

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΔΥΣΠΝΟΙΑ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

ΤΣΙΑΟΥΣΗ ΜΑΡΙΖΑ
ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΓΑΚΗ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2019

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	
1.1 Είδη καρκίνου του πνεύμονα.....	8
1.2 Αιτιοπαθογένεια.....	28
1.3 Συνήθης Συμπτωματολογία του καρκίνου του πνεύμονα.....	32
1.4 Διαγνωστικές εξετάσεις.....	36
1.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση	43
1.5.1 Μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα – SCLC.....	43
1.5.2 Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα – NSCLC.....	44
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	
2.1 Η δύσπνοια ως σύμπτωμα και η συσχέτισή της με τον καρκίνο του πνεύμονα- μηχανισμοί δημιουργίας δύσπνοιας.....	47
2.2 Αξιολόγηση δύσπνοιας.....	49
2.2.1 Χρόνια δύσπνοια στην κόπωση Χρόνια δύσπνοια στην κόπωση.....	49
2.3 Αντιμετώπιση δύσπνοιας.....	51
2.3.1 Γενικά.....	59

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

2.3.2	Μηχανισμός αντιμετώπισης.....	59
2.3.3	Τρόποι αντιμετώπισης.....	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3		
3.1	Μηχανισμοί δημιουργίας κόπωσης.....	63
3.2	Αξιολόγηση της κόπωσης.....	65
3.3	Αντιμετώπιση της κόπωσης / φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές Παρεμβάσεις.....	68
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4		
4.1	Εισαγωγή.....	70
4.2	Νοσηλευτικές παρεμβάσεις για ανακούφιση της δύσπνοιας.....	72
4.3	Νοσηλευτικές παρεμβάσεις για ανακούφιση της κόπωσης.....	73
ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....		75
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....		78
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....		79

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Άτομα με χρόνιες παθήσεις και νεοπλασματικές νόσους αποτελούν μία ειδική κατηγορία ασθενών. Η μακροχρόνια αβεβαιότητα για την κατάσταση της υγείας τους, ο πιθανός επικείμενος θάνατος, οι επαναλαμβανόμενες υποτροπές της νόσου, το χρόνιο άλγος και γενικότερα το μειωμένο επίπεδο ποιότητας ζωής του, επηρεάζουν την ψυχοσωματική τους κατάσταση. Έτσι, οι ίδιοι και το οικείο περιβάλλον τους είναι ευάλωτοι και χρήζουν ιδιαίτερης μεταχείρισης τόσο από τη κοινωνία και την πολιτεία, όσο και από το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό.

Σημαντικό ρόλο στην πορεία των ασθενών αυτών παίζει το νοσηλευτικό προσωπικό. Οι τελευταίοι εκτός από την ιατρική διαχείριση των καρκινοπαθών, καλούνται επιπρόσθετα να καλύψουν και μέρος της ψυχολογικής τους κατάστασης. Η προτροπή για τη συνέχιση των επώδυνων θεραπειών, η αναπτέρωση του ηθικού τους και η διατήρηση ισορροπιών στις διαπροσωπικές σχέσεις των ασθενών με τους οικείους τους, πέφτει στους ώμους του νοσηλευτικού προσωπικού.

Από τη άλλη, η πιθανή μειωμένη λειτουργικότητα των καρκινοπαθών, οι επαναλαμβανόμενες νοσηλείες τους και το κόστος της θεραπευτικής τους αντιμετώπισης, χρήζουν ειδικής μέριμνας από το κράτος. Είναι εξέχον ζήτημα η διαχείριση, των χρονίως πασχόντων, στον τομέα της υγείας και γίνονται διαρκείς προσπάθειες από την επιστημονική κοινότητα για τη επίλυση αυτών των θεμάτων.

Τέλος, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως μεταξύ των καρκινοπαθειών, η νεοπλασία του πνεύμονα αποτελεί έναν από τους πιο επιθετικούς, με χαμηλά ποσοστά επιβίωσης και με αρκετά χαμηλού επιπέδου ποιότητας ζωής των πασχόντων, καρκίνο. Παρ' όλα αυτά, στις μέρες μας, και παρά την ενημέρωση του κόσμου για τις επιπτώσεις του καπνίσματος και την νομική

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

απαγόρευσή του σε δημόσιους χώρους, συνεχίζει να αποτελεί το συχνότερο αίτιο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, θέτοντάς τον ένα άξιο λόγου θέμα.

Συνοψίζοντας, λοιπόν, λόγω όλων των ανωτέρω, η παρούσα διατριβή εκπονείται ως επιπρόσθετη προσπάθεια ευαισθητοποίησης και ενημέρωσης πάνω στο θέμα των κακοηθειών και συγκεκριμένα του καρκίνου του πνεύμονα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Όπως αναφέρθηκε και προτείτερα στον πρόλογο, ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί μία τις κατηγορίες των χρονίως πασχόντων. Είναι μείζονος σημασίας ο γενικός πληθυσμός να γνωρίζει τα αίτια που μπορεί να προκαλέσουν το είδος αυτό του καρκίνου, ώστε να πάρει μέτρα πρόληψης. Επίσης, είναι απαραίτητο το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό να είναι ευαισθητοποιημένο σε αυτό το θέμα, καθώς τέτοιοι ταλαιπωρημένοι ασθενείς έχουν, κυρίως στα τελικό στάδιο της νόσου, εντόνως δυσάρεστα ενοχλήματα, όπως η δύσπνοια και το αίσθημα κόπωσης. Για τον λόγο αυτό, αποφάσισα να προβώ στη συγγραφή της παρούσας διατριβής, ώστε να επισημάνω την ειδική μεταχείριση που χρήζουν τέτοιου είδους ασθενείς. Στόχος μου είναι να ευαισθητοποιήσω το κοινό, αλλά και τους υγειονομικούς επαγγελματίες, τονίζοντας εκτός όλων των υπολοίπων και τον εξέχοντα ρόλο του νοσηλευτικού προσωπικού στην πορεία νόσου των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα.

Η παρούσα διατριβή αποτελείται από τέσσερα κύρια κεφάλαια. Το πρώτο κεφάλαιο παραθέτει βασικά χαρακτηριστικά του καρκίνου του πνεύμονα, δηλαδή την κατηγοριοποίησή του ανάλογα με τα παθολογοανατομικά ευρήματα και τη σταδιοποίησή του ανάλογα την εξάπλωση της νόσου. Επίσης, αναφέρεται η αιτιοπαθογένεια, η συμπτωματολογία (όταν υπάρχει) του καρκίνου του πνεύμονα και οι διαγνωστικές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση, σταδιοποίηση και παρακολούθηση της νόσου. Τέλος, καταγράφονται θεραπευτικές και παρηγορικές παρεμβάσεις, που έχουν ως απώτερο και κύριο στόχο το, όσο το δυνατόν, βέλτιστο επίπεδο ποιότητας ζωής των καρκινοπαθών με νεοπλασία του πνεύμονα.

Το δεύτερο κεφάλαιο επικεντρώνεται σε ένα από τα συνηθέστερα συμπτώματα της νόσου αυτής, τη δύσπνοια. Περιγράφονται μηχανισμοί που

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

ενδέχεται να την προκαλέσουν, το πώς μπορούμε να την αξιολογήσουμε και δυνητικούς τρόπους αντιμετώπισης.

Ομοίως με το προηγούμενο, το τρίτο κεφάλαιο ασχολείται με το αίσθημα κόπωσης, που πολύ συχνά εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί. Η κόπωση είναι ένα υποκειμενικό αίσθημα, που συνά αγνοείται από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, όμως μπορεί να απασχολεί έντονα τον ασθενή, μειώνοντας τη λειτουργικότητά του, καταβάλλοντας το ηθικό του για τη συνέχιση τολών επίππωνν θεραπειών και εν γένει την εκβασή του.

Καταλήγοντας, με το τέταρτο κεφάλαιο, προσπαθώ να κάνω ευρέως αντιληπτό τον ρόλο που διαδραματίζει το νοσηλευτικό προσωπικό στην πορεία των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. Πολλές φορές, θεωρείται δεδομένη η ανταπόκριση των νοσηλευτών σε τέτοιες καταστάσεις, όμως εκτός από την διεκπεραίωση ιατρικών εργασιών, υπάρχουν και άλλες μικρές αλλά σημαντικές λεπτομέρειες στην καθ' ημέραν πράξη που μετατρέπουν το επάγγελμά του σε λειτούργημα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

1.1 Είδη καρκίνου του πνεύμονα

Ιστολογική εικόνα: Στη βιβλιογραφία βρίσκει κανείς διαφορετικά ποσοστά για τους διάφορους τύπους καρκίνου. Η αναλογία των μικροκυτταρικών καρκίνων μειώνεται όλο και περισσότερο. Επιπλέον, παρατηρούνται ολοένα και περισσότεροι περιφερικοί καρκίνοι.

I. Μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα SCLC = smallcelllungcancer (15% των περιπτώσεων)

Παρατηρείται κυρίως κεντρικά, έχει χειρότερη πρόγνωση, στο 80% των περιπτώσεων είναι ήδη μεταστατικό κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Ο χρόνος διπλασιασμού του όγκου είναι περίπου 10-50 ημέρες (=το πρόβλημα της έγκαιρης διάγνωσης). Συχνά τα κύτταρα μοιάζουν με δημητριακά (= "oatcellcarcinoma") και μπορεί να εκκρίνουν ορμόνες (π.χ. ACTH, καλσι-τονίνη κλπ.) → παρανεοπλασματικές εκδηλώσεις.

II. Μη – μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα NSCLC = nonsmallcelllungcancer (85% των περιπτώσεων)

- Καρκίνος εκ πλακωδών κυττάρων (περίπου 40%), κατά κύριο λόγο βρίσκεται κεντρικά. Ο χρόνος διπλασιασμού είναι περίπου 300 ημέρες.
- Αδενοκαρκίνωμα (περίπου 35% αύξηση της συχνότητας), συχνά βρίσκεται περιφερικά, η πιο συχνή μορφή καρκίνου στους μη καπνιστές, αλλά και οι καπνιστές μπορεί να προσβληθούν από αυτή τη μορφή και με αυξημένη συχνότητα στις γυναίκες από

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

τους άνδρες. Ο χρόνος διπλασιασμού του όγκου είναι περίπου 180 ημέρες. Το 40% όλων των καρκίνων από ουλές είναι αδenoκαρκινώματα. Το αδenoκαρκίνωμα χαρακτηρίζεται από δημιουργία βλέννας ή από αδενική/λοβιώδη ανάπτυξη, από θηλώδη διαφοροποίηση ή από επέκταση κατά μήκος των κυψελίδων και των βρογχιολίων στο βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα.

- Μεγαλοκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα (περίπου 10%)
- Αδenoπλακώδης καρκίνος πνεύμονα
- Σαρκωματώδης καρκίνος πνεύμονα
- Καρκινοειδής όγκος
- Όγκος σιελoγόνων αδένων

Βαθμός διαφοροποίησης: G 1 (καλή διαφοροποίηση), G 2 (μέτρια διαφοροποίηση), G 3 (κακή διαφοροποίηση), G 4 (αδιαφοροποίητο)

Η ταξινόμηση G1 έως G3 χρησιμοποιείται για το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, το αδenoκαρκίνωμα και το αδenoπλακώδες καρκίνωμα. Τα μικροκυτταρικά και τα μεγαλοκυτταρικά καρκινώματα ταξινομούνται ως G4 (αδιαφοροποιητα)

Ανοσοφαινότυπος: Με ανοσοϊστοχημικές μελέτες, μπορούν να περιγραφούν με μεγαλύτερη σαφήνεια οι διάφοροι τύποι και επίσης μπορεί να διακριθούν με μεγαλύτερη ακρίβεια οι πρωτοπαθείς βρογχογενείς καρκίνοι του πνεύμονα από τις πνευμονικές μεταστάσεις.

Μεταστάσεις: α) Περιφερική συμμετοχή λεμφαδένων ο οποίος εμφανίζεται νωρίς β) Αιματογενείς μεταστάσεις οι οποίοι παρατηρούνται συχνά στο μικροκυτταρικό καρκίνο κατά τη στιγμή της διάγνωσης.

Συχνές περιοχές εμφάνισης: ήπαρ - εγκέφαλος – επινεφρίδα – οστά (ιδιαίτερα της σπονδυλικής στήλης)

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

Ταξινόμηση TNM (UICC 2010):

Tx	Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί ή δεν ανιχνεύονται κακοήγη κύτταρα στα πτύελα ή τις βρογχικές εκκρίσεις, ούτε ανιχνεύεται ακτινολογικά ή βρογχοσκοπικά ο όγκος.
TIS	Καρκίνωμα in-situ
T1a	Όγκος ≤ 2 cm
T1b	Όγκος > 2 cm
T2	Διήθηση του κύριου βρόγχου σε απόσταση ≥ 2 cm από την τρόπιδα, διήθηση του σπλαχνικού υπεχωκότα, μερική ατελεκτασία
T2a	Όγκος > 3-5 cm
T2b	Όγκος > 5-7 cm
T3	Όγκος > 7 cm, διηθείται το θωρακικό τοίχωμα, το διάφραγμα, το περικάρδιο, ο μεσοθωράκιος υπεχωκότας, ο κύριος βρόγχος σε απόσταση < 2 cm από την τρόπιδα, παρατηρείται ολική ατελεκτασία, παρατηρούνται δορυφόρα οζίδια στον ίδιο λοβό με αυτόν που φέρει τον πρωτοπαθή όγκο T4 διηθείται το μεσοθωράκιο, η καρδιά, τα μεγάλα αγγεία, η τρόπιδα, η τραχεία, ο οισοφάγος, οι σπόνδυλοι, παρατηρούνται δορυφόρα οζίδια σε άλλο λοβό του ίδιου πνεύμονα από αυτόν που φέρει τον πρωτοπαθή όγκο
N0	Δεν παρατηρούνται τοπικές λεμφαδενικές μεταστάσεις
N1	Ομόπλευροι περιβρογχικοί/πύλαιοι λεμφαδένες
N2	Ομόπλευροι μεσοθωρακικοί/υποτροπιδικοί λεμφαδένες
N3	Ετερόπλευροι μεσοθωρακικοί, πύλαιοι, ομόπλευροι ή ετερόπλευροι σκαληνοί ή υπερκλείδιοι λεμφαδένες
M0	Δεν παρατηρείται απομακρυσμένη μετάσταση

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

M1a	Πολλαπλές εντοπίσεις σε ετερόπλευρο λοβό, υπεζωκοτικές μεταστάσεις, κακοήθης περικαρδιακή ή υπεζωκοτική συλλογή
M1b	Απομακρυσμένες μεταστάσεις

Πίνακας 1.1

Σταδιοποίηση καρκίνου πνεύμονα			
Μη ανιχνεύσιμος καρκίνος	Tx	N0	M0
Στάδιο 0	TIS	N0	M0
Στάδιο IA	T1a, T1b	N0	M0
Στάδιο IB	T2a	N0	M0
Στάδιο IIA	T2b	N0	M0
	T1a, T1b, T2a	N1	M0
Στάδιο IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Στάδιο IIIA	T1a,T1b,T2a,T2b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Στάδιο IIIB	T4	N2	M0
	Οποιοδήποτε T	N3	M0
Στάδιο IV	Οποιοδήποτε T	Οποιοδήποτε N	M1

Πίνακας 1.2

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

Επειδή ο μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα κατά το χρόνο της διάγνωσης έχει ήδη μεταστάσεις, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ακόλουθη ταξινόμηση:

- Πολύ περιορισμένη νόσος (σύμφωνα με το UICC T1-2 N0-1): περίπου το 5% των περιπτώσεων.
- Περιορισμένη νόσος (σύμφωνα με UICC T3-4 N1 και T3-4 N2-3): περίπου το 20% των περιπτώσεων.
- Εκτεταμένη νόσος (σύμφωνα με UICC M1): περίπου το 75% των περιπτώσεων.

Γενικά, ο καρκίνος πνεύμονα αποτελεί το 25% όλων των καρκίνων στους άνδρες και το 12% του συνόλου των καρκίνων στις γυναίκες. Στην Ευρώπη παρατηρείται πως 52/100.000 άτομα νοσούν κάθε έτος, καθώς επίσης ισχύει πως το ποσοστό των ανδρών είναι τριπλάσιο από το αντίστοιχο των γυναικών. Εξαίρεση αποτελεί το αδενοκαρκίνωμα από το οποίο νοσούν 6 γυναίκες έναντι ενός άνδρα. Ο καρκίνος πνεύμονα αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου στους άνδρες και είναι στη 3^η θέση για τις γυναίκες, μετά από τον καρκίνο του μαστού και του παχέος εντέρου. Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι συχνότερος στις ηλικίες μεταξύ 40 και 70 ετών. Μέγιστη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου είναι το 55^ο-60^ο έτος ενώ μόνο το 5% των ασθενών είναι μικρότεροι από 40 ετών⁴.

Ο καρκίνος του πνεύμονα, νόσος σπάνια έως και τις αρχές του 19^{ου} αιώνα, έχει προσβάλει στις ημέρες μας διαστάσεις επιδημίας, ιδιαίτερα στη Δυτική Ευρώπη και στη Βόρεια Αμερική. Αποτελεί τη συχνότερη κακοήθη νόσο στους άνδρες, υπεύθυνη για έναν στους τέσσερις θανάτους από καρκίνο. Η νόσος παρουσιάζει δραματική αύξηση της συχνότητάς της και στο γυναικείο πληθυσμό, όπου αντιπροσωπεύει το δεύτερο κακοήθες νεόπλασμα, μετά το καρκίνο του μαστού.

Τα καρκινώματα του πνεύμονα φαίνεται να αναπτύσσονται συχνότερα στο δεξιό πνεύμονα από ότι στον αριστερό, και συχνότερα στους άνω λοβούς από ότι στους κάτω. Επίσης, τα περισσότερα καρκινώματα (70% περίπου)

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

αναπτύσσονται στους κύριους βρόγχους (κεντρικά καρκινώματα), και μόνον 30% αναπτύσσονται στις περιφερικές αεροφόρους οδούς και στις πνευμονικές κυψελίδες (περιφερικά καρκινώματα).

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου εξαρτώνται από την εντόπισή της. Όγκοι που αναπτύσσονται σε κεντρικές θέσεις έχουν την τάση να αποφράσουν την αεροφόρο οδό και να προκαλούν, περιφερικά της απόφραξης σύμπτωση του πνεύμονα, υποτροπιάζουσες βρογχοπνευμονίες και ενδογενή λιποειδή πνευμονία. Οι επιπλοκές αυτές συνοδεύονται από δύσπνοια, βήχα και πυρετό. Διήθηση του υπεζωκότα έχει ως συνέπεια θωρακικό πόνο και άθροιση πλευριτικού υγρού. Διάβρωση αιμοφόρου αγγείου προκαλεί αιμόπτυση. Συχνά είναι, επίσης, τα γενικά συμπτώματα της απώλειας βάρους, ανορεξίας, αδυναμίας και καταβολής.

Όγκοι με περιφερική εντόπιση, εκτός από βήχα, δύσπνοια, πυρετό, έχουν την τάση να προκαλούν συχνότερα πλευριτικό πόνο και άθροιση πλευριτικού υγρού, λόγω διήθησης του υπεζωκότα. Οι όγκοι αυτοί, πριν προκαλέσουν συμπτώματα, έχουν την τάση (70%) να προσλαμβάνουν μεγάλο μέγεθος και να μεθίστανται, ενώ αρκετά συχνά (30%) τα πρώτα συμπτώματα της νόσου προέρχονται από τις μεταστάσεις: αυτόματα κατάγματα (μεταστάσεις στα οστά), λευκοερυθροβλαστική αναιμία (εκτεταμένη διήθηση του μυελού των οστών), συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (μεταστάσεις στον εγκέφαλο), ίκτερος και ηπατομεγαλία (ηπατικές μεταστάσεις). Λιγότερο συχνά, η νόσος εκδηλώνεται υπό μορφή κάποιου παρανεοπλασματικού συνδρόμου (Πίνακας 1.3), ιδιαίτερα όταν πρόκειται για μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα.

