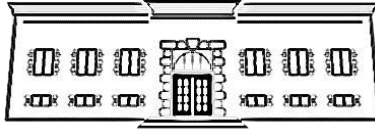




REPUBLIKA E SHQIPËRISË



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. ADRIAN HOTI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: RADIOLOGJI

TEMA:

**“TEMA: VLERA E SKANERIT SPIRAL DHE
MULTISLIDES NË DIAGNOSTIKIMIN DHE NDJEKJEN
E METASTAZAVE HEPATIKE NË KANCERIN E GJIRIT.
KORRELACIONET E TIJ ME REZONANCËN DHE
EKOGRAFINE”**

Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. Xheladin DRAÇINI

TIRANË, 2018

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. Adrian HOTI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: Radiologji

**TEMA: VLERA E SKANERIT SPIRAL DHE MULTISLIDES
NË DIAGNOSTIKIMIN DHE NDJEKJEN E METASTAZAVE
HEPATIKE NË KANCERIN E GJIRIT. KORRELACIONET
E TIJ ME REZONANCËN DHE EKOGRAFINE**

Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. Xheladin DRAÇINI

TIRANË, 2018

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. Adrian HOTI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: Radiologji

**TEMA: VLERA E SKANERIT SPIRAL DHE MULTISLIDES NË
DIAGNOSTIKIMIN DHE NDJEKJEN E METASTAZAVE HEPATIKE NË
KANCERIN E GJIRIT. KORRELACIONETE TIJ ME REZONANCËN DHE
EKOGRAFINE**

Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. Xheladin DRAÇINI

MBROHET ME DATË 06/08/2020 PARA JURISË

- 1. PROF. TAHIR HYSA (KRYETAR)**
- 2. PROF.AS. LIRI ÇUKO (ANËTAR, Oponent)**
- 3. PROF.AS. HELIDON NINA (ANËTAR, Oponent)**
- 4. PROF. AQIF GJOKUTA (ANËTAR)**
- 5. PhD. DORINA YLLI (ANËTAR)**

Përmbajtja

Parathënie.....	4
Falënderime.....	5
Lista e Akronimeve.....	6
1. Hyrje	8
1.1. Skaneri Spiral dhe Multislid si teknika moderne radiologjike diagnostikuese	8
1.2. Metastazat hepatike.....	21
1.3. Kanceri i gjirit	26
1.4. Roli i markuesve tumoralë dhe korrelacioni me të dhënat imazherike.....	28
1.5. Correlacionet e Skanerit (CT) me Rezonancën Magnetike (MRI) dhe Ultrasonografinë (EKO).....	37
1.6. Depistimi me anë të mamografisë për identifikimin e hershëm të kancerit të gjirit	39
2. Qëllimi dhe Objektivat e Studimit	42
2.1. Qëllimi i Studimit	42
2.2. Objektivat Specifike të Studimit	42
2.3. Hipotezat e Studimit	44
3. Metodologjia.....	45
3.1. Popullata në Studim	46
3.2. Mbledhja e të Dhënave	46
3.3. Analiza Statistikore	47
4. Rezultatet	49
5. Diskutimi.....	80
5.1. Përmbledhje e gjetjeve kryesore të studimit	80
5.2. Krahasimi i Rezultateve me Raportimet e Literaturës	84
6. Përfundime.....	97
7. Rekomandime	99
8. Referencat	101

Parathënie

Ky studim ofron evidencë të re dhe shumë të rëndësishme mbi vlerën e skanerit spiral dhe multislides në diagnostikimin e metastazave hepatike dhe ndjekjen e tyre në kancerin e gjirit. Nga ky këndvështrim, punimi i paraqitur mundëson një panoramë të detajuar të shpërndarjes së kancerit të gjirit sipas karakteristikave social-demografike të pacienteve në Shqipëri. Gjithashtu ky studim bën të mundur edhe vlerësimin e lidhjes midis markuesve specifikë tumoralë të tillë si antigjeni karcio-embrionik (CEA) dhe të antigjenit të kancerit CA 15-3 me faktorët socialë-demografikë dhe lokalizimin e metastazave tek pacientet e prakura nga kanceri metastatik i gjirit në vendin tonë. Punimi aktual përcakton qartë disa elemente kryesorë që ndikojnë në shpërndarjen e kancerit metastatik të gjirit tek gratë në Shqipëri sipas nivelit ekonomik, por edhe sipas gradientit urban-rural.

Në këtë drejtim, nuk janë udhëhequr shumë studime të këtij lloji në vendin tonë, të cilat analizojnë lidhjen midis kancerit metastatik të gjirit dhe faktorëve social-ekonomikë, por edhe studime lidhur me sensitivitetin dhe specifikitetin e ekzaminimeve imazherike të tilla si ultrasonografia, tomografia e kompjuterizuar dhe rezonanca magnetike. Nga ana tjetër ky studim sjell të dhëna të rëndësishme lidhur me nivelet e markuesve tumoralë tek pacientet e prekura nga kanceri metastatik i gjirit duke u bazuar në nivelin e tyre ekonomik, statusin e punësimit, vendbanimin dhe lokalizimin e metastazave në organe të ndryshme (hepar, përkundrejt kocka dhe/ose pulmone). Në vendin tonë janë bërë mjaft përparime përse i takon pajisjes së institucioneve shëndetësore me teknikat më të avancuara imazherike, të cilat po luajnë një rol të rëndësishëm në diagnostikimin e saktë të tumorit të gjirit dhe të metastazave të tij. Gjithashtu vitet e fundit po i kushtohet një rëndësi gjithnjë e më e madhe depistimit të femrave me anë të mamografisë për të evidentuar në stadet më të hershme subjektet e prekura nga kanceri i gjirit në rajone dhe në zona të ndryshme të vendit tonë.

Përfundimet e këtij studimi janë shumë të rëndësishme përse i pëket sigurimit të një evidence shkencore lidhur me mënyrën e ndjekjes dhe monitorimit të ecurisë së kancerit metastatik të gjirit nëpërmjet matjes periodike të markuesve tumoralë dhe kryrjes së ekzaminimeve periodike imazherike me qëllim shmangien e rekurrenave dhe të kapjes së hershme të metastazave që mund të shfaqen në organe të ndryshme jetësore në mënyrë që mundësohet edhe rritja e nivelit të mbijetesës së kësaj kategorie të sëmurësh. Nga kjo pikëpamje, ky studim përcakton qartë se ka ardhur koha edhe në vendin tonë që depistimi me anë të mamografisë tek femrat, të kthehet në një praktikë rutinë në mënyrë që të arrihet të shpëtohen sa më shumë jetë njerëzore nëpërmjet zbulimit dhe trajtimit të hershëm të kancerit të gjirit.

Rezultatet e këtij studimi do t'i shërbejnë jo vetëm specialistëve të fushës së imazherisë dhe të radiologjisë, shëndetit publik dhe mjekëve të tjerë klinikistë, por edhe të gjithë punonjësve të sistemit të shërbimeve shëndetësore në vendin tonë në të gjitha nivelet, veçanërisht politikë-bërësve dhe vendim-marrësve të sektorit shëndetësor që janë të interesuar në përmirësimin e cilësisë së shërbimeve dhe treguesve shëndetësorë të popullatës Shqiptare

Falënderime

Dëshiroj të falënderoj përzemërsisht udhëheqësin tim shkencor, Prof. Dr. Xheladin Draçini për mbështetjen dhe inkurajimin e tij të vazhdueshëm përgjatë gjithë periudhës së punimit tim shkencor dhe hartimit të disertacionit përfundimtar.

Dëshiroj të falënderoj gjithashtu Shërbimin e Radiologjisë, në Tiranë, për bashkëpunimin e ngushtë, miqësor dhe dashamirës, si dhe të falënderoj të gjithë kolegët që punojnë në Spitalin Universitar “Nënë Tereza” për atmosferën inkurajuese, mbështetëse dhe miqësore në mjedisin e punës.

Falënderime të shumta kam edhe për të gjithë miqtë që më kanë mbështetur fuqimisht në të gjitha etapat e këtij studimi.

Së fundi, falënderimet më të veçanta ia rezervoj familjes sime, fëmijëve dhe bashkëshortes time, prindërve dhe të gjithë familjarëve të tjerë të ngushtë për mbështetjen e vazhdueshme dhe inkurajimin e pashtershëm përgjatë gjithë periudhës së realizimit të këtij studimi shkencor.

Lista e Akronimeve

CT - Tomografi e Kompjuterizuar

CTS - Tomografi e Kompjuterizuar Spirale

LI - Interpolimi Linear

MSCT- Skaner Multislide

MRI - Rezonanca Magnetike

MI - Infarkti i Miokardit

FNH - Hiperplazia Fokale Nodulare

HCC - Kanceri Hepatocelular

SDCT - Tomografia e Kompjuterizuar Spirale me Detektorët me një Rresht

GRE - Gradient-Echo

US - Ultrasonografia

CEUS - Ultrasonografia me Kontrast

PRF - Frekuenca e Përsëritjes së Pulsit

THI - Imazhi Harmonik i Indit

LCIS - Neoplazia Lobulare Intraepiteliale

TM - Markues Tumoral

PSA - Antigjeni Sipërfaqësor i Prostatës

CEA - Antigjeni Karcinoembrionik

CRC - Karcinoma Kolorektale

ProGRP - Peptide-Çlirues të Progastrinës

FISH - Hibridizimi Fluoreshent in Situ

PCR - Reaksioni i Zinxhirit Polimerazës

IHC - Imunohistokimia

CA125 - Antigjeni i Karcinomës 125

ROMA - Algoritmi i Riskut të Malinjitetit të Ovarëve

CA15-3 - Antigjeni Kancerit 15-3

SCCA - Antigjeni i Karcinomës me Qeliza Skuamoze

CYFRA 21-1 - Fragmenti 19 Citokeratin

NSE - Neuronet Specifike

NCCN - National Comprehensive Cancer Network

AFP - α -Fetoproteina

HCG - Gonadotropina E Korionëve Humane

CRP - Proteina C-Reaktive

ADN - Acidi Dezoksiribonukleik

PET - CT - Tomografi me Emission të Pozitronëve

LM - Metastazat Hepatike

BC - Kanceri i Gjirit

SHBA - Shtetet e Bashkuara të Amerikës

BCDDP – Programi i Demonstrimit të Zbulimit të Kancerit të Gjirit

1. Hyrje

1.1. Skaneri Spiral dhe Multislid si teknika moderne radiologjike diagnostikuese

Tomografia i referohet imazheve kros seksionale të një objekti, si nga transmetimi ashtu edhe nga të dhënat e reflektimit të përfuara nga ndriçimi i objektit nga disa drejtime të ndryshme në mënyrë të njëkohshme. Impakti dhe ndikimi i kësaj teknike në mjekësinë diagnostike ka qenë revolucionar. Tomografia mjekësore nuk ka arritur sukses vetëm lidhur me përdorimin e rrezeve X, por edhe me radioizotopet, ultratingujt dhe rezonancën magnetike.

Të dhënat e projekcionit vijnë si rezultat i ndërveprimit midis rrezatimit të përdorur për përfitimin e imazhit dhe substancës nga e cila është përbërë objekti. Për tomografinë me rreze X, energjia e matur e fotonit të një tufe me rreze X, zvogëlohet ndërsa kalon nëpër një objekt të caktuar. Mekanizmat e përfshirë të cilët janë shkaktar të këtij fenomeni janë:

- Efekti fotoelektrik (absorbimi) dhe;
- Efekti Compton (shpërndarja).

Shkalla e humbjes së fotonit të një tufe të ngushtë monoenergjike me rreze X, ndërsa kalon nëpër një material të caktuar, është një tregues (indikator) për koeficientin e zbutjes lineare të atij materiali. Në praktikë, burimet e rrezeve X nuk prodhojnë tufa me rreze monoenergjike. Filtrimi i tufës me rreze X për të marrë fotone në një rrip të ngushtë energjie, do të zvogëlonte në masë të madhe numrin e fotoneve të cilat mund të jenë në dispozicion dhe prandaj nuk është e këshillueshme si praktikë. Koeficienti i zbutjes lineare është në përgjithësi, një funksion i energjisë së fotonit. Për shumicën e indeve biologjike, koeficienti i zbutjes lineare zvogëlohet me energjinë. Fotonet me energji të ulët absorbohen në mënyrë preferenciale në ato inde dhe rezultojnë në forcim të rrezeve të cilat mund të shkaktojnë artefakte. Detektorët presupozohet që të jenë jo sensibil ndaj shpërndarjes dhe të kenë një hapje të vogël. Gjithashtu sensitiviteti i detektorëve duhet të jetë konstant në intervalin e energjisë që na intereson. Aktualisht mund të përdoren tre lloje të ndryshëm detektorësh;

- I. Detektorët me bazë fotoni,
- II. Detektorët me ndriçim (shkëlqim) dhe
- III. Detektorët me jonizim.

Sasitë e matura nga këto lloje detektorësh janë proporcionale me numrin total të fotoneve të mundshme, me energjinë totale të këtyre fotoneve ose me depozitimin e energjisë për njësi. Për të rindërtuar një objekt nga një projektim të kryer me një tufë me rreze X polikromatik, është e nevojshme për të njohur energjinë efektive të

tomografisë së kompjuterizuar (skanerit CT). Kjo është përcaktuar si energjia monokromatike në të cilën një material i dhënë do të shfaqë të njëjtën zbutje ashtu siç mund të jetë matur nga skaneri. Produkti i një skaneri CT matet në njësi Hounsfield.

Vlera e njësisë Hounsfield varion nga -1000 (për ajrin), deri në 3000.

Kutia 1. Vlerat e njësisë Hounsfield sipas mjedisit përkatës

Indi	Amplituda e njësive Hounsfield
Ajri	-1000
Pulmone	-500 deri -200
Dhjami	-200 deri -50
Uji	0
Gjaku	25
Muskuj	25 deri 40
Kocka	200 deri 1000

Performanca e shpejtësisë së mbulimit të vëllimit i referohet aftësisë së skanimit të shpejtë të një numri të madh vëllimi longitudinal z me rezolucion të lartë z -aksial longitudinal dhe objekte imazherike me rikonstrukt me vëllim të ulët. Performanca e shpejtësisë së mbulimit të vëllimit është një faktor vendimtar për suksesin e shumë aplikacione të tomografive të kompjuterizuara mjekësore, të cilat kërkojnë skanim me volum të madh, me cilësi të lartë të imazhit të përfuar dhe kohëzgjatje të shkurtër. Kështu, një nga temat kryesore në zhvillimin e CT-së është përmirësimi i performancës së shpejtësisë së mbulimit të vëllimit. Rindërtimet imazherike tredimensionale (3-D) shpesh formohen duke grumbulluar prerje dy-dimensionale. Aktualisht janë dy mënyra për një ekzaminim të tillë CT: Tomografia e kompjuterizuar me rrotullim, ose Tomografia e kompjuterizuar spirale. Një tjetër metodë është algoritmi me tufë rrezesh konike, i cili redukton kohën e grumbullimit të të dhënave.

Tomografia e kompjuterizuar me rrotullim

Mund të dallohen dy faza alternative gjatë tomografisë me rrotullim: përfitimin e të dhënave dhe pozicionimin e pacientit. Gjatë fazës së marrjes së të dhënave, pacienti mbetet i palëvizshëm dhe tubi që emeton rrezet X rrotullohet rreth pacientit për të marrë një seri të plotë të projeksioneve në vendndodhjen e përkohshme të skanimit. Gjatë fazës së pozicionimit të pacientit nuk merren të dhëna dhe pacienti transportohet në vendin tjetër të përkohshme të skanimit. Faza e përfitimit të të dhënave zakonisht merr një sekondë ose më pak, ndërsa koha për pozicionimin e pacientit është rreth një

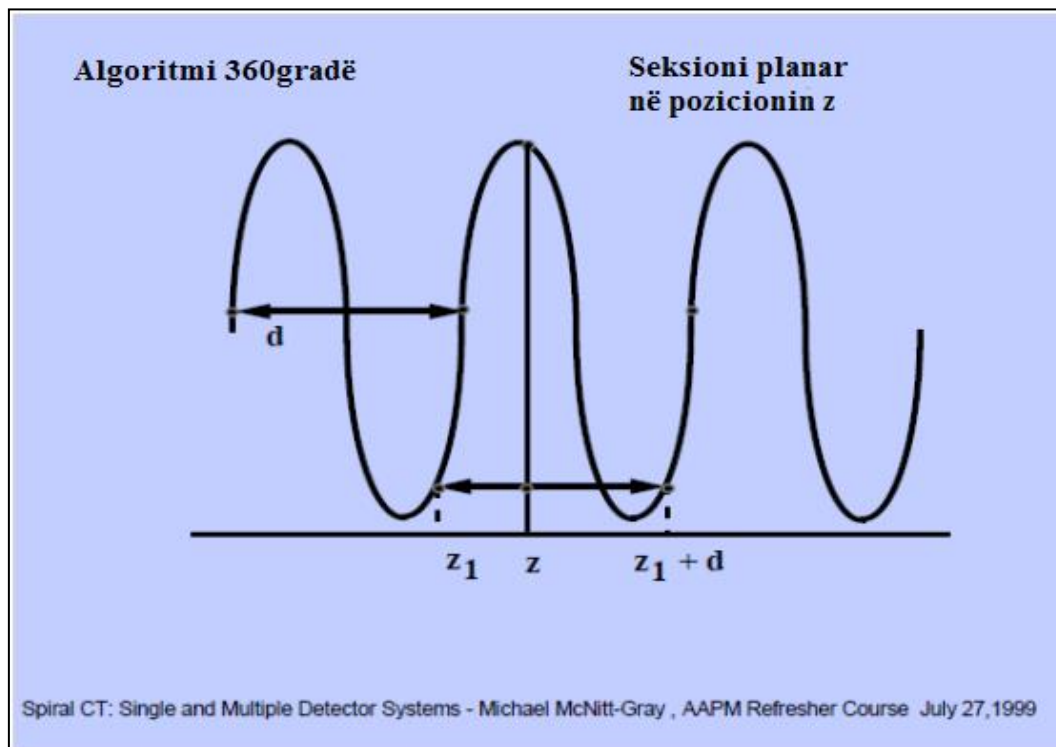
sekondë. Kështu, cikli i punës së tomografisë me rrotullim është 50% në më të mirën e mundshme. Klinikisht, përdoren dy konfigurime në këtë teknikë:

- 1 Lloji rrotullues i tufës që emetohet; Në këtë rast përdoret një tufë rrezesh X për të ndriçuar një ndarje multidektore. Si burimi ashtu edhe grupi i detektorëve janë montuar në një mënyrë të tillë e cila rrotullohet vazhdimisht rreth pacientit mbi 360° .
- 2 Unaza fiks e detektorëve me një lloj burimi rrotullues; Një numër i madh i detektorëve janë montuar në një unazë të caktuar. Brenda ose jashtë kësaj unaze është një tub me rreze X që vazhdimisht rrotullohet rreth pacientit.

Tomografia e kompjuterizuar spirale

Tomografia e kompjuterizuar spirale u prezantua për herë të parë rreth vitit 1990. Të dhënat përftohen në mënyrë të vazhdueshme ndërsa pacienti transportohet në mënyrë të njëkohshme me një shpejtësi konstante përmes shtratit të pajisjes. Distanca që merret nga pacienti sipas rrotullimit gjatë ekzaminimit në mënyrë spirale zakonisht referohet si tabela e shpejtësisë. Meqenëse të dhënat mbledhen vazhdimisht pa ndërprerje, cikli i detyrës së skanerit spiral është përmirësuar në gati 100%, gjithashtu edhe performanca e shpejtësisë së mbulimit të vëllimit mund të pësojë përmirësime të ndjeshme. Zakonisht dy algoritmet e rindërtimit spiral të përdorur ditët e sotme janë interpolimi linear (LI) 360° dhe 180° .

Figura 1. Algoritmi i rindërtimit linear 360 gradë

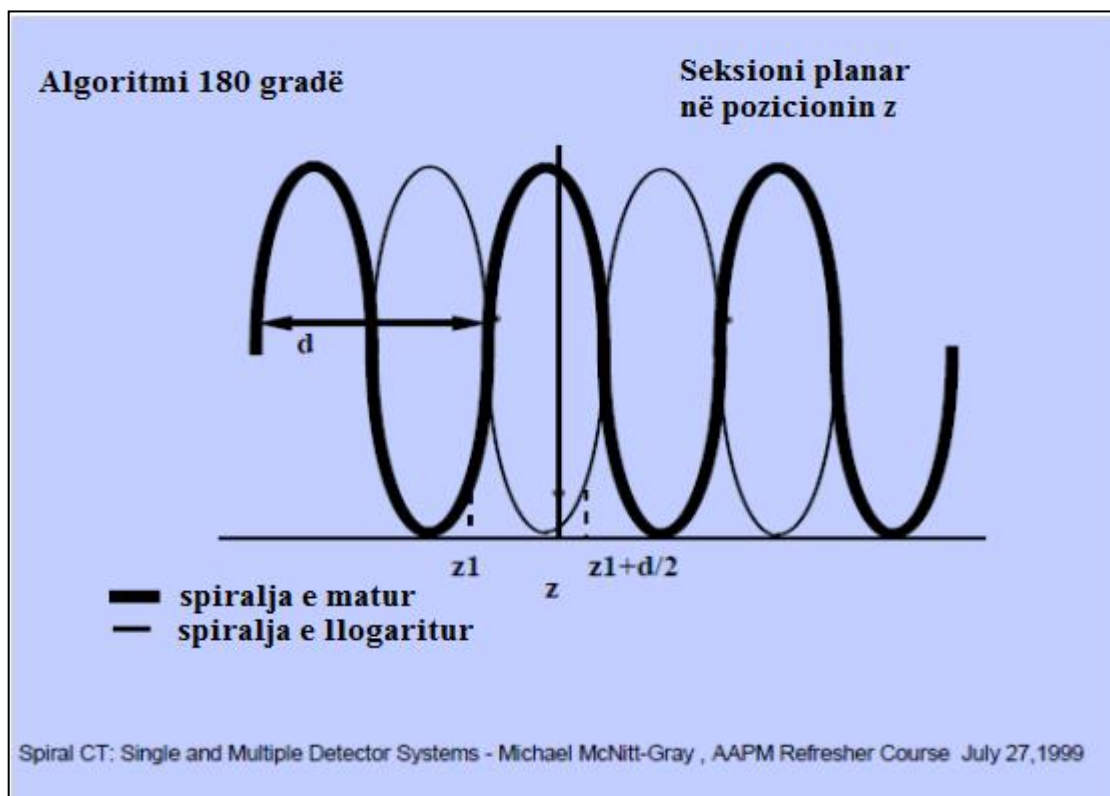


Algoritmi i interpolimit linear 360° eksploron periodicitetin 360° në të dhënat e projeksionit për shkak të faktit se të dhënat e projeksionit 360° në mënyrë të veçantë do të ishin identike në mungesë të lëvizjes së pacientit, variacionit të zhurmës dhe

gabimeve të tjera. Ky algoritëm përdor dy grupe projeksionesh të tomografisë së kompjuterizuar spirale 360 për të vlerësuar një set projeksionesh në një vend të përcaktuar.

Nga ana tjetër, algoritmi i interpolimit linear (LI) 180 gjithashtu i quajtur ndryshe edhe gjysmë skanimi me interpolim ose algoritëm ekstrapolimi, përdor periodicitetin 180 në të dhënat e projeksionit për shkak të faktit se të dy matjet përgjatë së njëjtës itinerar, por në drejtimet e kundërta, të dhënat e projeksionit 180 në mënyrë të veçantë do të ishin identike në mungesë të lëvizjes së pacientit, variacionit të zhurmës dhe gabimeve të tjera.

Figura 2. Algoritmi i rindërtimit linear 180 gradë



Kjo metodë përdor dy grupe projeksionesh të tomografisë së kompjuterizuar spirale (CTS) 180 për të vlerësuar një set projeksionesh në një vend të përcaktuar.

Tomografia e kompjuterizuar spirale multislidë

I ashtuquajtur i tomografia e kompjuterizuar spirale multislidë duket që jetë një hap tjetër në të ardhmen për një përmirësim thelbësor të performancës së shpejtësisë së mbulimit të vëllimit. Tomografia e kompjuterizuar spirale multislidë i referohet një të sistemi të veçantë CT të pajisur me një grup detektorësh me shumë rreshta, në krahasim me një detektor me një rresht. Kjo lejon skanimin e njëkohshëm të prerjeve të shumëfishta në lokalizime të ndryshme z . Për shkak të diferencave mjaft të dukshme në ndërtimin e skanerit, skaneri CT multislidë shfaq karakteristika komplekse të imazhit dhe promovon lidhur me përdorimin e strategjive të reja të skanimit dhe të rindërtimit të imazheve. Përdorimi i N rreshtave të detektorëve na

mundëson që të ndajmë tufën e plotë të rrezeve X në N nëndarje tufash me rreze X (hapja e rreshtit të detektorëve është $1/N$ e totalit të tufës së rrezeve X). Në një sistem CT multislide, ndërsa tufa e përgjithshme e rrezeve X indikon ende shpejtësinë e mbulimit të vëllimit, kolimimi i rreshtit të detektorëve, në vend të kolimitit total të rrezeve X, përcakton boshtin (aksin) z të rezolucionit, dmth., trashësinë e prerjes. Në përgjithësi, sa më i madh numri i rreshtave të detektorit N, aq edhe më e mirë performanca e shpejtësisë së mbulimit të vëllimit. Në tomografinë e kompjuterizuar (CT) multislide tufa e rrezeve jo vetëm përhapet brenda planit të hyrjes së pajisjes, por ajo gjithashtu divergon nga plani i hyrjes së pajisjes. Kjo gjeometri e imazhit quhet gjeometri imazherike e tufës së rrezeve konike, e cila na jep mundësinë për algoritme të veçanta të rindërtimit të tufës së rrezeve konike (1).

