



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ**  
**Τμήμα Νοσηλευτικής**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ»

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

***«Αναδρομική μελέτη βιοχημικών παραγόντων σε ασθενείς με  
μεσοθηλίωμα υπεζωκότα»***

ΧΟΥΝΤΗ ΜΑΡΙΑ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ Τ.Ε

**ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2017**  
**ΣΠΑΡΤΗ**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ**  
**Τμήμα Νοσηλευτικής**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ»

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

***«Αναδρομική μελέτη βιοχημικών παραγόντων σε ασθενείς με  
μεσοθηλίωμα υπεζωκότα»***

ΧΟΥΝΤΗ ΜΑΡΙΑ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ Τ.Ε

**Μέλη Συμβουλευτικής Επιτροπής**

Επιβλέπουσα : Ζυγά Σοφία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Μέλος: Τζιαφέρη Στυλιανή, Επίκουρη Καθηγήτρια

Μέλος: Κατσαραγάκης Στυλιανός, Λέκτορας

**ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2017**  
**ΣΠΑΡΤΗ**

Copyright © ΧΟΥΝΤΗ ΜΑΡΙΑ, 2017

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης «Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας και Διαχείριση Κρίσεων» του Τμήματος Νοσηλευτικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή .....

## **Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή**

Επιβλέπουσα: Ζυγά Σοφία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Μέλος: Τζιαφέρη Στυλιανή, Επίκουρη Καθηγήτρια

Μέλος: Κατσαραγάκης Στυλιανός, Λέκτορας

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ .....	8
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	9
ABSTRACT .....	11
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 <sup>ο</sup> - ΘΩΡΑΚΑΣ.....	14
1.1.  ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΘΩΡΑΚΑ .....	14
1.2.  ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ .....	15
1.3.  ΠΛΕΥΡΙΤΙΚΟ ΥΓΡΟ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ .....	16
1.4.  ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ .....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 <sup>ο</sup> – ΑΜΙΑΝΤΩΣΗ .....	22
2.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΜΙΑΝΤΟΥ- ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ .....	22
2.2. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΜΙΑΝΤΟΥ.....	23
2.3. ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΙΝΩΝ ΑΜΙΑΝΤΟΥ .....	26
2.4. ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΜΙΑΝΤΟ.....	26
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	28
ΣΚΟΠΟΣ.....	29
ΥΛΙΚΟ .....	30
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ .....	31
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	46
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	52
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	54
1.  ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	54
2.  ΕΠΙΣΤΟΛΗ ΑΔΕΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ .....	57
3.  ΑΔΕΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ .....	58
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	60

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία αποτελεί την κορύφωση των μεταπτυχιακών μου σπουδών στο τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου στο πρόγραμμα «Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας και Διαχείριση Κρίσεων». Αφορά την αναδρομική μελέτη των βιοχημικών παραγόντων που ανιχνεύονται σε ασθενείς με μεσοθηλίωμα υπεζωκότα.

Το κακόηθες μεσοθηλίωμα αποτελεί έναν εξαιρετικά επιθετικό τύπο νεοπλασίας θώρακος με αυξανόμενη επίπτωση και κακή πρόγνωση. Η παθογένεια της παρούσας νόσου έγκειται σε περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες. Η επαγγελματική έκθεση σε αμίαντο και παράγωγα αμιάντου αποτελεί τον βασικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη του μεσοθηλιώματος.

Στο πρώτο κεφάλαιο παρατίθεται η βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με την ανατομία του θώρακος, την φυσιολογία του υπεζωκότα, τον ρόλο του πλευριτικού υγρού και τις τεχνικές διαγνωστικού ελέγχου. Επίσης αναλύεται η έννοια του μεσοθηλιώματος, η σύνδεσή του με τον αμίαντο και η θεραπευτική προσέγγιση με τις νεώτερες κατευθυντήριες οδηγίες στον τομέα υγείας.

Στο δεύτερο κεφάλαιο παρατίθεται η βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τον αμίαντο, την ιστορική αναδρομή του, τις επιπτώσεις στον γενικό πληθυσμό τις τεχνικές ανίχνευσης καθώς και η νομοθεσία που διέπει το επιβλαβές αυτό ορυκτό.

Στο τρίτο κεφάλαιο αναφέρεται η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για την παρούσα έρευνα, τα αποτελέσματα που εξήχθησαν, η στατιστική σημαντικότητα που εμφανίζουν οι μεταβλητές είτε μεμονωμένα είτε συναρτήσει των υπολοίπων, γίνεται συγκριτική συζήτηση με παρόμοιες έρευνες και παρατίθενται τα συμπεράσματα που απορρέουν.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση των σπουδών μου θα ήθελα να ευχαριστήσω την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ζυγά Σοφία για την ουσιαστική συνεισφορά και υποστήριξή της για την εκπόνηση της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας καθώς και για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου για την ανάθεση ενός τόσο ιδιαίτερου θέματος.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τσιρώνη Μαρία για την επιστημονική της καθοδήγηση κατά τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος και για τον τρόπο με τον οποίο μου ενέπνευσε την αγάπη για την ερευνητική Γνώση ως βάση της πρόοδου των Επιστημών Υγείας.

Από τη θέση αυτή θέλω να ευχαριστήσω εγκάρδια το διδακτικό και διοικητικό προσωπικό του μεταπτυχιακού προγράμματος «Διοίκηση υπηρεσιών υγείας και διαχείριση κρίσεων» και όλους όσους συνέβαλλαν στην πραγματοποίηση αυτού του προγράμματος κατά το έτος 2015-2017.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την Κλινική Χειρουργικής Θώρακος του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών, τον Διευθυντή Αντιπλοίαρχο Ιατρό ΠΝ Χουντή Παναγιώτη για την υπομονή και την επιμονή του κατά τη διάρκεια συλλογής των δεδομένων και τον Αντιπλοίαρχο ε.α Μπουτσέλη Πέτρο ΠΝ, καθηγητή Στατιστικής και Μαθηματικών στο Ηνωμένο Βασίλειο για την ευγενική συνδρομή του στην στατιστική επεξεργασία των δεδομένων.

Σε μία πράξη ευγνωμοσύνης θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου Γεώργιο, Φανή και Παναγιώτη για την καθολική υποστήριξή τους και τους λίγους ανθρώπους που πιστεύουν στις προσπάθειές μου και με στηρίζουν καθημερινά.



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Το μεσοθηλίωμα αποτελεί μία νεοπλασία της ορώδους επιφάνειας όπου εντοπίζεται στη περιοχή του υπεζωκότα, προσβάλλοντας αρχικά το τοίχωμα και εν συνεχεία τους πνεύμονες και τη γύρω περιοχή. Ως νόσος έχει υψηλή θνησιμότητα και μικρό ποσοστό επιβίωσης με αποτέλεσμα καμία μέχρι σήμερα παρέμβαση να μην είναι αποτελεσματική. Συνδέεται με την επαγγελματική ή μη έκθεση σε αμίαντο, κυρίως μέσω της εισπνοής ινών αυτού που αργότερα δημιουργώντας με τη πάροδο αμιάντωση είτε άλλων μορφών νεοπλασιών.

**Σκοπός:** Η νοσηλευτική αξιολόγηση ασθενών που έχουν έρθει σε επαφή με τον αμίαντο, ο έλεγχος των βιοχημικών δεικτών για παρουσία της νόσου καθώς και η διαχείριση της κρίσης στον τομέα υγείας καθώς ο αριθμός ασθενών είναι αυξητικός. Τελικός στόχος είναι η διερεύνηση της πιθανής πρόληψης και έγκαιρης αντιμετώπισης της νόσου που δυνητικά στο μέλλον λάβει επιδημικό χαρακτήρα.

**Υλικό και μέθοδος:** Σε 18 ασθενείς με διαγνωσμένο μεσοθηλίωμα υπεζωκότα, κατά το διάστημα 2000-2017 έγινε στατιστική ανάλυση των εργαστηριακών και απεικονιστικών τους εξετάσεων. Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 24.

**Αποτελέσματα:** Αυξημένη θνησιμότητα εμφανίζουν τα άτομα με θετικό ιστορικό έκθεσης, με χρήση καπνού, με θετική διήθηση κλάδων και λεμφαγγείων, με χαμηλή διαφοροποίηση και με νεοπλασία στο στάδιο 2. Τα άτομα στην ηλικιακή κατηγορία (60-65] ετών και >70 εμφανίζουν μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας ενώ η ηλικιακή κατηγορία (65-70] εμφανίζει μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας ακόμη και από την ηλικία αναφοράς < 60 ετών. Τα άτομα με αποτέλεσμα βιοψίας ιστολογικού τύπου «Μεικτός» ή «Σαρκωματώδης» έχουν μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας συγκριτικά με τον ιστολογικό τύπο «Επιθηλιοειδής». Καθώς και η παρουσία 10πλάσιας τιμής LDH στον βιοχημικό έλεγχο των ασθενών αυξάνει κατά 1.2 φορές την θνησιμότητα.

**Συμπεράσματα:** Οι ασθενείς με διάγνωση μεσοθηλιώματος έχουν μικρό ποσοστό επιβίωσης και δυσμενείς επιπλοκές. Η δυσχερής πορεία της νόσου

και η μη ύπαρξη αποτελεσματικής θεραπείας αποτελεί παράγοντα για την συνεχή έρευνα και αναζήτηση νέων πρωτοκόλλων θεραπείας. Αποτελεί επιτακτική ανάγκη ο έλεγχος βιοχημικών παραγόντων, η αναζήτηση βιοδεικτών με ιδιαίτερη ευαισθησία, και η ενημέρωση του πληθυσμού για την επικινδυνότητα του αμιάντου ως υλικό. Αναγκαία ακόμη θεωρείται η καθολική αφαίρεσή του αμιάντου από σημεία ύπαρξης λόγω της παλαιότερης χρήσης του ως βασικό υλικό, και η εξειδικευμένη καταστροφή του για την προστασία του περιβάλλοντος. Ο τακτικός έλεγχος των ομάδων υψηλού κινδύνου σε συνδυασμό με την έγκαιρη πρόγνωση και διάγνωση της νόσου μπορούν να συμβάλλουν στην παροχή βέλτιστης ποιοτικής και αποτελεσματικής φροντίδας.

**Λέξεις κλειδιά:** μεσοθηλίωμα, αποφλοίωση, άσβεστος, υπεζωκοτική συλλογή, υπεζωκοτική νεοπλασία, καρκίνος, εξωυπεζωκοτική πνευμονεκτομή.

## **ABSTRACT**

### **Retrospective study of biochemical factors in patients with pleural mesothelioma**

**Purpose:** Mesothelioma is a neoplasm of the upper surface where it is located in the area of the pleura, initially affecting the wall and then the lungs and the surrounding area. As a disease, it has a high mortality rate and a small survival rate, with no intervention to date effective. It is associated with occupational or non-exposure to asbestos, mainly through the inhalation of fibers that later create by asbestosis or other forms of neoplasia. The nursing evaluation of asbestos-related patients, the control of biochemical indicators for the presence of the disease and the management of the health crisis, as the number of patients is growing, resulting in the prevention and care of the general population.

**Material and Methods:** In 18 patients with diagnosed pleural mesothelioma, during the time period 2000 and 2017 a statistical analysis of their laboratory and imaging examinations was performed. SPSS 24 was used.

**Results:** Increased mortality is seen in people with a positive history of exposure to tobacco, with positive branch and lymphatic infiltration, with low differentiation and with neoplasia at stages 2 and 3. People in the age group (60-65] and > 70 show higher mortality rate but age group (65-70] show lower mortality rate comparing to age group <60. Patients with a result biopsy of histological type "Biphasic" or "Sarcomatoid" have a higher mortality rate than patients with histological type "epithelioid". The presence of an increased 10<sup>th</sup> LDH value in the biochemical control of patients increases by 1.2 times the mortality rate.

**Conclusions:** Patients with mesothelioma diagnosis have low survival and adverse complications. The difficulty of the disease and the lack of effective treatment is a major factor in the continuous research and search for new treatment protocols. It is imperative to test biochemical factors, to search for bioindicators with particular sensitivity, and to inform the population of the asbestos risk as material. It is also necessary to consider the complete removal of asbestos from all points of existence due to its earlier use as a basic material, and its specialized destruction to protect the environment.

Regular control of high-risk groups combined with early disease prognosis and diagnosis can help provide optimal quality and effective care.

**Key words:** mesothelioma, asbestos, pleural effusion, pleural neoplasia, cancer, extrapleural pneumonectomy, decortication.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup> - ΘΩΡΑΚΑΣ

### 1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΘΩΡΑΚΑ

Ο θώρακας αποτελεί την ανατομική περιοχή μεταξύ του τραχήλου και της κοιλίας. Αποτελείται από την θωρακική είσοδο, δύο κλείδες και τους θωρακικούς σπονδύλους (Θ1) προς τα άνω και το διάφραγμα προς τα κάτω. Το σχήμα του είναι ακανόνιστο και κυλινδρικό ενώ αποτελείται από ένα οστέινο κλωβό με 12 ζεύγη πλευρών εκ των οποίων 10 ονομάζονται αληθείς πλευρές διότι συνεχονται με το στέρνο και οι 2 νόθες διότι δεν συνεχονται με το στέρνο<sup>1</sup>. Το στέρνο έχει σχήμα ξίφους και βρίσκεται μπροστά και απέναντι από τη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης ενώ αποτελείται από τη λαβή, το σώμα και την ξιφοειδή απόφυση. Στο σημείο της ένωσης της λαβής με το σώμα του στέρνου δημιουργείται η στερνική ή λουδοβίκειος γωνία. Η βάση της λαβής του στέρνου εμφανίζει τη μηνοειδή ή σφαγιτιδική εντομή. Μέσα στη κοιλότητα του θώρακα βρίσκονται τα ενδοθωρακικά όργανα, οι πνεύμονες, η καρδιά, ο οισοφάγος, η τραχεία, το διάφραγμα, η αορτή, οι κοίλες φλέβες, ο θύμος αδένας, τμήματα λεμφαδένων και ο θωρακικός πόρος<sup>1</sup>. Στο θώρακα ο δεξιός πνεύμονας, διαχωρίζεται από τις δύο μεσολόβιους (μείζων και ελάσσων) σε άνω, μέσο και κάτω λοβό. Η μείζων μεσολόβιος διαχωρίζει τον κάτω από τον άνω λοβό στα οπίσθια τμήματά τους και τον κάτω από τον μέσο λοβό στο πρόσθιο και μέσο τμήμα τους. Βρίσκεται στο ύψος της 6<sup>ης</sup> πλευράς και τελειώνει στο 6<sup>ο</sup> πλευροχονδρικό διάστημα. Η ελάσσων μεσολόβιος διαχωρίζει τον άνω από τον μέσο λοβό. Η δεξιά πύλη βρίσκεται όπισθεν της άνω κοίλης φλέβας και του περικαρδίου ύπερθεν του δεξιού κόλπου. Το τόξο της άζυγου φλεβός βρίσκεται ύπερθεν έτσι ώστε ο δεξιός κύριος βρόγχος εξέρχεται κάτω από αυτή τη φλέβα<sup>2</sup>. Ο αριστερός πνεύμονας αντίστοιχα διαχωρίζεται από μια μόνο λοξή μεσολόβιο σε άνω και κάτω λοβό. Η μεσολόβιος αρχίζει στο υψηλότερο επίπεδο της 4<sup>ης</sup> πλευράς και τελειώνει κάτω από το 6<sup>ο</sup> πλευροχονδρικό διάστημα. Η αριστερή πύλη βρίσκεται στην καμπή του αορτικού τόξου από επάνω και την κατιούσα αορτή προς τα πίσω. Ο οισοφάγος βρίσκεται σε πιο στενή σχέση με την οπίσθια πλευρά του κύριου βρόγχου σε σύγκριση με την δεξιά πύλη. Μπροστά από τις πύλες βρίσκονται τα φρενικά νεύρα και τα περικαρδιοφρενικά αγγεία και

νεύρα και κοντά στους βρόγχους βρίσκονται οι πρόσθιες βρογχικές αρτηρίες. Πίσω από την πύλη βρίσκονται τα πνευμονογαστρικά νεύρα με τα οπίσθια πνευμονικά τους πλέγματα και οι οπίσθιες βρογχικές αρτηρίες<sup>2</sup>. Οι δομές είναι κοινές και στις δύο πλευρές δηλαδή οι φλέβες είναι εμπρός, οι αρτηρίες στην μέση και οι βρόγχοι πίσω. Οι αλληλουχίες όμως διαφέρουν από επάνω προς τα κάτω. Από δεξιά βρίσκεται διαδοχικά, ο στελεχιαίος βρόγχος, η πνευμονική αρτηρία και η πνευμονική φλέβα. Οι μεσοθωρακικοί λεμφαδένες είναι οι πρόσθιοι μεσοθωρακικοί, οι οπίσθιοι μεσοθωρακικοί, οι τραχειοβρογχικοί και οι παρατραχειακοί. Κατά την μεσοθωρακοσκόπηση (επέμβαση για βιοψία ενδοθωρακικών λεμφαδένων με τραχηλική τομή) οι πλέον προσβάσιμοι λεμφαδένες είναι οι τραχειοβραγχικοί. Οι πνεύμονες επικαλύπτονται από μία διπλή μεμβράνη που ονομάζεται υπεζωκότας. Ο σπλαχνικός υπεζωκότας βρίσκεται σε στενή επαφή με την επιφάνεια των πνευμονικών κυττάρων και ο τοιχωματικός υπεζωκότας βρίσκεται σε στενή επαφή με το εσωτερικό τμήμα του θωρακικού τοιχώματος. Ανάμεσα σε αυτά τα δύο πέταλα βρίσκεται ο υπεζωκοτικός χώρος ο οποίος σε παθολογικές καταστάσεις μπορεί να γεμίσει από υγρό (αμιάντωση, πλευριτικό υγρό, πλευριτική συλλογή, παραπνευμονική συλλογή, εμπύημα, αιμοθώρακας, χυλοθώρακας)<sup>2</sup>. Τα μεσοπλεύρια νεύρα που αποτελούνται από 12 ζεύγη νεύρων που εξέρχονται από την θωρακική μοίρα του νωτιαίου μυελού, διέρχονται από την κατώτερη επιφάνεια των πλευρών και φτάνουν έως την πρόσθια επιφάνεια του θώρακα.