Διασπορά του καρκινώματος του πνεύμονα έχουμε με :

I. *Διήθηση κατά συνέχεια ιστών*

Τα καρκινώματα του πνεύμονα έχουν την τάση να επεκτείνονται στους παρακείμενους ιστούς με απευθείας διήθηση. Έτσι, διήθηση του μεσαυλίου

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

προκαλεί απόφραξη της άνω κοίλης φλέβας και του περικαρδίου, διήθηση του βραχιόνιου πλέγματος και του συμπαθητικού στελέχους προκαλεί το σύνδρομο Pancoast, ενώ διήθηση του αστεροειδούς γαγγλίου προκαλεί το σύνδρομο ClaudeBernard–Horner.

II. Λεμφογενής διασπορά

Αρχικά, τα νεοπλάσματα του πνεύμονα μεθίστανται στους λεμφαδένες της πύλης ή στους τραχηλικούς, και αργότερα, φυγοκέντρως, στο υποπλευρικό λεμφικό πλέγμα. Εκτεταμένη διήθηση των επιπολής λεμφαγγείων παράγει χαρακτηριστική μακροσκοπική εικόνα δικτύου από συνεχείς υπόλευκες λεπτές γραμμές – καρκινωματώδης λεμφαγγειίτιδα.

III. Αιματογενής διασπορά

Οι μεταστάσεις, μέσω της οδού αυτής, εμφανίζονται αργότερα. Συνήθως διηθούνται οι πνευμονικές φλέβες και ,λιγότερο συχνά, οι πνευμονικές αρτηρίες. Οι κύριες θέσεις αιματογενούς διασποράς είναι ο εγκέφαλος, τα οστά, το ήπαρ, τα επινεφρίδια και οι νεφροί.

Ταξινόμηση

Τα πρωτοπαθή καρκινώματα του πνεύμονα διακρίνονται, κατά βάση, σε μικροκυτταρικά και μη-μικροκυτταρικά (καρκίνωμα από το πλακώδες επιθήλιο, αδenoκαρκίνωμα, αδenoπλακώδες καρκίνωμα, αδιαφοροποίητο μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα). Η παρουσία μεικτών τύπων δεν είναι σπάνια. Τα μικροκυτταρικά καρκινώματα αντιμετωπίζονται με χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, σε αντίθεση με τα μη-μικροκυτταρικά που χρήζουν εγχειρητικής επέμβασης.

Η διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα πιθανολογείται με βάση τα κλινικά γνωρίσματα, ιδιαίτερα αν υπάρχει βεβαρημένο ιστορικό καπνίσματος, τις ακτινογραφίες και τομογραφίες θώρακος και επισφραγίζεται με τη

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

μικροσκοπική εξέταση (κυτταρολογία πτυέλων και πλευριτικού υγρού, βιοψία δια βελόνας ή βιοψία μετά από βρογχοσκόπηση).

Η πρόγνωση της νόσου και η πιθανότητα ανταπόκρισης στη θεραπεία εξαρτώνται από τον ιστολογικό τύπο και το στάδιο του όγκου. Γενικά, η 5-ετής επιβίωση είναι μόνο 5%. Ασθενείς με μικρούς όγκους, μεγέθους έως 4 εκ. και χωρίς μεταστάσεις στους λεμφαδένες έχουν 5-ετή επιβίωση 50%, αλλά τέτοιοι ασθενείς είναι ελάχιστοι.

Τα διαφορετικά είδη καρκίνου πνεύμονα αναλύονται παρακάτω:

Καρκίνωμα από το πλακώδες επιθήλιο (Squamous cell carcinoma)

Το καρκίνωμα από το πλακώδες επιθήλιο είναι ο συχνότερος ιστολογικός τύπος καρκίνου του πνεύμονα (50%). Αναπτύσσεται στους μεγάλους βρόγχους και, πιθανότητα, προέρχεται από εστίες πλακώδους μεταπλασίας. Υπάρχει στενή σύνδεση με το κάπνισμα. Το νεόπλασμα είναι σαφώς συχνότερο στους άνδρες και εκδηλώνεται ως πυλαία μάζα με συμπτώματα βρογχικής απόφραξης. Συγκρινόμενος με άλλους τύπους καρκινώματος του πνεύμονα, το καρκίνωμα από το βλακώδες επιθήλιο είναι όγκος βραδείας ανάπτυξης και, εφόσον διαγνωσθεί εγκαίρως, έχει καλή πρόγνωση. Μικροσκοπικά τα νεοπλασματικά κύτταρα εμφανίζουν διαφοροποίηση που κυμαίνεται από υψηλή έως χαμηλή. Υψηλής διαφοροποίησης καρκινώματα εμφανίζουν σαφή σχηματισμό μαργαριτοειδών σφαιρών κερατίνης, κερατινοποίηση μεμονωμένων κυττάρων (κύτταρα με λαμπρώς ηωσινόφιλλο κυτταρόπλασμα και πυκνωτικούς πυρήνες), και μεσοκυττάρια γέφυρες. Τα καρκινώματα χαμηλής διαφοροποίησης στερούνται στοιχείων κερατινοποίησης.

Ειδικός μορφολογικός τύπος καρκινώματος από το πλακώδες επιθήλιο είναι το ατρακτοκυτταρικό καρκίνωμα που υποδύεται σάρκωμα, και το βασαλοειδές καρκίνωμα του πνεύμονα με τυπική πασσαλοειδή διάταξη των κυττάρων στη περιφέρεια των νεοπλασματικών βλαστών.

Καρκίνωμα insitu από το πλακώδες επιθήλιο (Carcinomainsitu)

Το καρκίνωμα insitu του πνεύμονα από το πλακώδες επιθήλιο συχνά αναπτύσσεται σε έδαφος πλακώδους μεταπλασίας του κροσσωτού επιθηλίου, μετά από χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις του πνεύμονα και μακροχρόνιο κάπνισμα. Από μελέτες σε καπνιστές, έχουν αποσαφηνισθεί τα διάφορα εξελικτικά στάδια που οδηγούν στο καρκίνωμα insitu:

- Υπερπλασία των βασικών κυττάρων του βρογχικού επιθηλίου
- Ανάπτυξη πολύστιβου επιθηλίου
- Πλακώδης μεταπλασία
- Επιθηλιακή δυσπλασία ολικού πάχους

Χαρακτηριστικό γνώρισμα του καρκινώματος insitu είναι πως η βασική μεμβράνη παραμένει άθικτη. Σημειώνεται, επίσης, ότι οι αλλοιώσεις είναι αναστρέψιμες και ότι η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να επιφέρει αναχαίτιση της διαδικασίας εξέλιξης ή υποστροφή της βλάβης.

Αδενοκαρκίνωμα (Adenocarcinoma)

Το αδενοκαρκίνωμα του πνεύμονα (5-10%) εκδηλώνεται με μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες και είναι, κατά κανόνα, περιφερικής εντόπισης. Η νόσος δεν εμφανίζει στατιστική συσχέτιση με το κάπνισμα, εμφανίζει, εντούτοις, σύνδεση με προϋπάρχουσες ουλές (ουλογενείς καρκίνοι). Ο λόγος της σχέσης αυτής είναι άγνωστος, αν και στην πλειονότητα των περιπτώσεων η ανάπτυξη του συνδετικού ιστού φαίνεται να υποκινείται από το ίδιο το νεόπλασμα (στρωματογένεση), παρά από κάποιο αιτιολογικό παράγοντα. Λόγω της περιφερικής τους θέσης, οι περισσότεροι όγκοι δεν προκαλούν συμπτώματα απόφραξης.

Μικροσκοπικά, τα κύρια γνωρίσματα του αδενοκαρκινώματος είναι η παραγωγή βλέννης (εξού και βλεννώδες καρκίνωμα), και η ανάπτυξη άτυπων αδενοειδών/κυψελοειδών ή θηλωδών σχηματισμών (θηλώδες καρκίνωμα). Η βλέννη, ενδο-κυττάρια και εξω-κυττάρια, αναγνωρίζεται με τις ιστοχημικές χρώσεις PAS-d, Alcianblue και mucicarmine. Περιγράφεται, επίσης,

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

συμπαγής μορφή του όγκου με χαρακτηριστική έκκριση βλέννης. Συχνή είναι η διήθηση αγγείων. Υπενθυμίζεται ότι ο πνεύμονας αποτελεί συχνή θέση μετάστασης και ένα αδenoκαρκίνωμα θεωρείται πρωτοπαθές μόνον εφόσον αποκλεισθεί η πιθανότητα αυτή.

Ανοσοϊστοχημικώς, το αδenoκαρκίνωμα συχνά είναι θετικό για το αντιγόνο επιφανείας CEA, στοιχείο χρήσιμο στο διαχωρισμό της νόσου από το κακοήθες μεσοθηλίωμα επιθηλιακού τύπου, καθώς επίσης θετικές είναι συνήθως οι αντιδράσεις για το επιθηλιακό μεμβρανικό αντιγόνο (EMA) και τις κερατίνες υψηλού και χαμηλού μοριακού βάρους.

Ειδικός τύπος αδenoκαρκινώματος του πνεύμονα είναι το κυψελιδικό καρκίνωμα ή βρογχιολο-κυψελιδικό αδenoκαρκίνωμα. Το νεόπλασμα εντοπίζεται στα όλως περιφερικά τμήματα του οργάνου και φαίνεται να προέρχεται από τα κύτταρα Clara και τα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II. Ο όγκος εκδηλώνεται με όμοια συχνότητα στα δύο φύλα, και εμφανίζεται είτε ως μονήρης περιφερική μάζα, είτε ως διάχυτη πολυεστιακή διήθηση υπό μορφή εστιών πνευμονικής πύκνωσης. Χαρακτηριστική είναι η τάση του νεοπλασματος να αναπτύσσεται κατά μήκος του τοιχώματος των πνευμονικών κυψελίδων. Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι υψηλά κυλινδρικά βλεννοεκκριτικού τύπου ή μέσου μεγέθους ομοιόμορφα σφαιροειδή κύτταρα, χωρίς έκκριση βλέννης. Η πρόγνωση είναι σχετικώς καλή.

Αδenoπλακώδης καρκίνωμα (Adenosquamouscarcinoma)

Ως αδenoπλακώδη χαρακτηρίζονται καρκινώματα του πνεύμονα με στοιχεία τόσο πλακώδους όσο και αδενικής διαφοροποίησης. Τα περισσότερα είναι περιφερικής εντόπισης και αναπτύσσονται σε έδαφος ουλών

Αδιαφοροποίητομεγαλοκυτταρικόκαρκίνωμα (Largecellundifferentiatedcarcinoma)

Τα νεοπλάσματα αυτά (20%) είναι εντελώς αδιαφοροποίητα, χωρίς στοιχεία πλακώδους, αδενικής ή νευροενδοκρινικής διαφοροποίησης,

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

τουλάχιστον σε μικροσκοπική εξέταση. Το 50% από αυτά είναι κεντρικά ενώ το υπόλοιπο 50% περιφερικά. Τα μεγαλοκυτταρικά καρκινώματα εκδηλώνονται ως μεγάλες μαλακές μάζες με αιμορραγίες και νεκρώσεις.

Παθολογοανατομικά, αποτελούνται από πολυγωνικά κύτταρα, με μεγάλους πυρήνες, ευδιάκριτους πυρηνίσκους και άφθονο κυτταρόπλασμα.

Ιδιαίτερες μορφές μεγαλοκυτταρικού καρκινώματος αποτελούν το καρκίνωμα από διαυγή κύτταρα και το γιγαντοκυτταρικό καρκίνωμα.

Το καρκίνωμα από διαυγή κύτταρα αποτελείται κυρίως, ή αποκλειστικώς, από ευμεγέθη νεοπλασματικά κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα, πλούσιο σε γλυκογόνο και, λιγότερο συχνά, βλέννη. Στοιχεία διαυγοκυτταρικής διαμόρφωσης αναγνωρίζονται και σε αρκετά αδενοκαρκινώματα του πνεύμονα ή καρκινώματα από το πλακώδες επιθήλιο και, ως εκ τούτου, η διάγνωση καρκινώματος του πνεύμονα από διαυγή κύτταρα θα πρέπει να τίθεται μόνον επί απουσίας αδενικής ή πλακώδους διαφοροποίησης. Τα καρκινώματα αυτά θα πρέπει, επίσης, να διαχωρίζονται από τα ομώνυμα μεταστατικά καρκινώματα του νεφρού.

Ο τύπος του γιγαντοκυτταρικού καρκινώματος εκδηλώνεται σε καπνιστές πολλών τσιγάρων. Σε αυτόν τον τύπο καρκινώματος κυριαρχούν τα νεοπλασματικά πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα, συχνά με φαγοκυττάρωση κυτταρικών ρακών, πολυμορφοπυρηνών λευκοκυττάρων, χρωστικής άνθρακα και λίπους. Οι μιτώσεις είναι πολλές και άτυπες. Σε τυπικές περιπτώσεις, πολυάριθμα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα διηθούν τον όγκο και συχνά τα ίδια τα νεοπλασματικά κύτταρα. Το φαινόμενο αυτό αντιπροσωπεύει εμπειριπόληση (ενεργό διήθηση των λευκοκυττάρων στα νεοπλασματικά κύτταρα και όχι φαγοκυττάρωση ή παθητικό εναγκαλισμό)

Τα μεγαλοκυτταρικά καρκινώματα έχουν κακή πρόγνωση, ιδιαίτερα τα γιγαντοκυτταρικού τύπου, και συχνά υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις κατά το χρόνο διάγνωσης.

Παρανεοπλασματικά σύνδρομα καρκινώματος του πνεύμονα	
<u>Συνέπειες</u>	<u>Σύνδρομο ή διαταραχή</u>
Ορμονικές	Σύνδρομο Cushing(έκτοπη έκκριση ACTH), υποανατριαιμία (έκτοπη έκκριση ADH), γυναικομαστία (έκτοπη έκκριση γοναδοτροπίνης), καρκινοειδές σύνδρομο (5-HTP)
Μεταβολικές	Υπερασβεστιαίμια (PTH-like)
Αιματολογικές	Αναιμία, θρομβοκυτταροπενική προφύρα, λευχαιμοειδές αντιδράσεις
Δέρμα και συνδετικός ιστός	Δερματομυοσίτιδα και πολυμυοσίτιδα, συστηματική σκληροδερμία, μυοπάθεια, υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια, πληκτροδακτυλία, μελανίζουσα ακάνθωση
Νευρολογικός	Περιφερική νευροπάθεια, εκφύλιση παρεγκεφαλίδας
Αγγειακές	Μη λοιμώδης θρομβοτική ενδοκαρδίτιδα, μεταναστευτική θρομβοφλεβίτιδα

Πίνακας 1.3

Μικροκυτταρικό καρκίνωμα (Smallcellcarcinoma)

Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα (20-30%) είναι νευροενδοκρινικός όγκος χαμηλής διαφοροποίησης και, συνεπώς μεγάλης

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

κακοήθειας. Ο όγκος προέρχεται από τα κύτταρα Kultschitzkyτου συστήματος APUDτου βρογχικού βλεννογόνου. Όπως αποκαλύπτεται με την ηλεκτρονική μικροσκοπία, τα νεοπλασματικά αυτά κύτταρα περιέχουν νευροεκκριτικά κοκκία.

Ο όγκος σχετίζεται με το κάπνισμα, είναι κεντρικής εντόπισης και έχει την τάση να αναπτύσσεται ταχύτατα. Επίσης, πολλά καρκινώματα εμφανίζουν μεταστάσεις στους λεμφαδένες της πύλης και/ή στον εγκέφαλο, κατά το χρόνο της διάγνωσης. Όταν η νόσος περιορίζεται στο ένα ημιθωράκιο (limiteddisease) η ανταπόκριση στην ακτινοθεραπεία και στη χημειοθεραπεία είναι καλή. Λόγω της νευροενδοκρινικής του διαφοροποίησης, η μορφή αυτή του καρκίνου συνδέεται με έκτοπη παραγωγή ορμονών (γονιδιακή παραφροσύνη) (πίνακας 1.3)

Παθολογοανατομικά, το νεόπλασμα αποτελείται από μικρά κύτταρα (ελαφρώς μεγαλύτερα από τα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα), ομοιόμορφου σχήματος και μεγέθους, με ελάχιστο κυτταρόπλασμα. Οι πυρήνες είναι βασίφιλοι, ωειδές και προσομοιάζουν με τους κόκκους βρώμης (καρκίνωμα από κύτταρα τύπου κόκκου βρώμης, oatcellcarcinoma). Επίσης, στερούνται πυρηνίσκων και, συχνά, εμφανίζονται “απογυμνωμένοι”, καθώς περιβάλλονται από ελάχιστο κυτταρόπλασμα.

Άλλοι τύποι μικροκυτταρικού καρκινώματος αποτελούνται από μεγαλύτερα κύτταρα, με ωειδείς ή πολυγωνικούς πυρήνες, κάποιο βαθμό πολυμορφισμού και περισσότερο κυτταρόπλασμα (ενδιάμεσος κυτταρικός τύπος).Υπάρχει, επίσης, και ο μεικτός τύπος νευροενδοκρινικού καρκινώματος, χαμηλής διαφοροποίησης.

Σε όλες τις περιπτώσεις τα νεοπλασματικά κύτταρα διατάσσονται κατά συρρέουσες μάζες ή δοκίδες. Αναγνωρίζονται εκτεταμένες περιοχές νέκρωσης. Ο τυπικός ανοσοφαινότυπος του μικροκυτταρικού καρκινώματος περιλαμβάνει θετικότητα στα αντιγόνα επιφανείας ειδική ενολάση των νευρικών κυττάρων (NSE), χρωμογρανίνη Α, συναπτοφυσίνη, μιομπεσίνη, ACTHκαι κυτταροκερατίνες.

Καρκινοειδής όγκος (Carcinoidtumour)

Οικαρκινοειδείς όγκοι, χαρακτηριζόμενοι και ως υψηλής διαφοροποίησης νευροενδοκρινικά καρκινώματα, αποτελούν το 1-2% όλων των πρωτοπαθών όγκων του πνεύμονα. Αναπτύσσονται, κατά κανόνα, στους μεγάλους/στελεχιαίους βρόγχους ως νεοπλάσματα με σαφή τοπική διήθηση, αλλά με πολύ περιορισμένη δυνατότητα μετάστασης.

Οι όγκοι, προερχόμενοι από τα νευροενδοκρινικά κύτταρα Kultschitskyτου συστήματος APUD, εκδηλώνονται σε νέα άτομα, ηλικίας κάτω των 40 ετών, με ίση συχνότητα στα δύο φύλα, και χωρίς σύνδεση με το κάπνισμα. Συνήθως παρουσιάζονται ως μικρές πολυποειδείς ενδοβρογχικές μάζες (κεντρικοί καρκινοειδείς όγκοι), μέσης διαμέτρου 2 εκ., με τμήμα μόνον του νεοπλάσματος να υποκρύπτεται εντός του βρογχικού τοιχώματος (σχήμα κλεψύδρας), προκαλώντας μερική απόφραξη, ατελεκτασία ή αιμόπτυση. Σπανιότερα, οι καρκινοειδείς όγκοι αναπτύσσονται στην περιφέρεια του πνεύμονα ως μικροί περιγράπτοι “όζοι” (περιφερικοί καρκινοειδείς όγκοι). Οι όγκοι σπάνια (5%) εκκρίνουν 5-HT σε αρκετή ποσότητα ώστε να προκαλούν το καρκινοειδές σύνδρομο. Τέτοιοι όγκοι εμφανίζουν μεταστάσεις στο ήπαρ.