Tomografia e kompjuterizuar spirale, parimet bazë, avantazhet dhe disavantazhet

Tomografia e kompjuterizuar spirale konsiderohej e rëndësishme dhe një teknikë e përparuar në ekzaminimin radiologjik në vitet nëntëdhjetë. CT spiral gëzon disa avantazhe teknike mbi CT konvencionale. Dallimi i madh midis CT konvencionale dhe CT spiral është përfitimi më i shpejtë i të dhënave me këtë të fundit. Është një përvojë frustruese për të marrë skanime diagnostike me CT tek pacientët të cilët janë të shqetësuar, jo bashkëpunues ose të paaftë për të qëndruar të palëvizshëm gjatë një sekuence të skanimit. CT spiral siguron aftësinë për të përfutur imazhe të organeve të tilla si mushkëritë, hepari dhe pankreasi gjatë një sekuence të vetme. Kështu kjo teknikë ndihmon në shmangien keqregjistrimeve të lezioneve dhe minimizon artefaktet në traktin e frymëmarrjes dhe imazheve të tjera që merren në lëvizje si p.sh., në frymë shkëmbim (dmth. nuk ekziston më rreziku që një ekzaminim do të përmbajë mospërputhje ose mbivendosje për shkak të diferencave në thellësi të inspirimit midis prerjeve dhe shtresave gjatë ekzaminimit individual). Përmirësimi i mëtejshëm i kontrastit gjithashtu është optimizuar për shkak të shpërndarjes volumetrike të regjionit të intersit në 20 deri në 60 sekonda. CT spiral quhet gjithashtu edhe tomografi e kompjuterizuar volumetrike përderisa ai kthen një set të vërtetë të të dhënave volumetrike dhe jep dy avantazhe të mëdha diagnostike:

1. Vlerësimi i tërësishëm i një pjese të trupit.
2. Përmirësimi i paraqitjes multiplanare dhe 3-D.

Parimi i tomografisë së kompjuterizuar spirale

Prezantimi i sistemit matës të vazhdueshëm rrotullues i tomografisë së kompjuterizuar siguron bazën teknologjike për CT. Tre zhvillime teknike kanë bërë të mundur zhvillimit të teknikës së skanerit spiral:

- I. Avancimi i teknologjisë kompjuterike, e cila analizon dhe rindërton imazhet që duhet të kryhen duke përdorur vëllimin e të dhënave, në krahasim me skanerin CT konvencional.

- II. Zhvillimi i gypave të fuqishëm me rreze X, të cilat mund të qëndrojnë në punë për periudha të gjata deri në 60 sekonda.
- III. Teknologjia e bashkimit elektrik të unazës së rrëshqitshme, e cila lejon gypin e rrezeve X dhe detektorët të rrotullohen vazhdimisht.

Unaza anësore përdoren për transferimin e energjisë elektrike të nevojshme energji në portën e radhës dhe për të transmetuar matjen të dhënave nga pjesa e radhës në sistemin kompjuterik. "Spiral" në spirale CT i referohet cilindrike dhe konike konfigurimet dhe është një procedurë e skanimit të volumit në e cila pacienti është zhvendosur vazhdimisht përmes gantry me rotacionin e vazhdueshëm të vazhdueshëm të tubit. Vendndodhja fokale e tubit përshkruan kështu një "Spiral" rreth pacientit. Të dhënave e marra gjatë lëvizjes së vazhdueshme të Pacienti përmes një tubi vazhdimisht rrotullohet është një vëllim grupi i të dhënave. Nga ky grup i të dhënave duke përdorur mbresa konvencionale teknika të projektimit pas algoritmave të interpolimit, të shumëfishta boshtore, të zhdrejtë, sagital, koronale ose tre-dimensionale mund të merren imazhe (2).

Avantazhet e tomografisë së kompjuterizuar spirale

- (a) Përmirësimi i zbulimit të lezioneve për shkak të eliminimit të keqregjistrimeve imazherike në traktin respirator.
- (b) Sasia e reduktuar e kontrastit. Kjo vjen për shkak të kohës së shkurtër të nevojshme për marrjen e të dhënave. Kjo ka përfitime të dukshme që lidhen si me koston, ashtu edhe me incidencën e reaksioneve alergjike. Reduktimi i sasisë së kontrastit arrin deri në gjysmën e volumit të përdorur në ekzaminimet me CT konvencionale.
 - a) Aftësia për të skanuar një fazë të caktuar qarkullimit të kontrastit.
 - b) Reduktimi i kohëqëndrimit të pacientit.
 - c) Cilësi më të lartë të rekonstruksionit të imazheve multiplanare dhe tre-dimensionale.

Disavantazhet e tomografisë së kompjuterizuar spirale

- A. Rritja e zhurmës së imazhit. Kjo lidhet me të dyja, si me teknikën e interpolimit ashtu edhe me fuqinë e reduktuar të gypit me rreze X, e domosdoshme si pasojë e skanimit të vazhdueshëm.
- B. Me rritjen e pjerrësisë dhe të lartësisë, rritet mesatarisht vëllimi parcial.
- C. Koha e përpunimit shtesë. Sasia e madhe e të dhënave të papërpunuara çon në një zgjatje në kohën e procesimit, e cila gjithashtu mund të ndërpresë në mënyrë të përkohshme ndërprerjen e skanimit të pacientit.

Për shkak të përparësive teknike të tomografisë së kompjuterizuar spirale, janë evidentë indikatorë të qartë për përdorimin e tij në studimin e këtyre lokalizimeve në të cilat shpejtësia e përfutimit të imazheve në frymëmbajtje dhe nevojës ose mundësisë për të kryer pasqyrim volumetrik. Në mënyrë specifike në ekzaminimin e toraksit dhe

abdomenit, çon në cilësi të lartë, dhe ekzaminim më të përpiktë me CT spiral sesa me CT konvencionale.

CT spiral është i përshtatshëm për zbulimin dhe vlerësimin e lezioneve të vogla p.sh., mund të zbulohet masë pulmonare ose renale me madhësi deri në 5 mm. Gjithashtu ndihmon në kryerjen e fazës së lokalizimit të gjilpërës të udhëhequr me tomografi të kompjuterizuar në përshpejtimin e procedurave ndërhyrëse. Është gjithashtu superiore në CT angiografinë për të demonstruar imazhe të jashtëzakonshme të vaskulaturës abdominale dhe organeve, ashtu edhe vlerësimin joinvaziv të arterieve karotide dhe vaskulaturën intrakraniale. “Endoskopia virtuale” është një tjetër perspektivë mjaft emocionuese për CT spiral ku mund të përftohen të dhënat 3D të CT spiral të viskozitetit të pranishëm (p.sh. të kolonit ose të pemës trakeobronkiale). Imazhet “endoskopike” të viskusit në këtë mënyrë arrijnë të gjenerohen në vazhdim nga një kompjuter. Kjo teknikë mund të vizualizojë seksionet më të vogla të pemës trakeobronkiale me “bronkoscopi virtuale”, atje ku fibro-optiko bronkoscopi nuk mund të arrijë për shkak të madhësisë së vogël të rrygëve të ajrit ose të stenoza patologjike. CT spiral është më inferior ndaj CT konvencional në përfitim të imazheve të strukturave të palëvizshme të trupit si truri dhe sistemi muskuloskeletal.

Skanimi në metodën me CT spiral mund të konsiderohet si një teknologji e konsoliduar. Përmirësime të mëtejshme në parametrat teknike të skanimit, rritja e fuqisë së rrezeve X dhe përmirësimet në algoritmet e përpunimit të të dhënave që synon një rezolucion më të lartë të aksit Z do të çojnë në cilësi akoma më të mirë të imazheve të përfutuara (3).

Tomografia e kompjuterizuar multislidë, parimet bazë dhe aplikimet klinike

Që nga përdorimi i tij klinik në vitin 1991, skaneri volumetrik CT, duke përdorur metodën spirale ose helikave, ka rezultuar në një revolucion për imazherinë diagnostike. Përveç aplikimeve të reja për tomografinë e kompjuterizuar, të tilla si CT angiografia dhe vlerësimi i pacientëve me kolika renale, shumë aplikacione rutinë të tilla si zbulimi i lezione pulmonare dhe hepatike janë përmirësuar ndjeshëm. CT spiral ka pësuar përmirësim gjatë tetë viteve të fundit në rritjen e shpejtësisë së rrotullimit, gypa më të fuqishëm me rreze X, dhe ka përmirësuar gjithashtu edhe algoritmet e interpolimit (4). Megjithatë, në praktikë setet e të dhënave spirale nga sistemet monoslidë kishin probleme lidhur me një mospërputhje të konsiderueshme midis rezolucionit spatial transvers (në plan) dhe longitudinal (axial). Me fjalë të tjera sistemi isotropik 3-dimensional nuk mund të realizohej pavarësisht nga përdorimi në disa raste shumë të specializuara. Në mënyrë të ngjashme, në praktikën rutinë të punës ende ekzistojnë një numër i caktuar kufizimesh të cilat pengojnë protokollin e skanimit nga të qenit plotësisht i përshtatur ndaj nevojave diagnostikuese. Prezantimi i skanimit spiral sub-sekondë me SOMATOM Plus 4 në vitin 1994 ishte i pari hap për të lehtësuar punën klinike në rutinën e përditshme në lidhje me vëllimet e skanueshëm, kohën totale të skanimit dhe rezolucionin aksial (5). Krahasuar me skanerët 1 sekondë që ishin standard në atë kohë, koha e rrotullimit 750 ms lejoi që të

skanoheshin 33% më shumë vëllime ose në mënyrë korresponduese të reduktojë kohën totale të skanimit ose përmirësimin e konsiderueshëm të rezolucionit aksial. Avancimi i fundit më bashkëkohor ka qenë futja në përdorim e skanerëve multislide (MSCT). Në vitin 1998, kjo teknologji e re u prezantua nga disa prodhues të njohur të cilët paraqitën një përmirësim të dukshëm në performancën klinike (6). Aktualisht i aftë për të marrë katër kanale të dhënash spirale në të njëjtën kohë, skanerët MSCT kanë arritur një përfitimin shumë më të madh në rritjen e shpejtësisë së skanimit që nga zhvillimi i tomografisë së kompjuterizuar spirale dhe kanë implikime të rëndësishme për ekzaminimin me klinik me tomografi të kompjuterizuar. Përparësitë themelore të MSCT-së përfshijnë kohën shumë më të shkurtër të marrjes së të dhënave, krijimi retrospektiv i seksioneve me trashësi nga më e holla deri tek më e madhja nga të njëjtat të dhëna të papërpunuara, dhe përmirësimi i pasqyrit tridimensional me reduktim të artefakteve spirale. Për shembull, pajisja SOMATOM® Volume Zoom me një kohë rrotullimi 500 ms dhe marrja e njëkohshme e 4 prerjeve të njëkohshme ofron një rritje të performancës 8 herë të krahasuar me teknikën e mëparshme të skanimit 1s me një plan. Natyrisht, një hap i tillë kuantik hap një zonë të re në tomografinë e kompjuterizuar spirale që ndikon në të gjitha aplikacionet ekzistuese dhe duke lejuar realizimin dhe përmirësimin e aplikacioneve të reja për qëllime klinike. Çështja kyësore është a mund të rritet përkatësisht vëllimi i mbulimit për njësi kohore në rezolucion të lartë axial dhe a mund të korrigjohet rezolucioni kohor përkatës.? Në terma të përgjithshëm, aftësitë e CT spiral mund të zgjerohen në mënyra të ndryshme: të skanojë vëllime anatomike me teknikat standarde me reduktim sinjifikant të kohës së skanimit; ose për të skanuar vëllime më të mëdha që më parë nuk ishin të arritshme në kohën praktike të skanimit; por gjithashtu edhe për të skanuar vëllime anatomike me rezolucion të lartë axial (kolimim të ngushtë) për të patur një qasje të njëjtë ngushtë me sistemin izotropik për të dhëna me kualitet të lartë për postprocesim ekselent 3-dimensional dhe diagnostikim të saktë.

Përkufizimi i tomografisë së kompjuterizuar spirale

Lidhur me diskutimin mbi imazhin spiral, është përdorur zakonisht përkufizimi i mëposhtëm i hapit teknik dhe i pjerrësisë:

$$P = \frac{\text{Lëvizja e tabelës sipas rrotullimit}}{\text{Kolimimi i një prerje të vetme}}$$

Me këtë përkufizim rangu aktual standard $1 \leq p \leq 2$ për sistemet një prerje të vetme është zgjeruar për të $1 \leq p \leq 8$ për sistemet me shumë detektorë.

- i. Për vlerat e hapit teknik dhe të pjerrësisë më të vogël se 4, katër prerje përputhen në një farë mase pas një rrotullimi. Hapi teknik 2 është një rast transparent me kampion të dyfishtë. Prandaj në këtë regjim $1 \leq p \leq 4$ mund të përdoret kampioni i shumëfishtë i cili zvogëlon rrymën e gypit për të përfutur një

- cilësi të mirë imazherike dhe për dozim të pranueshëm të pacientit, respektivisht.
- ii. Megjithatë, mbledhja e të dhënave nga rotacionet e shumëfishta pakëson zgjidhjen kohore të sistemit. Prandaj për përfundimin e imazhit me cilësi të lartë të organeve në lëvizje duhet të shmangët një hap më i vogël se 4.
 - iii. Distanca ndërmjet mostrave fqinje ndryshon me hapin teknik në mënyrë periodike. Rrjedhimisht, interpolimi linear (LI) spiralë 180° dhe 360° do të shfaqë një varësi jo-monotonike korresponduese të gjerësisë së prerjes në hapin teknik dhe prandaj nuk janë të dobishme për qëllime praktike.
 - iv. Distanca ndërmjet mostrave fqinje nuk e tejkalon asnjëherë kolimimin e prerjeve deri në një hap teknik deri në 8. Kjo jep mundësinë për të realizuar një gjerësi prerje të pavarur nga hapi teknik deri në 8 dhe eliminimin plotësisht të zgjerimit të gjerësisë së prerjes përkatëse.

Aplikimet në klinikë

Përparësitë e tomografisë së kompjuterizuar multislidë (MSCT) janë të rëndësishme për shumë aplikime të skanerit në praktikën klinike, duke përdorimet në pacientët në fushën onkologjike ose të traumatologjisë dhe karakterizimin e lezioneve fokale pulmonare dhe hepatike përmes krijimit të seksioneve të holla në mënyrë retrospektive (7).

Ndikimi në praktikën radiologjike

Numri i madh i imazheve të gjeneruara nga tomografia e kompjuterizuar multislidë (MSCT) është një çështje mjaft e rëndësishme për performancën e punës dhe shfaqjen e cilësisë së filmit. Imazhet duhet të rishikohen në një format të caktuar në një kabinet specifik për qëllime diagnostikimi. Kopja e filmit do të përdoret vetëm për të paraqitur referencat përkatëse. Planifikimi i procedurës duhet të marrë në konsideratë këtë rritje eksponenciale të të dhënave imazherike të gjeneruara me këtë teknologji të re. Prodhimi i shpejtë i seteve të të dhënave 3D është e rëndësishme për t'u përfshirë në interpretimin e studimeve diagnostike dhe për demonstrimin gjatë referimit të mjekëve. Përfitimi i qindra apo mijëra seksioneve të holla duke përdorur MSCT nuk përputhen me shqyrtimin tradicional në praktikë, kështu tomografia e kompjuterizuar multislidë (MSCT) do të mundësojë një tranzicion të shpejtë të radiologjisë nga imazhi dy-dimensional në imazhin volumetrik.

Rezonanca Magnetike parimet bazë dhe aplikimet klinike

Teknika e rezonancës magnetike është një ekzaminim mjekësor jo invaziv, i cili nuk shkakton dhimbje dhe që ndihmon klinikistët në diagnostikimin e sëmundjeve të ndryshme, atëherë kur metodat e tjera radiologjike janë të pamjaftueshme dhe jo adekuate. Rezonanca Magnetike (MRI), përdor një fushë të fuqishme magnetike, valë elektromagnetike dhe një kompjuter të cilësisë së lartë për të prodhuar pamje të detajuara të organeve, indeve të buta, kockave dhe virtualisht të gjitha strukturave të tjera të brendshme të trupit. MR nuk përdor rrezatim të jonizuar (rrezet X). Imazhet e detajuara të MR i mundësojnë mjekut klinikist që të vlerësojë më mirë pjesë të veçanta të organizmit dhe sëmundje të specifike që nuk mund të përcaktohen në mënyrë të përshtatshme me metodat e tjera të imazherisë si rrezet X, ultratingujt ose tomografinë e kompjuterizuar (CT). Aktualisht MR është ekzaminimi më sensitiv i imazherisë kraniale (veçanërisht trurit) rutinë në praktikën mjekësore (8).

Rezonanca magnetike është teknika më e mirë për ekzaminimin e:

- Artikulacioneve kryesore të trupit,
- Kolonës vertebrale dhe sëmundje të diskut intervertebral
- Indeve të buta dhe të ekstremiteteve

Rezonanca Magnetike e kokës kryhet për të ndihmuar diagnostikimin e:

- Tumoreve të trurit
- Anomalive të zhvillimit të trurit
- Patologjive vaskulare të kokës (p.sh. aneurizmat)
- Çrregullimet e syve dhe të veshit të brendshëm
- Infarkt të cerebral
- Pacientët e traumatizuar (në pacientë të veçantë)
- Sëmundjet e gjëndrës së hipofizës
- Disa çrregullime kronike të sistemit nervor siç është skleroza multiple

Rezonanca Magnetike e sistemit muskuloskeletal përdoret për të diagnostikuar apo vlerësuar:

- Çrregullimet degjenerative të kyçeve, siç është artriti, ruptura e meniskut (gjurit)
- Frakturat (në pacientë të veçantë)
- Patologjitë e artikulacioneve për shkak të traumave (p. sh. këputje e tendinit)
- Patologjitë e diskut spinal (p. sh, hernia diskale)
- Dëmtimin e kolonës vertebrale pas traumave
- Dëmtimet e lidhura me sportin dhe çrregullimet e lidhura me punën të shkaktuara nga sforcimi i përsëritur, vibrimi ose goditjet e fuqishme
- Infeksionet (p. sh. osteomieliti)
- Tumoret (p. sh. tumoret fillestare dhe metastazat) që përfshijnë kockat dhe artikulacionet

- Dhimbjen, edemën ose hemorragjinë në indet brenda dhe përreth artikulacioneve dhe kockave.

Rezonanca Magnetike gjithashtu përdoret për të diagnostikuar:

- Tumoret e kraharorit, abdomenit ose pelvisit
- Sëmundjet e arteries koronare dhe problemeve të zemrës, përfshirë aortën, arteriet koronare dhe enët e gjakut, ekzaminimi i përmasave dhe trashësisë së dhomave të zemrës dhe shtrirja e dëmtimit e shkaktuar nga infarkti i miokardit (MI) ose sëmundjet progresive kardiake.
- Patologjitë funksionale dhe anatomike kardiake.
- Tumoret dhe anomalitë e tjera të organeve riprodhuese (p. sh. uterusin, ovalet, testikujt, prostatën).
- Lezionet hepatike ose të organeve të tjera (kur diagnoza nuk arrihet me teknika të tjera).
- Anomali dhe sëmundje vaskulare, arteriale dhe venoze kongjenitale (p.sh., arteroskleroza) të kraharorit, abdomenit dhe pelvisit (Angiografia MR).
- Patologjitë e kolecistës dhe rrugëve hepatobiliare (MRCP) si alternative e ERCP invazive.

Rezonanca Magnetike e gjirit ofron informacion mjaft të vlefshëm rreth shumë patologjive të gjendrës mamare që nuk mund të merren përmes teknikave të tjera të imazherisë, siç janë mamografia dhe ekografia e gjirit duke çuar në diagnozën e saktë.

Rezonanca Magnetike e të gjithë organizmit (whole body MR) është kontrolli i plotë i të gjithë organizmit, duke përdorur sistemin modern TIM të rezonancës magnetike dhe përdoret në zbulimin e metastazave në pacientët në të cilët njihet fokusi primar malinj dhe anasjelltas, për të gjetur shkallën e përhapjes dhe lokalizimin e patologjive infiltrative të palcës së kurrizit, patologjitë infiltruese të palcës kockore, për të gjetur shkallën e përhapjes në sëmundjet muskulare si polimioziti dhe sëmundje të tjera (9).

Parimet bazë të rezonancës magnetike

Ndryshe nga ekzaminimet konvencionale me rreze X dhe tomografia e kompjuterizuar (CT), MR-ja nuk ka rrezatim. Ajo përdor fushën magnetike e cila përfitohet nga rryma elektrike. Ndërkohë që pacienti qëndron shtrirë brenda njësisë së MR-së, valët elektromagnetike drejtohen tek protonet në zonën e trupit të tyre që do të shqyrtohet. Nën ndikimin e fushës magnetike, këto protone ndryshojnë pozicionin e tyre, duke prodhuar sinjale të cilat kapen nga bobinat përkatëse. Më pas një kompjuter i fuqishëm përpunon sinjalet e marra dhe prodhon një seri imazhesh, secila prej të cilave tregon një prerje (shtresë) të hollë të trupit që më pas përpunohen në pamje 3 dimensionale shumëplanëshe.

Për shkak se protonet janë më të shumtë në molekulat e ujit, imazhet MR-së tregojnë diferencën të dukshme në përmbajtjen e ujit në inde të ndryshme të trupit. Si rrjedhim,

MR është veçanërisht e përshtatshme për të zbuluar çrregullime të caktuara në zonat e sëmura të organizmit, për shembull, zonat e prekura nga tumoret, infeksionet dhe inflamacionet të cilat ndikojnë në çrregullimin e ekuilibrit të likideve në qelizë dhe jashtë saj. Në përgjithësi, diferencimi i indeve anormale (të sëmura) nga indet normale është në mënyrë sinjifikante më i lehtë me MR sesa me teknikat e tjera të imazherisë siç janë rrezet X, CT dhe ultratingujt.

Ekzaminimi me MR nuk shkakton asnjë dhimbje. Megjithatë, disa pacientë mund të mos qëndrojnë dot pa lëvizur për sa kohë zgjat procedura e ekzaminimit. Të tjerë pacientë provojnë ndjenjën e të qenit mbyllur brenda (klaustrofobinë). Nëse hasen raste të tilla mund të aplikohen preparate sedative apo anestezi për pacientët anksiozë dhe fëmijët e vegjël. Është normale që pjesa e trupit që po ekzaminohet të ndihet lehtësisht më e ngrohtë, por radiologu ose tekniku përkatës është gjithmonë i gatshëm për ndihmë. Është e rëndësishme që pacienti të qëndrojë plotësisht pa lëvizur gjatë regjistrimit të imazheve, procedurë e cila zgjat zakonisht nga disa sekonda deri disa minuta çdo herë.

Kur injektohet lënda e kontrastit, është normale që pacienti të ndjejë një ndjesi ftohje për një ose dy minuta. Shumë rrallë, pacientët janë alergjikë ndaj materialit të kontrastit dhe mund të shfaqin urtikarie dhe prurit të syve. Rekomandohet që nënat gjatë periudhës së laktacionit që ushqejnë me gji fëmijët, të mos e bëjnë një gjë të tillë për rreth 36 deri 48 orë pas MR-së me lëndë kontrasti (10).

Përfitimet dhe rreziqet e ekzaminimit me rezonancë magnetike

Përfitimet

- a. Rezonanca Magnetike është një teknikë jo-invazive imazherike që nuk përfshin ekspozimin ndaj substancave radioaktive.
- b. Imazhet e MR të trurit dhe strukturave të tjera kraniale janë më të qarta dhe më të detajuara krahasuar me metodat e tjera të imazherisë. Ky detaj e bën MR një mjet të pazëvendësueshëm në vlerësimin e shumë patologjive të trurit, përfshirë dhe tumoret.
- c. MR gjithashtu jep informacion funksional (MRF) të zonave të ndryshme të trurit.
- d. MR mundëson zbulimin e patologjive që maskohen nga kocka me teknikat e tjera të imazherisë.
- e. MR është ekzaminimi më i ndjeshëm për tumoret e trurit.
- f. Angiografia MR jep imazhe të detajuara të enëve të gjakut në tru, pa patur nevojën e përdorimit të lëndës së kontrastit.
- g. MR e indeve të buta të trupit, siç është zemra, hepari dhe shumë organe të tjera, kanë një sensitivitet më të madh për të identifikuar dhe karakterizuar patologjitë dhe lezionet lokale në krahasim me teknikat e tjera të imazherisë. Ky detaj e bën MR-në një mjet të

pazëvendësueshëm në diagnostikimin e hershëm dhe vlerësimin e shumë lezioneve fokale dhe tumoreve.