## **1.2. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ**

Η υπεζωκοτική κοιλότητα (σχισμοειδής) είναι ένας ημιδιαφανής υμένας που ορίζεται από το τοιχωματικό πέταλο του υπεζωκότα, που καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια του θωρακικού τοιχώματος, το διάφραγμα και τις πλευρές και το σπλαχνικό πέταλο. Περιβάλλει τους πνεύμονες και αναδιπλώνεται προς σχηματισμό των μεσολοβίων σχισμών και του περιβλήματος του μεσοθωρακίου<sup>3</sup>. Η μέση υπεζωκοτική πίεση είναι -5 cm H<sub>2</sub>O. Η δεξιά και αριστερή υπεζωκοτική κοιλότητα χωρίζονται από το μεσοθωράκιο. Η υπεζωκοτική κοιλότητα αποτελεί σημείο κλειδί για την διαδικασία της αναπνοής, συσχετίζοντας τη σταθερά εισπνευστική τάση του

θωρακικού τοιχώματος με την σταθερά εκπνευστική τάση των πνευμόνων, παράγοντας μια αυξομειούμενη αρνητική πίεση. Ο υπεζωκότας αποτελείται από μία μονήρη στιβάδα μεσοθηλιακών κυττάρων των οποίων η επιφάνεια είναι καλυμμένη με μικρολάχνες, μεταξύ των οποίων υπάρχει γλυκοπρωτεΐνη ώστε να ελαττώνεται η τριβή μεταξύ των πετάλων. Ο τοιχωματικός υπεζωκότας έχει μέση πίεση 7 cm H<sub>2</sub>O και καλύπτει την έσω επιφάνεια του θωρακικού κλωβού, το μεσαύλιο και το διάφραγμα. Περιβάλλεται από λεμφαγγεία τα οποία επικοινωνούν με το πλευριτικό υγρό μέσω των οποίων τα οποία αποτελούν την κύρια πηγή εξόδου στοιχείων κυτταρικών ενώσεων<sup>3</sup>. Ο σπλαχνικός υπεζωκότας έχει μέση πίεση 2 cm H<sub>2</sub>O, δεν φέρει αισθητικές νευρικές ίνες ενώ αντίθετα ο τοιχωματικός υπεζωκότας νευρώνεται από αισθητικές νευρικές ίνες και με την παρουσία φλεγμονής παρουσιάζονται συμπτώματα στον ασθενή.

### **1.3. ΠΛΕΥΡΙΤΙΚΟ ΥΓΡΟ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

Το πλευριτικό υγρό βρίσκεται μεταξύ τοιχωματικού και σπλαχνικού υπεζωκότα ως άχρωμο διαυγές υπερδιήθημα υγρού και εμπεριέχει λεμφοκύτταρα και μακροφάγα. Η σύσταση του πλευριτικού υγρού είναι η κάτωθι:

- i. Λεύκωμα < 1,5gr/L
- ii. Λευκά αιμοσφαίρια/ml 1.500-2.000
- iii. pH 7.60-7.64
- iv. Ενδοϋπεζωκοτική πίεση -5 cm H<sub>2</sub>O ≈ 5 cm H<sub>2</sub>O
- v. Συγκέντρωση σακχάρου του πλευριτικού υγρού πρέπει να είναι ίδια με το σάκχαρο του αίματος
- vi. Γαλακτική δεϋδρογενάση του υγρού (LDH) πρέπει να είναι <του 50% εκείνης του αίματος
- vii. Περιεκτικότητα ασβεστίου, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> παρόμοια με εκείνη του διαμέσου υγρού

Ο φυσιολογικός ρυθμός παραγωγής πλευριτικού υγρού είναι περίπου 15-20 ml ανά ημέρα και η δυνατότητα απορρόφησής του είναι 25 φορές μεγαλύτερη. Ο μικρός όγκος υγρού διατηρείται μέσω ισορροπίας μεταξύ υδροστατικών και



ογκωτικών πιέσεων, που ασκούνται στα αγγεία του τοιχωματικού και σπλαγγνικού υπεζωκότος και μέσω της λεμφικής παροχέτευσεως<sup>4</sup>. Σε περίπτωση διαταραχής των ανωτέρω μηχανισμών άμεσα συνεπάγεται και η αύξηση της ποσότητας του πλευριτικού υγρού αλλά και η πιθανή εμφάνιση πλευριτικής συλλογής. Η παρουσία περίσσειας όγκου αέρα ή/και υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα δυσχεραίνει την φυσιολογική ισορροπία του συστήματος, δημιουργεί συμπίεση του πνευμονικού παρεγχύματος και άμεσα μετατρέπει την ενδοϋπεζωκοτική πίεση από αρνητική σε θετική. Χρήσιμη είναι η διάκριση της πλευριτικής συλλογής σε εξίδρωμα ή διίδρωμα ανάλογα με τα αποτελέσματα του βιοχημικού δείγματος που λαμβάνεται, και κυρίως βασίζεται στη συγκέντρωση πρωτεϊνών και την LDH. Το διίδρωμα προκύπτει από μεταβολή της υδροστατικής ή/ και της αλλαγής πιέσεων των όγκων. Το εξίδρωμα προκύπτει από την εξαγγείωση πλάσματος στην υπεζωκοτική κοιλότητα. Αίτια εμφάνισης πλευριτικής συλλογής (όπου ο ρυθμός παραγωγής του πλευριτικού υγρού είναι μεγαλύτερος του ρυθμού απομακρύνσεώς του από την υπεζωκοτική κοιλότητα) σε παθολογικές καταστάσεις αποτελεί:

- i. Η καρδιακή ανεπάρκεια όπου αυξάνεται η υδροστατική πίεση στα τριχοειδή, εμφανίζεται ιδιαίτερα σε ασθενείς με αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια
- ii. Η ελάττωση της πίεσης στον υπεζωκότα, πχ από εμφάνιση ολικής ατελεκτασίας πνεύμονα
- iii. Η ελάττωση της λεμφικής παροχέτευσης ή/και απόφραξη από φλεγμονή ή νεοπλασία
- iv. Ο ασκίτης, από την μετακίνηση περιτοναϊκού υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα
- v. Παρουσία μεταστατικών νεοπλασιών
- vi. Τεχνικά λάθος χειρισμός από τοποθέτηση καθετήρα ή παροχέτευσης στην θωρακική κοιλότητα

Οι κλινικές εκδηλώσεις της πλευρίτιδας είναι ο θωρακικός πόνος, ο ξηρός βήχας και η παρουσία δύσπνοιας όπου οδηγούν στην διάγνωση της πλευρίτιδας. Ο πόνος κυρίως επιτείνεται με το βήχα και με τις αναπνευστικές κινήσεις του θώρακα. Η δύσπνοια προκύπτει ως αποτέλεσμα της διαταραχής της λειτουργίας των αναπνευστικών μυών<sup>4</sup>. Στη διάγνωση της πλευρίτιδας,

μετά την κλινική και ακτινολογική εντόπισή της σημαντική είναι η άμεση λήψη δείγματος μέσω παρακέντησης για βιοχημικό έλεγχο για τον καθορισμό του είδους του σε εξίδρωμα ή διίδρωμα.

Σύμφωνα με τον Light η ανάλυση των βιοχημικών δεικτών του πλευριτικού υγρού αποτελεί σημαντικό παράγοντα ως προς την ταυτοποίησή του και τον εντοπισμό της συνοδού πάθησης, με απώτερο σκοπό την άμεση διάγνωση και θεραπεία αυτής. τα εξιδρώματα πρέπει να πληρούν ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

- i. Το λεύκωμα του πλευριτικού υγρού/λεύκωμα πλάσματος  $>0,5$
- ii. LDH πλευριτικού υγρού/LDH πλάσματος  $> 0,6$
- iii. LDH πλευριτικού υγρού  $> 2/3$  LDH πλάσματος

Οι βασικοί διαγνωστικοί δείκτες που διερευνώνται στο δείγμα του πλευριτικού υγρού που λαμβάνεται από τη βιοψία είναι οι πρωτεΐνες, η LDH και η κυτταρολογική εξέταση. Οι λοιποί διαγνωστικοί δείκτες ως επιλεγμένες εξετάσεις είναι η γλυκόζη, η χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η αμυλάση, η χολερυθρίνη, ο αιματοκρίτης, ADA, νεοπλασματικοί δείκτες, ανοσοσφαιρίνες, RF, ANA, καλλιέργεια για απομόνωση μικροοργανισμών<sup>5</sup>.

Η ακτινολογική εξέταση είναι ο πιο εύκολος και άμεσος τρόπος εντοπισμού του υγρού στη περιοχή του θώρακα. Παρόλα αυτά όταν η ποσότητα είναι μικρότερη από 75ml είναι δύσκολος ο εντοπισμός αυτού. Η αξονική τομογραφία (CT) είναι επίσης σημαντική καθώς μπορεί να συνεκτιμηθεί η όποια αλλοίωση στο θώρακα, να διαφοροποιηθεί το εμπύημα από το πνευμονικό απόστημα και να διαγνωσθεί άμεσα το μεσοθηλίωμα υπεζωκότα.

Η βιοψία του υπεζωκότα αποτελεί τον πιο άμεσο τρόπο λήψης δείγματος ως προς έλεγχο, η οποία είτε γίνεται με χρήση ειδικής βελόνης είτε κατά τη διάρκεια θωρακοσκόπησης. Η διαδικασία της θωρακοσκόπησης αποτελεί μία εύκολη διαγνωστική αλλά και θεραπευτική μέθοδο, καθώς εκτός από τη λήψη δείγματος είναι δυνατή και η χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων στη θωρακική κοιλότητα<sup>6</sup>.

#### 1.4. ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ

Το κακόηθες μεσοθηλίωμα αποτελεί νεοπλασία της ορώδους επιφάνειας που εντοπίζεται στη περιοχή του υπεζωκότα, του περικάρδιου και του περιτόναιο. Το μεσοθηλίωμα διακρίνεται και σε καλόηθες στο οποίο γίνεται αναφορά ως καλοήθη ινώματα του υπεζωκότα. Η επέκταση της συγκεκριμένης νόσου γίνεται αιματογενώς ή μέσω των λεμφαγγειακών οδών προς του λεμφαδένες του πνεύμονα ή/και του ήπατος. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης είναι 12 μήνες, κάτι που ωστόσο εξαρτάται από το στάδιο και από άλλους διάφορους προγνωστικούς παράγοντες. Προσβάλλει πρώτα το τοιχωματικό υπεζωκότα και εν συνεχεία καταλαμβάνει όλη την επιφάνεια των πνευμόνων και τη γύρω περιοχή. Ως νόσος φέρεται να έχει αυξανόμενη επίπτωση παγκοσμίως, και συνδέεται με την επαγγελματική έκθεση από την εισπνοή διαφόρων ουσιών (κόνεων) κατά τη διάρκεια της εργασίας. Επίσης πιθανή αιτιολογική σχέση φαίνεται να υπάρχει με τον ιό SV40, με τη χρόνια φλεγμονή, την ακτινοβολία ενώ δεν σχετίζεται με την έκθεση στο κάπνισμα. Η απώλεια των κατασταλτικών ογκογονιδίων P16<sup>INK4A</sup>, P14<sup>ARF</sup> και NF2 συνδέεται με την εμφάνιση μεσοθηλιώματος<sup>7</sup>. Το μεσοθηλίωμα διακρίνεται σε 3 τύπους, τον Επιθηλιοειδή, τον Σαρκωματώδη και τον Μικτό τύπο. Ο Επιθηλιοειδής τύπος εμφανίζεται στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων μεσοθηλιώματος και έχει μορφολογικές ομοιότητες με άλλες νεοπλασίες. Ο Σαρκωματώδης τύπος κλινικά έχει βαρύτερη πρόγνωση και χαρακτηρίζεται από ακανθοκύτταρα, Ο Μικτός τύπος περιλαμβάνει χαρακτηριστικά τόσο του επιθηλιοειδούς όσο και του σαρκωματώδους τύπου. Η διάγνωση της παρούσας νόσου γίνεται μέσω βιοψίας με ειδική βελόνη, με την ταυτόχρονη λήψη πλευριτικού υγρού και ιστοτεμαχίου για να γίνει έλεγχος μέσω κυτταροπαθολογικής μελέτης καθώς και ιστοπαθολογική ανάλυση. Η κλινική εικόνα της παρούσας νόσου είναι η πλευροδυνία, η δύσπνοια, ο ξηρός βήχας, η γενικότερη αίσθηση αδυναμίας και κακουχίας, καθώς και η εμφάνιση πυρετού και εφίδρωσης. Εντοπισμένοι δυνητικά διογκωμένοι λεμφαδένες ανευρίσκονται σε μικρό ποσοστό ασθενών, για αυτό και δεν αποτελεί κατεξοχήν πρωταρχικό σύμπτωμα. Η κατά συνέχεια ιστών προσβολή του θωρακικού τοιχώματος και των γύρω ιστών μπορεί να προκαλέσει