Μορφολογικά, οι όγκοι είναι όμοιοι με τους ομώνυμους όγκους του εντέρου. Αποτελούνται από μικρά ομοιόμορφα κύτταρα, με άφθονο ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα και κεντρικούς σφαιροειδείς πυρήνες, χωρίς ατυπίες ή μιτώσεις. Το υπόστρωμα είναι εμπλουτισμένο με δίκτυο μικρών αιμοφόρων αγγείων. Νεκρώσεις δεν παρατηρούνται. Συνήθης τύπος διάταξης των νεοπλασματικών κυττάρων είναι ο συμπαγής, γνωστός και ως κλασσικός ή νησιδώδης τύπος. Λιγότερο συχνοί τύποι διάταξης είναι ο δοκιδώδης (κύτταρα σε λεπτές αλληλοδιαπλεκόμενες δοκίδες), ο αδενοειδής (κύτταρα σε υποτυπώδες αδενικούς σχηματισμούς ή ροζέτες) και ο απροσδιόριστος (νεοπλασματικά κύτταρα σε συνεχείς επιφάνειες). Συνήθεις είναι οι μεικτές μορφές. Ανοσοϊστοχημικώς, οι καρκινοειδείς όγκοι του πνεύμονα εκφράζουν τους ίδιους δείκτες με τα καρκινοειδή άλλων θέσεων του σώματος: ισχυρώς θετικά στα αντιγόνα επιφανείας, ειδική ενόλαση των νευρικών κυττάρων

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

(NSE) συναπτοφυσίνη, χρωμογρανίνη, ACTH και πανκρεατίνες. Ασθενώς θετικά και μόνον εστιακά στην πρωτεΐνη S-100 και στις κερατίνες 8-18-19. Αρνητικά στο καρκινοεμβρυϊκό (CEA) και στο θηλιακό μεμβρανικό αντιγόνο (EMA).

Οι “τυπικοί” αυτοί καρκινοειδείς όγκοι/ υψηλής διαφοροποίησης νευροενδοκρινικά καρκινώματα θα πρέπει να θεωρούνται ως νεοπλάσματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας (η 10-ετής επιβίωση μετά από χειρουργική αφαίρεση είναι 80%), εφόσον εκδηλώνουν τη δυνατότητα μετάστασης σε ποσοστό 10% έως 15%.

Ο όρος “ογκίδια” (tumourlets) αναφέρεται σε μικρές αθροίσεις άτυπων ατρακτοειδών κυττάρων, μεγέθους έως 3 χιλ., σε συνάφεια με περιοχές βρογχεκτασίας, αποστήματος και ούλων. Τα κύτταρα της αλλοίωσης (μικρά, υπερχρωματικά, με ομοιόμορφους πυρήνες, χωρίς μιτώσεις και χωρίς τοπική διήθηση) φαίνεται να προέρχονται από τα κύτταρα Kultschitskyτης βασικής στιβάδας του βρογχιολικού επιθηλίου, και εμφανίζουν ανοσοϊστοχημικούς και υπερμικροσκοπικούς χαρακτήρες με εκείνους των περιφερικών καρκινοειδών όγκων. Το νεοπλασματικό δυναμικό των μικροσκοπικών αυτών όγκων είναι πολύ περιορισμένο. Ογκίδια μεγέθους 5 χιλ. και άνω θεωρούνται περιφερικοί καρκινοειδείς όγκοι.

Άτυπος καρκινοειδής όγκος (Atypicalcarcinoidtymour)

Αν και όλοι οι καρκινοειδείς όγκοι διατηρούν τη δυνατότητα μετάστασης, όγκοι με πολυμορφισμό των πυρήνων, έντονη μιτωτική δραστηριότητα (>5 μιτώσεις ανά 10 οπτικά πεδία μεγάλης μεγέθυνσης) και περιοχές νέκρωσης εμφανίζουν ιδιαίτερα αυξημένη την ικανότητα αυτή και χαρακτηρίζονται ως άτυποι καρκινοειδείς όγκοι ή μέτριας διαφοροποίησης νευροενδοκρινικά καρκινώματα. Επίσης, υπάρχει τάση διήθησης αγγείων (η 5-ετής επιβίωση μετά από χειρουργική αφαίρεση είναι 50%).

Νευροενδοκρινικό καρκίνωμα από μεγάλα κύτταρα (largecellneuroendocrinecarcinoma)

Οι όγκοι αυτοί, συγκρινόμενοι με τα άτυπα καρκινοειδή, αποτελούνται από μεγαλύτερα κύτταρα, με έντονο πολυμορφισμό και υπερχρωματισμό των κυττάρων, υψηλό αριθμό μιτώσεων (10 ανά 10 οπτικά πεδία μεγάλης μεγέθυνσης), και παρουσία νεκρώσεων. Ο όγκος είναι χαμηλής διαφοροποίησης νευροενδοκρινικό καρκίνωμα με ελάχιστη τάση διαμόρφωσης ροζετών ή πασσαλοειδή διάταξη των κυττάρων στην περιφέρεια των νεοπλασματικών βλαστών. Ο ανοσοφαινότυπος, εντούτοις, είναι νευροενδοκρινικού τύπου.

Παραγαγγλίωμα (Paraganglioma)

Τα παραγαγγλιώματα αποτελούν σπάνιους όγκους του πνεύμονα. Οι όγκοι είναι συνήθως μικροί, περίγραπτοι και περιβάλλονται από κάψα. Αποτελούνται από ομοιόμορφα σφαιροειδή κύτταρα, με μεγάλους, συχνά, υπερχρωματικούς πυρήνες και άφθονο αμφίφιλο και, κατά θέσεις, ωχρό κυτταρόπλασμα. Χαρακτηριστική είναι η διάταξη των νεοπλασματικών κυττάρων σε σφαιροειδείς σχηματισμούς γνωστούς ως “Zellballen” (σφαίρες κυττάρων). Οι κυτταρικές αυτές σφαίρες περιχαρακώνονται από ειδικά ερειστικά κύτταρα, με θετικότητα στην πρωτεΐνη S-100. Τα κύρια, πάντως, νεοπλασματικά κύτταρα του όγκου είναι αργυροφιλικά και εμφανίζουν θετική την ανοσοϊστοχημική αντίδραση χρωμογρανίνης, συναπτοφυσίνης και ειδικής ενολάσης των νευρικών κυττάρων (NSE). Τα ίδια κύτταρα είναι αρνητικά στις κερατίνες. Υπάρχει αγγειοβριθές υπόστρωμα. Τα περισσότερα παραγαγγλιώματα είναι καλοήθη και αντιμετωπίζονται με απλή εκτομή. Η παρουσία πολυμορφισμού, μιτωτικής δραστηριότητας, αγγειακής διήθησης ή νέκρωσης δεν αποτελεί ένδειξη κακοήθειας.

Καρκινώματα του τύπου των σιελογόνων αδένων (Salivarygland-typecarcinomas)

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

Αποτελούν σπάνια νεοπλάσματα του πνεύμονα (0.5 % όλων των νεοπλασμάτων του οργάνου), προερχόμενα από τους υποβλενογόνιους βρογχικούς αδένες. Περιγράφονται διάφοροι μικροσκοπικοί τύποι από τους οποίους συχνότεροι είναι το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα, το αδеноειδές κυστικό καρκίνωμα και το αδενοκυψελικό καρκίνωμα. Οι όγκοι εμφανίζουν ιστολογική ομοιότητα με τους ομώνυμους όγκους των μεγάλων σιελογόνων αδένων.

Τα αδеноειδές κυστικό καρκίνωμα αποτελείται από σωληνώδεις ή ηθμοειδείς νεοπλασματικούς σχηματισμούς σε σχετικά άφθονο βλεννώδες υπόστρωμα.

Το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα χαρακτηρίζεται από την παρουσία μείγματος βλεννο-εκκριτικών κυττάρων και κυττάρων με πλακώδη (επιδερμοειδή) εμφάνιση. Οι όγκοι διακρίνονται σε υψηλού και χαμηλού βαθμού, ανάλογα με το βαθμό κυτταρικής αυπίας και αδενικής διαφοροποίησης.

Το αδενοκυψελικό καρκίνωμα αποτελείται από πολυγωνικά κύτταρα, με άφθονο λεπτοκοκκιώδες κυτταρόπλασμα, βασίφιλο, σχεδόν αφρώδες, με έντονη θετικότητα στην ιστοχημική αντίδραση PAS, και περεκτόπιση των πυρήνων προς περιφέρεια.

Τα καρκινώματα των βρογχικών αδένων, όπως και οι καρκινοειδείς όγκοι του πνεύμονα, θεωρούνται νεοπλάσματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας.

Καρκινοσάρκωμα (Carconosarcoma)

Αποτελεί σπάνιο κακοήθες νεόπλασμα του πνεύμονα, με μεικτούς χαρακτήρες καρκινώματος και σαρκώματος. Υπάρχει ιστογενετική σχέση με το πνευμονικό βλάστωμα. Το καρκινοσάρκωμα εκδηλώνεται αποκλειστικά σε ενήλικες και μόνο σε κεντρικές θέσεις του πνεύμονα, με τάση να προβάλλει, ως μυκητοειδής μάζα, στο βρογχικό αυλό. Τα κακοήθη επιθηλιακά κύτταρα είναι συνήθως, αν και όχι αποκλειστικά, πλακώδους τύπου, και αναπτύσσονται σε σαρκωματώδες υπόστρωμα (ινοσάρκωμα). Άλλοτε, το

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

σαρκωματώδες συστατικό εμφανίζει τους ιστολογικούς χαρακτήρες χονδροσαρκώματος, οστεοσαρκώματος ή ραβδομυοσαρκώματος. Συχνά, αναγνωρίζεται πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα οστεοβλαστικού τύπου. Ο όγκος έχει τη δυνατότητα να μεθίσταται ως αμιγές καρκίνωμα, ως αμιγές σάρκωμα ή ως όγκος μεικτού τύπου. Η πρόγνωση του νεοπλασματος είναι κακή.

Πνευμονικό βλάστωμα (Pulmonaryblastoma)

Το πνευμονικό βλάστωμα είναι σπάνιο νεόπλασμα που ανπτύσσεται σε κάθε ηλικία, χωρίς ιδιαίτερη προτίμηση για τη νηπιακή. Το νεόπλασμα εμφανίζεται ως μαλακή συμπαγής μάζα, με ή χωρίς κυστικές περιοχές, στη περιφέρεια του πνεύμονα, αμέσως κάτω από τον πλευρικό υπεζωκότα. Σε μικροσκοπική εξέταση, το πνευμονικό βλάστημα μοιάζει με εμβρυϊκό πνεύμονα: αναγνωρίζονται επιθηλιακά στοιχεία που διαμορφώνουν σωληνώδεις σχηματισμούς να διατάσσονται σε αρχέγονο κυτταροβριθές μεσέγχυμα. Παρά την επιφανειακή του ομοιότητα με το νεφροβλάστωμα, το πνευμονικό βλάστωμα θεωρείται ως νεόπλασμα μεικτού επιθηλιακού και μεσεγχυματικού τύπου και όχι ως γνήσιο βλάστωμα. Η πρόγνωσή τους είναι απρόβλεπτη αλλά, γενικά, θεωρείται μορφή καρκινοσαρκώματος.

Πρωτοπαθή λεμφώματα του πνεύμονα (Primarylymphomasofthelung)

Τα περισσότερα πρωτοπαθή λεμφώματα του πνεύμονα εμφανίζονται ως καλώς περιγεγραμμένοι μονήρεις όζοι, βραδείας εξέλιξης (χαμηλού βαθμού κακοήθειας), B-κυτταρικής σειράς, και προέρχονται από το βρογχο-εξαρτώμενο λεμφικό ιστό του οργάνου – ομόλογα προς τα κακοήθη λεμφώματα τύπου MALT (mucosa-associatedlymphoidtissue). Τα νεοπλασματα αυτά γνωστά ως λεμφώματα τύπου BALT αποτελούνται από ένα ομοιόμορφο κυτταρικό πληθυσμό μικρών λεμφοκυττάρων με σαφή τάση διήθησης του βρογχικού επιθηλίου-τυπικές “λεμφοεπιθηλιακές αλλοιώσεις”. Χαρακτηριστική είναι η παρουσία πλασματοκυτταροειδούς διαφοροποίησης (σε αντιδιαστολή με τα ώριμα πλασματοκύτταρα), οι εναποθέσεις αμυλοειδούς (χρώμα Congo red) και η ανοσοϊστοχημική ανίχνευση μονοκλωνικότητας. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος αναδεικνύει θετικότητα στα αντιγόνα επιφανείας

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

CD19, CD20, CD79αενώ, στις περισσότερες περιπτώσεις, είναι αρνητικός για CD5, CD10, CD20, CD23, CD43 και cyclinD1. Τα περισσότερα λεμφώματα BALΤείναι νεοπλάσματα σταδίου 1 και, ως εκ τούτου, καλής επιβίωσης (80% 5-ετής και 10-ετής επιβίωση). Υπάρχει, εντούτοις, η πιθανότητα μετάπτωσης/μετασχηματισμού από λέμφωμα BALΤχαμηλού βαθμού σε Β λέμφωμα υψηλού βαθμού.

Λιγότερο συχνά πρωτοπαθή λεμφώματα του πνεύμονα είναι η λεμφωματοειδής κοκκιωμάτωση και η νόσος Hodgkin.

Η λεμφωματοειδής κοκκιωμάτωση του πνεύμονα αποτελεί ασυνήθη τύπο μη-Hodgkinλεμφώματος. Το νεόπλασμα χαρακτηρίζεται από μεγάλα άτυπα λεμφοειδή κύτταρα, με τάση διήθησης και καταστροφής του τοιχώματος των μικρών αιμοφόρων αγγείων (αγγειοκεντρικό λέμφωμα). Τα νεοπλασματικά κύτταρα αναγνωρίζονται ανάμεσα σε πλασματοκύτταρα και ιστοκύτταρα, παρέχοντας μια ψευδοκοκκιωματώδη εικόνα. Συχνές είναι, επίσης, οι διπύρηνες κυτταρικές μορφές που μοιάζουν με κύτταρα Reed-Stenberg. Υπάρχουν εκτεταμένες μορφές νέκρωσης. Η λεμφωματοειδής κοκκιωμάτωση θεωρείται λεμφοϋπερπλαστική νόσος αποτελούμενη από EBV θετικά Β-κύτταρα ανάμεικτα με αντιδραστικά Τ-κύτταρα τα οποία συνήθως κυριαρχούν αριθμητικά. Τα EBVθετικά κύτταρα συνήθως εκφράζουν CD20και, λιγότερο συχνά, CD79ακαι CD30, αλλά είναι αρνητικά για CD15. Τα αντιδραστικά Τ-κύτταρα είναι CD3 θετικά και, λιγότερο συχνά, CD4 και CD8.

Τα πρωτοπαθή λεμφώματα Hodgkinτου πνεύμονα είναι εξαιρετικά σπάνια. Η διάγνωσή τους επιβεβαιώνεται ανοσοϊστοχημικά με θετική τη μεμβρανική και παραπυρηνική/κυτταροπλασματική χρώση των άτυπων κυττάρων για τα αντιγόνα επιφανείας CD30 καιCD15ζ και αρνητική χρώση για τους δείκτες Β-cell, Τ-cellκαι το κοινό λευκοκυτταρικό αντιγόνο (LCA)

Μεταστατικά νεοπλάσματα του πνεύμονα

Οι πνεύμονες αποτελούν συχνότατη θέση μετάστασης. Οι μεταστατικοί ή δευτεροπαθείς όγκοι του πνεύμονα είναι συνήθως μικροί, πολλαπλοί και περιφερικοί, αν και, κατ'εξάιρεση, μεταστάσεις προερχόμενες από το νεφρό ή τον όρχι μπορεί να είναι μεγάλες και μονήρεις. Οι μεταστάσεις από καρκινώματα του μαστού έχουν την τάση να αναπτύσσουν καρκινωμάτωση λεμφαγγειίτιδα – εκσεσημασμένη διεύρυνση των λεμφαγγείων και του διαμέσου συνδετικού ιστού από οίδημα και ομάδες καρκινικών κυττάρων. Γενικά, οι μεταστατικοί όγκοι του πνεύμονα εμφανίζονται στις ακτινογραφίες θώρακα ως νομισματοειδείς βλάβες⁶.

1.2 Αιτιοπαθογένεια

Ο κυριότερος παράγων για τη μαζική αυτή αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του πνεύμονα είναι το κάπνισμα. Ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των καπνιζομένων τσιγάρων. Το κάπνισμα πούρων ή πίπας φαίνεται να είναι λιγότερο επιβλαβές. Υπολογίζεται ότι η συνήθεια να καπνίζει κανείς είκοσι τσιγάρα την ημέρα συνδέεται με 10% κίνδυνο να πεθάνει από καρκίνο του πνεύμονα. Ο κίνδυνος ανάπτυξης του καρκίνου μειώνεται βαθμιαία “κόβοντας το τσιγάρο” και, μετά από δέκα χρόνια αποχής, σχεδόν εξισώνεται με εκείνον των μη καπνιστών. Σημειώνεται ότι το κάπνισμα θεωρείται υπεύθυνο για την ανάπτυξη και άλλων νεοπλασμάτων, όπως είναι ο καρκίνος των χειλέων του στόματος, της γλώσσας, του εδάφους της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα, του οισοφάγου, του παγκρέατος και της ουροδόχου κύστης.

Ο μηχανισμός με τον οποίο το κάπνισμα προκαλεί την κακοήθη νόσο δεν είναι σαφής. Στην πίσσα του καπνού ανιχνεύονται διάφοροι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, από τους οποίους τουλάχιστον δέκα αποδείχθηκαν καρκινογόνοι. Ο πιο δραστικός παράγων είναι το 3,4-βενζοπυρένιο. Η διαμονή σε βιομηχανικές πόλεις (ατμοσφαιρική ρύπανση) και

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

το κάπνισμα φαίνεται να δρουν αθροιστικά στην ανάπτυξη του καρκίνου, ενώ κίνδυνο διατρέχουν και οι “παθητικοί” καπνιστές.

Υπάρχουν και άλλα γνωστά αίτια για την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα, αλλά αυτά είναι σπάνια: επαγγελματική έκθεση σε χρώμιο, αιματίτη, ίνες αμιάντου, αρσενικό. Σημειώνεται ότι το αρσενικό αποτελεί συστατικό διαφόρων φυτοφαρμάκων, που χρησιμοποιούνται για το ράντισμα του καπνού και των αμπελιών. Υπεύθυνο θεωρείται, επίσης, και το ραδόνιο, φυσικό ραδιενεργό αέριο για ορισμένες περιοχές της γης. Η έλλειψη βιταμίνης Α, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με κάπνισμα, οδηγεί σε πλακώδη μεταπλασία και, πιθανόν, προδιαθέτει στην ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα. Τέλος, σε ορισμένα πειραματόζωα εμπλέκεται και ο κληρονομικός παράγων, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί στον άνθρωπο⁶.

1. Καρκινογόνες ουσίες:

- Η εισπνοή του καπνού του τσιγάρου είναι υπεύθυνη για το 85% της εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Η διάρκεια και η ένταση του καπνίσματος προσδιορίζουν τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του πνεύμονα. Καθοριστικός παράγοντας είναι τα πακέτα-έτη (ο αριθμός συσκευασιών που καπνίζονται καθημερινά x έτη καπνίσματος ή αλλιώς “packyears”). 40 packyears > δεκαπλάσιος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου. Ο κίνδυνος αυξάνει μέχρι 30 φορές όταν το κάπνισμα ξεκινάει στην εφηβεία. Ο συνδυασμός του καπνίσματος και η έκθεση στο κάπνισμα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα έναντι των καρκινογόνων ουσιών στις οποίες εκτίθεται ο άνθρωπος στην εργασία του (για παράδειγμα το κάπνισμα αυξάνει σημαντικά περισσότερο τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου έναντι του αμιάντου). Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα κατά 1,3 έως 2.
- Οι καρκινογόνες ουσίες στις οποίες εκτίθεται ο άνθρωπος στην εργασία τους ευθύνονται για περίπου 5% των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα. Για περισσότερες από 90% των περιπτώσεων ευθύνεται ο αμιάντος.