- h. MR është provuar si metoda më e vlefshme në diagnostikimin e shumë patologjive përfshirë kancerin, sëmundjet e zemrës dhe enëve të gjakut dhe ato të sistemit muskuloskeletal.
- i. MR jep informacion të detajuar jo vetëm për strukturën e një organi po edhe për funksionin e tij.
- j. MR ofron një alternativë të shpejtë, joinvazive për diagnostikimin e problemeve kardiake dhe gjithë sistemit kardiovaskular.
- k. Lënda e kontrastit e përdorur në ekzaminimet e MR-së ka më pak mundësi të shkaktojë reaksione alergjike sesa kontrastet me bazë jodin të përdorura në radiografinë konvencionale më rreze X dhe tomografinë e kompjuterizuar.

Rreziqet

- a. Rezonanca Magnetike nuk paraqet ndonjë rrezik për pacientin kur ndiqen udhëzimet përkatëse të sigurisë.
- b. Nëse përdoret sedativët, mund të ketë rrezik për mbidozë. Specialisti përkatës ose stafi infermieror monitorojnë ecurinë e ekzaminimit për të minimizuar rrezikun.
- c. Megjithëse fusha e fortë magnetike në vetvete nuk është e dëmshme, pajisjet mjekësore që përmbajnë metale mund të keq-funksionojnë ose të shkaktojnë probleme gjatë një ekzaminimi me rezonancë magnetike.
- d. Ka një rrezik shumë të vogël për reaksion alergjik nëse injektohet lëndë kontrasti. Reaksione të tilla janë zakonisht të lehta dhe kontrollohen mirë nga medikamentet. Ka gjithashtu mundësi për një rrezik të vogël për infeksion në vendin e injektimit. Fibroza nefrogjenike është aktualisht një komplikacion i rrallë i MR-së që mendohet të shkaktohet nga injektimi i disa (por jo të gjitha) kontrasteve të cilat përdoren për kryerjen e rezonancës magnetike në pacientë me funksion të kompromentuar dhe të dobët renal.

Kufizimet e Rezonancës Magnetike

- Imazhet e cilësisë së lartë arrihen vetëm nëse pacienti mundet që të qëndrojë plotësisht pa lëvizur kur regjistrohen imazhet. Nëse pacienti është në ankth, konfuz apo ka dhimbje të forta mund të jetë tepër e vështirë për të qëndruar plotësisht pa lëvizur gjatë marrjes së imazhit.
- Një subjekt i cili është tepër obez, mund të mos arrijë që të futet në hapësirën e pajisjes së MR-së.
- Prezenca e një implanti ose objekti metalik shpesh e bën të vështirë të merren imazhe të qarta dhe lëvizjet e pacientit mund të kenë të njëjtin efekt.

- Frymëshkëmbimi mund të dëmtojë cilësinë e imazheve gjatë MR-së torakale, abdomenit dhe pelvisit. Në këto raste pacientëve iu kërkohet të mbajnë frymën disa herë.
- Kontrolli pulmonar është i kufizuar.
- MR nuk rekomandohet përgjithësisht për pacientët që sapo janë dëmtuar. Kjo për arsye sepse pajisjet tërheqëse dhe pajisjet e reanimacionit nuk duhet të hyjnë në zonën ku merren imazhet. Për më tepër, ky ekzaminim merr më shumë kohë krahasuar me teknikat e tjera të imazherisë (më tipike rrezet X dhe tomografia e kompjuterizuar) dhe rezultatet mund të mos jenë menjëherë të disponueshme siç është shpesh e nevojshme në situatat e traumave.
- Megjithëse nuk ka asnjë arsye për të besuar se rezonanca magnetike dëmton fetusin, efektet e fushës së fortë magnetike ende nuk janë kuptuar mirë. Për këtë arsye gratë shtatzëna zakonisht këshillohen të mos bëjnë një ekzaminim MR nëse nuk është i nevojshëm nga ana klinike mjekësore.

1.2. Metastazat hepatike

Sëmundja metastatike në hepar paraqet një nga problemet më të zakonshme të mjekësisë klinike sidomos në onkologji. Heparit siguron një mjedis shumë të përshtatshëm për metastazat, veçanërisht për shkak të furnizimit të saj të dyfishtë me gjak nga qarkullimi sistematik dhe sistemi splenik. Heparit renditet e dyta vetëm pas nyjeve limfatike rajonale si një vend i përshtatshëm i sëmundjes metastatike. Sëmundja metastatike është e panjohur, sepse shumica e shifrave bazohen në seritë e autopsisë që reflektojnë fazën përfundimtare të një procesi të sëmundjes, por diku në mes 30% dhe 70%, në varësi të tumorit primar të pacientëve që vdesin nga kanceri, kanë metastaza hepatike në autopsi. Zbulimi i hershëm i metastazave hepatike është i një rëndësie të veçantë në pacientët të cilët vuajnë nga patologjitë malinje të heparit. Në shumicën e patologjive malinje, prania e metastazave hepatike tregon mosezekim të tumorit primar për arsye onkologjike. Në këto pacientë, mund të kërkohet që të aplikohet sipas gjendjes klinike kimioterapia. Nga ana tjetër kanceri kolorektal është prototipi i sëmundjes malinje, në të cilën prania e kufizuar sëmundjes metastatike nuk përjashton ndërhyrjen kirurgjikale. Njohuritë e sakta lidhur me numrin, lokalizimin dhe madhësinë e metastazave janë vendimtare për të përcaktuar mundësinë e rezekimit të tumorit primar dhe të vetë metastazave. Kështu, teknika e përdorur për përfitim të imazheve për të vlerësuar heparin duhet të arrijë në një përshkrim të saktë dhe karakterizim si të proceseve fokale ashtu edhe proceseve difuze. Përveç kësaj, ata duhet japin informacione lidhur me anatominë e segmenteve përkatëse dhe enëve të gjakut për të lehtësuar planifikimin e trajtimit. Edhe pse janë gjerësisht të disponueshme teknika imazherike më pak të kushtueshme, të tilla si eko-sonografia, pacientë me të dhëna të dyshimta në eko-sonografi janë shpesh të

referuar për vlerësim përfundimtar me tomografi të kompjuterizuar (CT) ose rezonancë magnetike (MR). Indikacionet për ekzaminim imazherik me tomografi të kompjuterizuar të heparit përfshijnë diferencimin e lezioneve beninje hepatiche, dmth. cisteve të thjeshta, hemangiomave, adenomave, ose hiperplazisë fokale nodulare (FNH) nga lezionet malinje, të tilla si metastaza, kanceri hepatocelular (HCC), ose kolangiokarcinoma. Teknika imazherike me rezonancë magnetike është përdorur shpesh si një modalitet për zgjidhje e problemit dhe shumë pacientë zakonisht janë referuar për t'iu nënshtruar ekzaminimit imazherik me MR për vlerësimin e lezioneve të konsideruara si të pacaktuara në modalitetet e tjera imazherike.

Tomografia e kompjuterizuar multislide (MDCT)

Tomografia e kompjuterizuar spiral (CT spiral) është teknika imazherike më e zakonshme që përdoret si modalitet për zbulimin dhe karakterizimin e metastazave hepatiche. Tomografia e kompjuterizuar spirale me detektorët me një rresht (SDCT) ka një shpejtësi të ngadaltë të skanimit (0.8-1 s për rrotullim) dhe siguron vetëm një pjesë të të dhënave të CT me çdo rrotullim të gypit me rreze X. I gjithë skanimi i heparit duke përdorur SDCT merr vetëm 20-25 sekonda. Tashmë është krejtësisht e njohur se hepari ka një furnizim të dyfishtë me gjak, kohëzgjatja e fazës virtuale arteriale hepatiche është e barabartë me intervalin nga fillimi i hyrjes së kontrastit në hepar nga arteriet deri në fillim e hyrjes së kontrastit nga vena porta. Është aq e shkurtër koha sa është e pamundur që të mbulosh tërë heparin me SDCT gjatë fazës arteriale të heparit. Me futjen në përdorim të skanerëve me detektorë me katër rreshta në vitin 1998, u bë e mundur mbulimi i heparit brenda një frymëshkëmbimi prej 12-14 sekondash, duke reduktuar kështu gjasat e artefakteve të lëvizjes gjatë skanimit. Skanerët e tanishëm MDCT funksionojnë deri në 16 rreshta paralele të detektorëve me rreze X të cilët veprojnë njëkohësisht në një kolimim prej 0.5-0.75 mm (11). Ftohja e gypave ka pësuar përmirësim dhe koha e rrotullimit të gypave është reduktuar në 0.5 sekonda ose, me gjeneratën më të re të skanerëve me detektorë me 16 rreshta, është reduktuar deri në 0.4-0.43 sekonda. Prandaj, abdomeni i sipërm, nga diafragma deri në pelvis mundet që të mbulohet me kolimim submilimetër brenda një mbajtje të frymës. Riformatimi i imazhit në çdo plan është e mundur pa shkaktuar asnjë humbje të cilësisë së imazhit diagnostik për shkak të ekzaminimit MDCT të heparit me sete të të dhënave gati isotropike. Ky është edhe parakushti për vlerësimin optimal të lezioneve shumë të vegjël të heparit në të gjitha planet dhe prerjet. Shpejtësia e teknikës së ekzaminimit me MDCT mundet ose të përdoret për të reduktuar kohën për të mbuluar një vëllim të dhënë, ose për të përdorur kolimimin e një tufe më të ngushtë të rrezeve për të rritur rezolucionin e detajeve përgjatë boshtit z dhe për të zvogëluar mesataren e volumit. Në këtë mënyrë, tomografia e kompjuterizuar multislide (MDCT) me 16 prerje nuk ka më nevojë që të jetë e kufizuar në aplikime të veçanta, por është me të vërtetë gati për skanim rutinë. Reduktimi i kohës së skanimit me reduktimin e artefakteve në lëvizshmëri, lehtëson ekzaminimin e pacientëve jo-bashkëpunues dhe përmirëson dukshëm rezolucionin aksial që mundëson një cilësi të lartë vizualizimi 3D.

Rezonanca magnetike (MRI)

Ekzaminimi imazherik MR përdoret zakonisht si modalitet imazherik i definitiv për zbulimin dhe karakterizimin të lezioneve hepatike. Sekuencat e ponderuara T1 dhe T2 mbetetn ende kërkesa themelore për zbulimin e lezioneve dhe karakterizimi në hepar. Faktorët kryesorë që ndikojnë në cilësinë diagnostike të MR janë kohët e relaksimit relativ T1 dhe T2 të lezionit dhe parenkimës normale, sequenca e impulsit dhe prania e artefakteve. Dy faktorët e parë mund të ndikohen nga për zgjedhja e duhur e sequencës dhe ka të bëjë edhe me përdorimin e duhur të agjentëve të kontrastit. Faktori i tretë varet nga pajisjet teknike dhe opsionet e softuerit që është në dispozicion të mjekut radiolog dhe/ose imazherist (12). Përdorimi i rezonancës magnetike me fushë me fuqi të madhe (≥ 1.0 T) është mjaft e preferueshme, ashtu si dhe pajisja me trung me mbështjellje fazore për marrjen e sinjalit tani janë standarde për të gjithë prodhuesit. Ky përmirësim i cilësisë së pajisjeve gjatë viteve të fundit ka bërë të mundur që të përdoren sequenca të mbajtjes së frymëmarrjes. Protokoli standard i ekzaminimit me rezonancë magnetike (MR) duhet të përfshijë gjithmonë sequenca e impulsit stabil dhe të ponderuar T1 dhe T2. Skanerët më të rinj ofrojnë avantazhin e skanimit të shpejtë me sequenca ultra të shpejta gradient-echo (GRE) të ponderuar T1, si sequenca FLASH. Në imazhet hepatite të përfutuara nga ekzaminimet me MR, gjithmonë sigurohen një grup T1 i ponderuar në fazë dhe fazën e kundërt me imazhe ultra të shpejta gradient-echo (GRE) për të vlerësuar parenkimën për praninë e infiltrimit difuz ose fokal të yndyrës. Për imazhet e ponderuara me T2 preferohet turbo-spin echo (TSE; sinonim: fast spin echo, FSE) me supresion të yndyrës. Për zbulimin e lezioneve fokale zgjidhet një time-to-echo (TE) prej rreth 80-100 ms. Përveç kësaj, një sequencë me impuls të përforcuar me T2 me një TE prej rreth 160-180 ms ndihmon në diferencimin midis lezioneve solide (metastaza, HCC, etj.), dhe jo-solide {hemangioma, ciste, etj.,} (13). Në përgjithësi, trashësia e prerjeve nuk duhet të kalojë 8 mm. Me sequenca të impulsit 3D-GRE mund të arrihet një trashësi efektive e prerjes e 2-3 mm. Matrica standarde e përdorur është 256×256 , por me gradientë të fuqisë të lartë është e realizueshme edhe rezolucioni 256×512 .

Ultrasonografia

Si statusi i të qenit lezion fokal beninj dhe malinj në hepar janë jashtëzakonisht të zakonshme dhe imazheria e heparit për lezionet fokale sidomos në pacientët me kancer është një nga detyrat më të shpeshta në praktikën radiologjike të përditshme. Patologjitë më të zakonshme malinje në hepar janë metastazat nga organet e tjera: 25-50% e pacientëve me një patologji malinje jo-hematologjike të njohur, kanë metastaza hepatite në momentin e vënies së diagnozës me reduktim të frekuencës në kancerin e kolonit, stomakut, pankreatik, gjirit dhe kancerin pulmonar (14). Prevalenca e tumoreve solide beninje të heparit është raportuar të jetë më shumë se 20% në autopsitë e kryera dhe në pacientët me patologji malinje 25-50% e lezioneve nën 2 cm në madhësi janë beninje (15,16). Lezioni më i shpeshtë beninj është hemangioma, me një prevalencë prej 7%-21%, e ndjekur nga hiperplasia nodulare fokale (FNH), e cila ka një prevalencë deri në 3%. Adenomat janë shumë më të rralla se FNH (nga një faktor prej përafërsisht 50) dhe ato ndodhin zakonisht tek pacientet femra me një

histori përdorimi të medikamenteve me përmbajtje të hormoneve seksuale. Tjetër lezionet beninje të rralla janë tumoret piogjenike, parazitare ose absceset fungale. Zonat me ndryshim yndyror fokal janë shumë të zakonshme; ata nuk përfaqësojnë lezionet e vërteta, por mund të shfaqen si pseudo-tumore në ekzaminimin me ultratinguj dhe kështu ato mund të ngatërrohen lehtë me tumore të vërtetë, të tilla si metastazat. Ata janë veçanërisht të zakonshme në pacientët të cilët i nënshtrohen kimioterapisë. Përgjithësisht është e qartë se imazhi i heparit i pacientëve me kancer kërkojnë një modalitet imazherik i cili nuk është vetëm shumë i ndjeshëm porsa i përket zbulimit, por siguron gjithashtu karakterizim të besueshëm të lezioneve dhe në këtë mënyrë lejon diferencimin e tumoreve malinje nga tumoret beninje. Zbulimi i saktë dhe në kohë i metastazave hepatite është shumë i rëndësishëm për shkak të sferës së gjerë të implikimeve terapeutike dhe atyre prognostike. Veçanërisht përmes përmirësimeve të fundit në rezekimin e heparit dhe ablacionit lokal të metastazave nga karcinoma kolorektale, domosdoshmëria e imazheve të heparit është bërë shumë e evidente dhe mjaft e kërkuar në klinikë. Vlerësimi i saktë i numrit, madhësisë dhe segmentimit të vendndodhjes së metastazave është e nevojshme për të identifikuar pacientët e përshtatshëm për terapi kirurgjikale ose ndërhyrëse, për planifikimin e trajtimit dhe për ndjekjen e kimioterapisë nëpërmjet imazherisë. Në të kaluarën, ekzaminimi me ultrasonografi (US) kishte një rol të rëndësishëm, por disi të kufizuar në përfundimin e imazheve hepatite të pacientëve me kancer. Edhe zakonisht është modaliteti i parë dhe më i përhapur i përdorur, shkalla e zbulimit të tij ishte më inferiore me atë të tomografisë së kompjuterizuar dhe të rezonancës magnetike dhe aftësia e tij për të dalluar metastazat nga lezione të tjera fokale të heparit është shpesh kufizuar. Me futjen në përdorim të agjentëve të kontrastit dhe teknika të reja të imazherisë me anë të kontrastit gjatë viteve të fundit, ekografia me kontrast (CEUS) është kthyer në një mjet të fuqishëm, i cili ka ndryshuar në mënyrë të rëndësishme rolin e ultratingulve për imazherinë e heparit në pacientët me kancer.

Teknika e ekzaminimit

Hepari skanohet më së miri duke përdorur një sondë me një frekuencë centrale që varion nga 2 deri në 5 MHz. Frekuencat e larta lineare të matjes mund të përdoren për të imituar pjesë superficiale të sipërfaqes së heparit në frymëmarrje të thellë. Lobi i majtë përfton imazhe në mënyrë optimale nga një qasje sub-ksfoide me pacientin shtrirë. Lobi i djathtë është siguron imazhe më të mira dhe më të qarta si në sektorin sub-kostal apo në atë inter-kostal. Ekzaminimi ekografik interkostal duhet të kryhet me pacientin në pozicionin shtrirë ose gjatë frymëmarrjes së qetë ose duke ndaluar frymëmarrjen në ekspirim. Duke përdorur këtë teknikë, mund të shihen aspektet superiore të heparit dhe zona subfrenike. Imazhet në një plan paralel me aksin e gjatë të hapësirës interkostale minimizon hijen e brinjëve dhe duke i dhënë kënd sondës në anën anteriore dhe posteriore, mbulimi i heparit maksimalizohet duke pasur parasysh hapësirën interkostale. Qasja subkostale është më mirë që të kryhet me pacientin në anën e majtë në pozicion dekubitus në inspirim të thellë duke e lejuar fononizimin e shumicës së lobit të djathtë duke përfshirë hapsirën përreth. Çdo lob i heparit duhet të sigurojë imazhe në të paktën dy plane ortogonale duke përdorur lëvizje të shumta

që mbulon tërë organin. Natyra në kohë reale e ultrasonografisë e bën atë të përshtatshme për një biopsi të saktë dhe të sigurtë të lezioneve fokale, ndërsa lëvizjet e frymëmarrjes mund të sigurojnë imazhe direkt gjatë kalimit të gjilpërës dhe llogariten për interaktive. Gjithashtu, ultrasonografia përdoret zakonisht për udhëzimin e ablacionit termik perkutan të metastazave.

Teknika Doppler

Kur përdoret ultrasonografia Doppler me ngjyra, parametrat duhet të jenë të optimizuar për të arritur sensitivitetin më të madh për të lejuar zbulimin e rrjedhjes së dobët. Në praktikë kjo do të thotë duke rritur nivelin e ngjyrave në një nivel pak më poshtë të cilit shfaqin artefaktet imazherike. Gjithashtu ngjyrimet duhet të bëhen aq të vogla dhe të lejueshme për të rritur sensitivitetin dhe filtrin e murit, si dhe frekuenca e përsëritjes së pulsit (PRF) duhet të jetë e ulët. Megjithatë, nëse rrjedha është shumë e lartë për këto mjedise filtri i murit dhe PRF duhet të rriten për të reduktuar artefaktet për shkak të lëvizjes. Lobi i majtë është veçanërisht mjaft i ndjeshëm ndaj artefakteve nga lëvizja kardiake. Patologjitë malinje të heparit kërkojnë që furnizimi neovaskular të zhvillohet më të përpunueshëm. Ngjyra konvencionale dhe Doppler spektral janë shpesh të kufizuara në aftësinë e tyre për të siguruar imazhin e vaskularizimit në shumicën e metastazave që në momentin kur sinjalet janë shumë të ulëta. Kjo mund të përmirësohet me përdorimin e energjisë Doppler dhe lëndët e kontrastit. Metastazat hipovaskulare në mënyrë tipike tregojnë vetëm një buzë të zbehtë të enëve periferie ose pa enë gjaku fare. Disa leziona beninje, të tilla si FNH, shfaqin zhvillim karakteristik vaskulariteti arterial, i cili ndihmon në përcaktimin e diagnozës diferenciale.

Imazhet harmonike të indit

Imazhi harmonik i indit (THI) është një teknikë në shkallë-gri që përdor informacion nga sinjale harmonike të krijuara nga shpërhapja jo-lineare e valës së tingullit gjatë kalimit të tij përmes indeve. Vala e transmetuar e tingullit përbëhet e një sërë valësh sinusale që shkaktojnë ngjeshje alternative të indeve dhe relaksim. Që në momentin që shpejtësia e shpërhapjes së tingullit është më e madhe në indet e ngjeshura në krahasim me indet e relaksuar dhe që në momentin kur shpejtësia ndryshon disi midis materialit të ndryshëm të indeve, sigurohen rezultatet për shkak të këtyre variacioneve në shpërhapje. Ndërsa ultrasonografia konvencionale transmeton dhe merr në të njëjtën frekuencë, në imazhet harmonike të indit (THI) përdoret një frekuencë e ulët dhe zakonisht sinjali i dytë harmonik sigurohet duke e ndarë atë nga jehonat fundamentale duke përdorur filtra ose teknologjinë me fazë inversioni. Meqenëse sinjalet harmonike janë gjeneruar në inde, artefaktet nga muri i trupit, lobet anësore dhe shpërndarja minimizohen duke e përmirësuar sinjalin në raportin me zhurmën. Gjatesia e vatrës së frekuencës harmonike gjithashtu përmirëson rezolucionin aksial. Kjo teknikë është veçanërisht e përshtatshme për imazhet tek pacientët “teknikisht të vështirë”. Imazhi harmonik i indit përmirëson zgjidhjen hapësinore dhe kontrastin e B-mode të ultratingullit në shumicën e rasteve dhe dukshmëria e lezioneve fokale të heparit shpesh përmirësohet. Megjithatë, shkalla e zbulimit të lezioneve fokale nuk

është përmirësuar aq sa pritej. Imazhi harmonik i indit duhet të jetë pjesë e çdo ekzaminimi ultrasonografik të heparit dhe abdomenit (17).

1.3. Kanceri i gjirit

Kanceri i gjirit karakterizohet nga një shumëzim anormal (malinj) i qelizave epiteliale në gjëndrat e gjirit. Tumoret e gjirit të llojit epitelial përbëjnë kancerin më të përhapur tek femrat dhe shkaktojnë 1/3 të të gjitha tumoreve tek femra. Por falë zhvillimit në trajtimin dhe në diagnostikimin e hershëm, mortaliteti për kancerin e gjirit është reduktuar në mënyrë të ndjeshme.

Tumori i gjirit është një sëmundje klonale, që do të thotë se një qelizë e vetme e transformuar, si pasojë e një sere mutacionesh somatike ose gjermative, është në gjendje të shfaqë të gjithë potencialin e saj malinj me kalimin e kohës. Për këtë arsye kanceri i gjirit mund të ekzistojë për një kohë të gjatë edhe si sëmundje jo invazive edhe si sëmundje invazive, por pa dhënë metastazë. (Në të gjitha rastet vdekja nuk vjen asnjëherë nga kanceri primar, por nga metastazat!). Këto karakteristika janë të rëndësishme në aspektin klinik.

Gjenetika dhe kanceri i gjirit:

Jo më shumë se 10% e tumoreve të gjirit është e lidhur në mënyrë të drejtëpërdrejtë me mutacione gjermative. Në këtë rast gjene të ndryshme janë përgjegjës të trashëguar. Një sindrome e veçante e cila quhet sindroma e Li-Fraumeni karakterizohet nga mutacione të gjenit onkosopresor *p53*, dhe shkaktojnë një rritje të incidencës së kancerit të gjirit, dhe të disa kancereve të tjera. Janë sinjalizuar edhe mutacione të trashëguara të gjenit *PTEN*.

- Një tjetër onkosopresor, *BRCA-1*, është identifikuar në locusin e kromozomit 17q21, i cili kodifikon për një proteinë zinc-finger dhe produkti i tij mund të shërbejë si transcription factor (pra duke u lidhur me sekuenca specifike të ADN-së kontrollon informacionet gjenetike gjatë kodifikimit). Femrat që trashëgojnë një nga alelet e transformuara të këtij gjeni nga prindërit kanë 60-80% mundësi që të preken nga kanceri i gjirit dhe 33% probabilitet që të preken nga kanceri i vezoreve gjatë jetës së tyre. Ndërsa meshkujt që e trashëgojnë alelin e transformuar mund të preken nga kanceri i prostatës, por edhe të gjirit.