αυξανόμενο σταδιακά άλγος, παρακείμενες λειτουργικές διαταραχές, σύνδρομο δυσφαγίας, σύνδρομο άνω κοίλης, σύνδρομο Horner, πάρεση φωνητικών χορδών και πάρεση διαφράγματος. Η αποβίωση του πάσχοντος σπανίως όμως επέρχεται λόγω της μεταστατικής νόσου, αλλά λόγω κάποιου λοιμογόνου παράγοντα, ή λόγω άλλων συστηματικών οργανικών ανεπαρκειών<sup>8</sup>. Μετά από την διάγνωση της νόσου, μέσω των παρακάτω αναφερόμενων εξετάσεων ελέγχεται η προσβολή του τοιχωματικού ή/και σπλαχνικού υπεζωκότα, η έκταση της νόσου, ο βαθμός διήθησης στη περιοχή του θώρακα, και η παρουσία ή/μη διηθημένων λεμφαδένων ή εντοπισμένων μεταστάσεων. Η θεραπεία για το μεσοθηλίωμα άπτεται κυρίως στην παρηγορητική αποσυμφόρηση των συμπτωμάτων και στη χρήση αναλγητικών. Δεδομένου ότι οι μέχρι σήμερα οι θεραπευτικές παρεμβάσεις δεν είναι εφικτό να θεραπεύσουν είτε να βελτιώσουν την επιβίωση των ασθενών με μεσοθηλίωμα, η παρηγορητική θεραπεία αποτελεί το σημαντικότερο στόχο της αντιμετώπισης<sup>9</sup>. Από τον ακτινολογικό έλεγχο που γίνεται μπορεί να εντοπισθεί ετερόπλευρη πλευριτική συλλογή ή ασκίτης, υπεζωκοτική μάζα στη διαδρομή των πλευρών ή/και να εκτίνεται στον μεσοθωρακικό υπεζωκότα. Επίσης πιθανή είναι η ταυτόχρονη εντόπιση αποτιτανώσεων στον υπεζωκότα. Από τη διενέργεια αξονικής τομογραφίας εντοπίζεται μέσω της χρήσης σκιαγραφικού εγκυστωμένη πλευριτική συλλογή ή διάχυτες υπεζωκοτικές μάζες, γενικότερα επέκταση του υπεζωκότα, επέκταση στις μεσοθωρακικές επιφάνειες και παρουσία πνευμονικών οζιδίων. Επίσης η κατευθυνόμενη βιοψία υπεζωκότα υπό αξονική τομογραφία έχει αρκετά υψηλή ευαισθησία  $\approx 60\%$  για μία προσπάθεια και σε επανέλεγχο  $\approx 85\%$  ευαισθησία. Η βίντεο-θωρακοσκόπηση (VATS) έχει ευαισθησία  $\approx 90\%$  με σχετικά χαμηλό ποσοστό επιπλοκών, αλλά λόγω της πιθανής διασποράς καρκινικών κυττάρων συνίσταται η προληπτική ακτινοβολήση του σημείου όπου γίνεται η παρακέντηση. Η χρήση της ανοικτής θωρακοτομής δεν αποτελεί πλέον ενδεδειγμένο εργαλείο και εκτελείται σε περίπτωση που καμία από τις παραπάνω μεθόδους δεν είναι εφικτή. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (Pet Scan) αποτελεί επίσης χρήσιμο εργαλείο ώστε να καθορισθεί εάν η πιθανότητα της εντοπισμένης μάζας είναι όγκος και να είναι εφικτός ο έλεγχος της έκτασής του. Ως χειρουργική θεραπεία κυρίως τρία είναι τα είδη

επεμβάσεων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του κακώθους μεσοθηλιώματος:

- i. Η θωρακοσκόπηση με πλευροδεσία (χρήση Talk) γίνεται στα πλαίσια της παρηγορητικής αντιμετώπισης της υποτροπιάζουσας ή μαζικής πλευριτικής συλλογής. Μπορεί να γίνει χρήση αρκετών σκευασμάτων με πλευροδετικό παράγοντα, όπου χορηγείται είτε θωρακοσκοπικά είτε ως εναιώρημα μέσω του σωλήνα παροχετεύσεως (bullau).
- ii. Η αποφλοιώση/πλευρεκτομή περιλαμβάνει την εκτομή του τοιχωματικού, του σπλαγχνικού υπεζωκότα και του περικαρδίου από την κορυφή του πνεύμονα ως το διάφραγμα, η οποία ως επέμβαση είναι εφικτή όταν ακόμη η νόσος βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο.
- iii. Η εξωϋπεζωκοτική πνευμονεκτομή θεωρείται ως η πιο εκτεταμένη επέμβαση και περιλαμβάνει την τμηματική εκτομή του τοιχωματικού, σπλαγχνικού υπεζωκότα, πνεύμονα, περικαρδίου και ομόπλευρου διαφράγματος. Είναι εκ φύσεως δύσκολη επέμβαση και η μετεγχειρητική θνητότητα αρκετά υψηλή καθώς μετεγχειρητικά πιθανόν να προκύψουν αρκετές επιπλοκές<sup>10</sup>.

Η χρήση ακτινοβολίας δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντική βελτίωση στην επιβίωση των ασθενών. Παρόλα αυτά η συστηματική τοπική ακτινοβόληση στο σημείο όπου γίνεται η παρακέντηση για τη λήψη βιοψίας, μειώνει τη μετανάστευση καρκινικών κυττάρων κατά μήκος του θωρακικού τοιχώματος. Η χρήση χημειοθεραπείας λόγω της γενικευμένης χορήγησής της περιλαμβάνει όλη την περιοχή όπου η νόσος είναι γνωστή καθώς και τις περιοχές που είναι πιθανά ύποπτες για την επέκταση του μεσοθηλιώματος. Συνολικά από όλα τα τρέχον σχήματα χημειοθεραπείας και τα ήδη υπάρχον αποτελέσματα δεν φαίνεται να επιδρούν σημαντικά στο βαθμό επιβίωσης των ασθενών, καθώς το μικρό ποσοστό επιβίωσης δεν επαρκεί για τον ενδελεχή έλεγχο των ασθενών ως προς τη βελτίωση των συμπτωμάτων ή/και την πιθανή ίασή τους<sup>11</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο – ΑΜΙΑΝΤΩΣΗ

### 2.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΜΙΑΝΤΟΥ- ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο ορισμός του αμιάντου προέρχεται, με την έννοια του άσβεστου από τη χρήση του στα λυχνάρια όπου δεν γινόταν «μίανσιν». Ο αμίαντος ή άσβεστος δεν είναι πτητικός ούτε διαλυτός, αποτελεί μία ειδική κατηγορία ένυδρων ινωδών ορυκτών, πυριτικών αλάτων του μαγνησίου, του σιδήρου, του ασβεστίου και του νατρίου τα οποία βρίσκονται σε κρυσταλλική μορφή και έχουν ως κοινό στοιχείο την υψηλή ανθεκτικότητα. Οι ίνες αμιάντου είναι σταθερές, μπορούν να μεταφερθούν με τον αέρα, δεν υποβάλλονται σε υποβάθμιση, και παραμένουν στο περιβάλλον για δεκαετίες. Ο τρόπος για να αφαιρεθούν οι ίνες αμιάντου από τον αέρα ή το νερό είναι μέσω της απόθεσης και του ενταφιασμού τους στο έδαφος. Υπάρχουν δύο μεγάλες ομάδες ορυκτών οι οποίες ταξινομούνται σε i) serpentine (σερπεντιτικός-λευκός αμίαντος) όπου ανήκει ο χρυσότιλος και ii) amphibole (αμφιβολιτικός) όπου ανήκει ο αμοσίτης- καφέ αμίαντος, ο κροκιδολίτης-μπλέ αμίαντος, ο ανθοφυλλίτης, ο τρεμολίτης, ο ακτινολίτης<sup>12</sup>. Οι επιπτώσεις του αμιάντου γίνονται γνωστές παγκοσμίως από το 1920 και μετά. Οι κύριες χώρες παραγωγής αμιάντου είναι ο Καναδάς, η Νότια Αφρική, η Κίνα, η Ιταλία, οι Η.Π.Α, η Αυστραλία και η Ρωσία. Επίσης στη Βόρεια Ελλάδα, σε νησιά του Αιγαίου (Άνδρος, Εύβοια, Ανάφη, Σάμο) και σε περιοχές της Κύπρου όπου γίνεται εξόρυξη αμιάντου. Περιοχές της Ελλάδας στις οποίες συναντάται ο αμίαντος ως ινώδες-αμιαντούχο ορυκτό είναι σε όρη στην Κοζάνη, Γρεβενά, Λήμνο, Φδιώτιδα, Πέλλα και Κιλκίς. Στη Νέα Λάμψακο λειτούργησε το πρώτο εργοστάσιο αμιάντου μεταξύ των ετών 1960–1990, στη Θεσσαλονίκη το 1968 και στη Πάτρα το 1969. Ως υλικό ο αμίαντος έχει ιδιαίτερες φυσικές και χημικές ιδιότητες όπως η υψηλή ανθεκτικότητα, η ανοχή στη θερμότητα, στον ηλεκτρισμό, στην ελαστικότητα, στα διαβρωτικά χημικά οξέα ή αλκαλικά. Σε συνδυασμό με το χαμηλό κόστος αποτέλεσε την ιδανική λύση για τη χρήση του σε κατασκευές παντός τύπου εγκαταστάσεων. Οι πιο συχνές μορφές χρήσης του αμιάντου είναι ως αμιαντοσιμέντο, ψεκασμένος αμίαντος, υφασμένος αμίαντος, προϊόν τριβής, υλικό μόνωσης<sup>13</sup>.

## 2.2. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΜΙΑΝΤΟΥ

Ο τρόπος μεταφοράς των ινών αμιάντου στον ανθρώπινο οργανισμό γίνεται μέσω των οδών του αναπνευστικού συστήματος, του πεπτικού συστήματος, και της εναπόθεσής του σε δερματική επιφάνεια ή/και βλεννογόνο. Επικίνδυνες και εν δυνάμει επιβλαβής είναι οι ίνες με μήκος  $>5\mu\text{m}$  και διάμετρο  $<3\mu\text{m}$ . Η αναφορά στον όρο αμιάντωση ο οποίος είναι γενотоξικός, γίνεται για πρώτη φορά το 1927 όπου και συνδέθηκε αργότερα βάσει μελετών η συσχέτιση του αμιάντου με τη νόσο του μεσοθηλιώματος. Η κύρια αιτία της νόσου είναι μέσω της επαγγελματικής έκθεσης, η οποία αυξάνει και το κίνδυνο εμφάνισης λόγω της συνεχούς και αδιάλειπτου επαφής ή εισπνοής ινών αμιάντου καθώς δημιουργείται μετάλλαξη στα χρωμοσώματα. Παρατηρήθηκε ότι η μακροχρόνια έκθεση σε εισπνεύσιμες ίνες αμιάντου διαμέτρου μικρότερης  $3\mu\text{m}$  δημιουργούν σταδιακά εκφυλισμό των οργάνων του θωρακικού τοιχώματος με αποτέλεσμα την εμφάνιση μεσοθηλιώματος. Βάσει επιδημιολογικών στοιχείων όσο μεγαλύτερο είναι το διάστημα έκθεσης στον αμιάντο και το ποσοστό εισπνεόμενων ινών, τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος για εμφάνιση ίνωσης των πνευμόνων όπου τελικά θα οδηγήσει στην ανάπτυξη μεσοθηλιώματος. Η εμφάνιση της νόσου μπορεί να επέλθει από 12 έως 20 έτη μετά την πρώτη έκθεση του ατόμου σε ίνες αμιάντου. Επίσης η συνδυασμένη χρήση καπνού και ταυτόχρονης έκθεσης σε ίνες αμιάντου αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση μεσοθηλιώματος ή/και άλλων μορφών καρκίνου του πνεύμονα<sup>14</sup>. Η επιθετικότητα της νόσου είναι εντυπωσιακά γρήγορη, οι δυνατότητα των θεραπειών ως προς ίαση αναποτελεσματικές, και οι ασθενείς εμφανίζουν κακή πρόγνωση και χαμηλό ποσοστό επιβίωσης. Σύμφωνα με το πρότυπο δυνατότητας πρόκλησης μεσοθηλιώματος της EPA προβλέπεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας από το μεσοθηλίωμα έχει γραμμική αύξηση με την ένταση της έκθεσης, καθώς και από μια δεδομένη ένταση ( $\chi$ ) αυξάνεται κατά τρόπο αόριστο ακόμη και εάν σταματήσει η έκθεση σε ίνες αμιάντου, περίπου ανάλογα με το τετράγωνο του χρόνου, δεδομένου ότι η πρώτη τιμή καθυστερεί 10 έτη από την πρώτη έκθεση<sup>15</sup>. Οι ίνες μεταφέρονται κυρίως μέσω του αναπνευστικού συστήματος

με τη κίνηση της βλέννας και η νόσος έχει σχέση με τη δόση-αντίδραση στον αμιάντο. Από εκεί διανέμονται σε άλλα όργανα του οργανισμού μέσω των ιστών. Βασικό στοιχείο είναι το μήκος των ινών αμιάντου καθώς αυτό διαφοροποιεί τις διαδικασίες διακίνησης, διάλυσης, τεμαχισμού, διαχωρισμού και πρωτεϊνικής ενσωμάτωσης στους ιστούς. Επίσης οι ίνες με μήκος μικρότερο από 1μm έχουν χρόνο ημιζωής λιγότερο από 10 ημέρες ενώ οι μακρύτερες από 16 μm ίνες φέρεται να έχουν χρόνο ημιζωής μεγαλύτερο από 100 ημέρες. Οι ίνες οι οποίες είναι αδύνατο να αποβληθούν από το πνεύμονα λόγω διαφόρων παραγόντων, συσσωρεύονται βαθμιαία και επικάθονται στους ιστούς και τις γύρω περιοχές<sup>15</sup>. Οι ίνες αμιάντου συγκρατούνται στις διακλαδώσεις των αεραγωγών και στην επιφάνεια των ιστών των πνευμόνων όπου και γίνεται αντίδραση με τα φαγοκύτταρα, και ιδιαίτερα στο πνεύμονα με τα κυψελιδικά μακροφάγα. Η δυνατότητα εύρεσης σωματιδίων αμιάντου στα πτύελα των ασθενών από 2 με 3 μήνες έως και 3 χρόνια αργότερα οδηγούν στην ιδέα χρήσης αυτού του δεδομένου ως δείκτης διάγνωσης του μεσοθηλιώματος. Οι βασικοί παράγοντες που λαμβάνονται υπόψιν για την εκτίμηση της επικινδυνότητας του αμιάντου είναι<sup>15</sup>:

- i. Το μέγεθος των ινών (μήκος, διάμετρος, συντελεστής επιμήκυνσης)
- ii. Η συγκέντρωση των ινών αμιάντου
- iii. Η χρονική διάρκεια της έκθεσης
- iv. Το χρονικό διάστημα από την πρώτη έκθεση
- v. Την ηλικία του ατόμου στην πρώτη έκθεση
- vi. Άλλοι συνεργιστικοί παράγοντες (πχ ηλικία)
- vii. Γενετική ευαισθησία-ατομικό υπόβαθρο
- viii. Είδος εργασίας ατόμου
- ix. Γενικά μέτρα πρόληψης στο χώρο εργασίας

Σημαντικός είναι ο ρόλος της γενετικής ευαισθησίας καθώς σε μελέτες ανάλυσης γενεών, φαίνεται ότι η νόσος του μεσοθηλιώματος φέρει και κληρονομικό χαρακτήρα. Ενώ επίσης ο αμιάντος αυξάνει το κίνδυνο χρωμοσωμικής μετάλλαξης και πρόκλησης νεοπλασίας στα επικείμενα όργανα και ιστούς που επικάθεται. Ιδιαίτερα το χρωμόσωμα 19p έχει



σημασία στην καρκινογένεση<sup>16</sup>. Ο χρυσότιλος αμίαντος εξορύχθηκε για πρώτη φορά στις αρχές του 1870 και οι μελέτες που έχουν γίνει για αυτόν τον τύπο αμιάντου αναφέρουν ότι λιγότερο επικίνδυνος από τους αμφιβολιτικούς αμιάντους στην πρόκληση της αμιάντωσης εν γένει. Αντιθέτως η έκθεση στο χρυσοτίλη συνδέεται με την εμφάνιση νεοπλασίας στον υπεζωκότα. Ενώ η έκθεση σε κροκιδόλιθο και ανθοφυλλίτη ευθύνονται παράλληλα για την εμφάνιση μεσοθηλιώματος και για την νεοπλασία του υπεζωκότα. Η πρόκληση μεσοθηλιώματος από έκθεση σε αμοσίτη είναι σε ποσοστά μικρότερη από αυτή σε έκθεση σε κροκιδόλιθο. Η πρόκληση μεσοθηλιώματος από έκθεση σε τρεμολίτη είναι υψηλότερη σε ποσοστά σε σύγκριση με έκθεση στο χρυσοτίλη<sup>17</sup>. Η σωρευτική έκθεση του ατόμου στον αμίαντο, αποτελεί έναν από βασικότερους παράγοντες που καθορίζουν τον κίνδυνο εμφάνισης μεσοθηλιώματος. Ωστόσο όμως υπάρχει σύγχυση στις μελέτες ερευνών καθώς αρκετά μεγάλος αριθμός εργαζομένων είχε έρθει σε επαγγελματική έκθεση σε αμίαντο και μόνο ένα μικρό ποσοστό αυτών ανέπτυξαν μεσοθηλίωμα. Οπότε το ρόλο για την ανάπτυξη μεσοθηλιώματος ή νεοπλασίας του πνεύμονα διαδραματίζουν συνεπώς και άλλοι παράγοντες συμπεριλαμβανομένου της χρήσης καπνού, η ατομική προδιάθεση του ατόμου, και το γενετικό υπόβαθρο<sup>18</sup>. Νεοπλασίες στον πνεύμονα σχετίζονται άμεσα με τη χρήση καπνού το οποίο αποτελεί παγιωμένη γνώση βάσει ερευνών. Ωστόσο τόσο η επαγγελματική έκθεση σε αμίαντο αλλά και οι νόσοι συσχετιζόμενες με έκθεση εν γένει σε στοιχεία άσβεστου προκαλούν νεοπλασία του πνεύμονα. Κανένας δείκτης δεν έχει ταυτοποιηθεί ώστε να γίνεται σαφής η διάκριση για την πρόκλησης νεοπλασίας του πνεύμονα από αυτοτελή έκθεση σε αμίαντο. Εάν δηλαδή για την εμφάνιση νεοπλασίας ευθύνεται μόνο ο παράγοντας καπνού είτε ο παράγοντας αμιάντου είτε εάν αυτοί οι δύο παράγοντες δρουν συνεργιστικά<sup>19</sup>. Η ιστολογική εντόπιση ινών όλων των πιθανών διαμέτρων αμιάντου στους ιστούς του πνεύμονα θα αποτελέσει την πιο αποτελεσματική και άμεση τεχνική ώστε να συσχετιστεί απόλυτα η έκθεση σε αμίαντο με την πρόκληση κακήθους μεσοθηλιώματος.