BK Nr.	10 χημικές ουσίες που ευθύνονται για την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα
1103	<u>Ενώσεις χρωμίου</u> :ιδιαίτερα ψευδάργυρος, ασβέστιο και στρόντιο
1108	<u>Ενώσεις αρσενικού</u> : τριοξειδίο αρσενικού, πεντοξειδίο αρσενικού, αρσενικό οξύ και τα άλατα του (καρκίνος του πνεύμονα από αρσενικό)
1310	<u>Αλκοιθέρας</u> :ιδιαίτερα διχλωρομεθυλοαιθέρας (καρκίνος του πνεύμονα από BCME)
1311	<u>Διχλωροδιεθυσουλφίδιο</u> :Lost, αέριο μουστάρδας (καρκίνος πνεύμονα από Lost)
2402	<u>Ιονίζουσα ακτινοβολία</u> :ραδόνιο, προϊόντα διάσπασης ραδονίου, ουράνιο (Schneeberger-καρκίνος του πνεύμονα, Wismut-Bergbau)
4104	<u>Είδη αμιάντου</u> :χρυσοτίλη, κροκιδόλιθος, αμοσίτης, αντοφυλίτης, ακτινολίτης, τρεμόλιθος (καρκίνος του πνεύμονα από αμιάντο)
4109	Νικέλιο, σουλφίδιο νικελίου και θειούχα μεταλλεύματα, οξείδιο νικελίου, ανθρακικό νικέλιο (καρκίνος του πνεύμονα από νικέλιο)
4112	Καρκίνος πνεύμονα που προκαλείται από σκόνη χαλαζία (διοξείδιο του πυριτίου)
4113	Καρκίνος πνεύμονα που προκαλείται από πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, εφόσον υπάρχει αθροιστική δόση τουλάχιστον 100 βενζοπυρένια-έτη (($\mu\text{g}/\text{m}^3$) χέτη)
4114	Καρκίνος πνεύμονα που προκαλείται από την αλληλεπίδραση της σκόνης αμιάντου και των πολυκυκλικών αρωματικών

	υδρογονανθράκων, δεδομένης της αθροιστικής δράσης, η οποία αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου περισσότερο από 50%
--	--

Πίνακας 1.4

- Περιβαλλοντικά καρκινογόνα: ραδόνιο στα σπίτια, παθητικό κάπνισμα, ρύποι που αποβάλλονται από τις βιομηχανίες και από μηχανοκίνητα, καυσαέρια ντίζελ.

- 2. Άλλοι παράγοντες κινδύνου: ουλές πνευμόνων (ουλή από καρκίνο και καρκίνος από σπλήναια).

- 3. Γενετική προδιάθεση: Παρατηρείται ότι υπάρχει 2-3 αυξημένος κίνδυνος για άτομα, στα οποία ένας γονέας πάσχει από καρκίνο του πνεύμονα. Ορισμένοι πολυμορφισμοί γονιδίων στο χρωμόσωμα 14 αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα.

Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα:

- Έκθεση σε καρκινογόνους παράγοντες } Λαμβάνων χρόνος
- Γενετικές βλάβες που προκαλούνται από } 30 έτη
- καρκινογόνες ουσίες
- Επιθηλιακή δυσπλασία → καρκίνωμα insitu

Μακροσκοπικές μορφές ανάλογα με τη θέση και την έκταση:

- Κεντρικός (κοντά στην πύλη) καρκίνος του πνεύμονα (70%), κυρίως μικροκυτταρικό ή καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων.
- Περιφερικός καρκίνος του πνεύμονα (25%) εμφανίζεται συχνά ακτινολογικά ως οζίδιο. Ειδική μορφή είναι ο όγκος Pancoast, ο οποίος εκτείνεται από τον υπεζωκότα στο θωρακικό τοίχωμα.

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- Διάχυτη μορφή καρκίνου του πνεύμονα (3%), όπως για παράδειγμα ο κυψελιδικός καρκίνος⁴.

1.3 Συνήθης Συμπτωματολογία του καρκίνου του πνεύμονα

Τα συμπτώματα στον καρκίνο του πνεύμονα μπορεί να οφείλονται:

- Σε τοπική επέκταση ,
- Σε μεταστάσεις,
- Σε παρανεοπλασματικά σύνδρομα,
- Μπορεί να μην υπάρχει κανένα σύμπτωμα κατά τη διάγνωση (25% των ασθενών).

ΤΟΠΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

✓ **Βήχας**

Αποτελεί το συχνότερο σύμπτωμα (50-75% των ασθενών). Δεν είναι ειδικό, καθώς ο βήχας μπορεί να αποδοθεί σε άλλες αιτίες , ειδικά αν ο ασθενής είναι καπνιστής και πάσχει από χρόνια βρογχίτιδα, όμως μπορεί να αξιολογηθεί η αλλαγή του ως προς τα χαρακτηριστικά του. Ο βήχας είναι συχνότερος στο πλακώδες και το μικροκυτταρικό καρκίνωμα, ενώ ο συνδυασμός του με παραγωγή πτυέλων είναι είναι χαρακτηριστικός στο βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα.

✓ **Αιμόπτυση**

Παρατηρείται στο 25-50% των ασθενών που εμφανίζουν καρκίνο του πνεύμονα. Η αιμόπτυση είναι ένα σύμπτωμα που δεν αγνοείται ούτε από τον ασθενή ούτε από τον γιατρό οδηγώντας πολλές φορές στη διάγνωση. Μπορεί να είναι επικίνδυνη κατάσταση και να οδηγήσει

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

ακόμα και στον θάνατο αν η ποσότητα του αίματος είναι μεγάλη. Βέβαια, κατά το πλείστον, ο θάνατος από αιμόπτυση οφείλεται σε ασφυξία και όχι στην απώλεια αίματος. Συνήθως, η αιμόπτυση εμφανίζεται στα τελικά στάδια της νόσου και στην αρχή έχει την μορφή γραμμής αίματος στα πτύελα.

✓ **Θωρακικό άλγος**

Εμφανίζεται στο 25-60% των ασθενών κατά τη διάγνωση και μπορεί να έχει διάφορους χαρακτήρες, πλευριτικού τύπου άλγους λόγω διήθησης του υπεζωκότα, αποφρακτικής πνευμονίτιδας ή πνευμονικής εμβολής. Εντοπισμένο άλγος, διαξυφιστικού τύπου μπορεί να προκληθεί λόγω προσβολής των πλευρών ή των σπονδύλων, ενώ άλγος στον ώμο που αντανακλά στο εσωτερικό του βραχίονα από όγκο στην κορυφή του πνεύμονα. Τα σημεία αυτά μπορεί λανθασμένα να εκληφθούν ως αρθρίτιδα ή ως στεφανιαίο σύνδρομο.

✓ **Δύσπνοια**

Είναι παρούσα στο 60% των ασθενών και μπορεί να προκληθεί μέσω διάφορων μηχανισμών, όπως:

Ενδογενής και εξωγενής απόφραξη των αεραγωγών

Διαταραχές αερισμού-αιμάτωσης

Υπεζωκοτική συλλογή

Λεμφαγγειακή διασπορά

Καρκινικά έμβολα

Πνευμοθώρακας

Περικαρδιακή συλλογή

✓ **Συριγμός**

Είναι συνήθως αποτέλεσμα στένωσης αεραγωγού. Εκδηλώνεται ως ετερόπλευρος, τοπικός συριγμός, που μπορεί να γίνει αντιληπτός

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

κατά τη ακρόαση των πνευμόνων. Με λειτουργικό έλεγχο είναι δυνατόν να εκτιμηθεί η από λφραη\ξη κεντρικών αεραγωγών (Παθολογική καμπύλη ροής-όγκου που οφείλεται σε εξωτερική πίεση ή παρουσία όγκου σε κεντικό αεραγωγό π.χ. τραχεία).

ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η μεταστατική νόσος του καρκίνου του πνεύμονα τόσο ενδοθωρακικά, όσο και σε απομακρυσμένες θέσεις οδηγεί σε πληθώρα συμπτωματικών εκδηλώσεων. Οι **ενδοθωρακικές εκδηλώσεις** μπορεί να είναι:

1. Διήθηση του συμπαθητικού πλέγματος από όγκο στην κορυφή του πνεύμονα (Pancoast) οδηγεί στην εκδήλωση του συνδρόμου Horner (υπερβολική εφίδρωση και μυική παράλυση της περιοχής που νευρώνεται από τις διηθημένες νευρικές απολήξεις),
2. Σύνδρομο άνω κοίλης, φλέβας με εμφάνιση δύσπνοιας , οίδημα προσώπου, διατεταμένες φλέβες τραχήλου και επίταση φλεβικού δικτύου στο θώρακα,
3. Δυσφαγία, λόγω πίεσης του οισοφάγου από προσβεβλημένους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου,
4. Οστικές μεταστάσεις, με συχνότερες αυτές των σπονδυλικών σωμάτων, προκαλώντας οστεολυτικές βλάβες. Συμπτώματα των οστικών μεταστάσεων είναι το τοπικό άλγος, αλλά και εμφάνιση αυξημένων τιμών αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) και ασβεστίου στο αίμα.
5. Προσβολή του υπεζωκότα, προκαλώντας άλγος και συλλογή υγρού, όπως προαναφέρθηκε.

Ο καρκίνος του πνεύμονα σε προχωρημένο στάδιο δίνει και **απομακρυσμένες μεταστάσεις** που εντοπίζονται σε όλο το σώμα μα συχνότερα στο ήπαρ τα επινεφρίδια, οστά και το νευρικό σύστημα. Ειδικότερα:

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

1. Ήπαρ, αποτελεί συνήθη θέση μετάστασης. Οι ασθενείς στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικοί κατά τη διάγνωση.
2. Επινεφρίδια, ανιχνεύονται κυρίως κατά τη σταδιοποίηση του καρκίνου, ως ετερόπλευρη διόγκωση.
3. Νευρικό σύστημα, προκαλεί συμπτωματολογία ανάλογα με την εντόπισή του. Η μεμονωμένη προσβολή ενός νευρικού κλάδου μπορεί να προκαλέσει έντονα συμπτώματα, όπως βράγχος φωνής σε περίπτωση παγίδευσης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, ανύψωση ημιδιαφράγματος λόγω προσβολής του φρενικού νεύρου ή νευραλγία.

Τα **παρανεοπλασματικά σύνδρομα**, που εκδηλώνονται στον καρκίνο του πνεύμονα και ιδιαίτερα στο μικροκυτταρικό καρκίνωμα, σχετίζονται με τη παραγωγή ορμονών. Τα συνηθέστερα είναι τα ακόλουθα:

1. Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης,
2. Σύνδρομο, παρόμοιο με Cushing, με ή χωρίς το ανάλογο προσωπείο λόγω παραγωγής αδενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH) ή μελανοτρόπου ορμόνης (MSH), Με επακόλουθη συνέπεια³:
 - ✓ Υπερασβεστιαμίας,
 - ✓ Γυναικομαστίας,
 - ✓ Υπερθυρεοειδισμού,
 - ✓ Νευροπάθειας,
 - ✓ Υπερτροφικής πνευμονικής οστεοαρθρωπάθειας,
 - ✓ Φλεβικής θρόμβωσης,
 - ✓ Μεταναστευτικής θρομβοφλεβίτιδας,
 - ✓ Απώλειας βάρους ,
 - ✓ Αναιμίας,
 - ✓ Πυρετού.

1.4 Διαγνωστικές εξετάσεις

Στα πρώτα στάδια δεν υπάρχουν τυπικά συμπτώματα. Η νόσος διαγιγνώσκεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων σε προχωρημένα στάδια. Βήχας, δύσπνοια και πόνος στο στήθος είναι μη ειδικά συμπτώματα, ενώ η αιμόπτυση παρατηρείται συχνά σε προχωρημένα στάδια.

Αξιοσημείωτο είναι πως άσθμα και βρογχίτιδα που εμφανίστηκαν πρόσφατα, υποτροπιάζουσες πνευμονίες και ανθεκτικά στη θεραπεία κρουαλογήματα σε άτομα άνω των 40 ετών είναι ύποπτα καρκίνου.

Παράλυση παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, παράλυση φρενικού νεύρου, υπεζωκοτική συλλογή (ειδικά αν υπάρχει αίμα) αποτελούν όψιμα συμπτώματα του καρκίνου πνεύμονα και είναι σημεία ανεγχείρητου καρκίνου. Το ίδιο συμβαίνει στο σύνδρομο Pancoast.

- Σύνδρομο Pancoast(C34,1): Περιφερικός καρκίνος πνεύμονα στην κορυφή του πνεύμονα, ο οποίος διαβρώνει τον υπεζωκότα και το θωρακικό τοίχωμα, με αποτέλεσμα να προκαλεί βλάβες στο συμπαθητικό σύστημα του αυχένα και σε νευρικές ρίζες:
 - Καταστροφή της πρώτης πλευράς και του πρώτου θωρακικού σπόνδυλου.
 - Άλγος νευρικού πλέγματος (πόνος στο χέρι), μεσοπλεύρια νευραλγία
 - Σύνδρομο Horner (μύση, πτώση, εμφανής ενόφθαλμος)
 - Οίδημα άνω άκρου (λεμφική και φλεβική στάση)
- Βρογχοκυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα (σπάνιο):
 - Ακτινογραφία: προσομοίωση με χρόνια πνευμονία
 - Παραγωγικός βήχας με πρόσμιξη βλέννας
 - Συνήθως είναι ανεγχείρητο γιατί εντοπίζεται διάχυτα
- Παρανεοπλαστικά σύνδρομα (ιδιαίτερα στο μικροκυτταρικό καρκίνωμα, τα οποία προέρχονται από τα κύτταρα του συστήματος APUD):

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- Παρανεοπλαστικές ενδοκρinoπάθειες: Για παράδειγμα το σύνδρομο Cushing λόγω έκτοπης παραγωγής ACTH (η πιο συχνή παρανεοπλαστική εκδήλωση), σύνδρομο άμετρης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), υπερασβεστιαμία από έκτοπη παραγωγή πεπτιδίου που σχετίζεται με την παραθυροειδή ορμόνη (PTHrP)
- Παρανεοπλασματικές νευροπάθειες και μυοπάθειες: Για παράδειγμα το σύνδρομο Lambert-Eaton με αδυναμία εγγύς άκρων που μοιάζει με μυασθένεια (δυσκολία στην ανάβαση σκάλας), ενδεχομένως να παρατηρηθεί διπλωπία, πτώση. Οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι: Αντισώματα έναντι VGCC (voltage-gated calcium channel). Θεραπεία: της βασικής ασθένειας, ενδεχομένως προδνιζολόνη, ενδεχομένως ανοσοσφαιρίνη ενδοφλεβίως. Παρανεοπλασματική εκφύλιση της παρεγκεφαλίδας (ενδεχομένως ανίχνευση των αντι- Yo αντισωμάτων). Ανίχνευση αντι-Hu αντισωμάτων (15%) με ή χωρίς νευρολογικές διαταραχές. Πολυμυοσίτιδα και δερματομυοσίτιδα
- Θρομβοκυττάρωση (1/3 των ασθενών) και τάση για θρομβωτικά επεισόδια
- Σπάνια παρατηρείται υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια (σύνδρομο Pierre–Mare–Bamberger) με πληκτροδακτυλία, όνυχες δίκην υάλου, αρθραλγίες στους αστραγάλους, τα γόνατα και τα χέρια. Συνήθως όμως αυτό το σύνδρομο είναι αποτέλεσμα της χρόνιας υποξαιμίας.
- Πρώτη εκδήλωση του καρκίνου του πνεύμονα με μεταστάσεις κατά τη χρονική στιγμή που ο πρωτοπαθής όγκος είναι άγνωστος: Cancer of unknown primary site ή αλλιώς CUP-Syndrom

Διαφορική διάγνωση ενός μεμονωμένου πνευμονικού όζου: [R91]

➤ Κακοήθης:

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- Καρκίνος πνεύμονα (40%)
- Μονήρης μετάσταση (10%)
- Καλοήθης:
 - Φυμάτωμα (25%)

Χόνδρωμα, νεύρωμα, ινομύωμα, άλλα σπάνια αίτια.

Στις περιπτώσεις πνευμονικού όζου, οι ακόλουθοι παράγοντες είναι ιδιαίτερα ύποπτοι για την εμφάνιση καρκίνου:

- Ιστορικό καπνίσματος
- Ηλικία >40 ετών
- Έλλειψη ασβεστοποίησης
- Αντανακλάσεις που ακτινοβολούν από το οζίδιο στο πνευμονικό παρέγχυμα.
- Αύξηση του μεγέθους σε σύγκριση με παλαιότερες λήψεις

Να σημειωθεί πως ένα οζίδιο σε ασθενείς ηλικίας άνω των 40 ετών είναι καρκίνος μέχρι αποδείξεως του εναντίου! (Αν είναι δυνατόν, να γίνει σύγκριση με παλαιότερες λήψεις). Η διάγνωση θα πρέπει να τεθεί χωρίς απώλεια χρόνου (θωρακοσκόπηση, θωρακοτομή)

Εργαστηριακές εξετάσεις:

- ❖ Σε μελέτες έχει αναδειχθεί ότι η διάγνωση του 41% των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, τέθηκε από μία απλή **κυτταρολογική εξέταση πτυέλων**. Η συχνότητα θετικοποίησης είναι ανάλογη του μεγέθους του όγκου, καθώς και της θέσης του. Οι όγκοι που εντοπίζονται κεντρικότερα εμφανίζουν αυξημένο αριθμό θετικών αποτελεσμάτων σε σχέση με περιφερικότερες βλάβες.
- ❖ Μεγάλος αριθμός **βιολογικών δεικτών** έχει προταθεί για τη διάγνωση, σταδιοποίηση, παρακολούθηση της πορείας και πρόγνωση της νόσου. Η ενολάση είναι ένας αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης και δείκτης υποτροπής στο μικροκυτταρικό καρκίνωμα. Επιπλέον, το

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο αποτελεί καλό δείκτη παρακολούθησης και πρόγνωσης, όμως μη ειδικό. Τέλος, το πολυπεπτιδικό αντιγόνο των ιστών φέρει μία συσχέτιση στην πρόγνωση και τη πορεία της νόσου.

Άλλοι βιολογικοί δείκτες είναι:

Φλοιοτρόπος ορμόνη (ACTH), Αντιδιουρητική ορμόνη (ADH), Οξυτοκίνη (OK), Βομβεσίνη (BLI), Χρωμογρανίνη-A, Καλσιτονίνη (CT), Παραθορμόνη (PTH), Ειδική Ενολάση του Νευρώνα (NSE), ΒΒ-ισοένζυμο της κρεατινικής κινάσης (BB-CK), L-DOPAαποκαρβοξυλάση, Καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA), Πολυπεπτιδικό αντιγόνο των ιστών (TPA), CA 19-9, CA15-5 και CA 125.

Διαφορική διάγνωση: βήχας, πόνος στο στήθος άλλης προέλευσης. Είναι κανόνας πάντα να σκεφτόμαστε σε καπνιστές ηλικίας άνω των 40 ετών τον καρκίνο πνευμόνων! Κάθε βήχας (πρωτοεμφανιζόμενος ή όταν υπάρχουν αλλαγές στο χαρακτήρα του βήχα) που εμμένει περισσότερο από 4 εβδομάδες, θα πρέπει οπωσδήποτε να διευκρινίζεται!

Παρακολούθηση: Σήμερα δεν υπάρχει έλεγχος ρουτίνας του πληθυσμού (ούτε η ακτινογραφία θώρακα, ούτε η χαμηλής δόσης CT, ούτε η κυτταρολογική εξέταση πτυέλων). Η παρακολούθηση με CT χαμηλής δόσης οδήγησε στην ομάδα 55-74 ετών, η οποία είχε τουλάχιστον 30 πακέτα-έτη καπνίσματος, σε όφελος επιβίωσης (National Lung Screening Trial, 2011).

1. Διαγνωστικές εξετάσεις εντόπισης του όγκου:

- ✓ **Ακτινογραφία θώρακος** σε 2 επίπεδα

Η απλή ακτινογραφία θώρακα αποτελεί μία καλή παρακλινική εξέταση για τη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα. Είναι φθηνή και εύκολη εξέταση, όμως υπάρχουν αρκετά προβλήματα, λόγω των περιορισμένων πληροφοριών που μπορούν να ληφθούν από τη ακτινογραφία (βλάβες κάτω από 1cm δεν είναι εμφανείς, αδυναμία σαφούς διάκρισης πνεύμονα και μεσοθωρακίου και μη ειδική εξέταση για την συμβολή στη διαφορική διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα με άλλες παθήσεις των πνευμόνων, πλην εξαιρετικών περιπτώσεων με

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

εμφανή κακοήθη στοιχεία στην απεικόνιση). Αν φαίνεται κάποια ανωμαλία, δεν μπορεί να διακριθεί εάν πρόκειται για κακοήθεια. Επιπλέον, το σχήμα της βλάβης έχει περιορισμένη διαγνωστική αξία, επειδή ο καρκίνος μπορεί να εμφανιστεί ως στρογγυλή, ελλειπτική, ακανόνιστη ή πολυλοβωτή σκίαση. Επιπρόσθετα, η ύπαρξη ή όχι σκίασης με ανώμαλα όρια δεν μπορεί να αποτελέσει διαγνωστικό κριτήριο, καθότι το 15% των κακοηθειών έχουν ομαλά όρια.