- Një gjen i katërt, *BRCA-2*, i lokalizuar në kromozomin 13q12, ndikon në rritjen e incidencës së kancerit të gjirit si te femrat edhe te meshkujt. Të gjitha gratë që në familje kanë mutacione të gjeneve *BRCA-1* dhe *BRCA-2* është mirë t'u nënshtrohen testeve specifike të depistimit për të parandaluar këto sëmundje.

- Mutacionet sporadike, pra jo të trashëguara, prekin gjenet *p53* dhe *PTEN*, por nuk janë sinjalizuar deri tani për gjenet *BRCA-1* dhe *BRCA-2*.

- Ne 1/4 e rasteve është sinjalizuar një tjetër onkogjen dominues, HER-2 ose erbB2, i cili është i amplifikuar në kancerin e gjirit dhe si pasojë behet përgjegjes për transformimin e indit epitelial të gjirit në mënyrë më të përshpejtuar (kanceret HER-2 pozitiv rriten me shpejt), por nga ana tjetër HER-2 është një shënjestër e mirë për terapinë hormonale.

Tipet e kancerit të gjirit:

Klasifikimi më i thjeshtë të tumoreve malinje të gjirit i dallon këto në dy lloje: karcinoma jo invazive ose *in situ* (kur kanceri nuk është përhapur nga vendi se ku ka filluar të zhvillohet) dhe karcinoma invazive (e përhapur). Ekzistojnë edhe lloje të tjera të rralla që dallohen në bazë të karakteristikave klinike-patologjike dhe në bazë të prognozës.

Llojet e karcinomave jo invazive:

- Karcinoma duktale in situ (ose Neoplasi duktale intraepiteliale)- sigla: DCIS (Ductal carcinoma in situ): ky lloj karakterizohet nga shkëmbimi i shtresës normale epiteliale brenda kanaleve të qumështit në gjiri me qeliza që shumëzohen në mënyrë të pakontrolluar, pra qeliza të sëmura. Këto qeliza krijojnë një shtresë të trashë brenda kanaleve/dukteve të gjirit derisa e mbushin komplet këtë dhe e bllokojnë, duke formuar si pasojë edhe zona nekrotike brenda kësaj shtrese. DCIS mund të shfaqet si një zonë e kalcifikuar në mamografi ose me rralle si një nyje e prekshme nga jashtë, nganjëherë së bashku me sekrecione të lëngshme apo gjak spontane ose të provokuara nga areola. Ndërsa në bazë të diferencimit/zhvillimit të qelizave (shënim: sa më shumë të jetë e diferencuar qeliza, aq më shumë është e ngjashme me qelizën normale), DCIS dallohet edhe në dy tipe të ndryshme: karcinoma e mirë diferencuar dhe karcinoma e keq diferencuar. Kjo e fundit është më malinje dhe ka një tendencë më të lartë që të rishfaqet pas trajtimit. Në 1-3% të karcinomave të hequra me ndërhyrje kirurgjikale, nyjet limfatike janë të prekura.

- Karcinoma lobulare in situ (ose Neoplazia lobulare intraepiteliale) {LCIS}: qelizat anormale gjenden brenda gjëndrës së gjirit dhe e bllokojnë këtë me proliferimin e tyre të vazhdueshëm. Ashtu sikurse karcinoma duktale, edhe ky tip nuk ka aftësi të krijojë metastaza në distancë në organizëm. Shfaqet më shpesh tek gratë në menopauzë dhe në 15% të rasteve është i shoqëruar me një karcinomë invazive në 15 vitet pas diagnostikimit, pra duhet të konsiderohet si një shenjë rreziku për zhvillimin e një kanceri invaziv në të ardhmen.

Llojet e karcinomave invazive:

- Karcinoma invazive duktale: përben 80% të gjithë karcinomave invazive të gjirit. Shfaqet si një nyje e bardhe në të verdhë, me përmasa të ndryshme (nga pak mm deri në disa cm) dhe përhapet në indet përreth nga ku ka filluar. Prognoza për këtë lloj kanceri ndryshon në bazë të karakteristikave histologjike, biologjike dhe të prekjes së nyjeve limfatike sub aksilare.

- Karcinoma lobulare invazive: është kanceri që ka filluar brenda gjëndrave (lobeve) dhe është përhapur në indin përreth. Ashtu si karcinoma duktale mund të përhapet në nyjet limfatike nën shtetull por edhe në distancë. Rreth 10-14% të kancereve invazive janë karcinoma lobulare.

Përveç këtyre dy tipeve kryesore, ka edhe disa tipe të tjera të kancerit invaziv më pak të zakonshme, si p.sh. karcinoma medullare (1%), karcinoma mucinoze (1-2%), karcinoma papilare (1%), etj. akoma më të rralla.

Sëmundja e Paget (1-4%): shfaqet nëpërmjet një ekzeme të papila mamme që duket e irrituar, e gjakosur me plagë të cilët formojnë kore nga sipër. Zakonisht diagnostikohet herët për arsye se dëmtimet nga jashtë janë të dukshme menjëherë dhe kjo gjë i garanton një prognozë të mirë. Por mund të shfaqet edhe së bashku me një karcinomë invazive ose me dëmtime të kalcifikuara brenda gjëndrës së gjirit, dhe në këtë rast prognoza ndryshon (18).

1.4. Roli i markuesve tumoralë dhe korrelacioni me të dhënat imazherike

1. Markuesit tumoralë

Termi markues tumoral (TM) tradicionalisht i është referuar substancave, kryesisht proteinave, të cilat prodhohen direkt nga qelizat malinje ose janë prodhuar nga qeliza të tjera, në përgjigje të disa sëmundjeve malinje ose gjendjeve të tjera jo malinje. TM mund të shoqërohet me patologji malinje të një organi specifik (p.sh., antigjeni sipërfaqësor i prostatës [PSA] në kancerin e prostatës dhe tiroglobulina në kancerin e tiroides), por shpesh një TM, siç është antigjeni i kancerit 19-9 (CA 19-9), mund të jetë i rritur në një shumëllojshmëri tumoresh {p.sh., kanceri i pankreasit, kanceri hepatobiliar, dhe adenokarcinoma gastrike}, (19). Përveç kësaj, TM nuk janë të ngritur në mënyrë uniforme në të gjithë pacientët e diagnostikuar me një patologji malinje specifike (p.sh., antigjeni karcinoembrionik [CEA] në karcinomën kolorektale [CRC], (20). Pavarësisht nga këto kufizime, dhe para futjes në përdorim të teknikave imazherike moderne dhe përparimeve në diagnozën molekulare, TM-të ishin midis disa nga mjetet e pakta diagnostike të disponueshme për menaxhim të pacientëve onkologjikë. Ato janë lehtësisht të matshme në likuidet trupore, kryesisht në kampionet e serumit ose të plazmës; rezultatet e ekzaminimit janë shpejt në dispozicion, dhe shpenzimet e lidhura për testimin e TM janë relativisht të ulëta. Kështu, për shumë patologji malinje, TM-të kanë arritur që të bëhen një pjesë themelore e menaxhimit të pacientit dhe janë përfshirë gjithashtu në një numër të gjerë udhëzimesh klinike (21-24). Mungesa e alternativave diagnostike dhe opsioneve jo adeqate të trajtimit për pacientët me kancer të avancuar, theksuan nevojën për zbulimin e hershëm të kësaj sëmundje dhe udhëhoqën komunitetin mjekësor për të kryer disa studime të cilat testuan TM për depistimin e disa tumoreve solide.

Megjithatë, shkaqet e ndryshme të cilat çojnë në rritjen e nivelit të tyre në gjak u shoqërua me sensitivitet dhe specificitet të pamjaftueshëm në pacientët asimptomatikë, duke e bërë kështu jashtëzakonisht sfidues përdorimin e një TM të vetme për depistim në pjesën më të madhe të tumoreve solide. Edhe në përjashtime të rralla, të tilla si kanceri i prostatës, ku ishte një markues tumoral specifik, pra PSA fillimisht i rekomanduar për depistim, përdorimi i synuar i markuesit tumoral ka ardhur kohët e fundit është nën vëzhgim, sepse vetëm PSA nuk mund të dallojë praninë e formave klinikisht relevante të kancerit agresiv nga variantet më të lehta të sëmundjes dhe kështu ka çuar në mbi diagnostikim dhe mbi trajtim (25). Megjithatë, në rastet e pranisë të masave të dyshimta, studimet kanë treguar se TM të reja ofrojnë profile të përmirësuara të sensitivitetit dhe specificitetit për patologji malinje të përcaktuara si peptide-çlirues të progastinës (ProGRP) për kancerin e mushkërive me qeliza të vogla dhe proteinën humane epididymis 4 (HE4) për kancerin e ovarit (26,27).

Markuesit tumoralë u zbuluan në një epokë para futjes në përdorim të mjekësisë së bazuara në evidencë, protokollet e mirë përcaktuara, dhe shumë studime të cilat morën në shqyrtim vlefshmërinë e markuesve tumoralë u nënvlerësuan, por dhe u përdorën për të bërë lidhjen (shoqërimin) e niveleve të markuesve tumoralë me atë që aktualisht janë “Standardi i artë” i vjetruar (të tilla si rrezet X të thjeshta për të vlerësuar përgjigjen tumorale), ose nuk tregojnë dizajnin e kërkuar rigoroz në ditët e sotme për të demonstruar në mënyrë të saktë një përfundim klinikisht të dobishëm (28,29). Gjatë dekadës së fundit, përparimet e kryera në biologjinë molekulare dhe qelizore kanë çuar në futjen në qarkullim të teknikave të reja diagnostikimit në onkologji të cilat matin qelizat tumorale qarkulluese ose shpjegojnë ngjarjet molekulare të tumoreve në nivelin e pacientit, duke çuar në një ndryshim të paradigmes në mënyrën se si janë zhvilluar terapitë antitumorale dhe se si janë zgjedhur pacientët për terapi të synuara specifike (30,31). Fokusi intensiv në karakterizimin e indeve të tumorit gjatë dekadës së fundit, duke përdorur studimin e gjeneve, reaksioni i zinxhirit polimerazës (PCR), hibridizimi fluoreshent in situ (FISH), imunohistokimia (IHC), dhe teknika të tjera e ka transformuar onkologjinë dhe e ka bërë mjekësinë mjaft të saktë një realitet për shumë pacientë. Vetëm gjatë periudhës më të fundit kemi qenë në gjendje që të masim acidin nukleik total dhe mutant të qelizës, specifike për tumorin e pacientit, në gjakun periferik, i cili do të japë mundësi të reja të mëdha për diagnozën e saktë e të shpejtë dhe vendimet e duhura të trajtimit për të ardhmen e afërt (32,33). Duke pasur parasysh përparimet e mëdha të kryera në diagnostikën molekulare, lind pyetja: A do të ketë ndonjë rol në të ardhmen për ekzaminimin tradicional të markuesve tumoralë në onkologji? Ndërsa studimet mbi markuesit molekularë në indet dhe gjakun e tumorit tashmë kanë bërë avancim të rëndësishëm në themelimin dhe vlerësimin e teknologjive të reja, ende janë të pranishme disa kufizime të qenësishme biologjike, duke përfshirë heterogjenitetin e tumoreve, prevalencën e mutacioneve tumor-specifike vetëm në nëngrupet e pacientëve me kancer, dhe përgjigjen heterogjene ndaj terapive të synuara në të njëjtin (p.sh., mutacion-pozitiv) nëngrup të pacientëve (34). Prandaj kërkuesit shkencorë sugjerojnë

që menaxhimi optimal i rrjedha e së ardhmes të pacientit do të integrojë teknikat e reja dhe do të krijojë mjetet, duke përfshirë markuesit tumoralë, dhe do të jetë vendimtare për të zgjedhur markuesin e duhur në vendin e duhur, jo vetëm për të optimizuar nivelin e pacientit por gjithashtu për të kontrolluar shpenzimet e lidhura me kujdesin shëndetësor të shoqërisë në tërësi.

2. Roli i markuesve tumoralë në praktikën aktuale klinike

Përkundër përparimeve diagnostike të kryera në onkologji, përdorimi i markuesve tumoralë në menaxhimin e pacientëve me tumore solide ka disa indikatorë të përcaktuar, ashtu si dhe mundësitë për t'u përdorur në mënyrë më të gjerë.

2.1. Diagnoza diferenciale. Në individë të dyshuar për sëmundje tumorale malinje, TM-të mund të jenë shumë të dobishme për të kufizuar diagnoza diferenciale potenciale dhe për t'u fikusuar në hapat e mëtejshëm që duhet të ndërmerren. Për shembull, ndërsa antigjeni i karcinomës 125 (CA125) vetëm nuk është rekomanduar për depistimin e kancerit të ovarit (35), disa orë mund të evidentojnë se kombinimi i CA125 me HE4, duke përdorur Algoritmin e Riskut të Malinjitetit të Ovarëve (ROMA), mund të përcaktojë më me saktësi rrezikun e shfaqjes së një kanceri epitelial ovarian, i cili do të nxiste në ndërmarrjen e teknikave më agresive diagnostike (p.sh. laparoskopinë) përkundërt një strategjie më konservative të menaxhimit të survejancës në gratë me rrezik të ulët (36). Për më tepër, të dhënat e fundit mbi kancerin pulmonar në individët me rrezik të lartë duke përdorur tomografinë e kompjuterizuar (CT) rezolucion të ulët, ka evidentuar një përfitim lidhur me mortalitetin bazuar në popullatë (37). Megjithatë, shumë noduj pulmonarë më madhësi të ndërmjetme, shmangin një diagnozë të qartë bazuar vetëm në të dhënat imazherike dhe te jenë shumë të vogla për t'iu nënshtruar biopsisë së drejtuar me anë të tomografisë së kompjuterizuar (CT). Këta pacientë do të ndiqeshin aktualisht në dinamikë me teknikat imazherike afatshkurtëra, ekzaminim i cili është i kushtueshëm dhe i ekspozon pacientët nda rrezatimit shtesë (38). Një panel prej gjashtë markuesish tumoralë (CEA, Antigjeni Kancerit 15-3 [CA15-3], Antigjeni i Karcinomës me Qeliza Skuamoze [SCCA], fragmenti 19 citokeratin [CYFRA 21-1], neuronet specifike [NSE], dhe peptidet-çlirues të progastinës [ProGRP]) është evidentuar kohët e fundit për të qenë më i saktë në parashikimin e pranisë së kancerit pulmonar, krahasuar me vetëm një markues të vetëm tumoral ose faktorët klinikë të tillë si madhësia e tumorit dhe statusi i duhan pirjes (39). Kështu, në këtë mënyrë këto markues tumoralë mund të përdoren për përzgjedhje të përshtatshme të nodujve pulmonarë. Veçanërisht, modeli i CEA, SCCA, CYFRA 21-1, NSE dhe ProGRP kanë raportuar një përvojë shumë të dobishme për të bërë dallimin mes nëntipeve të kancerit pulmonar me qeliza të vogla dhe jo të vogla (SCLC dhe NSCLC, respektivisht.) Kjo është mjaft e rëndësishme duke marrë parasysh që një pjesë e konsiderueshme e biopsive pulmonare mund të jenë jo-diagnostike (40). Një shembull tjetër për përmirësimin e

performancës diagnostike të kombinimit të markuesve tumoralë në depistimin e kancerit të prostatës. Tek meshkujt me prostatë të papalpueshme dhe një vlerë të PSA-së nga depistimi në të ashtuquajturën zona gri, e cila është, një vlerë e PSA mes 2 dhe 10 ng/mL, klinicisti nuk mund të dallojë në mënyrë të besueshme midis kancerit të prostatës dhe hiperplazisë beninje të prostatës, pa kryer një biopsi invazive të prostatës. Në këtë drejtim, duke matur, përveç PSA-së totale, nivelet e PSA-së së lirë dhe llogaritja e raportit mes tyre (% fPSA) mund të jetë e dobishme për të diagnostikuar kancerin e prostatës (41). Sa më e ulët vlera e (% fPSA), aq më i lartë është probabiliteti i kancerit të prostatës. Në një studim nga disa autorë, testimi i (% fPSA) reduktoi numrin e biopsive të panevojshme me rreth 20%, duke ruajtur ende 95% nivelin e zbulimit për kancerin e prostatës (42). Modeli suedez, i cili inkorporon PSA-në e lirë me një grup tjetër risku, kohët e fundit u evidentua që të jetë test depistues me sensitivitet dhe specificitet më të lartë sesa vetëm PSA (43). Në pacientët me kancer të diagnostikuar të panjohur primar (CUP), përdorimi i disa markuesve tumoralë është pjesë e rrjedhës së diagnostikimit siç përshkruhet në udhëzimet e National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Në varësi të nivelit në të cilin markuesit tumoralë janë ngritur, mund të bëhet një vlerësim i fokusuar diagnostik tek organe të caktuara dhe kështu mund të reduktohet sëmundshmëria, kohë vonesa dhe kostoja e procedurave të mëtejshme invazive diagnostike (p.sh., bronkoskopia). Ndërsa një diagnozë e indeve është pothuajse e nevojshme në mënyrë uniforme, për vendimet e trajtimit të mëtejshëm në onkologji, dy përjashtime të dukshme mbështesin shumë praninë e markuesve tumoralë. Në pacientët meshkuj me një masë testikulare të pranishme dhe (α -fetoproteina [AFP] dhe gonadotropina e korioneve humane [HCG], vetëm ose e kombinuar), ndërmarrja e një biopsie nuk është e nevojshme dhe orkiektomia është hapi i ardhshëm terapeutik dhe diagnostik. Në mënyrë të ngjashme, në pacientët që vuajnë nga cirroza hepatike, një nivel i lartë AFP-së, së bashku me gjetjet karakteristike në pamjet imazherike me shumë faza, është e mjaftueshme për të vendosur diagnozën e kancerit hepatocelular (HCC) dhe në këtë rast nuk rekomandohet një biopsi.

- 2.2. *Stadi/Prognoza.* Markuesit tumoralë janë gjithashtu të dobishëm edhe pasi është vendosur diagnoza e një patologjie malinje. Ndërsa grupe të shumëfishta kanë studiuar mbi rolin prognostik të gjenomikës dhe impaktit imunologjik të biomarkerave në fazën e hershme NSCLC, disa autorë raportuan një kombinim relativisht të drejtpërdrejtë të niveleve të CEA dhe CYFRA-21 prekirurgjikale të cilat mund të jenë prognostike për mbijetesën në këtë grup pacientësh të fazës I-IIIa (44). Një tjetër studim i kohëve të fundit evidentoi se, në pacientët me SCLC, si nivelet e para-trajtimit, ashtu edhe nivelet absolute të ProGRP-së në fund të kimioterapisë së ciklit të parë, janë prognostikë për mbijetesën e përgjithshme. Në kancin primar të gjirit, CA15-3, vetëm ose në kombinim me të tjerë markues tumoralë, është evidentuar që të jetë ekzaminim prognostik i mirë në disa artikuj shkencorë

(45-47). Një shembull tjetër është CA19-9, niveli i të cilit mund të rritet në karcinomën hepatobiliare, dhe ka prej kohësh ka qenë njohur si një faktor i pavarur prognostik në pacientët me adenokarcinomë pankreatike të avancuar dhe në këtë mënyrë është inkorporuar si një faktor shtresëzimi në studimet e fundit klinike (48). Në kancerin klinikisht të mbyllur organor të prostatës, PSA me vlerë 10-20 ng/mL përcakton rrezikun e ndërmjetëm dhe PSA>20 ng/mL përcakton rrezikun e lartë, pavarësisht nga klasifikimi T dhe rezultati Gleason. Në tumoret metastatike testikulare të qelizave jo-seminomatosë, markuesit tumoralë përdoren gjithashtu për të përcaktuar mirë, pacientët me rrezik të lartë, mesatar dhe të ulët, pavarësisht nga madhësia dhe lokalizimi i tumorit (49,50). Këta shembuj ilustronë se markuesit tumoralë mund të jenë një mjet i vlefshëm për prognozën në pacientët e përcaktuar për t'u ndjekur në mënyrë kohort, pavarësisht nga disponueshmëria e testeve më të përdorshme dhe të kushtueshme.

- 2.3. *Monitorimi i Trajtimit.* Gjithashtu përdorimi më i zakonshëm dhe më i mirë i markuesve tumoralë është monitorimi i sëmundjes gjatë trajtimit. Shoqërimi i shumë markuesve tumoralë me tumore solide të ndryshme u njoh dekada më parë, dhe përdorimi i tyre si markues të monitorimit janë bërë një komponent bazë i menaxhimit të pacientëve që nga ajo kohë. Kutia 1 paraqet një listë të markuesve tumoralë të përdorur zakonisht lidhur me proceset malinje (51). Atraktiviteti i markuesve tumoralë në monitorimin e sëmundjeve është futur në parimet bazë të të pasurit një mjet që informon onkologjistët rreth suksesit të trajtimit në mënyrë të shpejtë (në shumicën e qendrave brenda disa orësh), me një kosto relativisht të ulët {shumica e TM-ve kushtojnë më pak se 40 \$}, (52) me shqetësim minimal për pacientin (dmth. marrja e kampionit të gjakut përkundrejt biopsisë invazive ose imazherisë). Gjithashtu, është e rëndësishme të theksohet se specificiteti është më pak se një çështje në pacientët tashmë të diagnostikuar me një patologji malinje të caktuar, e cila rrit më tej dobinë e markuesve tumoralë në këtë mjedis. Së fundi, një TM i tillë si CA125 mund të indikojë në tumoret gastrointestinale dhe kanceret e tjera të kavitetit abdominal praninë e karcinomatозave omentale, ku imazheria shpesh nuk arrin të zbulojë çdo sëmundje të matshme, dhe në disa raste monitorimi i nivelit të CA125 mbetet mjeti i vetëm për të vlerësuar suksesin e trajtimit (53). Megjithatë, për interpretimin kuptimplotë klinik të kinetikës së markuesve tumoralë, ruajtjen e metodave të njëjta për matjen e markuesit është me shumë rëndësi. Më tej, parametrat laboratorikë shtesë të tillë si kreatinina, transaminaza, dhe proteina C-reaktive (CRP), janë të dobishme për të kontrolluar ndikimin e mundshëm të gjendje të tilla si insuficenca renale dhe hepatike ose inflamacionet. Monitorimi i terapisë mund të bëhet në mënyrë më efikase kur marrja e kampionit të gjakut kryhet në pikat e caktuara kohore gjatë trajtimit, për shembull, para çdo aplikimi të një cikli të ri kimioterapeutik, dhe kur përgjigja biokimike ose progresi bëhet në bazë të ndryshimeve të markuesve tumoralë të përcaktuara në lidhje me vlerat bazë individuale dhe jo me vlerat referuese fikse të përcaktuara të

ndonjë grupi kontrolli. Në këtë mënyrë, ndryshimet përkatëse të markuesve mund të variojnë shumë për shkak për herë të përgjysmimit ose dyfishimit kohor të markuesve. Megjithëse këto fakte duket që të jenë me rrjedhë logjike, ndryshimet sinjifikante të markuesve tumoralë janë përcaktuar të dobëta dhe rezultatet e qarta të përcaktimeve të markuesve janë përdorur rrallë për vlerësimin e përgjigjes në rutinën klinike. Vala tjetër e përparimeve dhe avancimeve diagnostike në monitorimin e terapisë kundër kancerit, është duke u përqendruar në zbulimin e acideve nukleike nga tumori i individit në gjakun periferik, duke ndjekur mutacionin specifik në atë pacient të veçantë (54). Pa dyshim, ky zhvillim është një tjetër hap drejt mjekësisë precize dhe do të jetë një shtesë e rëndësishme në konceptin e “trajtimit të drejtë të pacientit me medikamentin e duhur”. Megjithatë, a do të thotë kjo se TM-të do të bëhen jashtë “mode” në këtë mjedis? Përgjigja më shumë e mundshme është jo. Diagnostikimi molekular do të vlerësohet maksimalisht në vendimet gjatë menaxhimit të pacientit: në diagnozë për të përcaktuar trajtimin e duhur, dhe në progres për të specifikuar rezistencën e veçantë të mutacionit (Kutia 2). Kjo do të diktojë linjën tjetër të terapisë, por midis pikave të vendimit, gjatë cikleve të kimioterapisë, do të jetë shumë e vështirë për të evidentuar ndonjë një dobi të diagnozës molekulare mbi atë tradicionale të markuesve tumoralë në monitorimin e sëmundjeve. Edhe sot, një rritje e hershme në markuesit tumoralë mund të paralajmërojë përparimin e ardhshëm radiografik, por jo domosdoshmërisht do të çojë që në rritjen e parë në një ndryshim në trajtimin përkatës. Studimet klinike që krahasojnë qarkullimin e ADN-së së tumorit (ctDNA) me markuesit tumoralë evidentojnë se ctDNA është përdorur më mirë në pacientët me nivele jo të ndritura të markuesve tumoralë (55,56). Aktualisht nuk është evidentuar asnjë përfitim shtesë kur kombinohet me TM. Kjo mund të demonstrojë se zbulimi i “progresit molekular” është i lidhur me rezultate të përmirësuara në krahasim me progresin e bazuar në markuesit tumoralë, dhe kështu do të mund të justifikonte kostot më të larta dhe kohën e fituar. Qasja mund të jetë e dobishme në shumicën e kancereve agresive të përzgjedhur me disa linja të terapisë shumë efektive, por në shumicën e rasteve kjo metodë e “sensitivitetit të lartë” do të përballej me vështirë për të zëvendësuar TM-në e krijuar. Përveç kësaj, gjithashtu për markerët molekularë, ndryshimet klinikisht kuptimplote duhet të përcaktohen në një nivel vetëm të pacientit, në mënyrë që të shmangen gabimet pozitive (ose negative). Për më tepër, për vazhdimësinë e metodës duhet të merren parasysh dhe duhet të kontrollohen faktorë preanalitikë dhe faktorët ndikues. Kjo është e ngjashme në parim me futjen në përdorim të teknikës së imazherisë së tomografisë me emision të pozitronëve (PET) tomografisë së kompjuterizuar (CT) në krahasim me tomografinë e kompjuterizuar (CT) konvencionale. Për arsye të ndryshme, duke përfshirë edhe koston, PET skaneri nuk ishte në gjendje që të zëvendësonte në mënyrë rutinë ekzaminimet me CT gjatë intervaleve të

rregullta të monitorimit të sëmundjes. Pra, në të ardhmen, ndërkohë që diagnostikimi molekular do të bëhet gjithnjë e më i rëndësishëm për pacientin në momentet vendimtare, markuesit tumoralë midis këtyre pikave do të vazhdojnë të përdoren si një shkas për zhvillimin e ekzaminimeve më të shtrenjta (p.sh., imazheria ose testimi molekular për mutacione të reja). Nuk duhet harruar se pavarësisht fragmentimit dhe subklasifikimit të diagnozave histologjike në onkologji, në një nivel gjenotipi për të caktuar trajtimin më të mirë {p.sh. KRAS, NRAS, ose BRAF, në CRC me mutacion}, (57) shumica e tyre janë kapur nën ombrellën e disa markuesve tumoralë të gjakut të bazuar në një nivel fenotipik (p.sh. CEA dhe CA19-9 në CRC). Ta shprehim më thjesht, kjo do të thotë që një biomarker mund të përdoret për shumë sëmundje molekulare për të na raportuar nëse qelizat e tumorit janë duke u eliminuar apo jo. Kjo është klinikisht e rëndësishme ndërsa modelet molekulare parashikojnë përgjigje të trajtimit saktësisht vetëm në një pjesë e pacientëve, ndërsa një numër i konsiderueshëm (deri në 50% në pacientët me kanceri pulmonar rekurrent) nuk do të përgjigjet qasjes së terapisë së synuar, pavarësisht pozitivitetit të receptorit të faktorit të rritjes epidermale {EGFR}, (58,59). Përveç kësaj, shumë pacientë nuk do të kualifikoheshin dot për monitorim molekular pasi ata nuk kanë mutacione. Ashtu siç profilizimi molekular evidenton diferenca të mëdha inter-ndividuele, nuk është e nevojshme për të krijuar një set të caktuar për secilin pacient për të monitoruar përgjigjen e tyre të trajtimit, por mund të përdorin markuesin tumoral të njëjtë për shumicën e tyre. Kështu, monitorimi i sëmundjeve gjatë trajtimit sistematik të kancerit të avancuar do të mbetet një nga indikacionet kryesore ku TM do të luajnë ende një rol të rëndësishëm në të ardhmen.