### 2.3. ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΙΝΩΝ ΑΜΙΑΝΤΟΥ

Ο τρόπος μέτρησης των ινών αμιάντου γίνεται σε ίνες ανά χιλιοστόλιτρο (f/mL) ή εκατομμύρια ίνες ανά λίτρο (Mf/L). Ο έλεγχος του αέρα για τον εντοπισμό ινών αμιάντου γίνεται μέσω της μικροσκοπίας αντίθεσης φάσης PCM με όριο ανίχνευσης <0,01 f/mL. Ο έλεγχος της συγκέντρωσης αμιάντου στο νερό εντοπίζεται μέσω της μικροσκοπίας διέλευσης ηλεκτρονίων. Ο εντοπισμός (TEM) των ινών αμιάντου σε υλικά γίνεται μέσω ειδικής συσκευής η οποία εκπέμπει ακτίνες X και διακρίνει την παρουσία αμιαντούχων ή μη αμιαντούχων ινών όπως και ίνες διαφόρων τύπων ακόμη και σε ίνες με διάμετρο < 0,02  $\mu\text{m}$ <sup>20</sup>. Η διαδικασία TEM ελέγχου των ινών έχει υψηλό κόστος αλλά και η τεχνική χρήσης του είναι αρκετά περίπλοκη. Η χρήση του σαρωτικού ηλεκτρονικού μικροσκοπίου (SEM) έχει επίσης τη δυνατότητα εντοπισμού των ινών αμιάντου μέσω της σάρωσης της επιφάνειας του υλικού, διακρίνοντας τις μη αμιαντούχες ίνες και τις αμιαντούχες ίνες με διάμετρο <0,2  $\mu\text{m}$ . Όσον αφορά τον εντοπισμό των ινών αμιάντου σε σύγκριση μεταξύ μελετών διακρίνεται ότι η μέθοδος SEM είναι πιο αποδοτική στον εντοπισμό των ινών αμοσίτη ενώ η μέθοδος TEM είναι πιο αποδοτική για τις ίνες χρυσοσίλη<sup>21</sup>.

### 2.4. ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΜΙΑΝΤΟ

Λόγω της επικινδυνότητας που προκαλεί ο αμιάντος τόσο η Ελληνική όσο και η Ευρωπαϊκή νομοθεσία έχουν εναρμονιστεί και έχουν θεσπίσει ειδικούς νόμους βασισμένες στα αποτελέσματα ερευνών με σκοπό την προστασία των πολιτών και ειδικότερα των εργαζομένων. Ιδιαίτερα από όλους τους τύπους αμιάντου, οι ίνες κροκιδόλιθου όπως αναφέρθηκε αποτελούν τις πιο ισχυρές και έχουν σοβαρή επίπτωση στον ανθρώπινο οργανισμό. Με την Υ.Α 2594/84 απαγορεύθηκε το εμπόριο και η χρήση του κροκιδόλιθου και των προϊόντων του. Έχει θεσπιστεί η μικρότερη οριακή τιμή για αυτόν (0,5 f/cm<sup>3</sup> αέρα) έναντι των υπόλοιπων τύπων (1 f/cm<sup>3</sup> αέρα), σύμφωνα με την οδηγία 1983/477/ΕΚ και το Π.Δ 70α/1988 για την προστασία των εργαζομένων.

Όσον αφορά το χρυσοσίλη, η μικρότερη οριακή τιμή που θεσπίστηκε είναι (0,6 f/cm<sup>3</sup> αέρα) έναντι των υπόλοιπων τύπων αμιάντου (0,3 f/cm<sup>3</sup> αέρα) σύμφωνα με την οδηγία 1991/382/EΚ και το Π.Δ 175/1997. Ενώ με την Υ.Α 82/2003 έχει απαγορευθεί από το 2005 επίσης το εμπόριο και η χρήση του καθώς και των προϊόντων του. Σύμφωνα με την Υ.Α 1154/1993 έχει απαγορευθεί το εμπόριο και η χρήση προϊόντων με ίνες αμοσίτη, ανθοφυλλίτη, ακτινόλιθου και τρεμολίτη. Στο πλαίσιο της επαγγελματικής έκθεσης των εργαζομένων συναντώνται σήμερα οι οριακές τιμές για την αφαίρεση του αμιάντου ή για την συντήρηση πλοίων, κτιρίων όπου εμπεριέχουν ίνες αμιάντου με την οδηγία 2003/18/EΚ και το Π.Δ 212/2006<sup>22</sup>. Παρόλο την ισχύουσα νομοθεσία εργαζόμενοι καθημερινώς συνεχίζουν να εκτίθενται σε υλικά επικίνδυνα για την υγεία τους και αυτό απαιτεί η κάθε νομοθεσία να επιβάλλει αυστηρά μέτρα τόσο σε εθνικό και ευρωπαϊκό επίπεδο, σε εταιρείες που δείχνουν μη συμμόρφωση. Η έκθεση σε αμιάντο απαιτείται να σταματήσει πλέον οριστικά καθώς δεν υπάρχει κανένα ασφαλές όριο δυνητικής έκθεσης είτε μέσω τη επαγγελματικής έκθεσης ή μη. Η επιβολή αποζημιώσεων από τις εταιρείες εργασίας προσωπικού αποτελεί μείζον θέμα στα θύματα επαγγελματικής ή περιβαλλοντικής έκθεσης σε ίνες αμιάντου. Απαραίτητη είναι η καταγραφή καθώς και ο ιατρικός έλεγχος σε άτομα τα οποία εμφάνισαν μεσοθηλίωμα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Επίσης σημαντικός είναι ο ρόλος της εναπόθεσης των υπολειμμάτων αμιάντου, και η ολική αφαίρεσή τους από κτίρια, κατασκευές και χώρους από εξειδικευμένο προσωπικό, όπου έρχεται σε επαφή το ευρύ κοινό. Η ενημέρωση των πολιτών αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για να προστατευθούν από έναν τόσο επιβλαβή παράγοντα και να είναι πλήρως ευαισθητοποιημένοι ώστε να κατανοήσουν τη σοβαρότητα της κατάστασης και να λάβουν τα κατάλληλα μέτρα για την προστασία της δημόσιας υγείας και του περιβάλλοντος.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΣΚΟΠΟΣ

Η συνεχής ερευνητική διαδικασία και η αναζήτηση αποτελεσματικών θεραπειών σε καίρια θέματα υγείας που απασχολούν το γενικό πληθυσμό στο χώρο της υγείας αποτελεί σημείο ζωτικής σημασίας για την βελτίωση του επιπέδου υγείας, την παροχή ποιοτικής ιατρικής και νοσηλευτικής φροντίδας και τη μείωση της θνησιμότητας. Μέσω της μεθοδολογίας της έρευνας αποκτάται συστηματική γνώση και βελτιώνεται η ατομική και συλλογική υγεία, γίνεται χρήση των κατάλληλων εργαλείων με σκοπό να μελετηθεί και να επιλυθεί όσο πιο εκτενώς γίνεται κάποιο υπό εξέταση πρόβλημα ή φαινόμενο. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι:

- i. η διερεύνηση των βιοχημικών δεικτών σε ασθενείς με διαγνωσμένο μεσοθηλίωμα στον υπεζωκότα
- ii. ο έλεγχος της στατιστικής σημαντικότητας των μεταβλητών που επηρεάζουν την επιβίωση του δείγματος μελέτης
- iii. η δυνατότητα ανεύρεσης του συσχετισμού αυτών με τη παρούσα νόσο

Στόχος είναι η μέσω της ανάλυσης των βιοχημικών δεικτών, να εντοπιστεί ένας δυνητικά πιθανός προγνωστικός παράγοντας, βιοδείκτης με υψηλή ευαισθησία ο οποίος να έχει σημαντικό ρόλο στην άμεση διάγνωση της νόσου καθώς και στην επιβίωση, το διάστημα ελεύθερο νόσου και στην μετέπειτα εμφάνιση επιπλοκών.

Μέσω των ανωτέρω αποτελεσμάτων τα άτομα υψηλού κινδύνου θα έχουν τη δυνατότητα να λαμβάνουν την κατάλληλη προληπτική κατεύθυνση σε επαγγελματικό και ιατρικό επίπεδο καθώς και να έχουν και το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

## ΥΛΙΚΟ

Η διεξαγωγή της παρούσας μεταπτυχιακής διπλωματικής έρευνας πραγματοποιήθηκε στην Κλινική Χειρουργικής Θώρακος του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών. Αρχικά κατατέθηκε το πρωτόκολλο της έρευνας και η άδεια για την διεξαγωγή αυτής στο τμήμα Επιστημονικής Επιτροπής Ερευνών και Δεοντολογίας του νοσοκομείου. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με διάγνωση μεσοθηλιώματος στον υπεζωκότα κατά τα έτη 2000-2017 στη Κλινική Χειρουργικής Θώρακος. Ο κυριότερος περιορισμός που προκύπτει από την παρούσα μελέτη είναι κυρίως ο μικρός αριθμός δείγματος και το μικρό διάστημα επιβίωσης, παράγοντες που δρουν ως τροχοπέδη στις μετρήσεις των διαφόρων κλινικών δεικτών. Λόγω της ιδιαιτερότητας της νόσου όλοι οι ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με διάγνωση μεσοθηλιώματος από το 2000-2017 αποτέλεσαν δείγμα για την έρευνα χωρίς κανένα αποκλεισμό περιστατικού. Πιθανοί κίνδυνοι για τους συμμετέχοντες δεν υπήρξαν. Εφαρμόστηκαν όλοι οι κανόνες ηθικής και δεοντολογίας. Η παρούσα αναδρομική μελέτη είναι ανώνυμη και δεν προκύπτει καμία οικονομική επιβάρυνση για το φορέα στον οποίο πραγματοποιήθηκε η έρευνα.

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η διαδικασία της μεθοδολογίας έγινε με τη σειρά που αναφέρονται και στο πρωτόκολλο της μελέτης. Αναφορικά παρατίθεται το χρονικό διάγραμμα της μελέτης :

- I. Το διάστημα Ιούνιος- Ιούλιος 2017 έγινε η βιβλιογραφική ανασκόπηση μέσω της διαδικτυακής βιβλιοθήκης Medline/ Pubmed με χρήση λέξεων κλειδιών και στα ιατρικά, νοσηλευτικά περιοδικά ελέγχοντας τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες στη συγκεκριμένη νόσο.
- II. Το διάστημα Ιούλιος- Αύγουστος 2017 έγινε η συλλογή δεδομένων και η καταγραφή των εργαστηριακών εξετάσεων στις οποίες είχαν υποβληθεί κατά τη νοσηλεία τους καθώς και συλλογή και καταγραφή των αποτελεσμάτων από τις απεικονιστικές τους εξετάσεις.
- III. Το διάστημα Σεπτέμβριος- Οκτώβριος έγινε η στατιστική ανάλυση και η τελική συγγραφή των αποτελεσμάτων.

Οι μεταβλητές που ελέγχθηκαν στο πληθυσμό της μελέτης ήταν η ηλικία, το φύλο, το ιστορικό έκθεσης σε αμίαντο, η χρήση καπνού, εάν είχαν συνοδό πάθηση Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, η μορφή του ιστολογικού τύπου, η διήθηση αγγειακών κλάδων, ο τύπος διαφοροποίησης των νεοπλασματικών κυττάρων από τη βιοψία, η διήθηση των λεμφαγγείων, το στάδιο της νεοπλασίας και το ποσοστό επιβίωσης σε συνάρτηση με την κάθε μεταβλητή. Επίσης μελετήθηκαν συγκεκριμένοι βιοχημικοί δείκτες που εμφανίζουν υψηλή ευαισθησία βάσει διεθνών δημοσιεύσεων σε διαγνωσμένο μεσοθηλίωμα υπεζωκότα, όπως οι ολικές πρωτεΐνες, η αλβουμίνη, το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο CEA, η ALP και οι SGOT, SGPT και η γ-GT.

Οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS version 24.00 (SPSS Inc, Chicago, IL). Όλα τα test είναι διπλής κατεύθυνσης (two-sided). Η τιμή p-value <0.05 καθορίστηκε ως επίπεδο στατιστικά σημαντικής διαφοράς, επίσης καταγράφηκαν και οι οριακά στατιστικά σημαντικές διαφορές ( $0.05 < p < 0.15$ ). Ο έλεγχος της κανονικότητας της

κατανομής των μετρήσεων έγινε χρησιμοποιώντας το Kolmogorov-Smirnov test και το Normal probability plot.

Στα γραφήματα οι συνεχείς μεταβλητές περιγράφονται με τη μέση τιμή, τη τυπική απόκλιση, το ελάχιστο, το μέγιστο και το εύρος. Οι κατηγορικές μεταβλητές περιγράφονται σαν συχνότητες και ποσοστά αντίστοιχα. Επιπρόσθετα για τις κατηγορικές μεταβλητές παρατίθενται περιγραφικά γραφήματα clustered barcharts με μεταβλητή κατηγοριοποίησης τη μεταβλητή "Θάνατος". Τα γραφήματα είναι περιγραφικά αλλά δεν είναι ερμηνευτικά και έχουν σκοπό την απεικόνιση των σχετικών συχνοτήτων κάθε κατηγορίας. Στα περιγραφικά γραφήματα προστέθηκε η μεταβλητή "Ηλικία" αφότου για το σκοπό της περιγραφής πρώτα μετατράπηκε σε κατηγορική.



## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα αποτέλεσαν ασθενείς (N=18) που νοσηλεύτηκαν κατά το διάστημα 2000-2017 με διαγνωσμένη νόσο μεσοθηλίωμα υπεζωκότα. Από το δείγμα ασθενών 17 ήταν άρρεν και 1 θήλυ με μέσο όρο ηλικίας 62,17 έτη.