Τα γενικότερα ακτινολογικά ευρήματα σε καρκίνο του πνεύμονα είναι:

- Παρεκτόπιση της πύλης
- Συμπαγέστερη απεικόνιση ή διάταση της πύλης
- Εξάλειψη της παραμεσοθωρακικής γραμμής/διαταραχή της αρχιτεκτονικής του αεροβρογχογράμματος
- Κατάληψη του οπισθοστερνικού χώρου
- Ανύψωση ημιδιαφράγματος
- Επίταση μεσολόβιων σχισμών
- Ακανόνιστες, μονήρεις ή παρεγχυματικές σκιάσεις που παραμένουν για πάνω από 6 εβδομάδες
- Ατελεκτασία
- Εικόνα πύκνωσης λοβού ή τμήματος του πνεύμονα περισσότερο από 8 εβδομάδες
- Σπηλαιώδης σκίαση με έκκεντρη τήξη
- Εικόνα δίκην αποστήματος
- Καρκινωμάτωδης λεμφαγγειακή διασπορά
- Συλλογή πλευριτικού υγρού
- Όγκος Pancoast

✓ CT, HRCT, Spiral-CT με 3D εικόνες και εικονική βρογχοσκόπηση (δεν αποτελεί υποκατάστατο της βρογχοσκόπησης)

Η αξονική τομογραφία (CT) θώρακος παρέχει περισσότερες πληροφορίες για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

πνεύμονα. Τα χαρακτηριστικά της βλάβης απεικονίζονται ευκρινέστερα και δίνεται η δυνατότητα να προσδιορισμού της ύπαρξης μίας ή περισσοτέρων βλαβών και μεταστατικής νόσου σε λεμφαδένες και όργανα του μεσοθωρακίου, καθώς επίσης και όργανα παρά του διαφράγματος όπως το ήπαρ και τα επινεφρίδια. Επιπρόσθετα, με αυτή την απεικονιστική μέθοδο, είναι εφικτός ο διαχωρισμός μιας καλοήθους από μία κακοήθη βλάβη. Αυτό συμβαίνει λόγω της διαφορετικής έντασης σήματος των κακοηθειών από τις καλοήθεις βλάβες (οι κακοήθεις βλάβες έχουν μεγαλύτερη ακτινολογική πυκνότητα από 164 μονάδες Hounsfield). Τέλος, υπάρχει διαφοροποίηση στη φάση πρόσληψης σκιαγραφικής ουσίας (αυξημένη ενίσχυση στην αρτηριακή φάση και παράταση της φλεβικής).

- ✓ PET – CT: η πιο ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση ενός πρωτοπαθούς όγκου (CUP = καρκίνωμα αγνώστου πρωτοπαθούς) και μεταστάσεων
- ✓ EBUS (ενδοβρογχικό υπερηχογράφημα)

2. Βιοψία – ιστολογική διάγνωση με:

- ✓ Βρογχοσκόπηση, ενδεχομένως ηλεκτρομαγνητικά ελεγχόμενη κατευθυνόμενη βρογχοσκόπηση. Η ανίχνευση καρκινικού ιστού με βρογχοσκόπηση μπορεί να βελτιωθεί με βρογχοσκόπηση με αυτοφθορισμό.
- ✓ Ενδοϋπερηχογραφικά κατευθυνόμενη βιοψία λεμφαδένων με λεπτή βελόνα.
- ✓ Βιντεοθωρακοσκόπηση και μεσοθωρακοσκόπηση.
- ✓ Διαγνωστική θωρακοτομή (όταν υπάρχουν ύποπτα ευρήματα)

Ειδικότερα, άξια μνείας είναι τα **βρογχοσκοπικά ευρήματα** στον καρκίνο του πνεύμονα. Μερικά από αυτά είναι τα παρακάτω:

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- ✓ Ευρήματα από τρόπιδες και στόμια βρόγχων (οίδημα-διεύρυνση τροπιδών, παραμόρφωση και αλλαγή θέσης, ομόκεντρη και έκκεντρη στένωση, περιγεγραμμένη διήθηση, εξωτερική πίεση ή απώθηση),
- ✓ Μορφολογία καρκίνου στη βρογχοσκόπηση (ορατή ενδοβρογχική μάζα, υποβλεννογόνια ή περιβρογχική διήθηση τοιχώματος, περιφερικές μάζες ή όζοι καθώς και περιφερικές διηθητικές εστίες, λεμφαγγειακή διασπορά, αόρατος καρκίνος).

3. Διαγνωστικός έλεγχος για τον αποκλεισμό απομακρυσμένων μεταστάσεων (για παράδειγμα υπερηχογράφημα ήπατος, μαγνητική ή αξονική τομογραφία εγκεφάλου, σπινθηρογράφημα οστών, PET, παρακέντηση μυελού των οστών κλπ)

4. Προεγχειρητικός έλεγχος πνευμονικής λειτουργίας:Θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από κάθε επέμβαση, γιατί σε επιβαρυσμένη πνευμονική λειτουργία η πνευμονεκτομή αντενδείκνυται εξαρχής! Η πνευμονεκτομή πραγματοποιείται όταν $FEV_1 \geq 2.0 \text{ l}$ (80%) και η διαχυτική ικανότητα $DLCO > 60\%$. Για λοβεκτομή η FEV_1 θα πρέπει να είναι $>1,5 \text{ l}$ και η $DLCO > 60\%$. Όταν οι τιμές είναι χαμηλές θα πρέπει να πραγματοποιούνται επιπλέον αέρια αίματος, σπινθηρογράφημα πνευμόνων και εργοσπιρομέτρηση. Επιπλέον, θα πρέπει να υπολογίζεται η αναμενόμενη μετεγχειρητική πνευμονική λειτουργία (σπινθηρογράφημα αιμάτωσης και λειτουργία πνευμόνων).

Εργοσπιρομέτρηση: Χαμηλότερος κίνδυνος όταν η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου $> 20 \text{ ml/kg/min}$. Όταν η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου είναι $16-20 \text{ ml/kg/min}$ ο κίνδυνος είναι μέσης βαρύτητας, όταν είναι $10-15 \text{ ml/kg/min}$ ο κίνδυνος είναι υψηλός, ενώ όταν είναι $< 10 \text{ ml/kg/min}$ αντενδείκνυται ακόμα και η λοβοκτόμη.

5. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται συχνές εξετάσεις σε ομάδες υψηλού κινδύνου(για παράδειγμα σε όσους εκτίθενται στον αμίαντο, σε

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

πρώην εργαζόμενους εξόρυξης ουρανίου): κυτταρολογική εξέταση πτυέλων με DNAκυτταρομετρία (ασφαλέστερη ανίχνευση των καρκινικών κυττάρων), χαμηλής δόσης SpiralCT (ανίχνευση του όγκου μεγέθους > 2 χιλιοστών)⁴.

1.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση

1.5.1 Μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα - SCLC

Το 15% των περιπτώσεων καρκίνου πνεύμονα αντιδρούν στη πρώιμη ακτινο/χημειοθεραπεία.

Δεδομένου ότι ο μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα είναι προχωρημένος κατά τη στιγμή της διάγνωσης, οι ασθενείς θα πρέπει πρωτίστως να αντιμετωπίζονται συστηματικά.

- Η χειρουργική αντιμετώπιση δεν ενδείκνυται.
- Λόγω των μη τυχαιοποιημένων μελετών μπορεί να εφαρμοστεί η χειρουργική αντιμετώπιση στο στάδιο I (και ενδεχομένως στο στάδιο II). Neoadjuvant ακτινο-/χημειοθεραπεία μπορεί να μειώσει τον όγκο

A. Περιορισμένη νόσος (25%):

- Εκτομή με θεραπευτικούς στόχους και διπλή θεραπεία: χημειοθεραπεία και ακτινοβολία (μέχρι T2N0M0, πίνακας 1.2)
- Πολυχημειοθεραπεία: σχήμα PE (cis-πλατίνα + ετοποσίδη) 4 με 6 κύκλους κάθε 3 εβδομάδες (υψηλά ποσοστά ύφεσης, χαμηλή διάρκεια)
- Ακτινοβολία: μεσοθωράκιο, 40 Gy, υπερκλασματοποιημένη, ταυτόχρονα με τον πρώτο κύκλο χημειοθεραπείας
- Προφυλακτική ακτινοβολία κρανίου μετά την επίτευξη ύφεσης → βελτιώνει την πρόγνωση

B. Εκτεταμένη νόσος (75%): η θεραπεία είναι παρηγορητική και μονόπλευρη

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- Πολυχημειοθεραπεία: για παράδειγμα το σχήμα ACO ή CEV ή PE (ACO = αδριαμυκίνη/κυκλοφωσφamide/βινκριστίνη, CEV = καρβοπλατίνη/ετοπποσίδη/βινκριστίνη, PE = cis-πλατίνη / ετοπποσίδη. Η ετοπποσίδη μπορεί να αντικατασταθεί από την ιρινοτεκάνη, την τοποτεκάνη ή την επιρουβικήνη)
- Ακτινοβολία έχει νόημα μόνο στις εγκεφαλικές και σκελετικές μεταστάσεις και στο σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας.

1.5.2 Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα – NSCLC

Η πρωτογενής χειρουργική αντιμετώπισή του:

Στάδιο I/ II/ IIIa (T3N1M0):

- Ριζική χειρουργική επέμβαση με λεμφαδενικό καθαρισμό
- Σε λειτουργικά ανεγχείρητες καταστάσεις θα πρέπει η χειρουργική αντιμετώπιση να πραγματοποιείται με όσο το δυνατόν περισσότερη διατήρηση του όγκου ή θα πρέπει να πραγματοποιείται ακτινοθεραπεία
- Σε περιπτώσεις προσβολής του θωρακικού τοιχώματος θα πρέπει επιπλέον να πραγματοποιείται μετεγχειρητική τοπική ακτινοθεραπεία
- Adjuvantχημειοθεραπεία στα στάδια II/ IIIA1/IIIA2

Σε όγκους Pancoast στάδιο II – IIIB: Neoadjuvant ακτινο-
/χημειοθεραπεία και στη συνέχεια χειρουργική επέμβαση

Στο στάδιο IIIA με N2 λεμφαδένες (IIIA1, στάδιο III A2:
Εάν τα κακοήθη κύτταρα ανιχνεύονται μόνο στο χειρουργικό
παρασκεύασμα: χειρουργική επέμβαση με
adjuvantχημειοθεραπεία και στη συνέχεια ακτινοθεραπεία
μεσοθωρακίου.

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

Στάδιο IIIA3 (προεγχειρητική ανίχνευση N2 μεταστάσεων): Neoadjuvant ακτινοθεραπεία και στη συνέχεια χειρουργική αντιμετώπιση ή οριστική ακτινο-/χημειοθεραπεία.

Στάδιο IIIA4, IIIB (εκτός από T4N0/1M0): ακτινο-/χημειοθεραπεία

Στάδιο IIIB, IV: Συνδυασμός χημειοθεραπείας για 4-6 κύκλους με ένα συνδυασμό που βασίζεται στη cis-πλατίνα. Σε μη πλακώδες καρκίνο πνεύμονα μπορεί επιπλέον να χρησιμοποιηθεί bevacizumab. Αναστολείς τυροσινικής κινάσης: gefitinib (σε ενεργό μετάλλαξη του EGFR-TK), crizotinib (σε περίπτωση θετικού ALK), erlotinib.

Παρηγορητική θεραπεία: Είναι η θεραπεία του πόνου σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ, διφωσφονικά σε οστικές μεταστάσεις, χημειοθεραπεία (για παράδειγμα γεμισιταμπίνη), ακτινοθεραπεία (εξωτερική και ενδεχομένως ενδοαυλικά με ¹⁹²Iridium), βρογχοσκοπικές επεμβατικές πράξεις (stent, laser, ενδεχομένως φωτοδυναμική θεραπεία), απεικονιστικά καθοδηγούμενος θερμοκαυτηριασμός.

Η πρόγνωση του καρκίνου πνεύμονα είναι κακή, διότι το ποσοστό 5ετούς επιβίωσης σε πρόσφατα διαγνωσμένο καρκίνο πνεύμονα είναι 15%. Σχεδόν τα 2/3 όλων των περιπτώσεων είναι ακατάλληλα για χειρουργείο κατά τη στιγμή της εισαγωγής. Από το υπόλοιπο 1/3, ένα ποσοστό αποδεικνύεται διεγχειρητικά ως ακατάλληλο για χειρουργική αντιμετώπιση. Ως εκ τούτου, η πρόγνωση του καρκίνου πνεύμονα σχετίζεται με την έγκαιρη διάγνωση.

Προγνωστικοί παράγοντες:

1. Ιστολογικός τύπος
2. Το στάδιο του όγκου (έκταση)

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

3. Η γενική κατάσταση του ασθενούς, η ηλικία και το φύλο (οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερα ποσοστά 5ετούς επιβίωσης)
 4. Ανοσολογική συμπεριφορά (χαμηλός αριθμός λεμφοκυττάρων και αρνητικές δερματικές δοκιμασίες του καθυστερημένου τύπου συνεπάγονται κακή πρόγνωση)
- NSCLC ποσοστά 5ετούς επιβίωσης:
- Στάδιο IA (T1,N0,M0): ≈ 50%
 - Στάδιο IB (T2,N0,M0): ≈ 40%
 - Στάδιο II (T1/T2,N1,M0) ≈ έως 25%

Μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα: Η χημειοθεραπεία οδηγεί στο μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα στο στάδιο περιορισμένης νόσου σε υψηλά ποσοστά ύφεσης. Ωστόσο η χημειοθεραπεία είναι συχνά περιορισμένης διάρκειας. Σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία το ποσοστό ίασης είναι περίπου 5%.^{4,5}

Προφύλαξη: Αποφυγή καπνίσματος και παρακολούθηση προγραμμάτων διακοπής καπνίσματος. Μετά τη διακοπή του καπνίσματος ο κίνδυνος εμφάνισης μειώνεται αργά και πλησιάζει μετά από 15 χρόνια τον κίνδυνο ενός μη καπνιστή. Απαλλαγή των καρκινογόνων ουσιών, επαγγελματικά μέτρα ασφαλείας και ασφάλειας όσον αφορά στην αντιμετώπιση των αναπόφευκτων καρκινογόνων. Η μακροχρόνια λήψη ασπιρίνης φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου πνεύμονα στις γυναίκες⁴.

Ας σημειωθεί ότι περίπου το 30% όλων των καρκίνων και αρκετά εκατομμύρια θάνατοι ετησίως προκαλούνται από το κάπνισμα! Ο πόνος και το κόστος που προκαλούνται, δύσκολα μπορεί κανείς να φανταστεί. Με τη μείωση της κατανάλωσης τσιγάρων υπάρχει μείωση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα!⁴

ΚΕΦΑΛΑΙΟ2

ΔΥΣΠΝΟΙΑ

2.1 Η δύσπνοια ως σύμπτωμα και η συσχέτισή της με τον καρκίνο του πνεύμονα-μηχανισμοί δημιουργίας δύσπνοιας

Δύσπνοια αποκαλείται το δυσάρεστο αίσθημα της έλλειψης επαρκούς αερισμού. Διαφέρει από τις άλλες αισθήσεις στο ότι δεν έχει συγκεκριμένους υποδοχείς, ούτε ειδικό κέντρο στον εγκέφαλο, αλλά έχει πολλαπλές αιτίες τόσο στην υγεία (για παράδειγμα άσκηση) όσο και στη νόσο πνευμόνων, καρδιάς ή μυών.

Παθοφυσιολογία

Τα φυσιολογικά ερεθίσματα της αναπνοής συνοψίζονται στο πίνακα 2.1. τα αναπνευστικά νοσήματα μπορούν να επιταχύνουν την αναπνοή και να προκαλέσουν δύσπνοια διεγείροντας ενδοπνευμονικά αισθητήρια νεύρα (για παράδειγμα πνευμοθώρακας, διάμεση φλεγμονή και πνευμονικό έμβολο), αυξάνοντας το μηχανικό φορτίο των αναπνευστικών μυών (για παράδειγμα απόφραξη της ροής του αέρα ή γαλακτική οξέωση στο αίμα, η οποία διεγείρει περισσότερο την αναπνοή μέσω κεντρικών χημειούποδοχέων. Η δύσπνοια και οι επιδράσεις της θεραπείας είναι δυνατόν να εκτιμηθούν ποσοτικά από την κλιμάκωση των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς συνήθως αξιολογούν τη δύσπνοια με το σύνολο των παραπάνω ερεθισμάτων της αναπνοής. Ο βαθμός της αναφερόμενης δύσπνοιας διαφέρει πολύ μεταξύ ασθενών υπό παρόμοιες συνθήκες, αλλά ο βαθμός της δύσπνοιας κατά την άσκηση στο ίδιο

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

άτομο είναι αναπαραγωγίμος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της προόδου της θεραπείας².

Η δύσπνοια είναι ένα υποκειμενικό σημείο αναπνευστικής δυσχαΐριας που μπορεί να αξιολογηθεί είτε με βάση το αίσθημα βελτίωσης ή επιδείνωση κατά τα λεγόμενα του ασθενή είτε μέσω της κλινικοεργαστηριακής και απεικονιστικής διάγνωσης³.

2.2 Αξιολόγηση δύσπνοιας

Διαφορική διάγνωση

Οι δυσπνοιϊκοί ασθενείς έχουν είτε χρόνια δύσπνοια όταν καταβάλλουν προσπάθεια είτε επεισοδιακή οξεία δύσπνοια (με συμπτώματα και κατά την ανάπαυση). Επομένως είναι χρήσιμο να περιγραφούν οι αιτίες και συνθήκες της δύσπνοιας (πίνακας 2.1).

Αιτίες δύσπνοιας		
<u>Σύστημα</u>	<u>Οξεία δύσπνοια εν ηρεμία</u>	<u>Χρόνια δύσπνοια κατά την άσκηση</u>
Καρδιαγγειακό	*Οξύ πνευμονικό οίδημα	Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμία μυοκαρδίου
Αναπνευστικό	*Οξύ βαρύ άσθμα *Εξαρση ΧΑΠ *Πνευμονοθώρακας *Πνευμονία	*ΧΑΠ *Χρόνιο άσθμα Βρογχογενές καρκίνωμα Διάμεση πνευμονική

	<p>*Πνευμονική εμβολή</p> <p>Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, εισπνοή ξένου σώματος(ειδικά σε παιδιά), λοβιακή ατελεκτασία, οίδημα λάρυγγα (για παράδειγμα αναφυλαξία)</p>	<p>νόσος (σαρκοείδωση, ινοποιός κυψελιδίτιδα, εξωγενής αλλεργική κυψελιδίτιδα, πνευμονοκονίωση)</p> <p>Χρόνια πνευμονική θρομβοεμβολή, λεμφική καρκινωμάτωση (δυνατόν να επιφέρει ανυπόφορη δύσπνοια), μεγάλη πλευριτική συλλογή</p>
Άλλο	<p>Μεταβολική οξέωση (για παράδειγμα διαβητική κετοξέωση, γαλακτική οξέωση, ουραιμία, υπερδοσολογία σαλικυλικών, δηλητηρίαση με αιθυλονεγλυκόλη), ψυχογενής υπεραερισμός (από άγχος ή πανικό)</p>	<p>Βαριά αναιμία</p> <p>Παχυσαρκία</p>
*Συνήθη αίτια		

Πίνακας 2.1

2.2.1 Χρόνια δύσπνοια στην κόπωση

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Στη ΧΑΠ, η δύσπνοια κατά την άσκηση παρουσιάζει μικρές διακυμάνσεις από μέρα σε μέρα, όμως η ικανότητα για άσκηση ελαττώνεται σταθερά με την πάροδο εβδομάδων ή μηνών. Οι ασθενείς συνήθως αναφέρουν ανακούφιση της δύσπνοιας κατά την ανάπαυση ή τη νύχτα, που αποτελεί μια χρήσιμη διάκριση από το άσθμα. Κατά την κατάκλιση, όμως, η μετατόπιση του διαφράγματος προς τον θώρακα από τα περιεχόμενα της κοιλιάς εμποδίζει την αναπνοή με αποτέλεσμα την ορθόπνοια, γι' αυτό, πολλοί ασθενείς κοιμούνται μισοκαθιστοί. Η παρουσία βρογχίτιδας συνήθως προκαλεί χρόνια βήχα και παραγωγή πτυέλων, ιδίως το πρωί, αλλά τα πτύελα απουσιάζουν όταν κυριαρχεί το εμφύσημα. Συχνά υπάρχει ιστορικό επανειλημμένων οξειών υποτροπών της δύσπνοιας, συνήθως τον χειμώνα. Οι περισσότεροι, αλλά όχι όλοι, ασθενείς είναι ή ήταν καπνιστές. Στην προχωρημένη νόσο μπορεί να εμφανιστεί οίδημα των σφυρών λόγω πνευμονικής καρδιάς.