2.4. *Mbikëqyrja dhe monitorimi i rekurrencave.* Në kanceret jometastatikë të cilët trajtohen me qëllim kurativ dhe të kanceret e avancuar me një përgjigje të mirë ndaj kimioterapisë së linjës së parë, rekomandohet, mbikëqyrja e pacientëve deri në pesë vjet për të evidentuar rekurrencën e hershme. Në disa raste, koha e survejancës është edhe më e gjatë, për shembull, në tumoret bazo-qelizore (60,61). Hipoteza themelore këtu është që zbulimi i hershëm i rekurrencës do të rrisë gjasat për të pasur një vëllimi të kufizuar të sëmundjes dhe kështu:

- (a) të jetë në gjendje që të trajtojnë rekurrencat me terapi lokale definitive (kirurgji dhe/ose rrezatimi) ose,
- (b) të ketë një përgjigje më të mirë ndaj trajtimit sistematik për shkak të ngarkesës më të vogël të tumorit.

Kutia 2. Markuesit tumoralë të lidhur me proceset malinje

Markuesi tumoral	Procesi malinj	Diagnoza/ diferenciale	Prognoza/ Stadi	Trajtimi/ Monitorimi/ Survejanca
Tg	Tiroide.	X		X
Kalcitonina	Tiroide (medulare).	X		X
β 2M(beta-2-mikroglobulina)	Mieloma multiple, CLL.		X	
CEA	CRC, pankreasi, AC gastrike dhe ezofagut, AC NSCLC, gjirit, endometrit, tiroide, qelizat c.			X
CA 125	Ovarit, gjirit, karcinoma Omentumit.	X		X
HE4	Ovarit, NSCLC, endometrit.	X		X
Beta-HCG	GCT, koriokarcinoma, urotelial.	X	X	X
AFP (alfa-feto proteina)	HCC, GCT.	X	X	X
CA 15-3	Gjirit, AC NSCLC.		X	X
CA 19-9	Pankreasit, traktit biliar, gastro intestinal i sipërm.		X	X
CA 72-4	Gastrointestinal i sipërm, ovarial mucinoz.			X
CYFRA 21-1	NSCLC, ezofagut, HNSCC, Pankreasit, fshikëza urinës.	X		X
S100	Melanoma malinje.			X
NSE	SCLC, NET, neuroblastoma.	X		X
ProGRP	SCLC, Tiroide (medulare).	X		X
Kromogranin A	SCLC, NET.	X	X	X
PSA/PSA e lirë	Prostata.	X		X
SCCA	SCC e cerviksit, NSCLC SCC SCC ezofagut, HNSCC	X	X	
Ig (imunoglobulina)	Mieloma multiple			X
LC (zinxhirwt e lehtw)	Mieloma multiple	X		X
Her-2-neu	Kanceri i gjirit			X
TK	Mieloma multiple, CLL	X	X	X

AC-adenokarcinoma, SCC-karcinoma me qeliza skuamoze, CLL leucemia limfoide kronike, HNSCC karcinoma me qeliza skuamoze e kokës dhe e qafës, GCT- germ cell tumor, GI-gastrointestinal, NET-tumoret neuroendokrine, TK-timulinë kinaza, Tg-tiroglobulina.

Prandaj, në shumë kancere të zakonshëm që janë të përshtatshëm për depistim dhe kështu zbulohen në fazën jo metastatike në shumicën e pacientëve (p.sh., prostatës, CRC, ose gjirit), përdorimi i markuesve tumoralë në survejancën post-trajtim, ose është përfshirë tashmë në protokoll dhe/ose si pjesë e praktikës së zakonshme klinike (62,63).

Nga indikacionet e mësipërme për të monitoruar pacientët lidhur me rekurrencën e sëmundjes, mund të vërehet që zakonisht një trajtim cilësor, veçanërisht një modalitet trajtimi lokal (dmth., trajtimi kirurgjik ose rrezatimi), bazohet në lokalizimin anatomik të rekurrencës. Prandaj, vetë markuesi tumoral nuk do të japë shkas për trajtimin, por më tepër do të jetë test i ardhshëm diagnostikues i cili në fund do të këshillojë për trajtimin më të mirë të mundshëm. Kjo qasje është aplikuar me sukses në kancerin e gjirit duke përdorur CEA dhe CA 15-3 për survejancën (64). Duhet të theksohet se parimet e monitorimit të markuesve (mirëmbajtja e metodave të njëjta, përcaktimi i afateve kohore të përcaktimeve të markuesve tumoralë, interpretimi sipas ndryshimeve të markuesve në raport me vlerat bazë të individit dhe jo sipas kufinjve fiks) ishin parakushtet për të zhvilluar procedurën e më efikase të monitorimit (65) Studime të tjera shkencore me përzgjedhje të rastësishme për monitorimin e rekurrencës me markues tumoralë, për shembull, në kancerin e ovarit duke përdorur CA125, nuk kanë raportuar ndonjë përfitim në mbijetesë dhe nuk ishin përfshirë tek rekomandimet (66). Disa arsye për rezultatet zhgënjyese janë identifikuar si seleksionimi i pacientëve jo të favorshëm me prognozë të errët, rezultate kirurgjikale të pakënaqshme, dhe interpretimi i niveleve të CA125 në bazë të vlerave kufi fikse të larta që nuk ka çuar në zbulimin e hershëm të rekurrencës, dhe trajtime të pamjaftueshme të linjës së dytë (67,68). Pra, nëse zbulimi i rekurrencës me markues tumoralë në këto raste nuk rekomandohet, atëherë është e vështirë të parashikohet markues edhe më të sofistikuar në gjak, që do të pranohen gjerësisht si markues të survejancës duke marrë parasysh kostot të cilat janë më të larta dhe oraret procedurale nuk respektohen me markuesit që janë në dispozicion në ditët e sotme. Megjithatë, mbijetesë nuk mund të jetë aspekti më i mirë për të vlerësuar rolin e markuesve tumoralë në këtë mjedis. Për të hetuar plotësisht kjo do të kërkonte studime të mëdha dhe afatgjata. Duke pasur parasysh faktin se markuesit tumoralë janë në përdorim prej shumë kohësh dhe tashmë janë të përfshira në menaxhimin e pacientit, do të ishte shumë sfiduese për të gjetur burime për të kryer këto studime sot. Përfundime alternative të tjera për të studiuar do të ishte numri i skanimeve me CT të survejancës të kursyera nga përdorimi i markuesve tumoralë, ose përqindja e pacientëve të cilët i nënshtrohen trajtim specifik me qëllim shërimi. Disa autorë kohët e fundit demonstruan në një studik shkencor të madh longitudinal që rekurrenca e CRC e monitoruar vetëm me CEA, nuk ishte më i keq se skanimet e rregullta me CT (69). Është e mundur të imagjinojmë testet molekulare të bazuara në gjak për monitorimin e rekurrencës së tumorit do të konkurrojnë me markuesit tumoralë në të

ardhmen, duke pasur parasysh probabilitetin që ata do të evidentojnë një rekurrencë serologjike pa ndonjë korrelacion radiografik dhe kështu nuk mund të ketë asnjë objektiv aktual për trajtimin e shërimit lokal që rezultojnë në testime të shpeshta, të shtrenjta të përsëritura derisa është arritur që të identifikohet një burim i lezioneve.

Markuesit tumoralë përfaqësojnë një teknikë diagnostikues të përshtatshme dhe me kosto efektivet për menaxhimin e proceseve të ndryshme malinje. Kombinimi disa markuesve tumoralë, matjet në seri, dhe inkorporimi i markuesve të rin tumoralë mund të përmirësojnë performancën e tyre diagnostike. Në vlerësimin e dobisë së tyre, duhet të kuptojmë rolin që kanë në indikacione të caktuara (p.sh. monitorimi i sëmundjes) si një test i linjës së parë për të mbajtur nën kontroll punën e kryer dhe diagnostikimin më invaziv, dhe jo markuesit tumoralë si një test i vetëm që do të ndikojë drejtpërdrejt në rezultatet e pacientëve. Ky koncept gjithashtu do të rezultojë në përdorimin e tyre të vazhdueshëm pavarësisht, ose si një element komplementar i rëndësishëm për modalitet të reja diagnostike të tilla si testimi i ADN-së. Kërkimet shkencore të vazhdueshme dhe platformat e përmirësuara të zbulimit në të ardhmen do të avancojnë fushën e markuesve tumoralë dhe të shtojnë vlerat e diagnostikimit dhe survejancës në dinamikën e sëmundjes tumorale (70).

1.5. Correlacionet e Skanerit (CT) me Rezonancën Magnetike (MRI) dhe Ultrasonografinë (EKO)

Zhvillimi i teknologjisë ekzaminuese me ultratinguj me profile të shkëlqyera të tolerancës dhe sigurisë kanë përmirësuar ndjeshëm vlerësimin e organeve të brendshme për disa aplikime, veçanërisht për zbulimin e metastazave. Në veçanti, ultrasonografia (US) lejon shfaqjen e pamjeve të hollësishme parenkimale, duke bërë të mundur studimin dhe vizualizimin e përmirësuar të lezioneve të heparit në kohë reale dhe në vazhdimësi, e cila është e ngjashme si për tomografinë e kompjuterizuar me kontrast (CT) dhe imazhet e rezonancës magnetike me kontrast (MRI). Studimet klinike kanë raportuar se përdorimi i ultrasonografisë mundëson vizualizimin e më shumë metastazave me sensitivitet mjaft të lartë. Për më tepër, studimet kanë evidentuar se US jep ndjeshmëri të krahasueshme me CT. Në një rishikim sistematik të literaturës, përshkruhet efikasiteti dhe efektiviteti i ultrasonografisë për zbulimin e metastazave të indeve të buta dhe sidomos ato hepatike, karakteristikat imazherike, rolin e saj klinik dhe aplikimet potenciale të kësaj teknike.

Në pacientët të diagnostikuar me kancer të gjirit (BC), zbulimi i hershëm i metastazave hepatike, është me rëndësi themelore për arritjen e kontrollit të kancerit (71). Kjo vjen për shkak se ndërkohë që metastazat hepatike (LM) kryesisht trajtohen me rezeksion kirurgjikal, ata gjithashtu mund të trajtohen me kimioterapi preoperative

dhe rrezatim ose teknika të reja ablazioni (72-74). Zbulimi dhe trajtimi i metastazave rrit kohëzgjatjen e pacientit në gjendje të përmirësuar shëndetësore dhe përmirëson mbijetesën e përgjithshme. Sensitiviteti i ultrasonografisë (US), për zbulimin e metastazave është raportuar në literaturë si i nivelit mbi mesatar dhe varion, duke filluar nga 60% -96%. Tashmë është e njohur mirë se ultrasonografia është një teknikë që varet si nga operatori ashtu edhe nga pacienti, ekspertizës së operatorit dhe habitusit të pacientit (indeksi i yndyrës dhe i trupit) dhe nga ndikimi i ndryshueshëm i gazeve intestinale, ndikojnë ndjeshëm në saktësinë e ultrasonografisë. Megjithatë, kufiri kryesor i US është kontrasti i ulët i imazhit midis lezioneve hepatike dhe parenkimës hepatike. Në veçanti, metastazat isoekoike janë përgjithësisht të vështira për të zbuluar pasi kanë rezistencë akustike të ngjashëm ndaj parenkima përreth, dhe metastazat hiperekoike janë të vështira për t'u dalluar nga hemangiomat. Disa autorë (75) rekomandojnë që ultrasonografia të përdoret vetëm për të dalluar pacientët me metastaza të shpërndara, të cilët nuk kanë mundësi për trajtim kurativ, nga ata pacientë me të disa metastaza ose leziona të indeve të buta dhe ose hepatike, të cilat kërkojnë më shumë imazheri. Në një mënyrë të ngjashme si në rastin e tomografisë së kompjuterizuar multidetektor me kontrast (CT) dhe imazheve të përfutuara nga rezonanca magnetike (MRI), US identifikon më shumë metastaza të mëlçisë, me saktësi të raportuar në nivele të larta deri në 90% me sensitivitet të lartë për zbulimin e metastazave dhe specificitet të lartë për karakterizimin leziona fokale të indeve të buta dhe hepatite (76-78). Efikasiteti i US në zbulimin metastazat hepatike është njohur nga rishikimi sistematik i literaturës dhe nga udhëzimet e fundit ndërkombëtare (79,80). Megjithatë, kujdesi është i nevojshëm, ashtu siç ndodh me implementimin e të gjitha teknikave dhe procedurave të reja, dhe analiza të mëtejshme të detajuara janë të domosdoshme përpara se të përdoret US për zbulimin e metastazave dhe të bëhen të integruara në mënyrë të përshtatshme në algoritmet aktuale të diagnostikimit. Përveç kësaj, vlera diagnostike e US në pacientët me kancer të gjirit është diskutuar në kontekstin e udhëzimeve të lëshuara nga shoqatat ndërkombëtare së bashku me të gjithë kufizimet dhe mangësitë përkatëse. Shumica e autorëve rekomandojnë një strategji multi-modaliteti për të evidentuar metastazat sidomos ato hepatike sepse asnjë modalitet i vetëm nuk mund të zbulojë me saktësi të gjitha metastazat (81). Përzgjedhja për trajtimin kirurgjik të metastazave kërkon që kriteret imazherike të tregojnë resektabilitet të plotë, e cila bazohet në numrin e saktë, shpërndarjen rajonale, madhësinë dhe vëllimin e metastazës, por në shumë raste gjithashtu edhe vëllimin hepatic të mbetur. Tomografia e kompjuterizuar (CT) është e aftë dhe ka saktësi në mundësinë për kryer këtë detyrë, dhe për momentin, CT është shtylla kryesore për diagnozën e metastazave sepse ofron imazhe me rezolucion të lartë (sub-milimetër) dhe imazhe të riformatuara, të cilat mund të mundësojnë zbulimin e metastazave të vogla. Për më tepër, përcaktimi i lokalizimit segmental të metastazës duke imazhuar arteriet hepatike dhe anatomisë së vena portal dhe matjes së saktë volumetrike të tumorit dhe heparit normal të arritura me CT janë të dyja vendimtare në planifikimin kirurgjik të rezekimit të metastazës. Sensitiviteti i raportuar i tomografisë së kompjuterizuar multidetektor me kontrast (CT) për metastazat hepatike varion nga 68% -85% (82). Përkundër rezolucionit të lartë të imazhit, disa raporte kanë

evidentuar se ky modalitet mund të humbasë deri në 20% të metastazave sidomos atyre hepatike (83). Përveç kësaj, CT ka disa të meta të rëndësishme, duke përfshirë alergjitë që mund të shfaqen tek pacientët ndaj kontrastit me përmbajtje të jodit, dëmtime renale në pacientët me dëmtim të funksionit të veshkave dhe përdorimin e rrezatimit jonizues. Udhëzimet e shoqatës së mjekëve holandezë në vitin 2012 për vendosjen e saktë të diagnozës dhe të stadifikimit të kancerit të gjirit, raportoi një studim të detajuar sistematik, mbi modalitetet imazherike të përdorura në të gjitha spitale holandeze, duke përfshirë ato akademike dhe institucionet terciare. Në 52 spitale (78.8% e totalit të anketuar), modaliteti i parë i zgjedhur për zbulimin e metastazave ishte CT, ndërsa US ishte modaliteti i parë e zgjedhur në 12 spitale (18.2%). Zgjedhja e dytë ishte US në 34 spitale (51.5%) dhe CT në 11 spitale (16.7%). MRI, FDG-PET dhe FDG-PET/CT nuk u përdoren shpesh si modalitete të zgjedhjes së parë ose të dytë. Artikulli vuri në dukje se në studimin e tyre të hollësishëm, vetëm një spital (3.2%) u përdoren herë pas here agjentë kontrasti gjatë ultrasonografisë. Udhëzimet e shoqatës së mjekëve holandezë evidentojnë ose CT ose MRI si zgjedhja e parë për zbulimin e metastazave sipas stadeve të tumorit. MRI mund të ketë shkallë më të lartë sensitiviteti sesa CT në zbulimin e metastazave (84,85), e raportuar në 70% -98% (86), dhe në kancerin e gjirit, MRI përdoret për organizimin lokal (87). Sidoqoftë, përdorimi i MRI-së është i kufizuar për shkak të mungesës relative të operatorit i cili kryen ekspertizën, disponueshmërinë e saj të kufizuar dhe kostot e larta. Për më tepër MRI nuk mund të kryhet në pacientët me klaustrofobi, pacientët me pacemaker dhe defibrilator kardiak, implantet kokleare dhe trupa të huaj ferromagnetikë. Kohët e fundit, disa autorë raportuan që në institucionin e tyre shëndetësor, survejanca dhe stadifikimi kryhet me skanime CT me kontrast të përmirësuar, dhe në rastet kur hasen leziona të papërcaktuara në hepar, atëherë mund të përdoret MRI për të përmirësuar diagnostikimin dhe për të përjashtuar praninë e çfarëdolloj leziona tjetër. Tomografia 18F fluorodeoksiglukozë me emetim pozitroni (FDG-PET), në kombinim me CT (PET-CT), kohët e fundit është bërë më e disponueshme, pavarësisht se me kosto shumë të lartë, dhe disa autorë kanë raportuar se ato janë më së shumti modaliteti më i saktë që është aktualisht në dispozicion (88). Në fakt CRC, FDG-PET dhe FDG PET/CT janë të sakta në detektimin shtesë të metastazave hepatike dhe extrahepatike me sensitivitetet 90% -94.6%, shpesh duke çuar në rritje të cilësisë dhe ndikim në menaxhimin e sëmundjes (89).

1.6. Depistimi me anë të mamografisë për identifikimin e hershëm të kancerit të gjirit

Edhe pse mamografia është kryer për herë të parë më shumë se tridhjetë vjet të shkuara, ende ka shumë pyetje në lidhje me procedurën e kërkuar. Edhe punonjësit e

kujdesit shëndetësor dhe radiologët të cilët nuk kryejnë mamografi janë shpesh konfuzë rreth procedurave të ndryshme të mamografisë. Frika për të panjohurën shkakton tek shumë gra në moshën e depistimit dëshirën për të shmangur kryerjen e mamografisë dhe kjo në disa raste është për të ardhur keq. Duhet të theksohet se depistimi me anë të mamografisë përdoret pothuajse ekskluzivisht për pacientët asimptomatikë në moshën 40 vjeç. Ata individë që kanë histori familjare të një të afërmi të breznisë së parë (p.sh. nëna, motra) duhet të fillojnë depistimin vjetor duke filluar 10 vjet më herët se moshën, kur personi i afërm u diagnostikua me kancerin e gjirit. Mamografia diagnostikuese, kryhet në një pacient me mamografi simptomatike ose anormale të depistimit. Një rishikim i kujdesshëm i faktorëve të rrezikut të individit dhe ekzaminimi fizik i kryer nga mjeku, kalon pranë radiologut së bashku me mamografinë. Shumica e mamografive të depistimit kryhen për shkak të rekomandimit specifik për moshën për depistim vjetor. Qëllimi i depistimit me anë të mamografisë për një individ është zbulimi i kancerit në fazën e tij të hershme, gjë që rrit ndjeshëm mundësinë e mbijetesës afatgjatë. Ekzaminimi vjetor zbulon tumore të vegjël në pjesën më të madhe të popullsisë që ka kryer depistimin ndërsa ato janë ende të kufizuara në gji. Në përgjithësi, depistimi vjetor përbën rreth 61% të statistikave të mbijetesës së kancerit të gjirit.

Përafërsisht 11% e grave në Shtetet e Bashkuara të Amerikës (SHBA), që aktualisht janë në moshën 20 vjeçare do të preken nga kanceri i gjirit nëse jetojnë deri në moshën 85 vjeç. Lajmi i mirë është se përdorimi i mamografisë ka zbuluar 75% të kancerit malinj të gjirit në fazën 0 (in situ) ose fazën 1. Për më tepër, në një studim 18-vjeçar që përfshiu 62,000 gra ka raportuar një nivel vdekshmërie 23% më të ulët nga kanceri i gjirit në pacientët të cilat kishin kryer një mamografi. Rreth 10% e kancerit nuk shihen me mamografi, por janë të dukshme gjatë BSE ose ekzaminimit klinik të gjirit. Ekzistojnë analiza shpesh dhe studime diagnostikuese që mund të zbulojnë shumicën e këtyre lezioneve, për shembull, MRI, ultrasonografia dhe biopsia. Sipas Programit të Demonstrimit të Zbulimit të Kancerit të Gjirit (BCDDP) 20% e kancerit nuk janë zbuluar nga mamografia apo ekzaminimi fizik dhe 9% janë zbuluar vetëm me ekzaminim fizik. Kjo do të thotë se mamografia dhe ekzaminimi fizik janë studime komplementare që kërkojnë udhëzime. Në shumë vende është diskutuar dhe po diskutohet ende lidhur me nevojën dhe rekomandimet specifike të moshës për kryerjen e BSE dhe të ekzaminimit klinik të gjirit.