Πίνακας 1- ΦΥΛΟ

		ΦΥΛΟ			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΑΡΡΕΝ	17	94.4	94.4	94.4
	ΘΗΛΥ	1	5.6	5.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

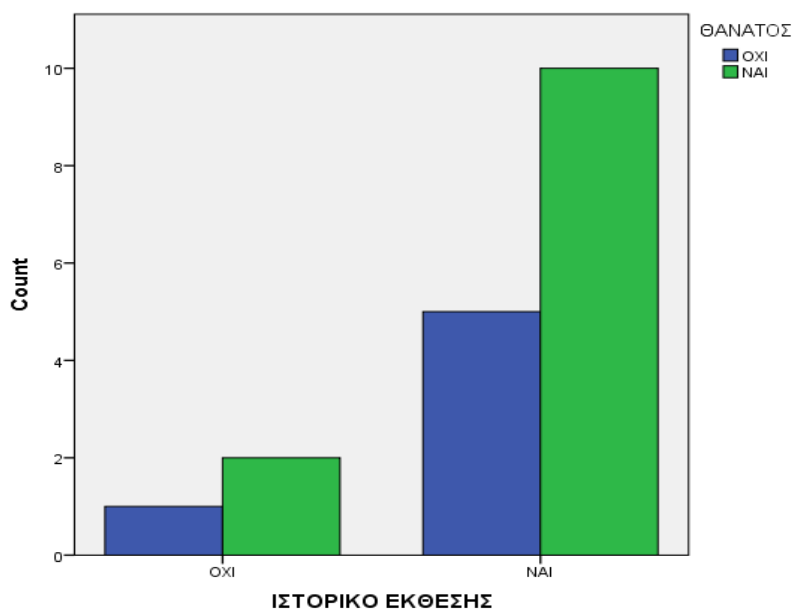
Σε ποσοστό 83,3% είχαν ιστορικό έκθεσης σε αμίαντο κυρίως λόγω επαγγέλματος ενώ 16,7% δεν είχε καμία επαφή με αμίαντο.

Πίνακας 2- ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΕΚΘΕΣΗΣ

		ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΕΚΘΕΣΗΣ			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΟΧΙ	3	16.7	16.7	16.7
	ΝΑΙ	15	83.3	83.3	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζουν οι ασθενείς που είχαν έκθεση στον αμίαντο μέσω της εργασίας τους.

**Διάγραμμα 1**



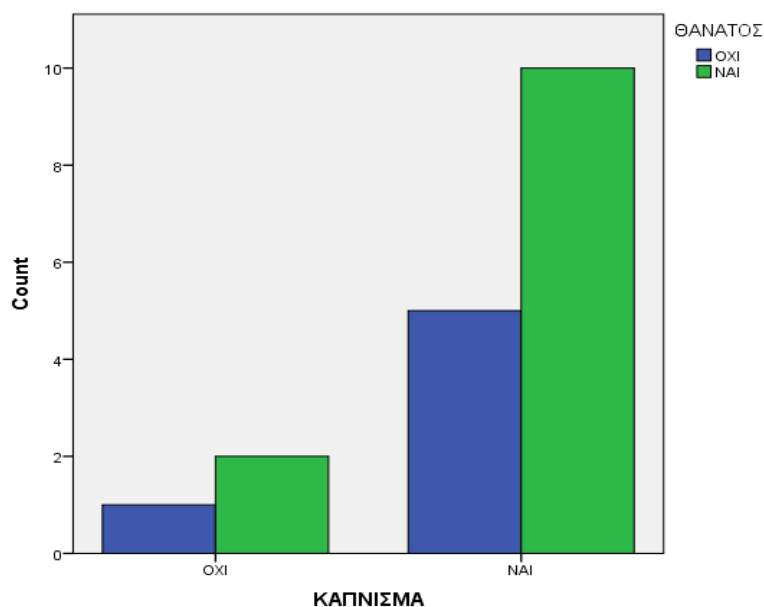
Σε ποσοστό 83,3% έκαναν χρήση καπνού ενώ το 16,7% δεν έκανε χρήση καπνού.

**Πίνακας 3- ΚΑΠΝΙΣΜΑ**

		ΚΑΠΝΙΣΜΑ			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΟΧΙ	3	16.7	16.7	16.7
	ΝΑΙ	15	83.3	83.3	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζουν οι ασθενείς που έκαναν χρήση καπνού.

**Διάγραμμα 2**



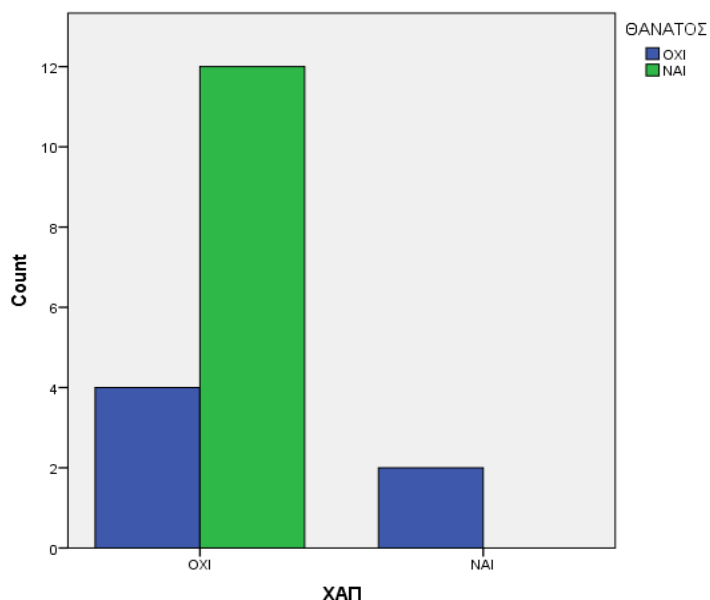
Συνοδό πάθηση ΧΑΠ είχε μόνο το 11,1% του δείγματος ενώ το 88,9% είχε αρνητικό εύρημα.

**Πίνακας 4- ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ**

		ΧΑΠ			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΟΧΙ	16	88.9	88.9	88.9
	ΝΑΙ	2	11.1	11.1	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζουν οι ασθενείς που δεν είχαν συνοδό πάθηση ΧΑΠ ενώ αυτοί με θετικό εύρημα δεν είχαν κανένα θάνατο.

**Διάγραμμα 3**



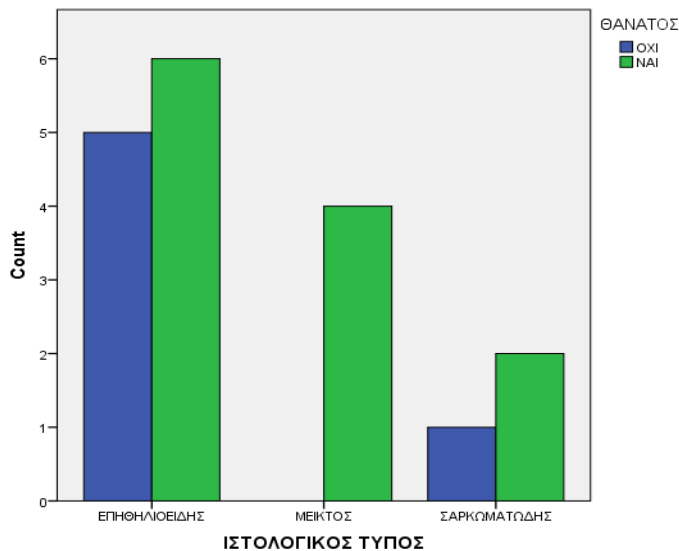
Ο ιστολογικός τύπος από τα αποτελέσματα βιοψίας ήταν σε ποσοστό 61,1% επιθηλιοειδής, 22,2% μεικτός και 16,7% σαρκωματώδης.

**Πίνακας 5- ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ**

		ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΕΠΙΘΗΛΙΟΕΙΔΗΣ	11	61.1	61.1	61.1
	ΜΕΙΚΤΟΣ	4	22.2	22.2	83.3
	ΣΑΡΚΩΜΑΤΩΔΗΣ	3	16.7	16.7	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Από τους ιστολογικούς τύπους υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζουν οι ασθενείς που είχαν επιθηλιοειδή τύπο ενώ ο σαρκωματώδης εμφανίζει το χαμηλότερο ποσοστό.

**Διάγραμμα 4**



Η διήθηση αγγειακών κλάδων στο παθολογοανατομικό παρασκεύασμα σε ποσοστό 55,6% δεν υπήρχε ενώ σε ποσοστό 44,4% είχε διηθήσει τους γύρω αγγειακούς κλάδους.

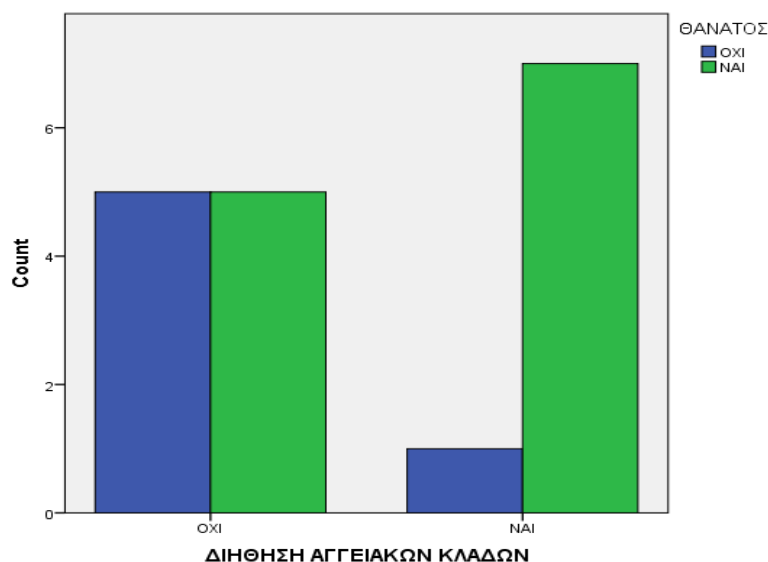
**Πίνακας 6- ΔΙΗΘΗΣΗ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΚΛΑΔΩΝ ΣΤΟ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑ**

**ΔΙΗΘΗΣΗ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΚΛΑΔΩΝ**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	OXI	10	55.6	55.6	55.6
	NAI	8	44.4	44.4	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζουν οι ασθενείς με θετικό εύρημα την διήθηση των αγγειακών κλάδων στο παθολογοανατομικό παρασκεύασμα.

**Διάγραμμα 5**



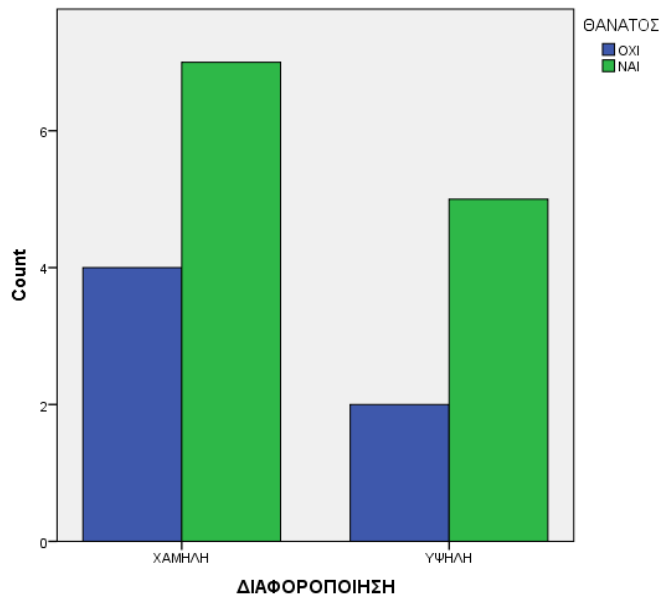
Χαμηλή κυτταρική διαφοροποίηση στο παθολογοανατομικό παρασκεύασμα εμφάνισε το 61,1% ενώ υψηλή το 38,9%.

**Πίνακας 7- ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ**

		ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΧΑΜΗΛΗ	11	61.1	61.1	61.1
	ΥΨΗΛΗ	7	38.9	38.9	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζουν οι ασθενείς που είχαν χαμηλότερη κυτταρική διαφοροποίηση.

**Διάγραμμα 6**



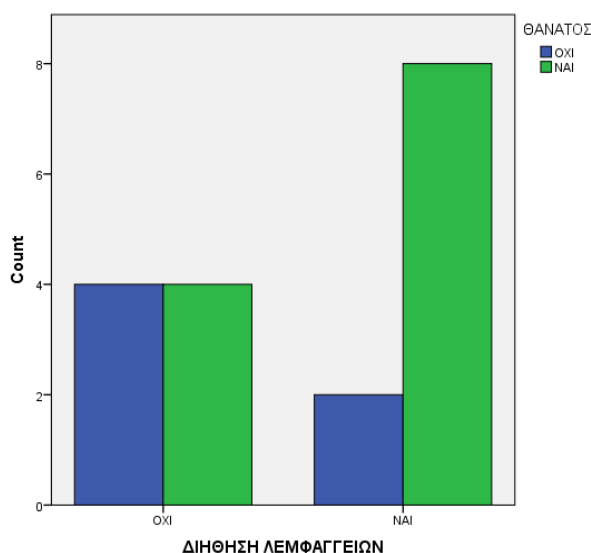
Η διήθηση των λεμφαγγείων της περιοχής εμφανίζεται σε ποσοστό 55,6% θετική ενώ σε ποσοστό 44,4% αρνητική.

**Πίνακας 8- ΔΙΗΘΗΣΗ ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΩΝ**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	OXI	8	44.4	44.4	44.4
	NAI	10	55.6	55.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζουν οι ασθενείς που είχαν θετικό εύρημα στη διήθηση των λεμφαγγείων τους ενώ το αρνητικό εύρημα εμφανίζει αντίστοιχα ίσο αριθμό θνησιμότητας.

### Διάγραμμα 7



Ως σταδιοποίηση της νεοπλασίας το μεγαλύτερο ποσοστό εμφανίζει το 2<sup>ο</sup> στάδιο με ποσοστό 38,9%, το 1<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> στάδιο εμφανίζουν ίδιο ποσοστό 27,8% και το 4<sup>ο</sup> στάδιο εμφανίζει το μικρότερο ποσοστό 5,6%.

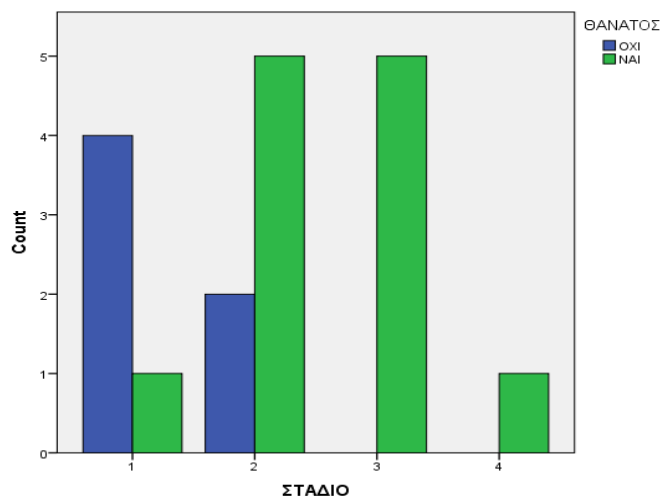
### Πίνακας 9- ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

		ΣΤΑΔΙΟ			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	5	27.8	27.8	27.8
	2	7	38.9	38.9	66.7
	3	5	27.8	27.8	94.4
	4	1	5.6	5.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	



Το ποσοστό θνησιμότητας στο δείγμα δείχνει ότι στο 3<sup>ο</sup> και 4<sup>ο</sup> στάδιο δεν υπάρχουν επιβιώσαντες. Υψηλό ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζει το 2<sup>ο</sup> στάδιο.