Άσθμα

Η δύσπνοια στο άσθμα σχετίζεται με επεισόδια εκπνευστικού συριγμού ή σφιξίματος στο στήθος, μεταβαλλόμενης βαρύτητας στη διάρκεια της ημέρας, που συνήθως είναι χειρότερα τις πρωινές ώρες και αφυπνίζουν τον ασθενή κατά τη διάρκεια της νύχτας. Μπορεί, επίσης, να υπάρχει ιστορικό εκπνευστικού συριγμού στη παιδική ηλικία ή εκπνευστικός συριγμός ή ρινίτιδα από εισπνοή γύρης, σκόνης, τριχών οικόσιπων ζώων ή επαγγελματικών αλλεργιογόνων. Στο προκαλούμενο από την άσκηση άσθμα, ο εκπνευστικός συριγμός και το σφύξιμο στο στήθος εμφανίζονται αμέσως μετά την άσκηση. Οι διακυμάνσεις της μέγιστης ροής κατά τη διάρκεια της ημέρας και από μέρα

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

σε μέρα και η επάνοδος του FEV¹ στα φυσιολογικά όρια μετά τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικών είναι τα τυπικά ευρήματα της έρευνας.

Καρδιακή νόσος

Η διαταραχή της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια κατά την άσκηση. Μπορεί να υπάρχει ορθόπνοια, βήχας και εκπνευστικός συριγμός, όπως ακριβώς στην πνευμονική νόσο. Το ιστορικό στηθάγχης ή υπέρτασης είναι χρήσιμο για τον προσανατολισμό σε καρδιακό αίτιο. Κατά την κλινική εξέταση, η αύξηση του μεγέθους της καρδιάς, όπως εκτιμάται από τη μετατόπιση της καρδιακής ώσης, η αυξημένη σφαγιτιδική φλεβική πίεση (JVP) και η παρουσία καρδιακού φυσήματος υποστηρίζουν τη διάγνωση καρδιακής νόσου (παρόλο που αυτά τα σημεία μπορεί να εμφανιστούν και σε σοβαρές περιπτώσεις πνευμονικής καρδιάς) η ακτινογραφία του θώρακα μπορεί να δείξει μεγαλοκαρδία και το ΗΚΓ να έχει ευρήματα νόσου της αριστερής κοιλίας. Η μελέτη των αερίων του αρτηριακού αίματος μπορεί να φανεί χρήσιμη, επειδή, εν απουσία ενδοκαρδιακής επικοινωνίας ή σοβαρού πνευμονικού οιδήματος, ηPaO₂ στην καρδιακή νόσο συνήθως είναι κανονική και η PaCO₂ χαμηλή ή κανονική.

Διάμεση ή κυψελιδική πνευμονική νόσος

Ένας μεγάλος αριθμός παθολογικών καταστάσεων μπορεί να προκαλέσει διάμεση πνευμονική νόσο που δύσκολα μπορεί να διακριθεί από τη διηθητική κακοήθεια και τις ευκαιριακές πνευμονικές λοιμώξεις. Είναι απαραίτητο, επομένως, να ληφθεί λεπτομερές ιστορικό που θα περιλαμβάνει το επάγγελμα και την έκθεση σε πτηνά, σκόνες και άλλες πηγές οργανικών ουσιών που μπορεί να προκαλέσουν πνευμονική νόσο. Η δύσπνοια σε αυτές τις καταστάσεις είναι συνήθως αμείωτη και προοδευτική. Η ακτινογραφία του θώρακα σχεδόν πάντοτε δείχνει διάμεσες σκιάσεις, αλλά οι πρώιμες αλλοιώσεις μπορεί να είναι πολύ ανεπαίσθητες. Οι δοκιμασίες της

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

πνευμονικής λειτουργίας συνήθως δείχνουν περιοριστικού τύπου διαταραχή (μειωμένους όγκους) και μειωμένη μεταφορά αερίων. Η ανάλυση των αερίων του αρτηριακού αίματος δείχνει υποξαιμία, αλλά PaCO₂ σπανίως είναι αυξημένη, ακόμη και στην προχωρημένη νόσο. Μπορεί, ακόμη, να ανιχνευθεί αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης με οξυγονομετρία, κυρίως κατά τη διάρκεια μίας δοκιμασίας κόπωσης, εύρημα το οποίο είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την ανακάλυψη πρώιμης νόσου και για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Νόσοι του θωρακικού τοιχώματος ή των αναπνευστικών μυών

Συνήθως είναι εμφανείς και μόνο από το ιστορικό, την κλινική εξέταση και την ακτινογραφία του θώρακα. Άλλες σπανιότερες αιτίες κυψελιδικού υποαερισμού, για παράδειγμα βλάβες του εγκεφαλικού στελέχους, πρωτοπαθής κυψελιδικός υποαερισμός και κυψελιδικός υποαερισμός επί σοβαρής παχυσαρκίας, μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές της αναπνοής και κυάνωση, χωρίς απαραίτητα να συνοδεύονται από δύσπνοια. Η αμφοτερόπλευρη αδυναμία ή πάρεση του διαφράγματος δημιουργεί δύσπνοια που χαρακτηριστικά επιδεινώνεται στην κατάκλιση και, επίσης, σχετίζεται με αφύσικα μεγάλη πτώση της ζωτικής χωρητικότητας. Οι ασθενείς με σοβαρές διαταραχές του θωρακικού τοιχώματος ή προβλήματα στην αναπνευστική προσπάθεια ή στη μυϊκή ισχύ έχουν την τάση να αναπτύσσουν προβλήματα αρχικά κατά τη διάρκεια του ύπνου, με νυκτερινή υποξαιμία και υπερκαπνία, τα οποία δεν είναι έντονα κατά τη διάρκεια της ημέρας.

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

Πνευμονική θρομβοεμβολή

Η πνευμονική θρομβοεμβολή εκδηλώνεται συχνά με οξεία δύσπνοια, μετά ή άνευ θωρακικού άλγους. Ωστόσο, θα πρέπει πάντα να υποψιαζόμαστε τη χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική νόσο σε ασθενείς με πιο βαθμιαία έναρξη της δύσπνοιας, ιδιαίτερα σε αυτούς με προηγούμενο ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων ή εκσεσημασμένη δύσπνοια κατά την άσκηση, αλλά σχετικά φυσιολογική κλινική εξέταση και ακτινογραφία θώρακα. Το οίδημα των κάτω άκρων και η αυξημένη σφαγιτιδική φλεβική πίεση μπορεί να εγείρουν υποψίες, εμφανίζονται όμως και στην καρδιακή ανεπάρκεια.

Ψυχογενής δύσπνοια και σύνδρομο υποαερισμού

Η δύσπνοια που δεν οφείλεται σε οργανική νόσο της καρδιάς ή των πνευμόνων είναι σχετικά συνηθισμένη. Αποτελεί δύσκολο κλινικό πρόβλημα όταν εμφανίζεται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νόσο όπως το άσθμα ή η καρδιοπάθεια. Τα στοιχεία του ιστορικού που σχετίζονται με την ψυχογενή δύσπνοια και υπεραερισμού περιλαμβάνουν «αδυναμία λήψης βαθιάς αναπνοής» με αποτέλεσμα να ακολουθούν βαθιοί στεναγμοί. Άλλα συμπτώματα είναι η δακτυλική και περιστοματική παραισθησία, η ελαφριά ζάλη, η δυσφορία στο κέντρο του στήθους ή ακόμη ο καρποποδικός σπασμός λόγω οξείας αναπνευστικής αλκάλωσης. Τα επιπρόσθετα αυτά συμπτώματα μπορεί να δημιουργήσουν περισσότερο άγχος και να επιδεινώσουν τον υπεραερισμό. Η ψυχογενής δύσπνοια σπανίως διαταράσσει τον ύπνο, συχνά εμφανίζεται και κατά την ανάπαυση και είναι πιθανόν να προκληθεί από στρεσογόνες καταστάσεις ή και να ανακουφιστεί με άσκηση. Για την αξιολόγηση αυτού του προβλήματος χρησιμοποιούνται συστήματα βαθμολογίας σαν το ερωτηματολόγιο Nijmegen (Πίνακας 2.2). Η εξέταση των αερίων του αίματος δείχνει σε φυσιολογικά επίπεδα PO_2 , χαμηλά PCO_2 και

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

αλκάλωση. Αυτή η εικόνα είναι διαγνωστική και αποκλείει άλλες πνευμονικές νόσους. Μερικές φορές απαιτείται κανονική δοκιμασία κόπωσης για να αποκλειστούν με βεβαιότητα οι οργανικές αιτίες. Η εξήγηση της αιτίας των συμπτωμάτων, μαζί με τη διαβεβαίωση ότι δεν πρόκειται για σοβαρή πάθηση της καρδιάς ή του πνεύμονα, συχνά βοηθούν τους ασθενείς με υπεραερισμό. Σε μερικούς μπορεί να δώσουν καλά αποτελέσματα η θεραπεία χαλάρωσης και οι ασκήσεις αναπνοής.

Πίνακας 2.2

Παράγοντες που υποδηλώνουν ψυχογενή υπεραερισμό
<ul style="list-style-type: none">➤ «Αδυναμίας λήψης βαθιάς εισπνοής»➤ Συχνοί αναστεναγμοί/ ακανόνιστη αναπνοή κατά την ανάπαυση➤ Σύντομα επεισόδια κρατήματος της αναπνοής εν απουσία σοβαρής αναπνευστικής νόσου➤ Δυσκολία στην εκτέλεση/ αντιφατικότητα σπιρομετρικών εξετάσεων➤ Υψηλή βαθμολογία (άνω του 26) στο ερωτηματολόγιο Nijmegen➤ Έκλυση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια υπομέγιστου υπεραερισμού➤ Συνοδός παραισθησία των δακτύλων

Η σοβαρού βαθμού οξεία δύσπνοια είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα και δραματικά επείγοντα περιστατικά στην ιατρική πράξη και εύκολα μπορεί να προκαλέσει σύγχυση στον άπειρο κλινικό. Παρόλο που υπάρχουν αρκετές πιθανές αιτίες, η προσοχή στο ιστορικό και η γρήγορη, αλλά προσεκτική, κλινική εξέταση, συνήθως προσανατολίζουν στη σωστή διάγνωση, η οποία συχνά επιβεβαιώνεται με διαγνωστικές εξετάσεις ρουτίνας, όπως η ακτινογραφία του θώρακα, το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και η ανάλυση

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

των αερίων του αρτηριακού αίματος. Μερικές ειδικές εξετάσεις, επιβοηθητικές για την ανεύρεση σημαντικών αιτίων της οξείας σοβαρής δύσπνοιας, παρουσιάζονται στον πίνακα 2.3.

Ιστορικό

Είναι σημαντικό να καθοριστεί η ταχύτητα της έναρξης και η σοβαρότητα της δύσπνοιας, καθώς και ένα υπάρχουν συνοδά καρδιαγγειακά συμπτώματα (θωρακικό άλγος, αίσθημα παλμών, εφίδρωση και ναυτία) ή αναπνευστικά (βήχας, εκπνευστικός ή εισπνευστικός συριγμός, αιμόπτυση). Το ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας, άσθματος ή εξάρσεων ΧΑΠ είναι αξιολογήσιμο. Για τον βαρέως πάσχοντα ασθενή είναι χρήσιμο να λαμβάνεται ένα σύντομο ιστορικό από τα πρόσωπα που τον συνοδεύουν. Στα παιδιά πρέπει πάντοτε να εξετάζεται αρχικά η περίπτωση εισρόφησης ξένου σώματος και η οξεία επιγλωττίτιδα.

Κλινική εξέταση

Η σοβαρότητα της κατάστασης πρέπει να εκτιμάται αμέσως από το επίπεδο συνείδησης, το βαθμό κεντρικής κυάνωσης, την παρουσία στοιχείων αναφυλαξίας (κνίδωση, αγγειοοίδημα), τη βατότητα του ανώτερου αεραγωγού, την ικανότητα ομιλίας (με απλές λέξεις ή προτάσεις) και την καρδιαγγειακή λειτουργία (καρδιακός ρυθμός και συχνότητα, αρτηριακή πίεση και περιφερική αιμάτωση). Ενδείξεις πνευμονικού οιδήματος είναι τα αφρώδη ρόδινα πτύελα και τρίζοντες σε αμφοτέρες τις βάσεις του άσθματος και της ΧΑΠ, ο εκπνευστικός συριγμός και η παρατεταμένη εκπνοή του πνευμοθώρακα, η βαριά δύσπνοια με φυσιολογικούς αναπνευστικούς ήχους, το σιωπηλό αντηχητικό ημιθώρακιο και της πνευμονικής εμβολής. Το οίδημα των κάτω άκρων υποδηλώνει καρδιακή ανεπάρκεια ή, όταν είναι ασύμμετρο, φλεβική θρόμβωση. Τα αέρια του αρτηριακού αίματος, η ακτινογραφία του θώρακα και το ΗΚΓ δίνουν χρήσιμες πληροφορίες που επιβεβαιώνουν την κλινική

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

διάγνωση, και πρέπει να χορηγηθεί οξυγόνο εν αναμονή των αποτελεσμάτων.
 Η διασωλήνωση της τραχείας μπορεί να καταστεί απαραίτητη όταν το επίπεδο συνείδησης πέφτει ή εμφανίζεται σοβαρή αναπνευστική αλκάλωση.²

Διαφορική διάγνωση της οξείας σοβαρής δύσπνοιας						
Κατάσταση	Ιστορικό	Σημείο	Ακτινογραφία του θώρακα	Αέρια Αίματος	ΗΚΓ	Άλλες Εξετάσεις
Πνευμονικό Οίδημα	Θωρακικό άλγος, ορθόπνοια, καρδιοπαλμίες, πρότερο καρδιακό ιστορικό*	Κεντρική κυάνωση, JVP (→ ή ↑), εφίδρωση, ψυχρά άκρα, αμβλύτητα και τρίζοντες στις βάσεις	Μεγαλοκαρδία, διόγκωση αγγείων της άνω ζώνης*, εμφανές οίδημα/ υπεζωκοτική συλλογή	↓PaO ₂ ↓PaCO ₂	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία, σημεία εμφράγματος/ ισχαιμίας μυοκαρδίου*, αρρυθμία	Υπερηχοκαρδιογραφία* (↓λειτουργία αριστερής κοιλίας)
Μαζική πνευμονική εμβολή	Πρόσφατη εγχείρηση ή άλλος παράγοντας κινδύνου, θωρακικό άλγος, παλαιά πλευρίτιδα, συγκοπή*	Σοβαρή κεντρική άνωση, υψηλή JVP*, απουσία σημείων στον πνεύμονα (εν απουσία παλαιού εμφράγματος)*, σοκ (ταχυκαρδία ή χαμηλή πίεση του αίματος)	Ίσως μόνο ελαφρές αλλοιώσεις, εμφανή τα πυλαία αγγεία, ολιγαϊμικά πεδία στον πνεύμονα*	↓PaO ₂ ↓PaCO ₂	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία τυπου S ₁ Q ₃ T ₃ ↓T(V ₁ -V ₄) δεξιός σκελικός αποκλεισμός	Υπερηχοκαρδιογραφία* σπινθηρογράφημα V/Q*, CT πνευμονική αγγειογραφία
Οξύ βαρύ Άσθμα	Ιστορικό πρότερου επεισοδίου, άσθμα, φάρμακα, εκπνευστικός συριγμός	Ταχυκαρδία και παράδοξος σφυγμός, κυάνωση, JVP→*, μείωση μέγιστης ροής, ρόγχοι*	Μόνο υπεραερισμός (εκτός αν επιπλακεί με πνευμοθώρακα)*	↓PaO ₂ ↓PaCO ₂ (η PaCO ₂ στο μέγιστο)	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία (βραδυκαρδία με σοβαρή υποξαιμία)	
Οξεία έξαρση της ΧΑΠ	Πρότερα επεισόδια (νοσηλείες), αναπνευστική δυσχέρεια σε τύπου II ανεπάρκεια	κυάνωση, σημεία ΧΑΠ*, σημεία επίσχεσης CO ₂ , θερμή περιφέρεια, πτερυγοειδής τρόμος (αλλόμενος σφυγμός)	Υπεραερισμός, σημεία εμφυσημάτος, σημεία των αιτίων της έξαρσης	↓PaO ₂ ↑PaCO ₂ στην ανεπάρκεια τύπου II με ↑(H ⁺) και ↑διττανθρακικά	Μηδέν ή σημεία δεξιάς κοιλιακής υπερφόρτισης	
Πνευμονία	Πρόδρομη νόσος*, πυρετός*, ρίγη*, πλευρίτιδα*	Πυρετός, σύγχυση, υπεζωκοτική τριβή*, πύκνωση*, κυάνωση	Πνευμονική πύκνωση*	↓PaO ₂ ↓PaCO ₂	Ταχυκαρδία	↑CRP ↑ λευκά αιμοσφαίρια Καλλιέργεια

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

						πτυέλων και αίματος
Μεταβολική Οξέωση	Ενδείξεις διαβήτη/ νεφρικής νόσου* , υπερβολική δόση ασπιρίνης ή αιθυλενογλυκόλης	Απόπνοια, υπεραερισμός χωρίς φυσικά σημεία από καρδιά ή πνεύμονα*, αφυδάτωση, αναπνοή Kussmaul	Φυσιολογική	PaO ₂ κανονική* ↓ PaC O ₂ και pH (↑H ⁺)		
Ψυχογενής (διάγνωση εξ αποκλεισμού)	Προηγούμενα επεισόδια	Όχι κυάνωση*, όχι καρδιακά σημεία, όχι πνευμονικά σημεία, καρδιοποδικός σφυγμός	Φυσιολογική	PaO ₂ κανονική* ↓ PaC O ₂ pH κανον- ικό	Τελοεκπνευστική PCO ₂ χαμηλή ηρεμία και κατά την άσκηση	
*Δείχνει χρήσιμο διακριτικό στοιχείο						

Πίνακας 2.3

2.3 Αντιμετώπιση δύσπνοιας

2.3.1 Γενικά

Η δύσπνοια ως σύμπτωμα μπορεί να εμφανιστεί σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις που ενδέχεται να αφορούν, εκτός από το αναπνευστικό σύστημα, το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα, το καρδιαγγειακό, το ουροποιητικό ακόμα και το γαστρεντερικό σύστημα. Τα πιο συχνά παραδείγματα αυτών των καταστάσεων είναι η δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, προκαλώντας πνευμονικό οίδημα, λοιμώξεις του αναπνευστικού, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση με αναγωγές και εισροφήσεις, ηπατοπάθειες που αυξάνουν την πυλαία αγγειακή πίεση και κατά συνέχεια την αγγειακή συμφόρηση του θώρακα, μετεωρισμός και τέλος μυασθένειες ή ψυχολογικά αίτια. Σε όλες αυτές και ακόμα περισσότερες καταστάσεις η αντιμετώπιση της δύσπνοιας αρκείται είτε στην θεραπεία του υποκείμενου αίτιου είτε με απλή συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή.