Ka shumë arsye pozitive për të inkurajuar gratë në moshën e duhur dhe grupet e rrezikuara për të kryer një mamografi. Arsyeja më e rëndësishme për të inkurajuar mamografinë vjetore është se nuk ka akoma një bazë shkencore për parandalimin e kancerit të gjirit (90). Prandaj, rekursi ynë i vetëm është ta zbulojmë atë herët dhe ta trajtojmë në mënyrë sa më efektive. Ne e dimë se kanceri i gjirit në fazën të hershme (faza 1) është i lokalizuar në gji. Kjo i jep opsioneve të trajtimit të tilla si lumpektomia një avantazh drejt shërimit të sëmundjes. Kur ne shikojmë tek prognoza për të gjitha llojet e kancerit të gjirit, vërejmë se ato karcinoma me madhësi më pak se 1 cm në kohën e konfirmimit të diagnozës kanë nivel 12-vjeçar të mbijetesës prej 95%. Mamografia, ultrasonografia dhe MRI në mënyrë të kombinuar mund të zbulojnë

pothuajse të gjitha këto leziona. Gratë në periudhën premenopauzë duhet të fillojnë depistimin me anë të mamografisë në moshën dyzetvjeçare. Baza për këtë rekomandim të moshës është se kanceri i gjirit ka treguar të rritet më shpejt në gratë të cilat janë në periudhën premenopauzë sesa në gratë postmenopauzë. Mamografia në mënyrë të padiskutueshme ka ulur pragun për ekzaminime diagnostikuese shtesë dhe për procedurat invazive siç është biopsia. Kjo nga ana tjetër ka rritur numrin e diagnozave përfundimtare dhe trajtimet e hershme të grave me kancer të gjirit dhe ka rritur shkallën e mbijetesës afatgjatë. Ekzaminimi i një numri të madh të grave është i rëndësishëm pasi sa më e madhe është popullsia e depistimit, aq më të mira janë rezultatet e përgjithshme statistikore. Depistimi i gjirit ka rezultuar në një reduktim prej 20-40% për të vdekshmërisë nga kanceri i gjirit në popullatën 40-49 vjeçare në rang ndërkombëtar.

2. Qëllimi dhe Objektivat e Studimit

Në këtë rubrikë do të shtjellohen qëllimi dhe objektivat e studimit. Në tërësi, ky studim ishte i tipit kuantitativ (sasior), në përputhje me praktikën dhe rekomandimet e literaturës shkencore në këtë fushë. Si i tillë, ky studim kuantitativ parashtrori një qëllim dhe objektiva specifike të formuluar qartë që në fazën paraprake të kërkimit shkencor.

Parimisht, qëllimi i studimeve të tilla shkencore në disiplinat bio-mjekësore duhet t'i përgjigjet pyetjes “*pse?*”, ndërsa objektivat specifike duhet t'i përgjigjen pyetjes “*çfarë?*”.

Në mënyrë më të detajuar, qëllimi dhe objektivat specifike të studimit aktual paraqiten më poshtë.

2.1. Qëllimi i Studimit

Qëllimi i këtij studimi të udhëhequr në vendin tonë ishte diagnostikimi i metastazave hepatike nga kanceri i gjirit, ndjekja në dinamikë e tyre me anë të CT, dhe vlerësimi i karakteristikave social-demografike, profilit klinik, trajtimit dhe prognozës së pacienteve të diagnostikuara me kancer gjiri me metastaza hepatike si dhe në vende të ndryshme, në mënyrë që të përftohet evidenca e nevojshme shkencore për tipizimin dhe karakterizimin e profilit klinik, trajtimit dhe prognozës së kancerit të gjirit tek femrat në vendin tonë.

Përftimi i evidencës shkencore dhe karakterizimi i profilit dhe stadi të pacientëve të diagnostikuar me kancer të gjirit do të ofrojë mundësi për t'iu përgjigjur me efektivitet dhe në kohën e duhur kërkesave dhe nevojave për përmirësimin e diagnostikimit, trajtimit dhe cilësisë së shërbimeve shëndetësore ndaj femrave në vendin tonë të cilat janë subjekt i tumoreve të ndryshme të gjirit.

2.2. Objektivat Specifike të Studimit

Objektivat specifike të këtij studimi ishin si më poshtë vijon:

- Stadifikimi i kancerit të gjirit bazuar në klasifikimin ndërkombëtar TNM (tumori, nyjet limfatike dhe metastazat).
- Përshkrimi i shpërndarjes së metastazave nga kanceri i gjirit në momentin e diagnozës së kancerit të gjirit tek pacientet e përfshira në studim.

- Evidentimi i metastazave hepatike, përkundrajt metastazave të lokalizuara në vende të ndryshme.
- Përshkrimi i shpërndarjes së metastazave hepatike dhe të lokalizuara në vende të ndryshme, gjatë ndjekjes në dinamikë vit pas viti të pacienteve.
- Përshkrimi i karakteristikave demografike të pacienteve femra në vendin tonë të diagnostikuara me kancer gjiri me metastaza në vende të ndryshme:
 - Moshë, vendlindja, vendbanimi (fshat vs. qytet), rrethi.
- Përshkrimi i karakteristikave social-ekonomike të pacienteve femra të diagnostikuara me kancer gjiri me metastaza në vende të ndryshme:
 - Niveli i edukimit, niveli ekonomik, gjendja e punësimit.
- Përshkrimi i shpërndarjes së antigjenit karcinoembrionik (CEA) sipas faktorëve demografikë të pacienteve femra të diagnostikuara me kancer të gjirit:
 - Moshë, vendlindja, vendbanimi (fshat vs. qytet), rrethi.
- Përshkrimi i shpërndarjes së antigjenit karcinoembrionik (CEA) sipas karakteristikave social-ekonomike të pacienteve femra të diagnostikuara me kancer të gjirit:
 - Niveli i edukimit, niveli ekonomik, gjendja e punësimit.
- Përshkrimi i shpërndarjes së antigjenit të kancerit 15-3 (CA15-3) sipas faktorëve demografikë të pacienteve femra të diagnostikuara me kancer të gjirit:
 - Moshë, vendlindja, vendbanimi (fshat vs. qytet), rrethi.
- Përshkrimi i shpërndarjes së antigjenit të kancerit 15-3 (CA15-3) sipas karakteristikave social-ekonomike të pacienteve të diagnostikuara me kancer të gjirit:
 - Niveli i edukimit, niveli ekonomik, gjendja e punësimit.
- Vlerësimi i lidhjes (shoqërimit) të vendndodhjes së metastazave të kancerit të gjirit me:
 - Faktorët demografikë të pacientëve (mosha, vendlindja, vendbanimi [fshat vs. qytet], rrethi);
 - Karakteristikat social-ekonomike (niveli i edukimit, niveli ekonomik, gjendja e punësimit).
- Vlerësimi i lidhjes (shoqërimit) të niveleve të antigjenit karcinoembrionik (CEA) tek gratë e diagnostikuara me kancer të gjirit me:
 - Faktorët demografikë të pacientëve (mosha, vendlindja, vendbanimi [fshat vs. qytet], rrethi);

- Karakteristikat social-ekonomike (niveli i edukimit, niveli ekonomik, gjendja e punësimit).
- Vlerësimi i lidhjes (shoqërimit) të niveleve të antigjenit të kancerit 15-3 (CA15-3) tek gratë e diagnostikuara me kancer të gjirit me:
 - Faktorët demografikë të pacientëve (mosha, vendlindja, vendbanimi [fshat vs. qytet], rrethi);
 - Karakteristikat social-ekonomike (niveli i edukimit, niveli ekonomik, gjendja e punësimit).

2.3. Hipotezat e Studimit

Në këtë studim u formuluan paraprakisht disa hipoteza shkencore, bazuar në parimet dhe metodologjinë e kërkimit shkencor kuantitativ (sasior), sipas së cilës hipotezat konsiderohen si “zbërthim” (ose, operacionalizim) i teorisë së studimit.

Në këtë pikë, vlen të theksohet se, studimet sasiore kanë një qasje deduktive sipas së cilës, teoritë formulohen paraprakisht që në zanafillë studimit dhe më pas “zbërthehen”, ose operacionalizohen në formë hipotezash të cilat janë pohime specifike të kuantifikueshme (njehsueshme), vlefshmëria ose jo e të cilave verifikohet vetëm pas mbledhjes së të dhënave, ose informacionit të përfshirë në studim.

Në mënyrë më specifike, hipotezat e këtij studimi ishin si më poshtë vijon:

- Niveli i antigjenit karcinoembrionik (CEA) është i lidhur (shoqëruar) negativisht me moshën e femrave të diagnostikuara me kancer të gjirit.
- Niveli i antigjenit karcinoembrionik (CEA) është i lidhur (shoqëruar) negativisht me nivelin e edukimit të femrave të diagnostikuara me kancer të gjirit.
- Niveli i antigjenit karcinoembrionik (CEA) është më i lartë tek femrat e diagnostikuara me kancer të gjirit me metastaza në kocka dhe/ose mushkëri, në krahasim me pacientet me metastaza në mëlçi.
- Niveli i antigjenit të kancerit 15-3 (CA15-3) është i lidhur (shoqëruar) negativisht me moshën e femrave të diagnostikuara me kancer të gjirit.
- Niveli i antigjenit të kancerit 15-3 (CA15-3) është i lidhur (shoqëruar) negativisht me nivelin e edukimit të femrave të diagnostikuara me kancer të gjirit.

- Niveli i antigjenit të kancerit 15-3 (CA15-3) është më i lartë tek femrat e diagnostikuara me kancer të gjirit me metastaza në kocka dhe/ose mushkëri, në krahasim me pacientet me metastaza në mëlçi.

3. Metodologjia

Në këtë kapitull shumë të rëndësishëm do të përshkruhet me hollësi të mjaftueshme protokollin e këtij studimi duke përfshirë të gjitha detajet metodologjike që i referohen:

- Tipit, ose llojit të studimit;
- Periudhës kohore të kryerjes, ose realizimit të këtij punimi shkencor;
- Popullatës në studim (pacientet e përfshira në punim);
- Mbledhjes së të gjitha të dhënave (informacionit) klinik, demografik dhe social-ekonomik;
- Përkufizimin e të gjitha të dhënave (“variabla”, ose ndryshore), si dhe;
- Analizën statistikore të të dhënave kuantitative.

Tipi (lloji) i studimit

Ky studim shkencor ishte i tipit (llojit) “*seri rastesh*”, i cili konsistoi në rekrutimin e një numri (serie) rastesh klinike me kancer të gjirit të hospitalizuar në Shërbimin e Onkologjisë në Qendrën Spitalore Universitare (QSUT) “Nënë Tereza” në Tiranë.

Studimet që përfshijnë një “*seri rastesh*”, të cilat mund të emërtohen edhe si “*seri klinike*”, janë studime që konsistojnë në rekrutimin e një grupi (kontigjenti) pacientësh të cilët kanë të njëjtën diagnozë (nozologji), ose një kontigjenti pacientësh që janë nën të njëjtin protokoll mjekimi.

Duhet theksuar se studimet e tipit “*seri rastesh*” mund të ngërthejnë një kontigjent (grup) të njëpasnjëshëm pacientësh, ose mund të konsistojnë në një kontigjent jo të njëpasnjëshëm pacientësh, në varësi të faktit nëse përfshihen të gjithë pacientët gjatë një periudhe kohore të caktuar, ose nëse merret vetëm një kampion përfaqësues (ose, konvenient) i tyre.

Në studimin aktual u përfshinë të gjitha pacientet e diagnostikuara me kancer të gjirit me metastaza dhe të hospitalizuara në Shërbimin e Onkologjisë në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza” për një periudhë pothuajse 8 (tetë) vjeçare. Prandaj, ky studim mund të konsiderohet si studim “*seri rastesh*” me një kontigjent pothuajse të

njëpasnjëshëm të pacienteve femra të diagnostikuara me kancer të gjirit me metastaza në kocka, mushkëri, ose në mëlçi.

Lidhur me qëllimin ose tipologjinë e qasjes shkencore, studimet “seri rastesh” kanë karakter përshkrues, në ndryshim nga studimet krahasuese me dy ose më shumë grupe të cilat kanë karakter analitik (në këtë grup klasifikohen studimet eksperimentale dhe ato observacionale, ose vëzhguese, si studimet rast-kontroll, studimet kohort, ose studimet kros-seksionale).

Periudha kohore e kryerjes (realizimit) të punimit shkencor

Ky studim u realizua në Tiranë, përgjatë periudhës kohore Janar 2010 – Shtator 2017.

Në këtë mënyrë, ky studim kishte një kohëzgjatje prej rreth 8 (tetë) vitesh.

3.1. Popullata në Studim

Popullata në studim konsistoi në një kontigjent prej 110 femrash të diagnostikuara me kancer të gjirit me metastaza në kocka, mushkëri, ose në mëlçi, dhe të hospitalizuara në Shërbimin e Onkologjisë në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza” në Tiranë, gjatë periudhës Janar 2010 – Shtator 2017.

Nga 110 femrat e përfshira në këtë studim, 57 (51.8%) prej tyre kishin evidencë të metastazave hepatike, ndërsa pjesa tjetër prej 53 (48.2%) e pacientëve kishin metastaza në kocka dhe/ose në mushkëri.

Në tërësi, mosha mesatare e femrave të përfshira në këtë studim ishte 57.1 ± 11.9 vjeç. Mediana e moshës ishte 57.5 vjeç, ndërsa largësia interkuartile ishte: 48-66 vjeç. Rangu i moshës së femrave të përfshira në këtë studim ishte: 26-83 vjeç.

Lidhur me madhësinë e kampionit të përfshirë në këtë studim, duhet theksuar se mostra (kampioni) kishte një minimum të mjaftueshëm për testimin (verifikimin) e hipotezave të ngritura, si dhe përmbushjen e qëllimit dhe objektivave specifike të studimit të formuluar që në fazën parapraketë hetimit shkencor.

3.2. Mbledhja e të Dhënave

Mbledhja e të dhënave (informacionit) të këtij studimi ngërtheu një gamë të gjerë:

- Ekzaminimesh të detajuara klinike për të gjitha femrat e përfshira në studim;
- Analiza të hollësishme laboratorike, si dhe;

- Plotësimin e një pyetësi të strukturuar (me pyetje të mbyllura) tek të gjitha pacientet që dhanë pëlqimin (miratimin) për pjesëmarrje në studim.

Verifikimi i cilësisë së mbledhjes së të dhënave u realizua nëpërmjet shqyrtimit të hollësishëm dhe rigoroz të procedurave të punës dhe i'u referua vlerësimit të detajuar të cilësisë së informacionit të përshkruar në kartelat klinike, informacionin e plotë të kuadrit laboratorik, si dhe në verifikimin e mënyrës së plotësimit të pyetësit tek të gjitha pacientet që pranuan pjesëmarrjen në studim.

Pyetësi i studimit përfshiu pyetje të lidhura me faktorët demografikë (mosha, vendlindja, vendbanimi, rrethi), karakteristikat social-ekonomike (niveli i edukimit, gjendja e punësimit, niveli ekonomik), si dhe profilin klinik të pacientëve (historinë e zhvillimit dhe ndjekjes së kancerit të gjirit dhe sëmundjet e tjera shoqëruese, nëse kishte të tilla).

Studimi u miratua paraprakisht nga Komiteti i Etikës Bio-Mjekësore të Universitetit të Mjekësisë. Të gjitha femrat dhanë pëlqimin për pjesëmarrje në studim pasi u informuan për qëllimin dhe objektivat e studimit, si dhe lidhur me procedurat e ndryshme të ekzaminimeve, analizave dhe pyetësit të studimit.

3.3. Analiza Statistikore

Informacioni i grumbulluar nga kartelat klinike dhe pyetësit e pacienteve të përfshira në studim u hodh në kompjuter në programin Microsoft-Excel. Pastaj, të dhënat u transferuan në SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*). Pikërisht në këtë program u realizua e gjithë analiza statistikore e të dhënave.

Testet dhe teknikat statistikore të zbatuara në analizën e të dhënave të këtij studimi përshkruhen në mënyrë të detajuar më poshtë:

- Për të gjitha variabellet (ndryshorët) kategorike (*nominale* përfshi shkallën *binare/dikotomike*, dhe/ose *ordinale*), u llogaritën frekuencat (numrat absolutë) dhe përqindjet përkatëse.
- Për të gjitha variabellet *numerike* u llogaritën madhësitë e prirjes qendrore dhe madhësitë përkatëse të dispersionit. Për të dhënat që i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u llogaritën mesataret *aritmetike* \pm *deviacionet (shmangiet) standarde* përkatëse. Nga ana tjetër, për të dhënat që nuk i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u llogaritën *mediana* dhe *largësia interkuartile*.
- Testi Mann-Whitney u përdor për vlerësimin e ndryshimeve në vlerat e moshës mes pacietneve femra me metastaza hepatike dhe pacietneve me metastaza në kocka dhe/ose në mushkëri.
- Testi ekzakt i Fisherit u përdor për vlerësimin e ndryshimeve mes femrave me kancer gjiri me metastaza hepatike kundrejt atyre me metastaza në kocka dhe/ose në mushkëri lidhur me faktorët social-demografikë: vendlindja dhe

rrethi i banimit aktual (për të dy këto variable: Tiranë vs. rrethe tjera të vendit), vendbanimi (zona urbane vs. zona rurale), niveli i edukimit (0-8 vite, 9-12 vite dhe ≥ 13 vite shkollimi formal), niveli ekonomik (i ulët, i mesëm, i lartë) dhe gjendja e punësimit (punësuar, papunë, pension).

- Koeficientët e korrelacionit Spearman u llogaritën për vlerësimin e lidhjes lineare mes CEA, CA15-3, moshës dhe nivelit të edukimit (si variabël numerik – vitet e shkollimit formal të secilit pjesëmarrës në studim).
- Regresioni logjistik binar u përdor për vlerësimin e lidhjes (shoqërimit) mes ndryshorëve të pavarur (karakteristikave social-demografike) dhe vendndodhjes së metastazave të pacienteve të dignostikuara me kancer gjiri (metastaza hepatike vs. metastaza në kocka dhe/ose mushkëri). Raporti i gjasave (OR), intervalet e besimit 95% (95%CI) dhe vlerat e sinjifikancës statistikore u llogaritën në modele bivariate (pa kontrolluar/axhustuar për efektin e ndryshorëve të tjerë në studim) të regresionit logjistik, si dhe në modele multivariate (duke kontrolluar/axhustuar për efektin e të gjithë ndryshorëve të tjerë në studim). Testi Hosmer-Lemeshow u përdor për vlerësimin e vlefshmërisë së modeleve të regresionit logjistik binar. Të gjitha modelet e regresionit logjistik binar e përmbushën kriterin e përcaktuar nga ky test (pra, të gjitha modelet e regresionit logjistik ishin të vlefshëm).
- Modeli Linear i Përgjithshëm u përdor për vlerësimin e lidhjes mes CEA dhe/ose CA15-3 me karakteristikat social-demografike dhe vendndodhjen e metastazave tek pacientet femra të diagnostikuara me kancer gjiri. Nga këto modele statistikore u llogaritën vlerat mesatare (intervalet përkatëse të besimit 95%, si dhe vlerat e sinjifikancës/përfillshmërisë statistikore) të nivelit të CEA dhe CA15-3. Fillimisht u llogaritën vlerat mesatare bruto ose të pa-axhustuara (të pa kontrolluara) dhe më pas u llogaritën vlerat mesatare të axhustuara (të kontrolluara) për karakteristikat social-demografike (mosha, vendlindja, vendbanimi, rrethi, edukimi, niveli ekonomik dhe gjendja e punësimit).
- Në të gjitha rastet, u konsideruan si statistikisht sinjifikante (të përfillshme) vlerat e $P \leq 0.05$.
- E gjithë analiza statistikore u krye nëpërmjet Paketës Statistikore për Shkencat Sociale, versioni 19.0 (*SPSS – Statistical Package for Social Sciences*).

4. Rezultatet

a) Pjesa e parë:

Shpërndarja e faktorëve social-demografikë, karakteristikave të përzgjedhura klinike si dhe lidhja midis vendit të lokalizimit të metastazave me faktorët social-ekonomikë të pacienteve femra të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri.

Tabela 1 paraqet shpërndarjen e faktorëve socialë-demografikë dhe karakteristikat e përzgjedhura klinike të pacientëve femra me kancer të gjirit të përfshirë në këtë studim.

Mosha mesatare në popullatën e përgjithshme të studimit ishte 57.1 ± 11.9 vite. Nga ana tjetër, mosha mesatare e këtyre pacienteve rezultoi të ishte 57.5 vite (rangu interkuartil: 48.0-66.0 vite). Rangu i përgjithshëm i moshës rezultoi të ishte 26-83 vite. Mosha mesatare ishte pak më e lartë në pacientët femra me prani të metastazave hepatike (57.6 ± 11.2 vite) krahasuar me femrat me prani të metastazave kockore dhe/ose pulmonare (56.6 ± 12.7 vite). Megjithatë, ky ndryshim i vogël nuk rezultoi ishte statistikisht sinjifikant (testi Mann-Whitney: $P = 0.638$).

Nga të dhënat e studimit rezultoi të kishte një ndryshim statistikisht sinjifikant në kufinj të tij lidhur me shpërndarjen e vendit të lindjes midis dy grupeve: rreth 23% e femrave me kancer të gjirit me metastaza hepatike kishin lindur në Tiranë, krahasuar me vetëm 9% të pacientëve të prekur nga kanceri i gjirit që kishin prezente metastaza kockore dhe/ose pulmonare (Testi ekzakt i Fisherit: $P = 0.073$). Nga ana tjetër, nuk rezultoi të kishte diferencë të konsiderueshme në lidhje me rrethin e banimit ndërmjet dy grupeve të studimit ($P = 0.432$). Përsa i përket vendbanimit urban-rural të pacientëve pjesëmarrëse në studim, përqindja e vendbanimit urban ishte dukshëm më e lartë midis pacientëve të prekura me kancer të gjirit me prani të metastaza hepatite, krahasuar me pacientet me prani të metastazave në lokalizime të tjera (72% vs 52%, respektivisht, $P = 0.047$).

Në përgjithësi nga të dhënat e studimit u evidentua që, 38% e pacientëve femra të prekura nga kanceri i gjirit, kishin nivel të ulët edukimi (0-8 vite shkollimi formal), dhe rreth 16% rezultoi të kishin nivel të lartë edukimi, krahasuar me 46.4% të pacienteve të citat rezultuan me nivel të mesëm edukimi. Rreth 32% e pjesëmarrësve në studim raportuan nivel të ulët ekonomik dhe 12% e tyre nivel të lartë ekonomik, krahasuar me rreth 56.4% të pacienteve që raportuan nivel ekonomik mesatar. Për më tepër, 36% e pjesëmarrësve ishin të papuna na kohën e kryerjes së studimit dhe 32% e tyre rezultoi të ishin në pension, ndërsa rreth 33% e pacienteve pjesëmarrëse në studim rezultuan të punësuar në kohën e udhëheqjes së studimit. Megjithatë, nuk rezultoi të kishte diferenca statistikore sinjifikante midis dy grupeve të pacienteve pjesëmarrëse në studim, lidhur me shpërndarjen e nivelit të edukimit, nivelit ekonomik, ose statusit të punësimit (Tabela 1).

Tabela 1. Shpërndarja e faktorëve socialë-ekonomikë në pacientet e prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri sipas lokalizimit të metastazave.

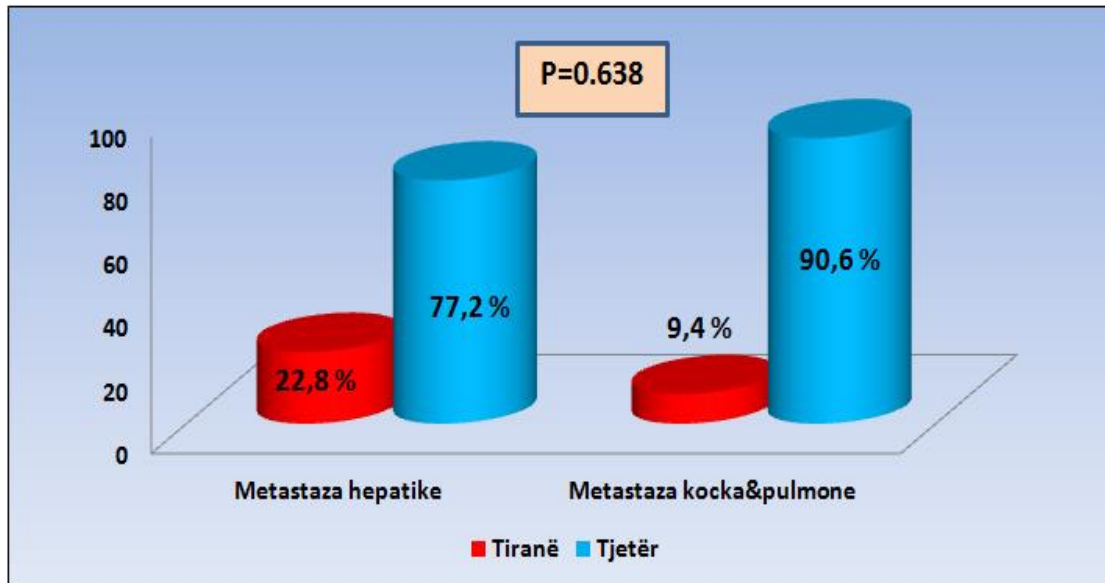
Ndryshori	Totali (N=110)	Hepatike (N=57)	Kocka dhe pulmone (N=53)	P[†]
Mosha mesatare (±DS në vite)	57.1±11.9	57.6±11.2	56.6±12.7	0.638
Vendlindja:				
Tirana	18 (16.4)*	13 (22.8)	5 (9.4)	0.073
Tjetër	92 (83.6)	44 (77.2)	48 (90.6)	
Vendbanimi (rrethi):				
Tirana	41 (37.3)	19 (33.3)	22 (41.5)	0.432
Tjetër	69 (62.7)	38 (66.7)	31 (58.5)	
Zona e banimit:				
Urban	68 (62.4)	41 (71.9)	27 (51.9)	0.047
Rural	41 (37.6)	16 (28.1)	25 (48.1)	
Niveli edukimit:				
0-8 vite	42 (38.2)	19 (33.3)	23 (43.4)	0.390
9-12 vite	51 (46.4)	27 (47.4)	24 (45.3)	
13+ vite	17 (15.5)	11 (19.3)	6 (11.3)	
Niveli ekonomik:				
I ulët	35 (31.8)	15 (26.3)	20 (37.7)	0.398
I mesëm	62 (56.4)	34 (59.6)	28 (52.8)	
I lartë	13 (11.8)	8 (14.0)	5 (9.4)	
Statusi i punësimit:				
I punësuar	36 (32.7)	21 (36.8)	15 (28.3)	0.416
Papunë	39 (35.5)	17 (29.8)	22 (41.5)	
Pension	35 (31.8)	19 (33.3)	16 (30.2)	

* Numrat absolutë dhe përqindjet respektive (në kllapa).