### Διάγραμμα 8

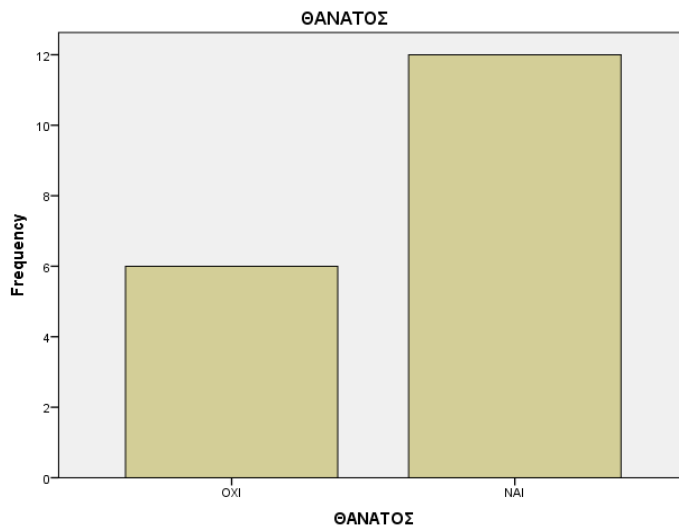


Από το πληθυσμό της μελέτης επιβίωση εμφάνισε το 33,3% ενώ το 66,7% είχε αποβιώσει.

### Πίνακας 10- ΘΑΝΑΤΟΣ

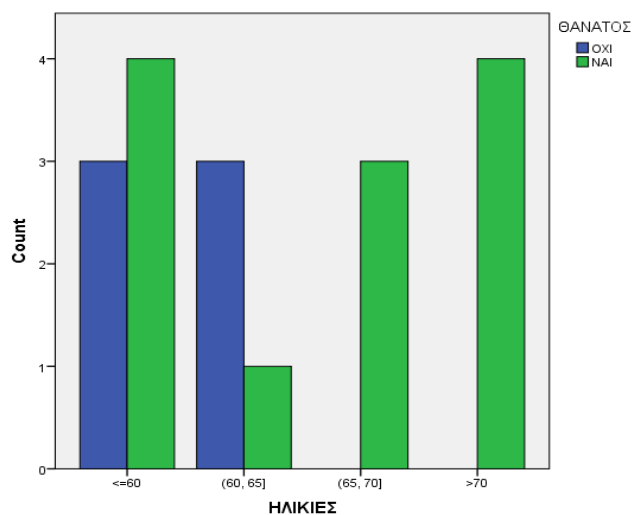
		ΘΑΝΑΤΟΣ			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	OXI	6	33.3	33.3	33.3
	NAI	12	66.7	66.7	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

## Διάγραμμα 9



Οι ηλικιακές κατηγορίες του δείγματος μελέτης  $< 60$  και  $> 70$  εμφανίζουν υψηλότερο και ίσο ποσοστό θνησιμότητας συγκριτικά με τις ηλικίες  $(65,70]$ . Η ηλικιακή κατηγορία  $(60,65]$  εμφανίζει το χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας από όλες τις υπόλοιπες ηλικιακές κατηγορίες.

## Διάγραμμα 10



Από τους βιοχημικούς δείκτες που αναλύθηκαν οι τιμές με τη μεγαλύτερη απόκλιση ήταν στους παράγοντες LDH, ALP, SGOT και SGPT. Λόγω του μεγέθους του δείγματος αλλά και του ότι οι συνεχείς μεταβλητές προέρχονται

από ενδεχομένως διαφορετικές ομάδες/κατηγορίες η ισχύς του ελέγχου θα πρέπει να θεωρείται ως μικρή.

**Πίνακας 11**

**Descriptive Statistics**

	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
ΗΛΙΚΙΑ	18	37	37	74	62.17	9.243
ΟΛΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ	18	4.59	4.20	8.79	5.9750	1.06191
ΑΛΒΟΥΜΙΝΗ	18	2.00	2.20	4.20	3.3178	.63125
CEA	18	10.3	.7	11.0	3.078	2.4373
LDH	18	3595.0	49.0	3644.0	448.783	809.6880
ALP	18	308.5	101.0	409.5	174.100	76.6784
SGOT	18	2493.0	10.0	2503.0	175.850	581.0976
SGPT	18	1997.0	15.0	2012.0	149.083	465.1092
γ-GT	18	390	19	409	151.89	115.751
Valid N (listwise)	18					

## ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Από την πολυπαραγοντική ανάλυση προκύπτει ότι στην ηλικιακή κατηγορία (60, 65] ετών με στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p = 0.049$ ) τα άτομα αυτής της ηλικιακής κατηγορίας έχουν αυξημένη θνησιμότητα συγκριτικά με την ηλικία αναφοράς των < 60 ετών. Στην ηλικιακή κατηγορία (65, 70] ετών με στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p = 0.015$ ) τα άτομα αυτής της ηλικιακής κατηγορίας έχουν 100% φορές μικρότερη πιθανότητα θνησιμότητας από την ηλικία αναφοράς των < 60 ετών. Στην ηλικιακή κατηγορία > 70 ετών με στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p = 0.040$ ) τα άτομα αυτής της ηλικιακής κατηγορίας έχουν αυξημένη πιθανότητα θνησιμότητας από την ηλικία αναφοράς των < 60 ετών.

### Πίνακας 12- ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

#### Categorical Variable Codings<sup>a,c</sup>

		Frequency	(1)	(2)	(3)
ΗΛΙΚΙΕΣ <sup>b</sup>	1=<=60	6	1	0	0
	2=(60, 65]	4	0	1	0
	3=(65, 70]	3	0	0	1
	4=>70	4	0	0	0
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ <sup>b</sup>	0=ΕΠΙΘΗΛΙΟΕΙΔΗ Σ	11	1	0	
	1=ΜΕΙΚΤΟΣ	4	0	1	
	2=ΣΑΡΚΩΜΑΤΩΔΗ Σ	2	0	0	

a. Category variable: ΗΛΙΚΙΕΣ (ageGroup)

b. Indicator Parameter Coding

c. Category variable: ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ (istType)

Κλινικό εύρημα ιστολογικού τύπου «Μεικτός» με στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p = 0.048$ ) υπολογίζεται ότι τα άτομα αυτά έχουν αυξημένη θνησιμότητα συγκριτικά με τον ιστολογικό τύπο «Επιθηλιοειδής». Κλινικό εύρημα ιστολογικού τύπου «Σαρκωματώδης» με στατιστικά *οριακά* σημαντική συσχέτιση ( $p = 0.138$ ), υπολογίζεται ότι τα άτομα με εύρημα αυτού του ιστολογικού τύπου έχουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας συγκριτικά με τον ιστολογικό τύπο «Επιθηλιοειδή».

Από τον έλεγχο των βιοχημικών παραγόντων η LDH με στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p = 0.016$ ) εμφανίζει 1.2 φορές αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας όταν η τιμή της είναι 10πλάσια των φυσιολογικών τιμών.

**Πίνακας 13**

**Variables in the Equation**

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
ΗΛΙΚΙΕΣ			6.351	3	.096	
ΗΛΙΚΙΕΣ(1)	5.357	2.717	3.887	1	<b>.049</b>	<b>212.129</b>
ΗΛΙΚΙΕΣ(2)	-64.895	26.758	5.882	1	<b>.015</b>	<b>.000</b>
ΗΛΙΚΙΕΣ(3)	3.910	1.908	4.200	1	<b>.040</b>	<b>49.905</b>
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ			4.711	2	.095	
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ(1)	4.784	2.420	3.907	1	<b>.048</b>	<b>119.591</b>
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ(2)	3.728	2.510	2.205	1	<b>.138</b>	<b>41.597</b>
LDH	.020	.008	5.767	1	<b>.016</b>	<b>1.020</b>

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το κακοήθες μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα αποτελεί μία ανθρώπινη κακοήθη νεοπλασία με ταχεία και δυσμενή εξέλιξη. Ως νόσος έχει επιθετική συμπεριφορά και το προσδόκιμο επιβίωσης είναι 6-8 μήνες χωρίς καμία θεραπευτική παρέμβαση. Έχει από πολλών ετών συνδεθεί με την επαγγελματική και περιβαλλοντική έκθεση σε αμιάντο και στα παράγωγά του κυρίως μέσω της αναπνευστικής οδού. Η έγκαιρη πρόληψη σε συνδυασμό με την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία αποτελούν σημαντικό δείκτη παροχής πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας φροντίδας υγείας του Εθνικού Συστήματος Υγείας.

Στο δείγμα των ασθενών μας παρά το γεγονός ότι είναι μικρό, εμφανίζεται το σημαντικό πλεονέκτημα ότι είναι συμπαγές που σημαίνει ότι όλοι οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν από την αρχή της διάγνωσης της νόσου μέχρι τον θάνατο τους ή τη συνεχιζόμενη επιβίωσή τους έχοντας λάβει την πλήρη θεραπευτική διαδικασία σε ένα νοσοκομείο κάτι που δεν συμβαίνει συνήθως. Επίσης σημαντικό πλεονέκτημα είναι το γεγονός ότι οι ασθενείς στους οποίους γίνεται αναφορά είναι αυτοί που είχαν τη δυνατότητα να αντιμετωπιστούν με κάποιο τρόπο θεραπευτικά. Εξαίρεση αποτελούν οι ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν το χρονικό εύρος να αντιμετωπιστούν.

Όσον αφορά το φύλο από τους 18 ασθενείς οι 17 ήταν άρρενες και η 1 γυναίκα. Η συντριπτική αυτή υπεροχή των ανδρών στη ποσόστωση έχει να κάνει φυσικά με την αποκλειστική εργασία των ανδρών στις δεκαετίες 1970-1990 στις επισκευαστικές ζώνες των ναυπηγείων καθώς και στην κατεργασία του αμιάντου για λόγους μόνωσης ή στέγασης. Παρά ταύτα δεν είναι παράλογο στο μέλλον να εμφανιστούν περισσότερα περιστατικά γυναικών με νόσο μεσοθηλιώματος διότι η έκθεση σε οικιακούς χώρους ήταν ισότιμη αν όχι μεγαλύτερη στα θήλεα μέλη της οικογένειας. Για το λόγο αυτό υψηλός βαθμός υποψίας απαιτείται σε πλευριτικούς πόνους, και υγρό στον πνεύμονα ακόμη και σε νεότερες ηλικίες.

Σχετικά με το ιστορικό έκθεσης καθίστανται προφανές ότι τρεις από τους ασθενείς δεν είχαν έκθεση σε αμιάντο ή τουλάχιστον έτσι ανέφεραν στο ιστορικό τους. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να γίνει αποδεκτό η θεωρία

της γενετικής βλάβης όσο και η πιθανότητα άγνωστης περιβαλλοντικής έκθεσης. Η πλειονότητα των ασθενών εμφανίζουν ιστορικό έκθεσης και η θνησιμότητα είναι σε υψηλό ποσοστό.

Το κάπνισμα έχει συνεργική δράση από ότι φαίνεται, διότι οι ασθενείς αυτοί στην πλειονότητά τους ήταν καπνιστές οι οποίοι στο χώρο εισέπνεαν ταυτόχρονα καπνό και ίνες αμιάντου. Λόγω της καπνιστικής συνήθειας στο χώρο εργασίας η έκθεσή τους ήταν πολλαπλασιαστική και ισχυρότερη, κάτι που φαίνεται και από την αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς καπνιστές. Παράδοξα η ασθενείς με ΧΑΠ δεν είχαν υψηλό ποσοστό θνησιμότητας συγκριτικά με τους ασθενείς με συνοδό πάθηση ΧΑΠ. Το φαινόμενο αυτό ίσως εξηγείται από την αυξημένη ευαισθησία των ασθενών στις αναπνευστικές παθήσεις, στη συχνή τους εξέταση από πνευμονολόγο, και στο ότι λόγω της νόσου τους είχαν ήδη διακόψει τη χρήση καπνού.

Ο ιστολογικός τύπος των ασθενών ήταν στο μεγαλύτερο ποσοστό επιθηλιοειδής καθώς έχει καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με τους άλλους τύπους. Η μεγαλύτερη επιβίωση στο σαρκωματώδη τύπο εξηγείται από το γεγονός ότι η πλειονότητα των ασθενών με σαρκωματώδη νόσο είτε δεν φτάνουν έως τη χειρουργική παρέμβαση είτε αποθνήσκουν.

Όσον αφορά τα ιστολογικά παρασκευάσματα τόσο η διήθηση αγγειακών κλάδων όσο και η διήθηση των λεμφαγγείων είναι ενδεικτικά προχωρημένης νόσου και φυσικά συνδέονται με υψηλή θνησιμότητα.

Η χαμηλή κυτταρική διαφοροποίηση έχει να κάνει με την παρουσία μεγαλύτερης νεοπλασματικής εκτροπής και συνδέεται με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας.

Όσον αφορά το στάδιο της νόσου στο 2<sup>ο</sup> στάδιο η θνησιμότητα των ασθενών είναι μεγαλύτερη.

Η κατανομή της νόσου στις ηλικίες (60,65] εμφανίζουν χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας σε σχέση με τις υπόλοιπες ηλικίες είτε <60 ετών είτε >70 ετών. Το φαινόμενο αυτό έχει να κάνει πιθανότατα με την αυξημένη συν νοσηρότητα σε μεγαλύτερες ηλικίες είτε στην ισχυρότερη νεοπλασματική τροπή σε μεγαλύτερες ηλικίες.

Στην πολυπαραγοντική ανάλυση όλων των παραμέτρων συλλογικά φαίνεται ότι η ηλικιακή αναφορά (60,65] ετών έχει στατιστικά σημαντική αυξημένη θνητότητα σε σχέση με τις νεότερες ηλικίες ενώ στην ηλικιακή κατηγορία (65,70] ετών επιβιώνουν περισσότερο από την ηλικία αναφοράς κάτω των 60 ετών.

Ομοίως οι έχοντες ιστολογικό τύπο επιθηλιοειδή έχουν καλύτερη πρόγνωση με το μεικτό τύπο όχι όμως και από τον σαρκωματώδη.

Από τον έλεγχο των βιοχημικών παραγόντων φαίνεται στατιστικά σημαντική συσχέτιση της LDH σε σχέση με εμφάνιση 1.2 φορές αυξημένης θνησιμότητας όταν είναι η τιμή της είναι 10πλάσια των φυσιολογικών τιμών. Το φαινόμενο αυτό εξηγείται απόλυτα από την παρουσία τόσο τοπικής επέκτασης όσο και μεταστατικής επέκτασης στο περιτόναιο και του ήπατος.

Η πλειοψηφία των ανθρώπινων κακοηθειών εμφανίζουν γενετική αστάθεια που οδηγεί στην ανάπτυξη φαρμακευτικής αντίστασης και έχει ως αποτέλεσμα τον περιορισμό της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας των καρκινικών κυττάρων. Με τα παραδοσιακά κυτταροτοξικά φάρμακα δεν είναι εφικτό να καταστραφούν τα εκατομμύρια των καρκινικών κυττάρων που απαιτούνται για να εκριζωθεί ένας ανθρώπινος όγκος και επίσης τα φάρμακα αυτά καταστρέφουν και πολλά μη νεοπλασματικά κύτταρα οδηγώντας σε μεγάλη οργανική τοξικότητα. Οι προσπάθειες της σύγχρονης Ογκολογίας κατευθύνονται σε ειδικές και κοινές μοριακές μεταβολές. Σε σήματα συγκεκριμένων μοριακών μονοπατιών, στα οποία εκτρέπονται τα μοριακά κύτταρα που συμπεριλαμβάνονται στην ογκολογική ανάπτυξη, εισβολή, μετάσταση και την πρόληψη της απόπτωσης. Το κακόηθες μεσοθηλίωμα είναι μία από αυτές τις κακοήθειες στις οποίες η επίπτωση ενώ αναμένεται να αυξηθεί τα τελευταία χρόνια παρά ταύτα δεν αναμένεται να υπάρχει αντίστοιχη θεραπευτική πρόοδος πέρα από την τριπλή αντιμετώπιση χειρουργική, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία που έχει όμως πολύ πτωχά αποτελέσματα στο συγκεκριμένο τύπο νεοπλασματος.

Σε μελέτη στην Ιαπωνία αξιολογήθηκε το νοσηλευτικό προσωπικό σχετικά με τις γνώσεις και τη δυνατότητα φροντίδας ασθενών με μεσοθηλίωμα προ και μετά ειδικού εκπαιδευτικού προγράμματος<sup>23</sup>. Μεγάλη διαφορά ως προς τις δυνατότητες του προσωπικού έδειξαν τα συγκριτικά αποτελέσματα.