2.3.2 Μηχανισμός αντιμετώπισης

Το αίσθημα της δύσπνοιας δημιουργείται λόγω υπεραερισμού ή υπερκαπνίας, δηλαδή αυξημένης μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα (CO₂) στο αίμα, διεγείροντας έτσι το κέντρο της αναπνοής. Αυτόματα, λοιπόν, αν δεν υπάρχει καταστολή του ΚΝΕ (κεντρικό νευρικό σύστημα) ο οργανισμός ο οποίος προσπαθεί να διατηρήσει την ομοιοστασία του, προκαλεί έναν καταρράκτη αντιδράσεων. Αρχικά, ο οργανισμός αυξάνει το βάθος και τη συχνότητα των αναπνοών, έτσι ώστε να βελτιώσει την ανταλλαγή αερίων μέσα στις κυψελίδες μεμβράνης. Έπειτα, αυξάνει τη καρδιακή συχνότητα, και κατ' επέκταση την ΚΛΟΑ (κατά λεπτό όγκο αίματος), προκειμένου περισσότερο αίμα ανά λεπτό να περνά δια μέσου των αγγείων πλησίον των

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

κυψελίδων, δίνοντας τη δυνατότητα στη μεμβράνη τους να μεσολαβήσει στην ανταλλαγή αερίων. Με αυτόν τον τρόπο, περισσότερο CO₂ αποβάλλεται δίνοντας τη θέση του στο O₂ το οποίο εισέρχεται στο διερχόμενο αίμα².

2.3.3 Τρόποι αντιμετώπισης

Ανάλογα με το αίτιο πρόκλησης το οποίο αντιμετωπίζεται ανά περίπτωση, η ύφεση του αισθήματος της δύσπνοιας μπορεί να επιτευχθεί με :

- ✓ Χορήγηση O₂ (σε διάφορα ποσοστά μείγματος αέρα ανάλογα με την υποξυγονοαιμία)
- ✓ Βρογχοδιασταλτικά (βρωμιούχο ιπρατρόπιο, σαλβουταμόλη)
- ✓ Κορτικοστεροειδή (σε περίπτωση αντίδρασης υπερευαισθησίας)
- ✓ Αμινοφυλλίνη
- ✓ Αγχολυτικά σε περίπτωση αγχώδους διαταραχής (μόνο αν αποκλειστεί οποιαδήποτε άλλη παθολογική κατάσταση, καθώς τα αγχολυτικά δρουν επί του ΚΝΕ, καταστέλλοντάς το, και αυτό ενδέχεται να προκαλέσει περαιτέρω επιβάρυνση της αναπνευστικής λειτουργίας του ασθενή)
- ✓ Αποχρεμπτικά – βλεννολυτικά
- ✓ Αντιβηχικά
- ✓ Διεγερτικά του αναπνευστικού κέντρου και υποκατάστατα του επιφανειοδραστικού παράγοντα
- ✓ Αυτίισταμινικά

Συγκεκριμένα, για τη δύσπνοια ως επί κακοήθους εξεργασίας των πνευμόνων θα πρέπει να υπάρξει διαχωρισμός ανάλογα με τις επιπλοκές που εμφανίζονται όπως παρακάτω:

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- Σε περίπτωση μυοσκελετικού άλγους λόγω διήθησης και εξάπλωσης της νόσου σε παρακείμενους ιστούς και μείωσης της αναπνευστικών κινήσεων
 - Παυσίπονα/ αναλγητικά
 - Χειρουργικός καθαρισμός
 - Χημειοθεραπεία/ ακτινοθεραπεία
 - Νευρικός αποκλεισμός
 - Τσιμεντοποίηση σπονδύλων
 - Οξυγονοθεραπεία
- Σε περίπτωση βρογχικού αποκλεισμού και μείωση του αναπνεόμενου όγκου οπότε και αίσθημα δύσπνοιας
 - Χημειοθεραπεία/ ακτινοθεραπεία
 - Βρογχοδιασταλτικά
 - Βρογχοσκόπηση και μειωτική χειρουργική αντιμετώπιση του όγκου
 - Οξυγονοθεραπεία
- Σε περίπτωση αιμόπτυσης λόγω διήθησης αγγείων
 - Εμβολισμός υπό αγγειακό αξονικό τομογράφο (CTA)
- Σε περίπτωση αυξημένων βρογχικών εκκρίσεων
 - Οξυγονοθεραπεία
 - Αποχρεμπτικά/ βλεννολυτικά
- Σε περίπτωση μεγάλης μείωσης του λειτουργικού παρεγχύματος των πνευμόνων λόγω κακοήθους διήθησης
 - Χημειοθεραπεία/ ακτινοθεραπεία
 - Οξυγονοθεραπεία
 - Χειρουργική αντιμετώπιση μείωσης όγκου (εφόσον το ογκολογικό συμβούλιο το αποφανθεί)

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- Σε περίπτωση υπεζωκοτικής συλλογής υγρού, είτε αντιδραστικού λόγω παρακείμενης στον υπεζωκότα βλάβης, είτε λόγω εμφυτεύσεων της νόσου στον υπεζωκότα
 - Παρηγορική παροχέτευση του υγρού (αν και μελέτες έχουν δείξει ότι αντιδραστικά το παροχετευθέν υγρό αντικαθίστανται, οδηγούμενοι έτσι σε έναν φαύλο κύκλο παροχέτευσης-άρδευσης)
 - Πλευροδεσία (έγχυση σκληρυντικής ουσίας εντός της υπεζωκοτικής κοιλότητας, η οποία μέθοδος μπορεί να επιδεινώσει σε μεγάλο βαθμό την έκπτυξη των πνευμόνων και θα πρέπει να αποτελεί απόφαση του θεράποντος κλινικού προσωπικού μετριάζοντας τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα από την εφαρμογή της)

Συνεπώς, η εμφάνιση δύσπνοιας σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα (κακοήθη) αντιμετωπίζεται, κυρίως, με την άρση του παράγοντα πρόκλησης της. Όμως, αποτελεί μείζονος σημασίας η λήψη σωστής θεραπευτικής ή παρηγορητικής ενέργειας, προκειμένου συνολικά να ωφεληθεί ο ασθενής, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής του. ^{1,3}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Κόπωση σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα

3.1 Μηχανισμοί δημιουργίας κόπωσης

Η κόπωση αποτελεί μια υποκειμενική έννοια, είναι ένα μη μετρήσιμο αίσθημα και ενώ μπορεί να εξαρτάται από την αντίληψη του εκάστοτε ασθενή, υπάρχουν βιολογικοί παράγοντες να την αιτιολογήσουν.⁸

Τα καρκινικά κύτταρα πολλαπλασιαζόμενα ανεξέλεγκτα με ταχείς ρυθμούς έχουν μεγάλες απαιτήσεις ενέργειας αυξάνοντας τον καταβολισμό. Έτσι, και οι καρκινοπαθείς εμφανίζουν τη μεγάλη απώλεια βάρους. Ο αυξημένος καταβολισμός προκαλεί διαταραχές του pH (μεταβολική οξέωση), μειώνοντας τη δράση των ενζύμων που καταλύουν βιοχημικές αντιδράσεις του οργανισμού. Επιπρόσθετα, λόγω των ανωτέρω, υπάρχει αυξημένη ανάγκη για θρεπτικές ουσίες όπως πρωτεΐνες, λεύκωμα, ηλεκτρολύτες και οξυγόνο.

Παρ' όλα ταύτα, στον καρκίνο του πνεύμονα με μεταστάσεις, όπως για παράδειγμα στο ήπαρ, μειώνεται ο μεταβολισμός των προσληφθέντων θρεπτικών ουσιών αποτρέποντας την πλήρη διάθεσή τους στον υπόλοιπο οργανισμό, όπως συμβαίνει και στην περίπτωση εμφάνισης πυλαίας υπέρτασης που αποτρέπει τη βέλτιστη μεταφορά των χημικών ουσιών από το γαστρεντερικό σωλήνα προς το ήπαρ.⁹

Όμως, ενώ τα ανωτέρω μπορούν να εμφανιστούν στους καρκινοπαθείς γενικότερα, στη περίπτωση της ύπαρξης κακοήθειας πνευμόνων προσθέεται η διαταραχή ομοιοστασίας των αερίων του αίματος. Κατά τα συνήθη, λόγω μείωσης της λειτουργικής επιφάνειας των πνευμόνων και ανατακλαστικής

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

υπέρπνοιας του ασθενή για την κάλυψη των αναγκών του σε οξυγόνο έχουμε μείωση paO_2 (μερικής πίεσης οξυγόνου), $paCO_2$ (μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα) και spO_2 (κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο). Κατά συνέπεια, προκαλείται αναπνευστική αλκάλωση επιδρώντας πάλι στη λειτουργικότητα των βιοχημικών αντιδράσεων και κατ' επέκταση στη λειτουργία των οργάνων. Η υποοξυγοναιμία, από την άλλη μεριά, φέρει θετική χρονότροπο και ινότροπο δράση στο μυοκάρδιο προκαλώντας αύξηση της καρδιακής συχνότητας και του κατά λεπτό όγκου αίματος (ΚΛΟΑ). Αυτό προδιαθέτει την ύπαρξη για άλλη μία φορά ενέργειας και ηλεκτρολυτών για την εύρυθμη λειτουργία της καρδιάς.

Συνοψίζοντας, λοιπόν, ένας οργανισμός όπως των ασθενών που πάσχουν από κακοήθεια πνεύμονα, παρά την αυξημένη ανάγκη τους για ενέργεια και οξυγόνο αυτά δεν τους παρέχονται επαρκώς προκαλώντας το αίσθημα κόπωσης.¹²

3.2 Αξιολόγηση της κόπωσης

Η κόπωση είναι ένα από τα πιο συχνά συμπτώματα των ασθενών με καρκίνο πνεύμονα τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά τη θεραπεία ενώ μελέτες έχουν δείξει ότι επιπολασμός της καρκινικής κόπωσης φτάνει έως και το 90%. Σε μία έρευνα που έγινε σε ασθενείς με καρκίνο στη Ταϊβάν, απαντώντας στη πρώτη ερώτηση του ερωτηματολογίου σχετικά με τη καρκινική κόπωση, το 86% των ασθενών ανέφεραν σημαντική κόπωση. Το ίδιο αποτέλεσμα φανερώνουν και άλλες μελέτες. Σε άλλη μελέτη το 58% του δείγματος ασθενών με καρκίνο ανέφερε ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους η κόπωση τους επηρέασε περισσότερο από κάθε άλλο σύμπτωμα σε κάθε τομέα της ζωής τους. Ο Leppert σε μια μελέτη του με 75 ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα προχωρημένου σταδίου παρατήρησε ότι όλοι τους αντιμετώπισαν προβλήματα καρκινικής κόπωσης κατά την διάρκεια δραστηριοτήτων, σχεδόν όλοι τους ανέφεραν ότι αισθάνθηκαν κόπωση κατά την διάρκεια σύντομων ή και μεγάλων περιπάτων και η πλειοψηφία τους ένιωθε την ανάγκη να αναπαυτεί κατά την διάρκεια της ημέρας και χρειαζόταν βοήθεια για να εκτελέσει τις βασικές καθημερινές τους δραστηριότητες. Όλοι οι ασθενείς που πήραν μέρος στην έρευνα αισθάνθηκαν κόπωση και κατάθλιψη. Στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η καρκινική κόπωση επηρεάζει και περιορίζει σε μεγάλο βαθμό την κοινωνική ζωή των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα.⁹ Ο Cooley σε μια μελέτη του αναφέρει ότι ο πόνος και η κόπωση ήταν τα πιο σημαντικά συμπτώματα που προκάλεσαν διαταραχές κατά την διάρκεια της θεραπείας.⁸

Λίγα είναι γνωστά για την εμφάνιση της κόπωσης ως κυρίαρχο σύμπτωμα μεταξύ των ασθενών με καρκίνο και για το πώς η εμπειρία του καρκίνου του ασθενούς με κόπωση συγκρίνεται με την εμπειρία της κόπωσης των υγιών ανθρώπων συγκρίνοντας τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Μια μελέτη η οποία χρησιμοποίησε μια ομάδα ελέγχου, διερεύνησε την κόπωση μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

ακτινοθεραπεία (n = 54) και τη χημειοθεραπεία (n = 47) σε δύο σημεία μέτρησης. Το επίπεδο κόπωσης που παρουσίασαν οι ασθενείς με καρκίνο συγκρίθηκε με το επίπεδο κόπωσης που παρατηρήθηκε από υγιές βοηθητικό προσωπικό (n = 53) που εργαζόταν σε τρεις εγκαταστάσεις θεραπείας καρκίνου. Δεν υπήρξε ιδιαίτερη διαφοροποίηση στο μέσο επίπεδο κόπωσης των ατόμων που ήταν υγιείς και των ασθενών πριν αρχίσουν τη θεραπεία για το καρκίνο. Ωστόσο, οι ασθενείς με καρκίνο παρουσίασαν σημαντική αύξηση στην κόπωση κατά τη διάρκεια μιας ακτινοθεραπείας 5 ή 6 εβδομάδων και 14 ημερών μετά τη θεραπεία με χημειοθεραπεία και αυτές οι αυξήσεις ήταν σημαντικά μεγαλύτερες από την κόπωση που ανέφεραν τα υγιή άτομα.¹³

Τα θεωρητικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για την αναγνώριση των συμπτωμάτων της καρκινικής κόπωσης βασίζονται σε τρία στοιχεία: α) την εμπειρία των συμπτωμάτων, β) τις στρατηγικές διαχείρισης των συμπτωμάτων και γ) την έκβαση των συμπτωμάτων αυτών στον ασθενή. Στην εμπειρία των συμπτωμάτων περιλαμβάνεται η άποψη του ασθενή καθώς και η αξιολόγηση και η ανταπόκρισή του στα συμπτώματα αυτά. Οι διάφορες ψυχοσωματικές του λειτουργίες όπως είναι η σωματική του δραστηριότητα, η πνευματική του κατάσταση, η νοσηρότητα, η θνησιμότητα, η ποιότητα ζωής του και η αυτοφροντίδα του μπορούν να επηρεαστούν από το σύμπλεγμα των συμπτωμάτων της καρκινικής κόπωσης.¹⁶ Η περιγραφή των συμπτωμάτων αυτών περιλαμβάνει την ένταση (βαρύτητα), την κόπωση (σωματική, ψυχολογική) την ποιότητα και τον χρόνο (στιγμή, διάρκεια, συχνότητα). Σχετικά με την διαχείριση των συμπτωμάτων, τα συμπτώματα αυτά αντιλαμβάνονται ως μια υποκειμενική εμπειρία και επηρεάζουν αλλά και επηρεάζονται από την βιοψυχοκοινωνική λειτουργία και την γνώση των ασθενών.²² Τέλος, όσο αναφορά την έκβαση τους παρατηρούνται πολλές διαφορετικές ανταποκρίσεις του ασθενή σε κάποιο σύμπτωμα ανάλογα με το ψυχολογικό, κοινωνικοοικονομικό του υπόβαθρο αλλά και από την ίδια του την συμπεριφορά.

Σε όλες τις μελέτες που αναφέρθηκαν, οι ασθενείς προέρχονται από διάφορες χώρες του κόσμου, διαφορετικού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου, οι

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

οποίες είναι είτε ανεπτυγμένες είτε αναπτυσσόμενες. Αυτό συνεπάγεται ότι στις μελέτες που αναφέρονται οι ασθενείς να έχουν μεγάλη ένταση στα συμπτώματά τους, ίσως να μην έχουν την οικονομική δυνατότητα για αγορά φαρμάκων τα οποία είναι απαραίτητα για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων τους που θα βελτίωναν και τη ποιότητα ζωής τους. Όμως, σε γενικές γραμμές όλες οι μελέτες συγκλίνουν στο γεγονός ότι οι περισσότεροι ασθενείς βιώνουν κόπωση μεταξύ 70-100%.^{20,22}

Εν κατακλείδι, σημαντικός σταθμός ερευνητικού ενδιαφέροντος στη διαχείριση των συμπτωμάτων της καρκινικής κόπωσης σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα αποτελεί ο συνδυασμός της ψυχοεκπαιδευτικής προσέγγισης με την φαρμακολογική παρέμβαση. Οι μελέτες που έχουν γίνει σε αυτήν την κατεύθυνση αναδεικνύουν τα οφέλη αυτού του συνδυασμού σε σύγκριση με την διεξαγωγή μεμονωμένων θεραπειών. Οι αιτιολογικοί μηχανισμοί που προκαλούν την καρκινική κόπωση είναι πολύπλοκοι, επομένως και η αντιμετώπιση αυτών των αιτιών θα πρέπει να γίνεται σε πολυδιάστατο επίπεδο προκειμένου να υπάρχουν θετικά αποτελέσματα.

3.3 Αντιμετώπιση της κόπωσης / φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί, που έπονται μίας κακοήθειας και συγκεκριμένα του καρκίνου του πνεύμονα. Αυτές είναι ο αυξημένος καταβολισμός, η μειωμένη απορρόφηση και μεταβολισμός των θρεπτικών ουσιών σε περίπτωση μεταστατικής νόσου στο γαστρεντερικό σύστημα και κυρίως του ήπατος, και στη διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, με κύριο συντελεστή τα αέρια αίματος.

Έτσι, λοιπόν, η διενέργεια, ανάλογα με τον τύπο του καρκίνου και του σταδίου εξέλιξης της νόσου, θεραπευτικών κινήσεων, μπορεί να βελτιώσει και κατ' επέκταση τα αίθημα κόπωσης του ασθενή. Παρ' όλα αυτά, το αίθημα κόπωσης μπορεί να αντιμετωπιστεί και έμμεσα αναστέλλοντας τους παράγοντες που την προκάλεσαν, δηλαδή τη χορήγηση θρεπτικών ουσιών και τη «διόρθωση» των αερίων του αίματος.

Πιο συγκεκριμένα, σε πολλούς ασθενείς με εμφανή απώλεια βάρους, καχεξία και εμφάνιση κόπωσης ακόμα και σε καθημερινές δραστηριότητες, εξετάζονται εργαστηριακά δείκτες αίματος, που είναι απαραίτητοι για βασικές λειτουργίες του οργανισμού. Αυτοί μπορεί να είναι το κάλιο (K^+), το νάτριο (Na^+), το μαγνήσιο (Mg), το ασβέστιο (Ca^{2+}), το φυλλικό οξύ, η γλυκόζη (Glu), η ουρία (Ur)-κρεατινίνη (Cr) ως δείκτες ενυδάτωσης και φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας και οι πρωτεΐνες πλάσματος/λεύκωμα. Με αυτόν τον τρόπο, κατά περίπτωση χορηγούνται συμπληρώματα, κυρίως ενδοφλέβια, υποκαθιστώντας τη μείωσή τους.²¹

Επιπλέον, σε περίπτωση διαταραχής των επιπέδων συγκέντρωσης των αερίων αίματος, εφαρμόζεται ανάλογα με την υποκείμενη διαταραχή, οξυγονοθεραπεία. Η οξυγονοθεραπεία με ρινική κάνουλα, μάσκα επανεισπνοής, μάσκα Venturi ή διασωλήνωση, επί ενδείξεων, ρυθμίζουν τη PaO_2 (μερική πίεση του O_2), τη $PaCO_2$ (μερική πίεση του διοξειδίου του

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

άνθρακα), και τη SpO₂ (κορεσμός του αίματος σε οξυγόνο. Η ανάλυση του κατά περίπτωση θεραπευτικού σχήματος ξεφεύγει από το σκοπό αυτής της διατριβής. Πέραν αυτών, τα βρογχοδιασταλτικά και αποχρεμπτικά φάρμακα μπορούν επίσης, έμμεσα, να βελτιώσουν το αίσθημα κόπωσης, υποβοηθώντας την καλή αναπνευστική λειτουργία.