[†]Testi Man-Whitney U, u përdor për të krahasuar diferencat në moshën e pacienteve, ndërsa testi ekzakt i Fisherit u përdor për krahasimin e faktorëve të tjerë social-demografikë midis pacienteve me metastaza hepatike dhe atyre me metastaza me lokalizim tjetër (kocka dhe pulmone).

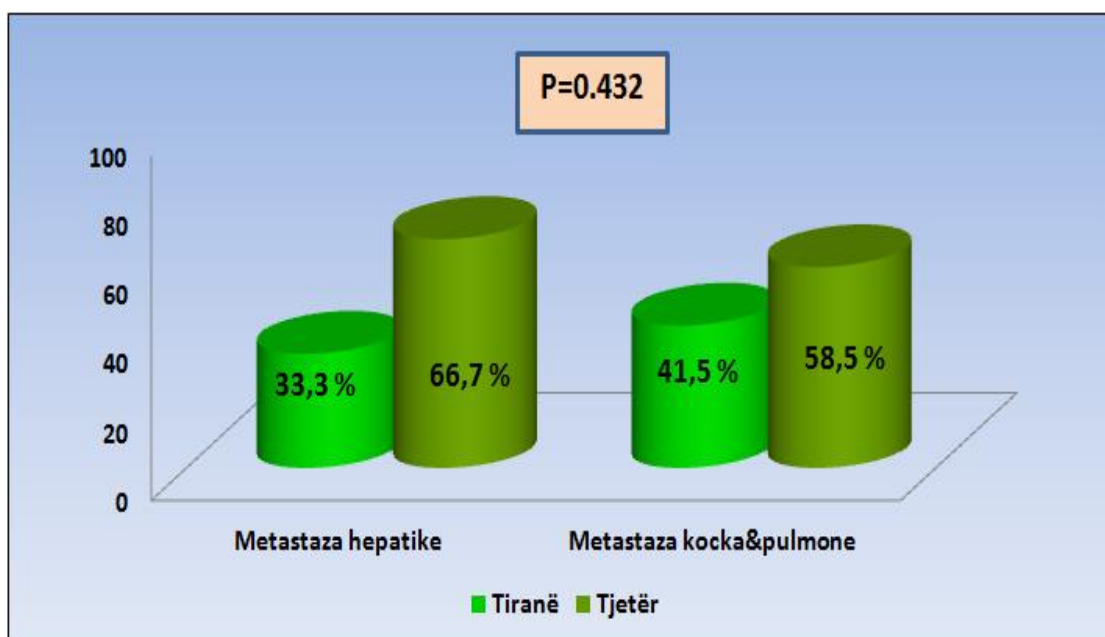
Në grafikun e mëposhtëm (Grafiku 1), paraqitet vendlindja e pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit dhe lokalizimi i metastazave. Vihet re që nuk rezulton të ketë ndryshim sinjifikant statistikor mes vendlindjes dhe lokalizimit të metastazave ($P=0.638$).

Grafiku 1. Vendlindja e pacienteve të prekura nga tumori i gjirit në Shqipëri



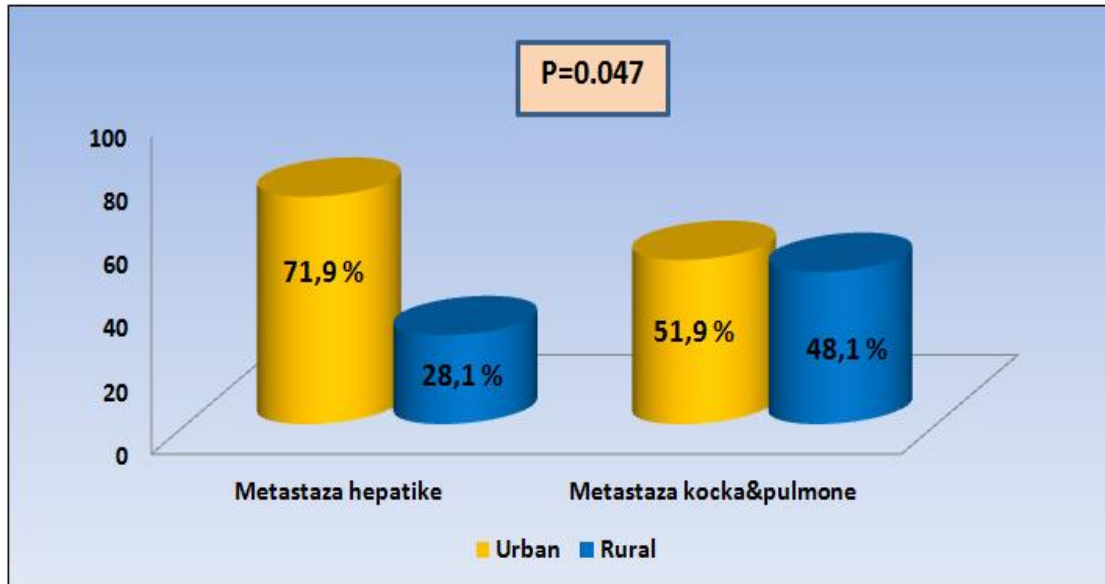
Grafiku 2, evidenton shpërndarjen e lokalizimit të metastazave të pacienteve me kancer të gjirit, sipas vendbanimit të tyre dhe nuk rezulton të ketë lidhje (shoqërim) sinjifikant statistikor ($P=0.432$).

Grafiku 2. Vendbanimi i pacienteve të prekura nga tumori i gjirit në Shqipëri



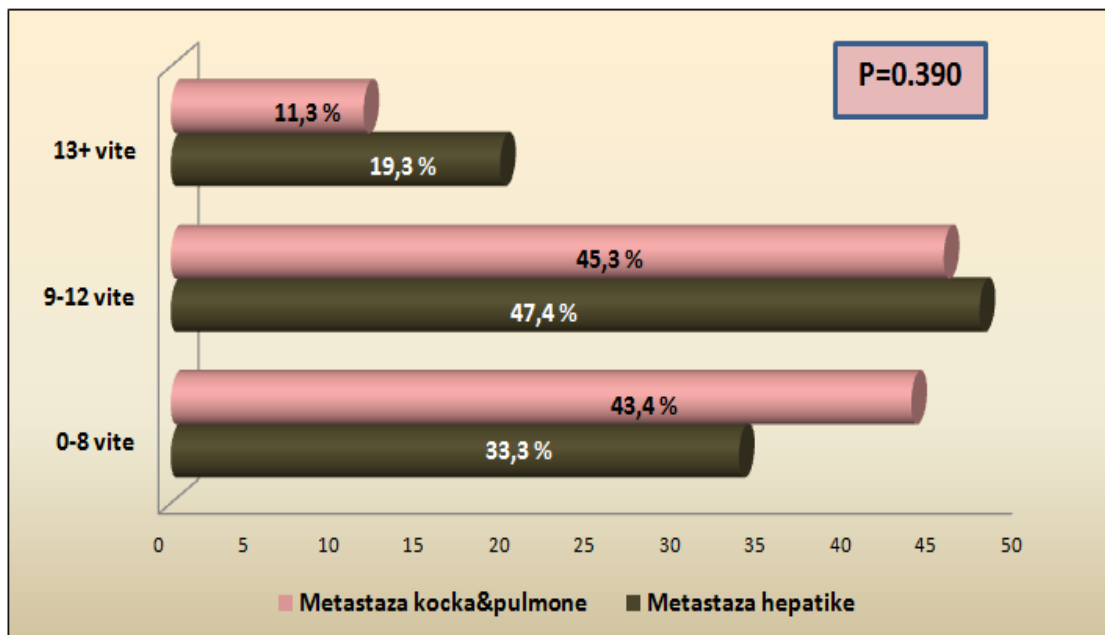
Shpërndarja e lokalizimit të metastazave sipas zonës së banimit paraqitet në grafikun e mëposhtëm, ku evidentohet që të ketë lidhje sinjifikante statistikore në kufijtë e saj ($P=0.047$).

Grafiku 3. Zona e banimit e pacienteve të prekura nga tumori i gjirit në Shqipëri



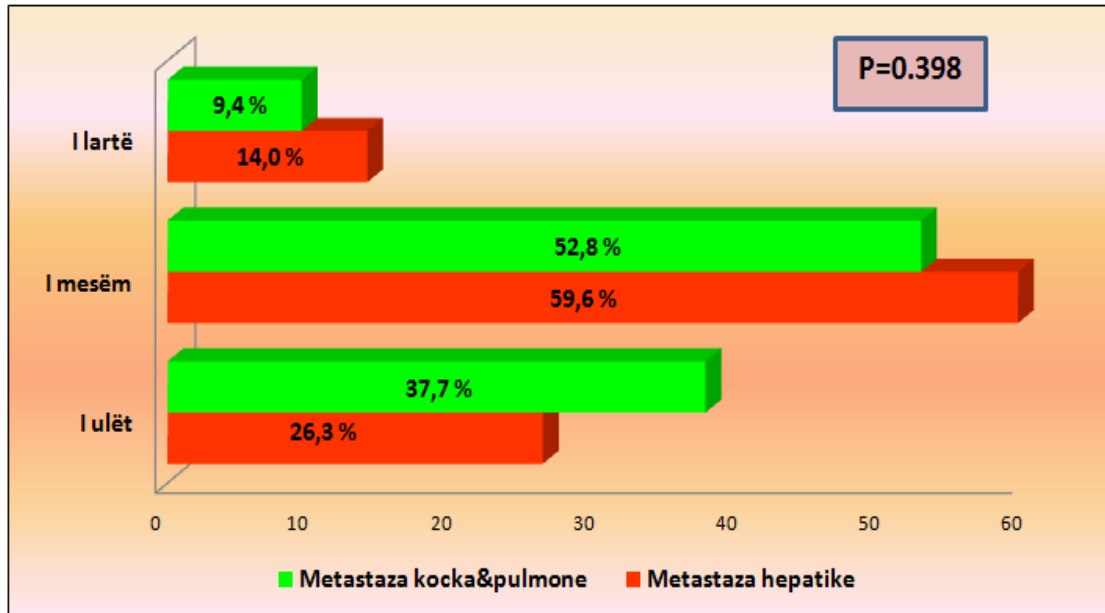
Gjithashtu në Grafikun 4, paraqitet shpërndarja e lokalizimit të metastazave sipas nivelit të edukimit të pacienteve pjesëmarrëse në studim. Nga analiza e të dhënave nuk u evidentua që të kishte lidhje sinjifikante statistikore midis tyre ($P=0.390$).

Grafiku 4. Niveli i edukimit i pacienteve të prekura nga tumori i gjirit në Shqipëri



Edhe në rastin e shpërndarjes së lokalizimit të metastazave sipas nivelit ekonomik të pacientëve me kancer të gjirit (Grafiku 5), të cilat u përfshinë në studim, nuk rezultoi të ketë lidhje statistikore mes tyre (P=0.398).

Grafiku 5. Niveli ekonomik i pacienteve të prekura nga tumori i gjirit në Shqipëri



Nga ana tjetër edhe shpërndarja e lokalizimit të metastazave sipas statusit të punësimit të pacienteve të përfshira në studim (Grafiku 6), nuk rezultoi të ketë lidhje të rëndësishme statistikore (P=0.416).

Grafiku 6. Statusi i punësimit i pacienteve të prekura nga tumori i gjirit në Shqipëri

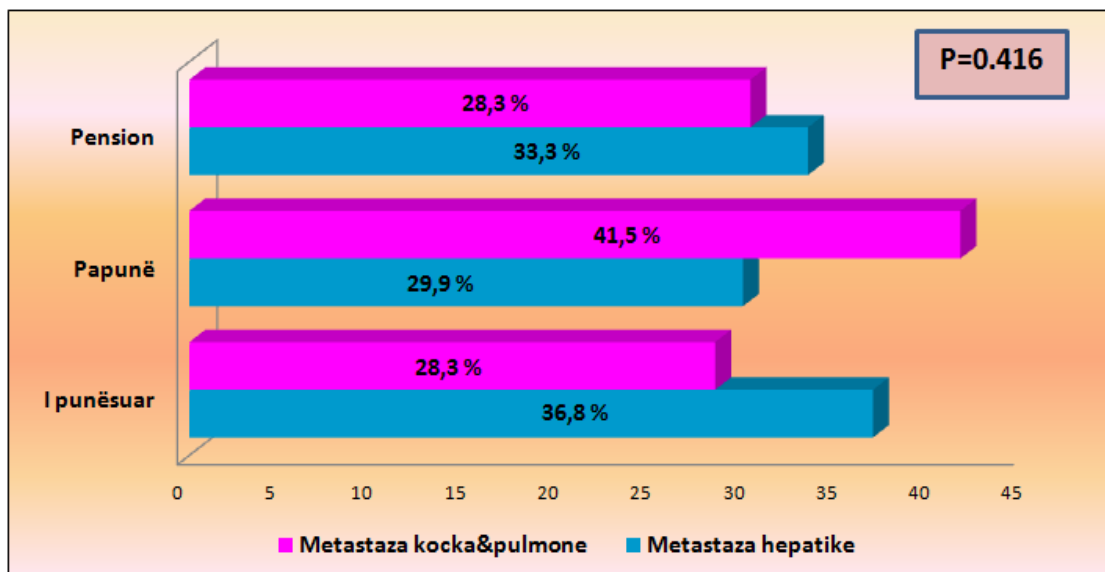


Tabela 2 paraqet lidhjen midis lokalizimit të metastazave dhe faktorëve socialë-demografikë në pacientet shqiptare të prekura nga kanceri i gjirit. Me axhustimin për shumë variable për të gjitha karakteristikat social-demografike, rezulton që të ketë evidencë për një lidhje (shoqërim) të rëndësishëm statistikor me vendin e lindjes dhe rrethin aktual të vendbanimit (për të dy ndryshorët: Tiranë përkundrajt rrethëve të tjera të Shqipërisë) dhe vendbanimin (zonat urbane dhe ato rurale). Gjasat për lindjen dhe/ose vendbanimin në rrethet e tjera të Shqipërisë dhe jo pikërisht në Tiranë ishin shumë më të larta në pacientet me prani të metastazave kockore dhe/ose në pulmone krahasuar me homologët e tyre me prani të metastazave hepatike (OR=7.8, 95% CI=1.9-32.4, P<0.01 dhe OR=3.3, 95% CI=1.1-9.6, P=0.03, respektivisht). Gjithashtu, gjasat e banimit në zonat rurale ishin më shumë se dyfish më të larta në pacientet me prani të metastazave kockore dhe/ose pulmonare, krahasuar me pacientet me prani të metastazave hepatike (OR=2,4, 95% CI=1,0-5,6, P=0,04). Ndryshoret e tjera socio-demografike (mosha, arritjet arsimore, niveli ekonomik dhe statusi i punësimit) janë përjashtuar nga modeli i regresionit logjistik “step by step” (hap pas hapi).

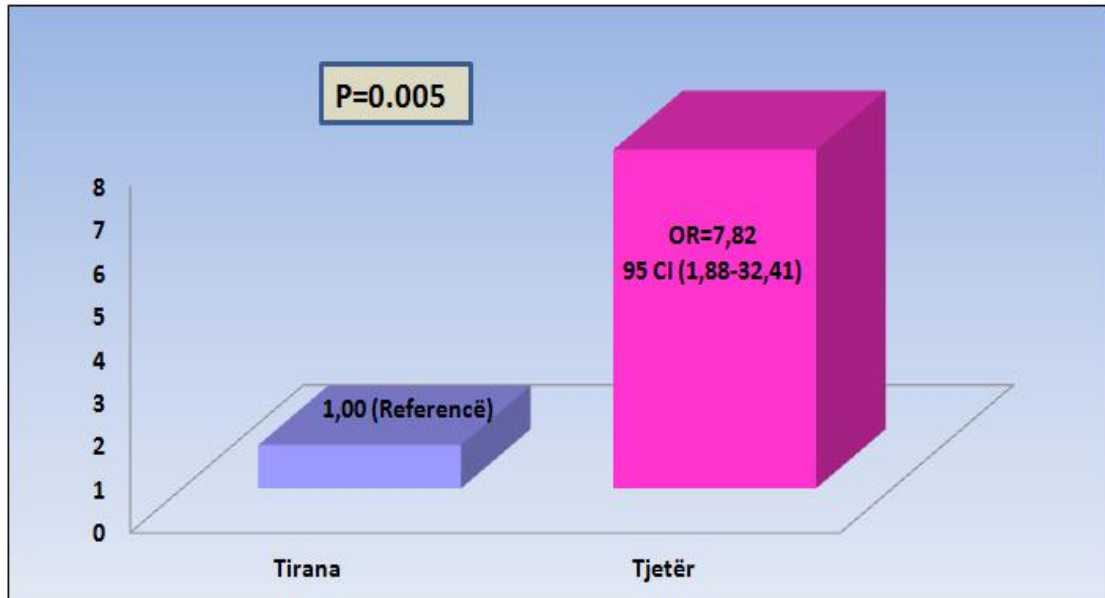
Tabela 2. Lidhja (shoqërimi) midis lokalizimit të metastazave dhe faktorëve socialë-ekonomikë të pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri.

Ndryshori	OR*	95%CI*	Vlera e P-së*
Mosha (një vit)			
Vendlindja:			
Tirana	1.00	Referencë	0.005
Tjetër	7.82	1.88-32.41	
Vendbanimi (rrethi):			
Tirana	1.00	Referencë	0.028
Tjetër	3.30	1.14-9.59	
Zona e banimit:			
Urban	1.00	Referencë	0.040
Rural	2.41	1.04-5.60	
Niveli edukimit:			
0-8 vite			
9-12 vite			
13+ vite			
Niveli ekonomik:			
I ulët			
I mesëm			
I lartë			
Statusi i punësimit:			
I punësuar			
Papunë			
Pension			

*Raporti i gjasave (OR: kockat dhe/ose metastaza pulmonare vs. metastaza hepatike), intervalit i besimit (95% CI) dhe vlerat e P-së nga regresioni logjistik binar. Të gjithë ndryshorët e paraqitur në tabelë u përfshinë në një procedurë backward stepwise elimination me vlerë P > 0.10. Qelizat bosh i referohen ndryshorëve të përjashtuar nga modelet logjistike.

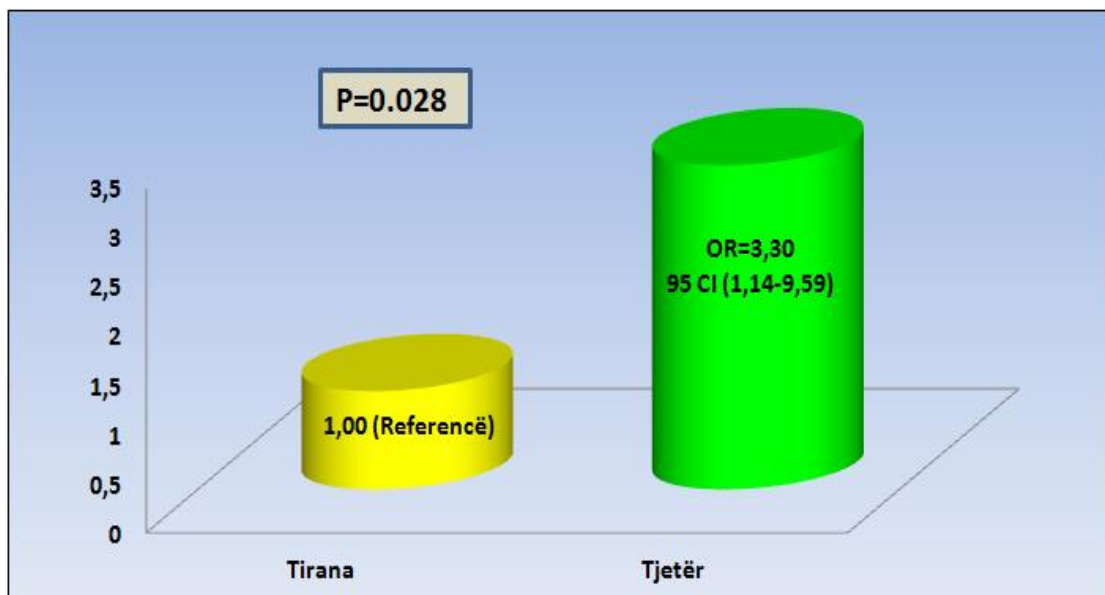
Nga grafiku 7, vihet re që evidentohet të ketë lidhje shumë sinjifikante statistikore midis lokalizimit të metastazave dhe vendlindjes së pacienteve të përfshira në studim, pas axhustimit për shumë faktorë të përfshirë në studim ($P=0.005$).

Grafiku 7. Lidhja (shoqërimi) midis lokalizimit të metastazave dhe vendlindjes së pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri



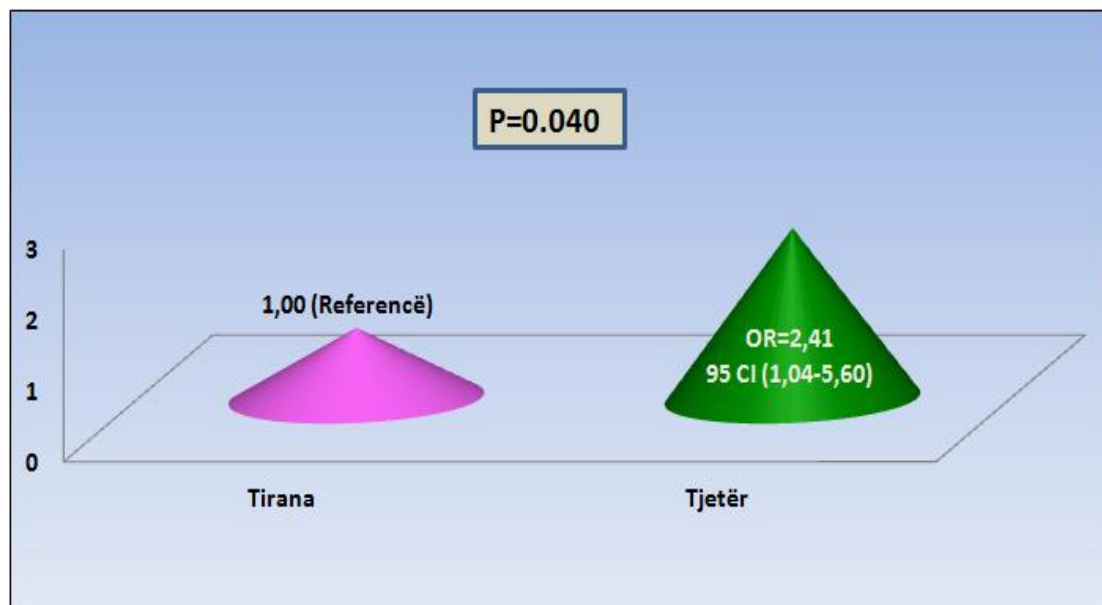
Mëposhtë, (Grafiku 8) paraqitet lidhja (shoqërimi) midis lokalizimit të metastazave dhe vendbanimit aktual të pacienteve pjesëmarrëse në studim, pas axustimit multivariabël, e cila evidenton shoqërim sinjifikant statistikor ($P=0.028$).

Grafiku 8. Lidhja (shoqërimi) midis lokalizimit të metastazave dhe vendbanimit (rrethit) të pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri



Gjithashtu edhe nga grafiku 9, evidentohet që pas axhustimit për shumë faktorë, lidhja midis lokalizimit të metastazave dhe zonës së banimit të pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri, është sinjifikante nga ana statistikore ($P=0.040$).