Ειδικότερα μετά το ειδικό πρόγραμμα εκπαίδευσης ήταν σημαντικά υψηλότερες οι δυνατότητες παρέμβασης στους ασθενείς από το προσωπικό. Στη βιβλιογραφία υπάρχει αναφορά για συγκεκριμένους προγνωστικούς δείκτες οι οποίοι επιταχύνουν την πρόωση θνησιμότητα των ασθενών με κακήθες μεσοθηλίωμα<sup>24</sup>, καθώς επιβαρυντικοί παράγοντες είναι οι διηθημένοι λεμφαδένες και η χρήση καπνού στο παρελθόν. Η επίπτωση του κακοήθους μεσοθηλιώματος στην υγεία των ασθενών είναι πολυδιάστατη, εμφανίζονται σοβαρές επιπλοκές, μειώνεται το χρονικό διάστημα επιβίωσης και το θεραπευτικό εύρος των μελετών, με αποτέλεσμα να μην είναι αρκετό το διάστημα πειραματικού ελέγχου για την ανεύρεση αποτελεσματικών θεραπειών.

Σε μελέτη όπου η πρώτης γραμμής θεραπεία ήταν η χημειοθεραπεία, από τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε καλύτερη λειτουργικότητα των ασθενών, δεν προχώρησε η μετάσταση της νεοπλασίας αλλά ο χρόνος επιβίωσης δεν παρατάθηκε<sup>25</sup>.

Οι ασθενείς με μεσοθηλίωμα υπεζωκότα αισθάνονται και βιώνουν έντονα τόσο τις σωματικές αλλά και τις συναισθηματικές διαταραχές καθώς μειώνεται παράλληλα και η ποιότητα ζωής τους. Οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να παρέχουν ουσιαστική υποστήριξη στους ασθενείς και στο υποστηρικτικό τους δίκτυο, να γίνεται καθολική αναγνώριση των αναγκών των ασθενών ώστε να λαμβάνουν εξατομικευμένη και ποιοτική φροντίδα σε ολιστικό επίπεδο.

Η παρηγορητική φροντίδα ως επιλογή θεραπείας εντοπίζεται σε τυφλή μη τυχαιοποιημένη μελέτη στην οποία ασθενείς με διαγνωσμένο μεσοθηλίωμα υπεζωκότα λαμβάνοντας πρόωρη εξειδικευμένη παρηγορητική φροντίδα βελτιώθηκε η ποιότητα ζωής τους καθώς και των συμπτωμάτων κατάθλιψης που εμφάνισαν ύστερα από την ενημέρωση ότι νοσούν<sup>26</sup>.

Άλλη επιλογή παρηγορητικής θεραπείας στη βιβλιογραφία εμφανίζεται με τη χρήση ειδικού ενδουπεζωκοτικού καθετήρα στην νοσούσα κοιλότητα για την μείωση των εκκρίσεων που προκαλούν υποτροπή σε μελέτη που έγινε μεταξύ των ετών 2005-2010<sup>27</sup>. Βασικός σκοπός της μελέτης ήταν οι ασθενείς να μην απαιτείται να νοσηλευτούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, να δίνεται η επιλογή της ασφαλούς κατ' οίκον θεραπείας. Από τη μελέτη αυτή προκύπτουν σημαντικά αποτελέσματα, καθώς οι ασθενείς εμφάνισαν χαμηλό ποσοστό

επιπλοκών, δεν εμφάνισαν ενδονοσοκομειακή λοίμωξη λόγω της παραμονής τους εκτός νοσοκομείου, ενώ η παράταση του χρόνου επιβίωσης δεν φαίνεται να αυξήθηκε σημαντικά.

Καίριο παράγοντα αποτελεί η διερεύνηση του ρόλου των βιοδεικτών στην παθολογία του μεσοθηλιώματος και να εκτιμηθεί η χρησιμότητά τους στην θεραπεία. Η επίδρασή που δημιουργούν στην πορεία της νόσου, η συνέργειά τους στη διάγνωση και στην τελική θεραπεία αποτελούν σημείο κλειδί για την επιτυχή αντιμετώπιση ενός τόσο εξειδικευμένου ζητήματος.

Σε μια μονοκεντρική, ανοιχτή, μη τυχαιοποιημένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε έγχυση αδενοϊού φορέα για να κωδικοποιηθεί την ανθρώπινη IFN-α (ομάδα πρωτεΐνης)<sup>28</sup>. Η συνεχής υψηλή χορήγηση δόσης είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ανεκτών συμπτωμάτων γρίπης για τους ασθενείς ενώ παράλληλα παρατηρήθηκαν δείκτες σταθερότητας της νόσου καθώς και μείωση της μάζας του όγκου. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι μία μελλοντική χρήση του παράγοντα IFN-α θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ώστε να παράγει αντινεοπλασματικές ιδιότητες και να αποτελέσει σημαντικό θεραπευτικό σχήμα. Συμπερασματικά παρόλο την συνεχή παρουσία νέων ερευνών, μοριακά στοχοποιημένη θεραπεία δεν έχει καταστεί εφικτό να λάβει θέση ως αποτελεσματική<sup>29</sup>.

Ως θεραπευτική προσέγγιση ο συνδυασμός χειρουργικής αντιμετώπισης, ακτινοβολίας και χημειοθεραπείας (trimodality treatment) έχει αυξήσει αλλά όχι σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών<sup>30</sup>. Σε άλλη μελέτη, την MARS προτείνει ότι η χειρουργική αντιμετώπιση δεν παρέχει κανένα όφελος σε ασθενείς με κακόηθες μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα<sup>31</sup>

Θετικά αποτελέσματα παρουσιάζονται σε μελέτη του 2015, με χημειοθεραπευτική θεραπεία με temsirolimus, αναστολέα της πρωτεΐνης Mtor η οποία αναστέλλει την ανάπτυξη του μεσοθηλιώματος και του υπεζωκοτικού υγρού. Η εν λόγω μελέτη είναι ακόμη σε πειραματικό επίπεδο σε ποντικούς, αποτελεί όμως νέα γνώση για την πρωτεΐνη mtor στην εξέλιξη του μεσοθηλιώματος και η θεραπευτική δυνατότητα της θεραπείας σε συνδυασμό με άλλους διεγερτικούς παράγοντες του ανοσοποιητικού συστήματος πρέπει να εξετασθεί σε περαιτέρω επίπεδο<sup>32</sup>.

Εν κατακλείδι ασφαλές όριο έκθεσης στον αμίαντο δεν υπάρχει βάσει έρευνας, με αποτέλεσμα η πιθανή επαγγελματική η περιβαλλοντική έκθεση να ευνοεί την ανάπτυξη μεσοθηλιώματος.

Η καθολική απομάκρυνση και καταστροφή του αμιάντου αποτελεί την καλύτερη μέθοδο εξυγίανσης για την διασφάλιση της υγείας του πληθυσμού. Η χρήση υποκατάστατων υλικών μπορεί να μειώσει την εμφάνιση των νόσων που συνδέονται με την μακροχρόνια εισπνοή ινών αμιάντου, όπως είναι το μεσοθηλίωμα, η αμιάντωση και ο καρκίνος του πνεύμονα. Τα κατάλληλα μέτρα προστασίας των εργαζόμενων μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εργασίας από την έκθεση σε υλικά με βάση τον αμίαντο. Παράλληλα οι εργοδότες οφείλουν να γνωρίζουν τις υποχρεώσεις που υποβάλλονται από τη νομοθεσία και το θεσμικό πλαίσιο περί αμιάντου, να ακολουθούν τις κατευθυντήριες και να μην αγνοούν τους παράγοντες κινδύνου.

Απαραίτητη είναι η ευαισθητοποίηση του πληθυσμού για την επικινδυνότητα και τις επιπτώσεις του αμιάντου.

Η διενέργεια ερευνητικών μελετών με σκοπό την ανεύρεση προγνωστικού βιοδείκτη και αποτελεσματικής θεραπείας για το μεσοθηλίωμα αποτελούν πρόκληση για τους επαγγελματίες υγείας, που έρχονται καθημερινά αντιμέτωποι με ένα διαχείρισης πολυσύνθετο θέμα κρίσης.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Βασικός στόχος της παρούσης έρευνας ήταν η διερεύνηση της συσχέτισης συγκεκριμένων βιοχημικών δεικτών με τις κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους της νόσου του μεσοθηλιώματος. Η στατιστική ή μη σημαντικότητα των αποτελεσμάτων μπορούν να αποτελέσουν σημαντικά στοιχεία, ώστε να χρησιμοποιηθούν μετέπειτα ως προγνωστικοί είτε διαγνωστικοί δείκτες της νόσου. Παρα το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών ήταν σχετικά μικρός, αποτελεί σημαντική συμβολή στη διερεύνηση της νόσου διότι στον Ελλαδικό τουλάχιστον χώρο η νόσος δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως κυρίως λόγω όχι μόνο της ιατρικής- νοσηλευτικής αλλά και κοινωνικής, επαγγελματικής και νομικής της διάστασης. Συνοπτικά παρατίθενται τα συμπεράσματα για τον πληθυσμό της μελέτης:

- i. Ασθενείς με ιστορικό έκθεσης στον αμίαντο και με παράλληλη χρήση καπνού εμφάνισαν υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας.
- ii. Οι ασθενείς με επιθηλιοειδή τύπο μεσοθηλιώματος εμφανίζουν υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας συγκριτικά με τους τύπους μεικτός και σαρκωματώδης.
- iii. Η συνοδός πάθηση της ΧΑΠ δεν επηρεάζει στατιστικά σημαντικά τον παράγοντα της επιβίωσης των ασθενών.
- iv. Το θετικό εύρημα διήθησης αγγειακών κλάδων και λεμφαγγείων στα παθολογοανατομικά παρασκευάσματα εμφανίζουν υψηλό ποσοστό θνησιμότητας προφανώς στο πλαίσιο επέκτασης της νόσου.
- v. Το αρνητικό εύρημα της χαμηλής κυτταρικής διαφοροποίηση εμφανίζει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας.
- vi. Το 2<sup>ο</sup> στάδια νεοπλασίας εμφανίζει το υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας.
- vii. Οι δείκτες LDH, ALP, SGOT και SGPT εμφανίζουν τις μεγαλύτερες αποκλίσεις στον πληθυσμό της μελέτης (επειδή n=18, η ισχύς του ελέγχου θα πρέπει να θεωρείται ως μικρή).
- viii. Η ηλικιακή κατηγορία (60, 65] ετών έχουν αυξημένη θνησιμότητα συγκριτικά με την ηλικία αναφοράς των < 60 ετών.
- ix. Η ηλικιακή κατηγορία (65, 70] ετών εμφανίζει 100% φορές μικρότερη πιθανότητα θνησιμότητας από την ηλικία αναφοράς των < 60 ετών.

- x. Η ηλικιακή κατηγορία  $> 70$  έχουν αυξημένη πιθανότητα θνησιμότητας από την ηλικία αναφοράς  $< 60$  ετών.
- xi. Η LDH με στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $p = 0.016$ ) εμφανίζει 1.2 φορές αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας όταν η τιμή της είναι 10πλάσια των φυσιολογικών τιμών.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### 1. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΜΕΛΕΤΗΣ

<b>Τίτλος</b>	Αναδρομική μελέτη βιοχημικών δεικτών σε ασθενείς με μεσοθηλίωμα υπεζωκότα
<b>Ημερομηνία</b>	11/6/1017
<b>Υπεύθυνος ερευνητικός φορέας</b>	Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Τμήμα Νοσηλευτικής Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Ζυγά Σοφία Μέλη Επιτροπής: Κατσαραγάκης Στυλιανός, Τζιαφέρη Στυλιανή Μεταπτυχιακός φοιτητής: Χουντή Μαρία
<b>Είδος μελέτης</b>	Αναδρομική μελέτη
<b>Εισαγωγή- Θεωρητικό πλαίσιο</b>	<p>Το μεσοθηλίωμα του υπεζωκότος αποτελεί μία ανθρώπινη κακοήθη νεοπλασία με ταχεία δυσμενή εξέλιξη. Η φυσική πορεία της νόσου έχει προσδόκιμο επιβίωσης 6-8 μήνες χωρίς καμία παρέμβαση(1). Έχει από πολλών ετών συνδεθεί με την επαγγελματική και περιβαλλοντική έκθεση σε αμίαντο και στα παράγωγά του. Η μέγιστη επίπτωση της νόσου στις Δυτικές χώρες έχει προβλεφθεί το 2030, εξαιτίας της αυξημένης έκθεσης σε αμίαντο μέχρι το τέλος του 1980(1).</p> <p>Αν και σήμερα έχουν βρεθεί πολλές μοριακά στοχοποιημένες θεραπείες για τη θεραπεία του καρκίνου, αυτό δεν έχει καταστεί εφικτό για το Κακόηθες Μεσοθηλίωμα του Υπεζωκότα (ΚΜΥ)(2).</p> <p>Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό πρέπει να ανιχνευτούν καινούριοι βιομοριακοί δείκτες που να αφορούν τόσο την πρόγνωση, τη διάγνωση και τη θεραπεία της νόσου(2).</p> <p>Για το σκοπό αυτό έχουν εξεταστεί πολλοί βιοχημικοί δείκτες και η έρευνα στο αντικείμενο αυτό συνεχίζεται και σε γενετικό επίπεδο micro-Rnas(3).</p> <p>Φαίνεται ότι ο συνδυασμός χειρουργικής αντιμετώπισης και ακτινοβολίας και χημειοθεραπείας (trimodality treatment) έχει αυξήσει το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς. Η τριπλή αντιμετώπιση αποτέλεσε το αντικείμενο τουλάχιστον 16 συστηματικών ανασκοπήσεων. Η συνολική επιβίωση ήταν το κύριο σημείο ελέγχου των μελετών ενώ δευτερογενή σημεία ήταν το διάστημα ελευθέρου νόσου, η υποτροπή της νόσου, η περιεγχειρητική νοσηρότητα και το διάστημα νοσηλείας(3).</p> <p>Έχει προταθεί ότι η τριπλή αντιμετώπιση μπορεί να προσφέρει αποδεκτά καλό περιεγχειρητικό αποτέλεσμα και μακροχρόνια επιβίωση σε επιλεγμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία σε εξειδικευμένα κέντρα.</p>