Σε οποιαδήποτε περίπτωση, η αντιμετώπιση του αισθήματος κόπωσης σε καρκινοπαθείς γίνεται θεραπεύοντας τα υποκείμενα αίτια έμμεσα, αρκεί κάθε φορά να βρεθεί ο παράγοντας πρόκλησης. Όμως, θα πρέπει πάντοτε να τίθεται ως απώτερος στόχος είτε η οριστική θεραπεία του ασθενή, είτε η παρηγορητική θεραπεία ώστε να επιτευχθεί βέλτιστη ποιότητα ζωής του ασθενή, μέχρι την κατάληξή του.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 Εισαγωγή

Η νοσηλευτική φροντίδα για τους ασθενείς με καρκίνο είναι υψίστης σημασίας και αποσκοπεί στην βελτίωση του επιπέδου ζωής τους. Γι' αυτό υπάρχουν άρτια εκπαιδευμένοι νοσηλευτές με ειδικότητα την ογκολογική κλινική, οι οποίοι έχουν μεγιστοποιήσει τις ικανότητες τους στη φροντίδα και στην παρηγορητική.^{17,18} Οι Gallagher et al. και Rchaidia et al. έχουν συνοψίσει, σε σχετική τους μελέτη, τα βασικά χαρακτηριστικά που πρέπει να έχει ένας ογκολογικός νοσηλευτής^{10,11}:

- ✓ Επιδέξιος και γνώστης του αντικειμένου του
- ✓ Εκτιμάει τους ασθενείς του
- ✓ Ευέλικτος
- ✓ Ειλικρινής
- ✓ Φιλικός
- ✓ Υπομονετικός
- ✓ Να εμπνέει στον ασθενή θάρρος και σεβασμό
- ✓ Να βρίσκεται συναισθηματικά δίπλα στον ασθενή
- ✓ Αξιόπιστος
- ✓ Καλόκαρδος
- ✓ Προσωποκεντρικός

«Για πολλούς νοσηλευτές, η φροντίδα βασίζεται στη βιωματική έννοια των ασθενών, δηλαδή το εσωτερικό περιβάλλον που περιλαμβάνει τις επιθυμίες, τις αξίες, τις πεποιθήσεις και τα συναισθήματα. Για να καταστεί αυτό δυνατό, πρέπει να αναπτυχθεί η κατάλληλη σχέση μεταξύ νοσηλευτή και ασθενή».⁷

Αυτή η σχέση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της φροντίδας που παρέχει ο ογκολογικός νοσηλευτής στον ασθενή. Ο ογκολογικός νοσηλευτής

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

δεσμεύεται να παρέχει ψυχολογική υποστήριξη, ξεπερνώντας την τεχνολογική σχέση. Η υποστήριξη αυτή θεωρείται επιτυχής ανεξάρτητα με την πορεία της νόσου και χαρακτηρίζεται από συμπόνια, καλοσύνη, ανησυχία και αμείωτο ενδιαφέρον για την πορεία και ψυχολογία του ασθενούς.^{14,18} Μέρος αυτής της προσπάθειας του νοσηλευτή αποτελεί και η ψυχολογική υποστήριξη της οικογένειας του ασθενούς, καθώς και η εξοικείωσή της με τον θάνατο και την παροχή συμβουλών αντιμετώπισης της κατάστασης του ασθενή.¹⁵

Οι ογκολογικοί νοσηλευτές έχουν αναπτύξει διάφορες στρατηγικές για τη διαχείριση περίπλοκων και ασυνήθιστων γεγονότων. Οι στρατηγικές αυτές αφορούν την αδιάκοπη ύπαρξη ανθρώπινης υποστήριξης και τη θέσπιση ορίων διότι χωρίς όρια οι νοσηλευτές δυσλειτούργουσαν. Με αυτόν τον τρόπο, οι ογκολογικοί νοσηλευτές παρέχουν στον ασθενή το αίσθημα εμπιστοσύνης και ελπίδας, μεγιστοποιώντας τα αποτελέσματα της παρηγορητικής αγωγής.^{19,23}

4.2 Νοσηλευτικές παρεμβάσεις για ανακούφιση της δύσπνοιας

Το άγχος, το οποίο δημιουργεί τη δύσπνοια ως ψυχολογικός παράγοντας, μπορεί να εμφανιστεί αφού γίνει η διάγνωση και κατά τη διάρκεια ακόμα της αρχικής θεραπείας. Το γεγονός αυτό έχει αρνητικά αποτελέσματα στην ήδη υπάρχουσα δύσπνοια ή, ακόμη, και στην έναρξή της. Ο νοσηλευτής, θα πρέπει να δημιουργήσει ένα «ζεστό» κλίμα μεταξύ τους και να μην είναι επικριτικός μαζί του ώστε να μπορεί ο ασθενής να νιώθει ασφάλεια, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Με αυτόν τον τρόπο, ο ασθενής θα ακούσει τις οδηγίες του νοσηλευτή για τη βελτίωση της αναπνοής του καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου, είτε το πρόβλημα της δύσπνοιας προέρχεται από ψυχολογικούς παράγοντες είτε λόγω του καρκίνου. Αυτές οι συμβουλές και ενέργειες του νοσηλευτή μπορεί να είναι²⁴:

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- ✓ Ενθάρυνση του ασθενή να παίρνει βαθιές αναπνοές..
- ✓ Διδασκαλία του ασθενή να βήχει για να αυξήσει την ενδοπνευμονική πίεση.
- ✓ Τον ενθαρύνουμε να παίρνει βαθιές αναπνοές με χρησιμοποίηση προωθητικού σπιρομέτρου.
- ✓ Ανακούφιση άγχους του ασθενή.
- ✓ Περιγράφει τη σωστή ανάπαυση σε ύπτια θέση για διευκόλυνση της αναπνοής
- ✓ Χορήγηση οξυγόνου
- ✓ Προσπάθεια από τον νοσηλευτή να προστατεύσει τον ασθενή από τα γύρω άτομα που έχουν κάποια λοίμωξη, για την πρόληψη λοιμώξεων από το αναπνευστικό του ασθενή (σε περίπτωση νοσηλείας του).

4.3 Νοσηλευτικές παρεμβάσεις για ανακούφιση της κόπωσης

Η κόπωση, όπως έχει αναφερθεί, δημιουργείται στον ασθενή από την μη απορρόφηση των θρεπτικών στοιχείων, ειδικά αν υπάρχει μετάσταση σε σημεία που επηρεάζουν το μεταβολισμό, όπως το ήπαρ. Οι ελλείψεις που αντιμετωπίζουν οι περισσότεροι ενήλικες με προχωρημένο καρκίνο του πνεύμονα στη διάρκεια της νόσου τους αλλά και στη θεραπεία τους είναι διατροφικές. Οι ασθενείς που τρέφονται καλά, μπορούν να ανεχθούν τη θεραπεία του καρκίνου με λιγότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα καθώς αυξάνεται η ανταπόκριση στη θεραπεία σε αντίθεση με εκείνους που δεν τρέφονται καλά και υποσιτίζονται. Συνεπώς, ο νοσηλευτής θα πρέπει να αντιμετωπίσει τα προβλήματα σίτισης με τους παρακάτω τρόπους²⁴:

- ✓ Να συνιστά να καταναλώνει ο ασθενής μικρά και συχνά γεύματα, ώστε να πέπτονται και να γίνονται πιο εύκολα ανεκτά για τον ασθενή

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

- ✓ Να ενθαρρυνθεί ο ασθενής να τρώει παγωμένες τροφές όπου έχουν προστεθεί και καρυκεύματα σε περίπτωση που του φαίνονται άγευστες οι τροφές. Αυτό πρέπει να γίνει γιατί, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στην υποδοχή της γεύσης του ασθενή και να μην μπορεί να γευτεί αυτά που τρώει όπως πριν. Έτσι, οι κρύες τροφές και τα καρυκεύματα είναι πιο ευχάριστα για τον ασθενή με ελλειπωμένη την γευστική ικανότητα.
- ✓ Να βοηθήσει τον ασθενή να αντιμετωπίσει την ναυτία και τον έμετο, με το να του χορηγήσει, σε συνεννόηση με το θεράποντα ιατρό, αντιεμετικά φάρμακα, (καθώς ακόμη καλύτερα και προληπτικά πριν ξεκινήσουν τα συμπτώματα).
- ✓ Να γίνει εκπαίδευση του ασθενή στη χορήγηση παρεντερικής διατροφής μέσω κεντρικής φλεβικής γραμμής ή άλλης συσκευής αγγειακής προσπέλασης. Ο νοσηλευτής πρέπει να του εξηγήσει πώς να πάρει μέτρα ασφαλείας και φροντίδας αυτών των συσκευών, να του εξηγήσει με ποιο τρόπο λειτουργεί η αντλία που ρυθμίζει το διάλυμα.
- ✓ Εκπαίδευση της οικογένειας να εντοπίζουν την απώλεια βάρους και τη δημιουργία γευμάτων της αρεσκείας του ασθενή.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως, καθώς είναι η συνηθέστερη μορφή καρκίνου στον άνδρα και η τρίτη συνηθέστερη στις γυναίκες μετά τον καρκίνο του μαστού και του παχέος εντέρου.

. Η θεραπεία των νεοπλασμάτων του πνεύμονα εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο του νεοπλασματος και κυρίως η διάκρισή τους σε μικροκυτταρικό ή μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα. Οι κύριες θεραπευτικές δυνατότητες στον καρκίνο του πνεύμονα είναι η χειρουργική εξαίρεση, η ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία ή και ο συνδυασμός αυτών.

Οι κυριότεροι παράγοντες για την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα είναι το κάπνισμα, η ατμοσφαιρική ρύπανση, η έκθεση σε ακτινοβολία, η επαγγελματική έκθεση σε αμιάντο, αρσενικό, χρώμιο, ραδόνιο, νικέλιο, προϊόντα καύσης του άνθρακα, οι χρόνιες πνευμονοπάθειες και η κληρονομικότητα.

Βασική αιτία, όμως, παραμένει το κάπνισμα. Ο μηχανισμός με τον οποίο το κάπνισμα προκαλεί τον καρκίνο του πνεύμονα δεν είναι σαφής, αν και έχει συνδεθεί και με άλλες μορφές καρκίνου. Ο κίνδυνος ένας άνθρωπος να νοσήσει εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ποσότητα τσιγάρων που καπνίζει και την περίοδο που είναι καπνιστής. Άτομα τα οποία είναι χρόνια καπνιστές και άνω των 40 ετών. Γενικά, υπολογίζεται πως κάθε είκοσι τσιγάρα ανά μέρα αντιστοιχούν με 10% κίνδυνο να αποκτήσει κάποιος καρκίνο πνεύμονα. Μετά από δέκα χρόνια αποχής από το κάπνισμα το επίπεδο κινδύνου ενός πρώην καπνιστή εξισώνεται με έναν μη καπνιστή.

Ο καρκίνος του πνεύμονα μπορεί να είναι ασυμπτωματικός και να διαγνωστεί τυχαία σε ακτινογραφία του θώρακα που γίνεται για άλλο σκοπό, συνήθως όμως υπάρχουν συμπτώματα που οφείλονται στην τοπική επέκταση

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

του όγκου με συχνότερα το βήχα, τη δύσπνοια, το θωρακικό άλγος, την κόπωση και τα αιμόφυρτα πτύελα. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθούν νωρίτερα συμπτώματα από μεταστάσεις του καρκίνου, όπως οστικά άλγη σε οστικές μεταστάσεις ή κεφαλαλγία, έμετοι και επιληπτικές κρίσεις σε εγκεφαλικές μεταστάσεις.

Δύσπνοια είναι ένα από τα βασικά συμπτώματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς καρκίνου του πνεύμονα. Το αίσθημα της δύσπνοιας προέρχεται είτε λόγω υπεραερισμού είτε λόγω υπερκαπνίας. Λοιπά αναπνευστικά προβλήματα μπορούν να επιβαρύνουν την λειτουργία των πνευμόνων αυξάνοντας την αναπνοή, και έτσι, προκαλώντας δύσπνοια. Η αντιμετώπιση της δύσπνοιας εστιάζεται είτε στην θεραπεία του υποκείμενου αίτιου είτε με απλή συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή.

Επιπλέον, το πιο σύνηθες καρκινικό σύμπτωμα είναι η κόπωση. Τα καρκινικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται με ραγδαίους ρυθμούς καταναλώνοντας το μεγαλύτερο ποσοστό ενέργειας που παράγεται από την κατανάλωση τροφής από τον ασθενή. Με αυτόν τον τρόπο, λοιπόν, αυξάνεται ο καταβολισμός και ο ασθενής δυσκολεύεται να ανταπεξέλθει στις καθημερινές του δραστηριότητες νιώθοντας έντονα το αίσθημα της κόπωσης.

Ειδικότερα, στον καρκίνο του πνεύμονα υπάρχει η διαταραχή ομοιοστασίας των αερίων του αίματος. Ο ασθενής αδυνατεί να λάβει το απαραίτητο οξυγόνο, με αποτέλεσμα να κουράζεται εύκολα και σε συνδυασμό με την έλλειψη ενέργειας αισθάνεται την κόπωση σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι οι υπόλοιποι καρκινοπαθείς. Η συχνότητα της κόπωσης μπορεί να αλλάξει ανάλογα με την χρονική διάρκεια της ασθένειας αλλά ακόμα και με την φαρμακευτική και χημειοθεραπευτική αγωγή που ακολουθείται από το ιατρικό προσωπικό.

Τις περισσότερες φορές, όμως, τα παραπάνω συμπτώματα αντιλαμβάνονται ή εμφανίζονται σε στάδιο του καρκίνου του πνεύμονα

[Πληκτρολογήστε κείμενο]

το οποίο δεν αντιμετωπίζεται. Τότε, η αγωγή που θα ακολουθήσει ο ασθενής εστιάζεται στην μείωση των παραπάνω συμπτωμάτων, καθώς και του πόνου των υπόλοιπων συμπτωμάτων με σκοπό την βελτίωση του επιπέδου ζωής του.

Αυτή η αγωγή είναι η παρηγορητική, η οποία αποτελείται από αναλγητικά φάρμακα αλλά και από ψυχολογική υποστήριξη που παρέχεται από άρτια εκπαιδευμένους ογκολογικούς νοσηλευτές. Οι ογκολογικοί νοσηλευτές φροντίζουν ότι ο ασθενής να νιώσει τη ζεστασιά και τη φιλικότητα τους, να τους εμπιστευθεί και να μη σταματά να ελπίζει.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις μέρες μας. Προκαλείται, κυρίως, από τον τρόπο ζωής του ανθρώπου και κυρίως το κάπνισμα, το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου ραγδαία. Λόγω καθυστερημένης διάγνωσης, το ποσοστό επιβίωσης 5 ετών αντιπροσωπεύει μόνο το 15%. Η πρόοδος της νόσου, η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και οι παρενέργειες μειώνουν σημαντικά την ποιότητα ζωής σε αυτούς του ασθενείς, προκαλώντας πλην των υπολοίπων κόπωση και δύσπνοια. Την ποιότητα ζωής του ασθενή καλούνται να βελτιώσουν οι νοσηλευτές, οι οποίοι γνώστες του αντικειμένου τους, βρίσκονται συνεχώς στο πλευρό του ασθενή, υποστηρίζοντας ψυχολογικά και μειώνοντας τον πόνο του μέσω φαρμακευτικής αγωγής. Η μείωση, όμως, των θανάτων προϋποθέτει αφενός την μείωση εμφάνισης της νόσου μέσω μείωσης των ενεργών καπνιστών, αφού το κάπνισμα αποτελεί το πρωταρχικό παράγοντα εμφάνισής της, αφετέρου την έγκαιρη διάγνωση της νόσου μέσω του συστηματικού κλινικού ελέγχου.

Βιβλιογραφία

Ελληνική:

1. Μαχαίρα Αναστάσιος & Κων/νος Σιμόπουλος (2010). «Εντατικά μαθήματα χειρουργικής», Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης του Μιχαήλ Καρατζά, σελ. 202-206.
2. Μουτσόπουλος Χαράλαμπος κ.α. (ελληνική επιμέλεια) (2003,2005). «Γενικές αρχές και κλινική πράξη της ιατρικής παθολογίας “Davidson’s”» 20^η έκδοση, 3^η ελληνική έκδοση, σελ. 653-656.
3. Μπούρος Δημοσθένης. (2013). «Παθοφυσιολογία των νοσημάτων του πνεύμονα», 7^η έκδοση, σελ. 3-41, 175-190, 205-208.
4. Πετρίκκος Γ. κ.α. (2014). «Εσωτερική παθολογία», ελληνική επιμέλεια σελ. 610-619
5. Πρασόπουλος Παναγιώτης (2007). «Εγχειρίδιο ακτινολογίας», 3^η έκδοση, (επιμέλεια ελληνικής έκδοσης), σελ. 181-185.
6. Σιβρίδης Ευθύμιος (2006). «Παθολογική ανατομική», 1^{ος} τόμος, σελ. 467-480.

Ξένη:

7. Coffey S (2006). The nurse-patient relationship in cancer care as a shared covenant: a concept analysis. *Adv Nurs Sci.* 29(4):308–323.
8. Cooley ME (1998). Quality of life in persons with non-small cell lung cancer: a concept analysis. *Cancer Nurs.* 21(3):151–161.
9. Dodd M, Janson S, Facione N (2001). Advancing the science of symptom management. *J Adv Nurse* 33: 668-676.
10. Gambles M, Wilkinson SM, Dissanayake C (2003). What are you like?: A personality profile of cancer and palliative care nurses in the United kingdom. *Cancer Nurs.* 26(2): 97-104.
11. Gallagher A, Horton K, Tschudin V, Lister S (2009). Exploring the views of patients with cancer on what makes a good nurse – a pilot study. *Nurs Times.* 105(23):24-27.
12. Gilbertson W, Aouizerat B, Jahman T, Miaskowski C (2011). A review of the literature on multiple symptoms, their predictors, and associated outcomes in patients with advanced cancer. *Palliative and Supportive Care* 9:81–102.
13. Irvine D, Vincent L, Graydon JE, Bubela N, Thompson L (1994). The prevalence and correlates of fatigue in patients receiving treatment with chemotherapy and radiotherapy: a comparison with the fatigue experienced by healthy individuals. *Cancer Nurs.* 17:17–378.
14. Kendall S (2006). Admiring Courage: Nurses' perceptions of caring for patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 10(5):324-334.
15. Leppert W (2010). Jakość życia chorych na zaawansowanego raka płuca objętych opieką paliatywną, stacjonarną i domową [Quality of life in patients with advanced lung cancer at home palliative care at the in-patient palliative care unit]. *Medycyna Paliatywna.* 1:25–34. Polish.

16. Nowicki A, Krzyminska J, Kowalewski J (2006). Ocena jakości życia chorych leczonych operacyjnie z powodu raka płuca [Estimation of quality of life in patients after surgery for lung cancer]. *Wspolcz Onkol.* 10(9):468–474. Polish.
17. Radwin L, Alster K, Rubin KM (2003). Development and testing of the oncology patients' perceptions of the Quality of Nursing Scale. *Oncol Nurs Forum.* 30(2):283–290.
18. Radwin LE, Farquhar SL, Knowles MN, Virchick BG (2005). Cancer patients' descriptions of their nursing care. *J Adv Nurs.* 50(2):162–169.
19. Rchaidia L, Dierckx de Casterlé B, de Blaeser L, Gastmans C (2009). Cancer patients' perceptions of the good nurse: a literature review. *Nurs Ethics.* 16(5):528-542.
20. Stone P, Richardson A, Ream E, Smith AG, Kerr DJ, Kearney N (2000). Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-center patient survey. *Ann Oncol.* 11:971– 975.
21. Turner R, Anglin P, Burkes R et al (2001). Epoetin alfa in cancer patients: evidence-based guidelines. *J Pain Symptom Manage* 22:954–65.
22. Vogelzang NJ, Breitbart W, Cella D, Curt GA, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, Johnson DH, Scherr SL, Portenoy RK (1997). Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. The Fatigue Coalition. *Semin Hematol.* 34:4.
23. Wengström Y, Ekedahl M (2006). Nurses in cancer care: coping strategies when encountering existential issues. *Eur J Oncol Nurs.* 10(2):128-137.
24. LeMone, P., Burke, K. & Bauldorf, G., 2011. Παθολογική-Χειρουργική ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ: Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς. Τόμος Α, έκδοση 5η . Μεταφράστηκε από Αγγλικά από Η. Παπανουδάκη-Μπροκαλάκη.

[Πληκτρολογήστε κείμενο]