	<p>Η δυνατότητα αφαίρεσης του όγκου από τον υπεζωκότα είναι ένας καλός προγνωστικός δείκτης και συνήθως επιτυγχάνεται με πνευμονεκτομή(3).</p> <p>Εν γένει πολλές μελέτες καταλήγουν σε διαφορετικά μεταξύ τους συμπεράσματα καθώς ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός και η επιβίωσή τους μικρότερη της πενταετίας. Αυτό ως αποτέλεσμα δυσχεραίνει τις διαδικασίες της κάθε μελέτης καθώς δεν είναι εφικτή η καθολική παρακολούθηση της πορείας του δείγματος των ασθενών(4).</p>
<b>Σκοπός-Επιμέρους στόχοι</b>	<p>Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των βιοχημικών δεικτών και η ανεύρεση του συσχετισμού αυτών με το μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα.</p> <p>Η ανάλυση των βιοχημικών δεικτών μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό παράγοντα και να έχει σημαντικό ρόλο στην άμεση διάγνωση της νόσου καθώς και στην επιβίωση, το διάστημα ελευθέρου νόσου και στην εμφάνιση επιπλοκών.</p>
<b>Σχεδιασμός μελέτης και μεθοδολογία</b>	<p>Αρχικά διενεργήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση για το μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα με χρήση σύγχρονης βιβλιογραφίας προκειμένου να περιέχονται σύγχρονα θεωρητικά και ερευνητικά δεδομένα. Τέθηκε γλωσσικός περιορισμός με την επιλογή άρθρων δημοσιευμένων στα αγγλικά και στα ελληνικά. Έγινε χρήση λέξεων κλειδιών: μεσοθηλίωμα, αποφλοίωση, άσβεστος, υπεζωκοτική συλλογή, υπεζωκοτική νεοπλασία, καρκίνος, εξωυπεζωκοτική πνευμονεκτομή/ mesothelioma, asbestos, pleural effusion, pleural neoplasia, cancer, extrapleural pneumonectomy, decortication.</p> <p>Για την εκπόνηση της παρούσας μελέτης θα μελετηθούν αναδρομικά οι φάκελοι ασθενών που αντιμετωπίστηκαν κατά τα έτη 2000 έως 2017. Το δείγμα των ασθενών είναι 18 άτομα με διεγνωσμένο μεσοθηλίωμα υπεζωκότα οι οποίοι νοσηλεύτηκαν στο Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών.</p>
<b>Ανάλυση δεδομένων</b>	<p>Αφού συλλεχθούν τα δεδομένα θα ακολουθηθεί στατιστική ανάλυση αυτών με SPSS 24.0, έκδοση για Windows. Σε όλες τις αναλύσεις θα χρησιμοποιηθεί το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5%.</p>
<b>Αναμενόμενα αποτελέσματα</b>	<p>Μέσω της συσχέτισης των βιοχημικών δεικτών με συγκεκριμένους κλινικούς παράγοντες, θα είναι εφικτή η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με το πόσο επηρεάζουν την πρόγνωση, τις δυνητικές επιπλοκές και την γενικότερη πορεία της νόσου.</p>
<b>Ηθικά θέματα</b>	<p>Πιθανοί κίνδυνοι για τους συμμετέχοντες δεν υπάρχουν. Θα εφαρμοστούν όλοι οι κανόνες ηθικής και δεοντολογίας. Η παρούσα αναδρομική μελέτη θα είναι ανώνυμη</p>

	και δεν θα υπάρξει καμία οικονομική επιβάρυνση για το φορέα στον οποίο θα γίνει η εκπόνηση της έρευνας.
<b>Χρονοδιάγραμμα μελέτης</b>	<b>Ιούνιος- Ιούλιος:</b> Βιβλιογραφική ανασκόπηση <b>Ιούλιος- Αύγουστος:</b> Συλλογή δεδομένων <b>Σεπτέμβριος- Οκτώβριος:</b> Συγγραφή αποτελεσμάτων- Στατιστική ανάλυση
<b>Βιβλιογραφία</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Holloway AJ, Diyagama DS, Opeskin K, et al. A molecular diagnostic test for distinguishing lung adenocarcinoma from malignant mesothelioma using cells collected from pleural effusions. Clin Cancer Res 2006;12:5129–35.</li> <li>2) Hollevoet K, Reitsma JB, Creaney J, Grigoriu BD, Robinson BW, Scherpereel A et al. Serum mesothelin for diagnosing malignant pleural mesothelioma: an individual patient data meta-analysis. J Clin Oncol 2012; 30:1541–9.</li> <li>3) Cao C, Tian D, Manganas C, Matthews P, Yan TD. Systematic review of trimodality therapy for patients with malignant pleural mesothelioma. Ann Cardiothorac Surg 2012;1:428-437.</li> <li>4) Cao C, Tian D, Park J, Allan J, Pataky KA, Yan TD. A systematic review and meta analysis of surgical treatments for malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer 2014;83:240-245</li> </ol>



## 2. ΕΠΙΣΤΟΛΗ ΑΔΕΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ  
ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ  
Τμήμα Νοσηλευτικής

Σπάρτη, 11/6/2017

Προς: Επιστημονική Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας Ν.Ν.Α  
**Θέμα:** Αίτηση αδείας διεξαγωγής έρευνας

Αξιότιμε κ. Διοικητά,

Η Κα Χουντή Μαρία Νοσηλεύτρια ΤΕ και φοιτήτρια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας και Διαχείριση Κρίσεων», στο πλαίσιο των συμβατικών του ακαδημαϊκών υποχρεώσεων έχει αναλάβει την εκπόνηση ερευνητικής εργασίας με θέμα **«Αναδρομική μελέτη βιοχημικών δεικτών σε ασθενείς με μεσοθελίωμα υπεζωκότα»**

Η επίβλεψη της ανωτέρω εργασίας, γίνεται από τον συνυπογράφοντα, μέλος ΔΕΠ του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου.

Η συγκεκριμένη έρευνα θα διεξαχθεί μέσω της ανάλυσης των βιοχημικών παραγόντων συναρτήσει της παρουσίας μεσοθελιώματος. Η λήψη των δεδομένων θα γίνει από ανεξάρτητη, από το Νοσοκομείο, ερευνήτρια (την ίδια τη φοιτήτρια). Για την πληρέστερη ενημέρωσή σας, επισυνάπτουμε το ερευνητικό πρωτόκολλο.

Δεσμευόμαστε, ότι με την ολοκλήρωση της εργασίας, θα σας καταθέσουμε ανάπτυπο αυτής, ώστε να το αξιοποιήσετε όπως κρίνετε.

Ευελπιστούμε ότι λόγω του ιδιαίτερου ενδιαφέροντος του θέματος, θα έχουμε την άδειά σας για τη διεξαγωγή της έρευνας στο Νοσοκομείο σας.

Τα τηλέφωνα επικοινωνίας της μεταπτυχιακής φοιτήτριας είναι: 6980148094 / 2110114141 και η ηλεκτρονική της διεύθυνση: maria.chounti@hotmail.com

Σας ευχαριστούμε, εκ των προτέρων, για τη συνεργασία.

Με εκτίμηση,

Ζυγά Σοφία  
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια  
Τμήμα Νοσηλευτικής,  
Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

Χουντή Μαρία  
Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Νοσηλεύτρια Τ.Ε.

### 3. ΑΔΕΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΠΟΛΕΜΙΚΟ ΝΑΥΤΙΚΟ

ΝΑΥΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ-ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ: 7/17

ΑΘΗΝΑ, 9 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2017

ΑΠΟΣΠΑΣΜΑ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ 7ης ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ/2017

ΣΧΕΤ: α. Υπηρ Σημ Υπ.Αριθμ. 8/17 Υδντη ΝΝΑ από 3 Οκτ 2017

β. Άρθρο 24 ΚΟΛ/ΝΝΑ

1. Σε εκτέλεση σχετικού (α) συνεδρίασε σήμερα Δευτέρα 9/10/2017 το Ε.Σ./Ν.Ν.Α. υπό την προεδρία του Πχου (ΥΙ) Β. Γκούμα Π.Ν., Υποδιευθυντή Ν.Ν.Α., και μέλη του τους:

- α. Πχο (ΥΙ) Ι. Παπαευθυμίου Π.Ν. – Δντη Ιατρικής Υπηρεσίας
- β. Πχο (ΥΙ) Α. Διαμαντή Π.Ν. - Δντη Εκπαίδευσης και Έρευνας (απών)
- γ. Πχο (ΥΙ) Α. Παπαγεωργίου Π.Ν. - Δντη Χειρουργικού Τομέα
- δ. Πχο (ΥΙ) Ι. Σφηνιαδάκη Π.Ν. – Αναπλ. Δντη Εργαστηριακού Τομέα
- ε. Πχο (ΥΙ) Δ. Τρύφο Π.Ν. - Δντη Γυναικολογικής Κλινικής (απών)
- στ. Πχο (ΥΙ) Ν. Γεωργόπουλο Π.Ν. - Δντη Β' Χειρουργικής Κλινικής (απών)
- ζ. Πχο (ΥΙ) Σ. Γιαννικάκη Π.Ν. – Δντη Οφθαλμολογικής Κλινικής (απών)
- η. Πχο (ΥΙ) Ι. Κυριαζάνο Π.Ν. - Δντη Α' Χειρουργικής Κλινικής
- θ. Πχο (ΥΙ) Χ. Αγγελακόπουλο Π.Ν. - Δντη Παθολογικού Τομέα
- ι. Πχο (ΥΝ) Α. Αργυράκου Π.Ν. – Αν. Δντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας
- ια. Αντχο (ΥΟ) Ο. Συκιώτη Π.Ν. - Δντη Οδοντιατρικού Τομέα

και αφού έλαβε υπόψη του:

- Τις διαδικασίες και τους κανονισμούς υποβολής πρωτοκόλλων για διενέργεια κλινικών δοκιμών στο Νοσοκομείο

- Το γεγονός ότι όλοι οι φάκελοι είναι πλήρεις και καλύπτουν όλες τις προϋποθέσεις για τη διεξαγωγή μελετών
- Ότι από τη διενέργεια των μελετών δεν προκύπτει οικονομική επιβάρυνση για το Νοσοκομείο

**Ομόφωνα αποφασίζει και εγκρίνει το παρακάτω θέμα**

(Σημ.: α. Στα θέματα που είναι εισηγητές μέλη του Ε.Σ. δεν προσμετράται η ψήφος τους. β. Ο γραμματέας δε φέρει δικαίωμα ψήφου)

1. ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΣΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΜΕ ΤΙΤΛΟ: «ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ ΥΠΕΖΩΚΟΤΑ».  
ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ: ΧΟΥΝΤΗ ΜΑΡΙΑ, ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ ΠΜΣ  
ΑΡ.ΠΡΩΤ. 9849/08.09.2017



2. Χειριστής: Υπχος (ΥΙ) Χ. Στοΐδης Π.Ν., Γραμματέας Ε.Σ./Ν.Ν.Α., τηλ 210 7261325

**Ο ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ**

Υπχος (ΥΙ) Χ. Στοΐδης Π.Ν.

**Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ**

Υπχος (ΥΙ) Β. Γκαϊμάς Π.Ν.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

---

- 1 Benson M, Byrnes D. The clinical syndromes and surgical treatment of thoracic intervertebral disc prolapse. *J Bone Joint Surg* 1975;57(4):471–7.
- 2 Kapandji IA. *Physiology of the Joints. Vol III, The Trunk and the Vertebral Column*, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1990.
- 3 Onata M, et al. Pathogenesis of spontaneous pneumothorax with special reference to the ultrastructure of emphysematous bullae. *Chest* 1980; 77: 771-778.
- 4 Tschopp JM, et al. Treatment of spontaneous pneumothorax: Why not simple talc pleurodesis by medical thoracoscopy. *Respiration* 2000; 67: 108-111.
- 5 Antman KH. Current concepts: malignant mesothelioma. *The New England journal of medicine* 1980;303:200–202.
- 6 Bovolato P, Casadio C, Bille A et al. Does surgery improve survival of patients with malignant pleural mesothelioma?: a multicenter retrospective analysis of 1365 consecutive patients. *J Thorac Oncol* 2014;9:390-396.
- 7 Robinson BW, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma. *The New England journal of medicine* 2005;353:1591–603.
- 8 Pass H, Vogelzang N, Carbone M. *Malignant mesothelioma. Advances in pathogenesis, diagnosis and translational therapies*. New York: Springer, 2005, pp 732-754.
- 9 Hiddinga BI, van Meerbeeck JP. Surgery In mesothelioma—where do we go after MARS? *J Thorac Oncol* 2013;8:525-529.
- 10 Flores RM. Surgical options in malignant pleural mesothelioma: extrapleural pneumonectomy or pleurectomy/decortication. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009;21:149-153.
- 11 Buduhan G, Menon S, Aye R et al. Trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2009;88:870-875.
- 12 Abraham J.L. Asbestos inhalation, not asbestosis, causes lung cancer, *American Journal of Industrial Medicine*, 1994;26:839-842.
- 13 Robinson BW, Creaney J, Lake R, Nowak A, Musk AW, de Klerk N et al. Mesothelin-family proteins and diagnosis of mesothelioma. *Lancet* 2003; 362:1612–1616.
- 14 Anderson HA, Lilis R, Daum SM, Fischbein AS, Selikoff IJ. Household-contact asbestos neoplastic risk. *Ann N Y Acad Sci*. 1976;271:311–323.

- 
- 15 Nicholson WJ. Tumour incidence after asbestos exposure in the USA: cancer risk of non-occupational population. 1983, pp 161–177.
- 16 Carbone M, Pannuti A, Zhang L, Testa JR, Bocchetta M. A novel mechanism of late gene silencing drives SV40 transformation of human mesothelial cells. *Cancer Res.* 2008;68(22):9488–9496.
- 17 Case B.W. Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *N Engl J Med* 1998; 339:1001.
- 18 Loomis D, Dement J, Richardson D, Wolf S. 2010. Asbestos fibre dimensions and lung cancer mortality among workers exposed to chrysotile. *Occup Environ Med* 2010;67:580-584.
- 19 Huncharek M. Non-asbestos related diffuse malignant mesothelioma, *Tumori* 2002;88 :1–9.
- 20 Kohyama N., Kurimori S. A total sample preparation method for the measurement of airborne asbestos and other fibers by optical and electron microscopy. *Ind. Health*, 1996;34: 85-203.
- 21 Roberson K.T., Thomas C.T., Sherman L.R. Comparison of asbestos air samples by SEM-EDXA and TEM-EDXA. *Ann Occup Hyg*, 1992; 36(3): 265-269.
- 22 Τμήμα Επιθεώρησης Εργασίας, Η περί Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία νομοθεσία Εργοτάξια/Αμίαντος/Εξόρυξη- Προστασία από τον Αμίαντο.(<http://www.mlsi.gov.cy/mlsi/dli/dliup.nsf/All/5486B4AE4614EBCCC257E0B002E78CB?OpenDocument>) Ανακτήθηκε 29/2/2017.
- 23 Nagamatsu Y, Natori Y, Yanai H, Horiuchi S. Impact of a nursing education program about caring for patients in Japan with malignant pleural mesothelioma on nurses' knowledge, difficulties and attitude: a randomized control trial. *Nurse Educ Today.* 2014 Jul;34(7):1087-93. doi: 10.1016/j.nedt.2014.02.007.
- 24 Ozyurtkan MO1, Balci AE, Cakmak M Predictors of mortality within three months in the patients with malignant pleural effusion. *Eur J Intern Med.* 2010 Feb;21(1):30-4.
- 25 Rahouma M1, Aziz H, Ghaly G, Kamel M, Loai I, Mohamed A. Survival in Good Performance Malignant Pleural MesotheliomaPatients; Prognostic Factors and Predictors of Response. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017 Aug 27;18(8):2073-2078.

---

26 Gunatilake S<sup>1</sup>, Brims FJ, Fogg C, Lawrie I, Maskell N, Forbes K, Rahman N, Morris S, Ogollah R, Gerry S, Peake M, Darlison L, Chauhan AJ . A multicentre non-blinded randomised controlled trial to assess the impact of regular early specialist symptom control treatment on quality of life in malignant mesothelioma (RESPECT-MESO): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2014 Sep 19;15:367.

27 Dilkaute M<sup>1</sup>, Klapdor B, Scherff A, Ostendorf U, Ewig S. PleurX drainage catheter for palliative treatment of malignant pleural effusion. *Pneumologie*. 2012 Nov;66(11):637-44.

28 Stermán DH<sup>1</sup>, Haas A, Moon E, Recio A, Schwed D, Vachani A, Katz SI, Gillespie CT, Cheng G, Sun J, Papasavvas E, Montaner LJ, Heitjan DF, Litzky L, Friedberg J, Culligan M, June CH, Carroll RG, Albelda SM. A trial of intrapleural adenoviral-mediated Interferon- $\alpha$ 2b gene transfer for malignant pleural mesothelioma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Dec 15;184(12):1395-9.

29 Holloway AJ, Diyagama DS, Opeskin K, et al. A molecular diagnostic test for distinguishing lung adenocarcinoma from malignant mesothelioma using cells collected from pleural effusions. *Clin Cancer Res* 2006;12:5129–35.

30 Cao C, Tian D, Park J, Allan J, Pataky KA, Yan TD. A systematic review and meta analysis of surgical treatments for malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 2014;83:240-245.

31 Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D et al. Extra-pleural pneumonectomy versus no extra-pleural pneumonectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) randomized feasibility study. *Lancet Oncol* 2011;12:763-772.

32 Βαζακίδου, Μαρία-Ελένη, Role of mTOR in malignant mesothelioma: therapeutic possibilities Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Παθολογίας. Κλινική Δ' Παθολογική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου ΑΤΤΙΚΟΝ, 2015.