Grafiku 9. Lidhja (shoqërimi) midis lokalizimit të metastazave dhe zonës së banimit të pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri



b) Pjesa e dytë:

Shpërndarja e niveleve të antigjenit karcinoembrionik (CEA) dhe antigjenit të kancerit (CA15-3), si dhe lidhja (shoqërimi) i CEA dhe CA15-3 me karakteristikat social-demografike dhe lokalizimin e metastazave në kampionin e pacienteve femra të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri.

Tabela 3 paraqet shpërndarjen e niveleve të CEA dhe CA15-3 në kampionin e pacientëve femra me kancer të gjirit të përfshirë në këtë studim.

Vlera mesatare dhe deviacioni standard (SD) e CEA ishte 19.1 ± 23.9 ng/ml (vlera mesatare: 12.9 ng/ml; rang interkuartil: 4.7-22.1 ng/ml).

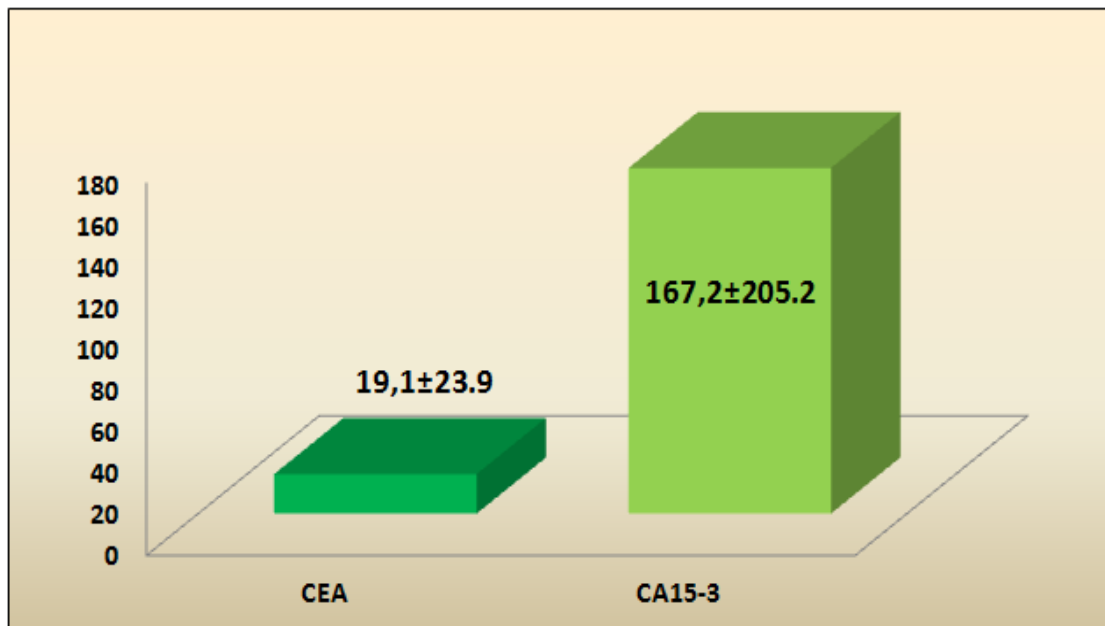
Nga ana tjetër, vlera mesatare (SD) e CA15-3 ishte 167.2 ± 205.2 U/mL (vlera mesatare: 94.7 U/mL, rang interkuartil: 27.5-219.5/mL). Ajo që vërehet, është që të dy vlerat e CEA dhe CA15-3 shfaqen një shpërndarje shumë të paqëndrueshme ashtu siç edhe dëshmohet në Tabelën 3, me madhësitë e tyre përkatëse të shpërndarjes (i cili në këtë rast është deviacioni standard).

Tabela 3. Shpërndarja e CEA dhe e CA15-3 në kampionin e pacienteve të përfshirë në studim

PARAMETRI	CEA (ng/ml)	CA15-3 (U/mL)
Mesatarja (\pm SD)	19.1 \pm 23.9	167.2 \pm 205.2
Mediana (IQR)	12.9 (4.7-22.1)	94.7 (27.5-219.5)
Rangu	1.7-133.2	6.1-1026.0

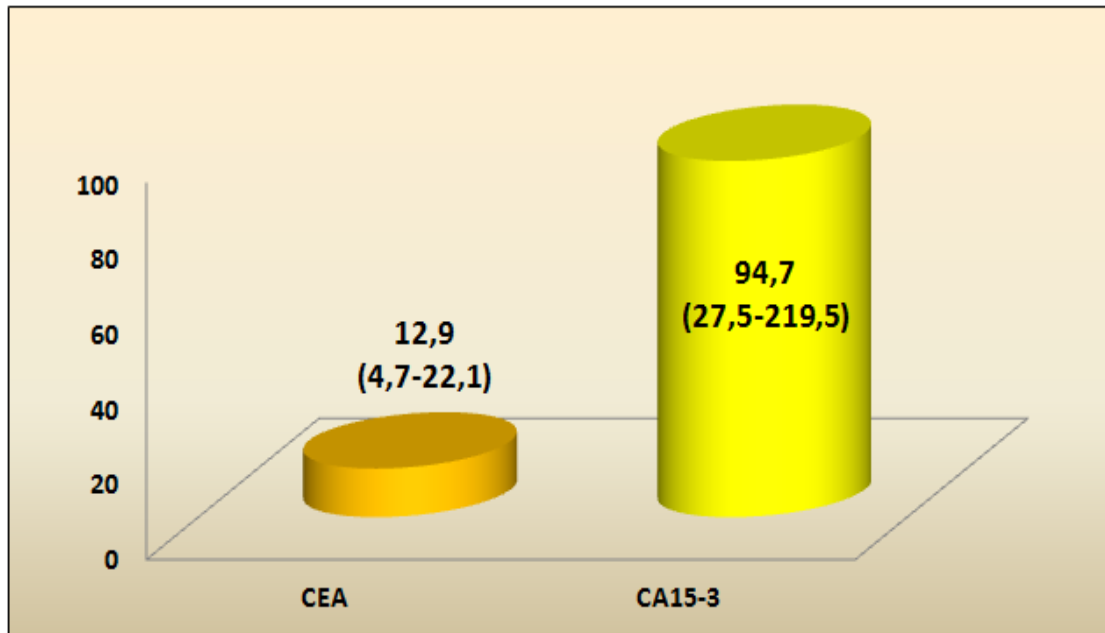
Mëposhtë (Grafiku 10), evidentohet vlera mesatare dhe deviacioni standard i CEA-së dhe CA15-3 tek pacientet e përfshira në studim. Vlera mesatare e CEA-së rezultoi 19.1 \pm 23.9 dhe e CA15-3 167.2 \pm 205.2.

Grafiku 10. Vlerat mesatare dhe deviacioni standard i CEA dhe CA15-3 tek pacientet e përfshira në studim



Ndërkohë që në grafikun pasardhës (Grafiku 11), paraqitet mediana e CEA-së dhe e CA15-3 tek pacientet e përfshira në studim. Nga analiza e të dhënave u evidentua që mediana e CEA-së: 12.9 (4.7-22.1) dhe e CA15-3: 94.7 (27.5-219.5).

Grafiku 11. Mediana e CEA dhe CA15-3 tek pacientet e përfshira në studim



Nga të dhënat e studimit evidentohet që të ketë evidencë të një korrelacioni shumë sinjifikant midis niveleve të CEA dhe CA15-3 (koefiçenti i korrelacionit Spearman=0.59, $P < 0.001$) {Tabela 4}. Për më tepër, përsëri raportohet që të ketë evidencë të një lidhje lineare inverse midis CA15-3 dhe moshës ($\rho = -0.43$, $P < 0.001$), por nga ana tjetër u evidentua një lidhje (shoqërim) pozitiv me nivelin e edukimit i cili ishte në kufirin e sinjifikancës statistikore ($\rho = 0.42$, $P = 0.1$).

Në mënyrë interesante, u evidentua që të ketë një korrelacion mjaft sinjifikant invers midis moshës dhe nivelit të edukimit të subjekteve femra të përfshirë në studim, ($\rho = -0,52$, $P = 0,02$).

Tabela 4. Matrica e korrelacionit të CEA dhe të CA15-3 me karakteristikat social-demografike të pacienteve të përfshira në studim

NDRYSHORI	CEA	CA15-3	Mosha
CA15-3	0.59 (<0.001)*	-	-
Mosha	-0.04 (0.704)	-0.43 (<0.001)	-
Vitet e edukimit	0.36 (0.109)	0.42 (0.097)	-0.51 (0.023)

* Koefiçenti i korrelacionit Spearman dhe vlerat respektive të P-së (në kllapa).

Tabela 5 paraqet lidhjen ndërmjet CEA dhe karakteristikave socio-demografike dhe lokalizimit të metastazave. Në modelin e përgjithshëm linear të axhustuar për moshë, rezulton të ketë evidencë të një lidhje (shoqërimi) statistikor sinjifikant në kufijtë e tij, të CEA lidhur me grupmoshën (niveli mesatar i CEA ishte më i lartë midis pjesëmarrësve në studim më të rinj në moshë) dhe rrethin e banimit (mesatarja e nivelit CEA ishte më e ulët midis banorëve të Tiranës).

Për më tepër, niveli mesatar i CEA ishte më i lartë midis pacientëve femra me nivel të ulët edukimi, krahasuar me homologët e tyre me nivel të lartë edukimi ($P = 0.068$). Në veçanti, niveli mesatar i CEA, ishte dukshëm më i lartë në pacientët me prani të metastazave kockore dhe/ose pulmonare, krahasuar me ato paciente me prani të metastazave në hepar (27.2 ng/ml vs 13.5 ng/ml, respektivisht, $P < 0.01$).

Pas axhustimit të njëkohshëm për të gjitha bashkëvariablet, nuk rezultoi të kishte evidencë të lidhjeve sinjifikante statistikore të CEA me ndonjë faktor social-demografik, ndërsa lidhja e fortë dhe statistikisht sinjifikante me lokalizimin e metastazave vazhdonin (niveli mesatar i CEA ishte 24.5 ng/ml në pacientët me metastaza kockore dhe/ose pulmonare, krahasuar me 11.9 ng/ml në ato paciente me metastaza hepatike, $P < 0.01$).

Tabela 5. Lidhja (shoqërimi) i CEA me karakteristikat social-demografike dhe lokalizimin e metastazave; vlerat mesatare sipas General Linear Model të axhustuara për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim

NDRYSHORI	Axhustuar për moshë			Axhustuar për të gjithë ndryshorët*		
	Mesatarja	95% CI	P	Mesatarja	95% CI	P
Grup-mosha:						
≤50 vjeç	24.3	17.0-31.6	0.081	20.7	10.9-30.4	0.401
≥51 vjeç	16.0	10.4-21.7		15.7	8.8-22.6	
Vendbanimi (rrethi):						
Tirana	18.7	11.3-26.0	0.072	15.6	7.3-23.8	0.267
Tjetër	21.2	15.2-27.1		20.8	13.8-27.8	
Zona e banimit:						
Urban	17.9	12.1-23.7	0.206	17.4	10.3-24.5	0.759
Rural	23.8	16.5-31.1		18.9	10.5-27.4	
Niveli edukimit:			0.056(2)[†]			0.247 (2)
0-8 vite	26.4	19.1-33.7	0.068	24.6	15.2-33.9	0.268
9-12 vite	18.3	11.7-24.9	0.615	18.1	5.0-31.3	0.877
≥13 vite	11.2	0.3-22.2	-	11.9	0.5-23.3	-
Niveli ekonomik:			0.363 (2)			0.991 (2)

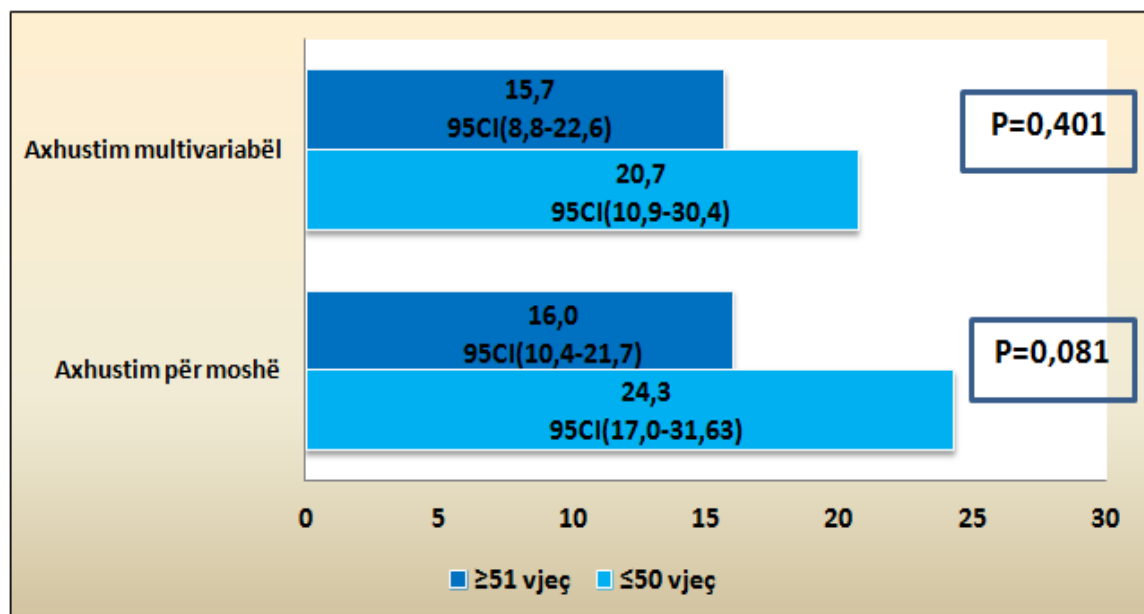
I ulët	24.7	16.8-32.7	0.628	18.8	8.4-29.2	0.994
I mesëm	18.1	12.0-24.3	0.991	17.8	8.1-27.5	0.997
I lartë	16.2	2.8-29.6	-	18.0	2.6-33.3	-
Statusi i punësimit:			0.716 (2)			0.607 (2)
I punësuar	20.9	12.7-29.1	0.913	21.3	12.9-29.7	0.691
Papunë	21.7	14.1-29.3	0.805	18.8	10.4-27.3	0.846
Pension	16.8	7.0-26.7	-	14.4	3.4-25.4	-
Lokalizimi i metastazave:						
Hepar	13.5	7.4-19.6	0.002	11.9	4.3-19.6	0.008
Kocka dhe/ose pulmone	27.2	20.9-33.5		24.5	16.9-32.0	

*Ky model u axhustua lidhur me grup-moshën (≤ 50 vjeç vs. ≥ 51 vjeç), rrethin e banimit (Tirana vs. rretheve të tjera të Shqipërisë), vendbanimin (zona urbane vs. zona rurale), nivelin e edukimit (0-8, 9-12, ≥ 13 vite), nivelin ekonomik (i ulët, i mesëm, i lartë), statusin e punësimit (punësuar, papunë, pension) dhe lokalizimit të metastazave (hepar vs. kocka dhe/ose pulmone).

† Vlera e përgjithshme e P-së dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

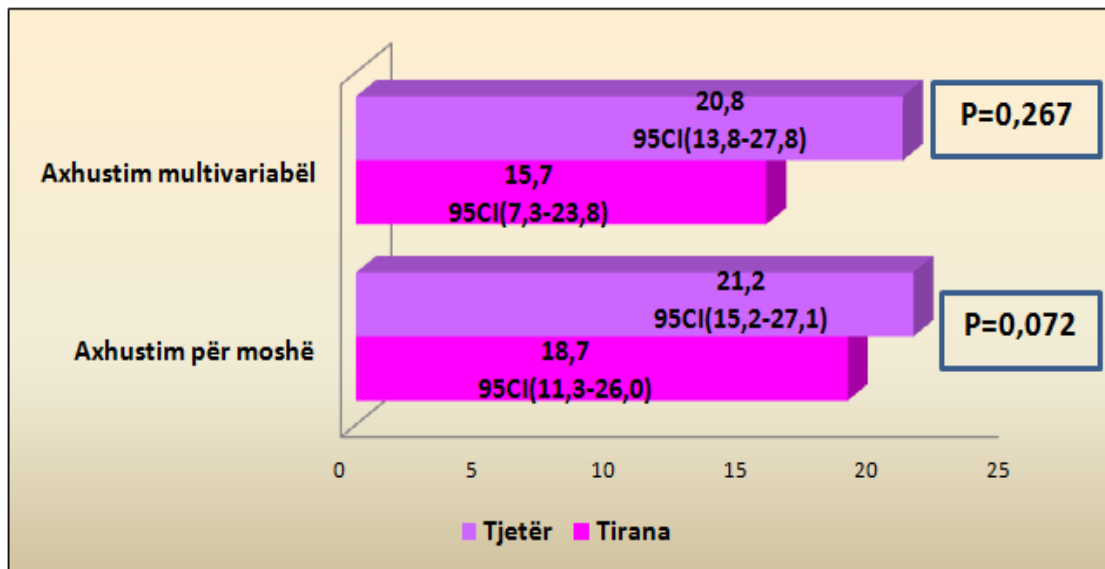
Në grafikun e mëposhtëm (Grafiku 12), paraqitet vlera mesatare e CEA-së sipas grup-moshës së pacienteve pjesëmarrëse në studim sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim. Nga të dhënat nuk evidentohet që të ketë lidhje (shoqërim) sinjifikant statistikor ($P=0.401$), por pas axhustimit për moshë vihet re lidhje sinjifikante statistikore në kufijtë e saj ($P=0.081$).

Grafiku 12. Vlerat mesatare të CEA lidhur me grup-moshën e pacienteve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



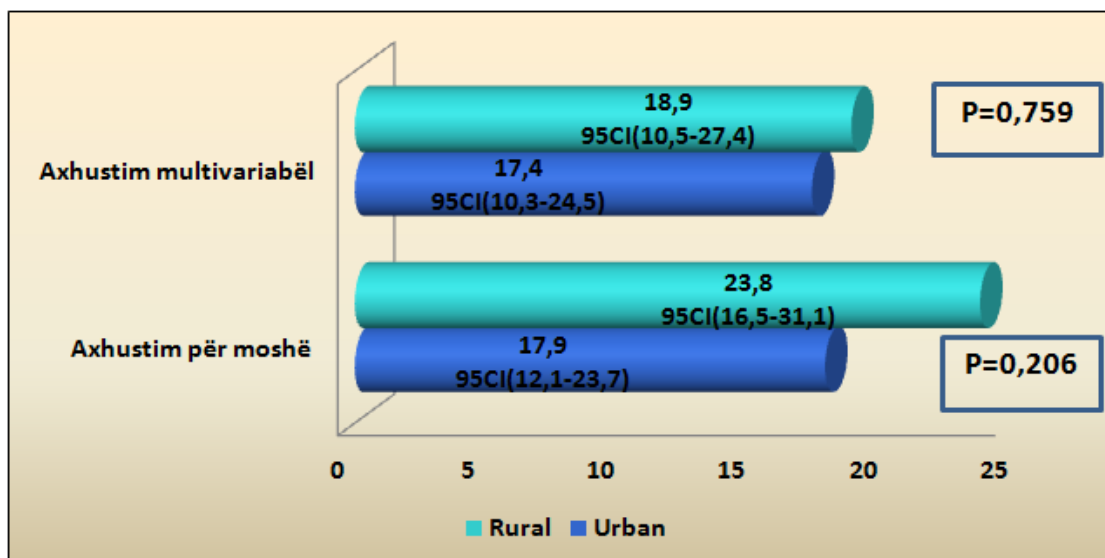
Gjithashtu bazuar në vlerat mesatare të CEA-së sipas rrethit të banimit të subjekteve të prekura nga kanceri i gjirit që morën pjesë në studim (Grafiku 13), nuk evidentohet që të ketë lidhje sinjifikante statistikore mes tyre ($P=0.267$) pas axhustimit multivariabël, por vihet re lidhje sinjifikante statistikore në kufijtë e saj pas axhustimit vetëm për moshë ($P=0.072$).

Grafiku 13. Vlerat mesatare të CEA lidhur me rrethin e banimit të pacientëve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë 61ndryshoret e përfshirë në studim



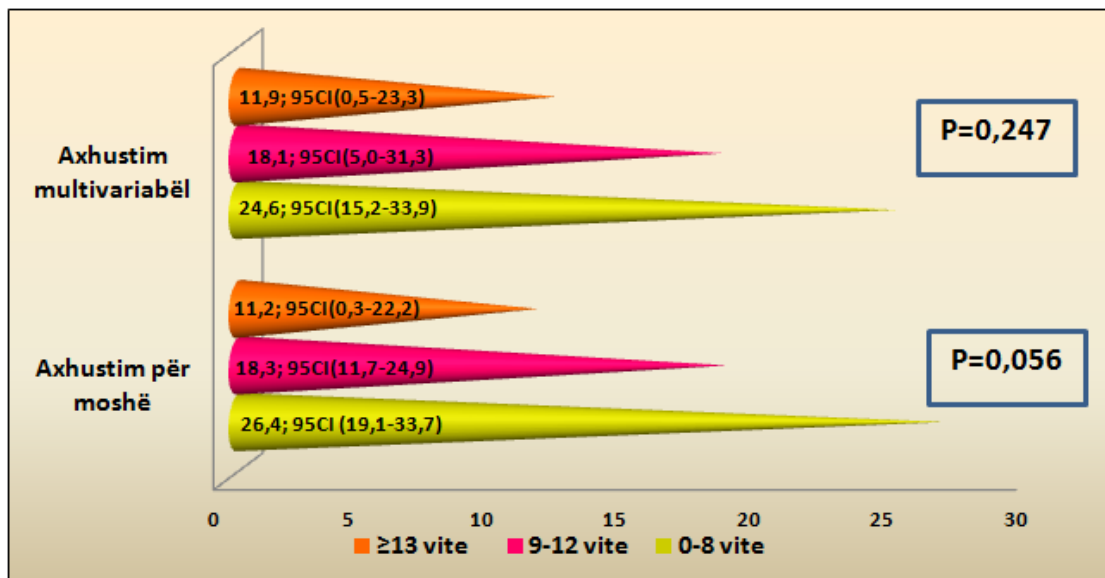
Grafiku 14 paraqet vlerat mesatare të CEA-së sipas zonës së banimit të pacientëve të përfshira në studim, ku edhe pas axhustimit për moshë, ashtu edhe për të gjithë ndryshorët nuk rezultoi lidhje sinjifikante statistikore ($P=0.206$ dhe $P=0.759$, respektivisht).

Grafiku 14. Vlerat mesatare të CEA lidhur me zonën e banimit të pacientëve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



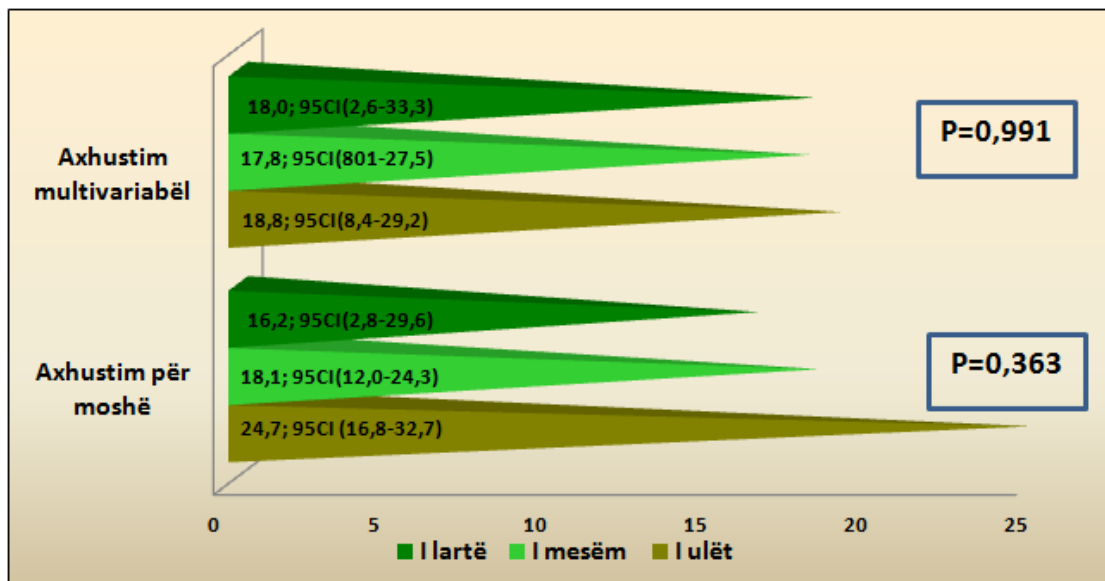
Në rastin e axhustimit për moshë (Grafiku 15), vihet re që të ketë lidhje (shoqërim) sinjifikant statistikor në kufijtë e tij midis vlerës mesatare të CEA-së dhe nivelit të edukimit të pjesëmarrësve në studim ($P=0.056$), ndërsa kjo lidhje zhduket pas axhustimit për të gjithë ndryshoret ($P=0.247$).

Grafiku 15. Vlerat mesatare të CEA lidhur me nivelin e edukimit të pacientëve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë 62dryshoret e përfshirë në studim



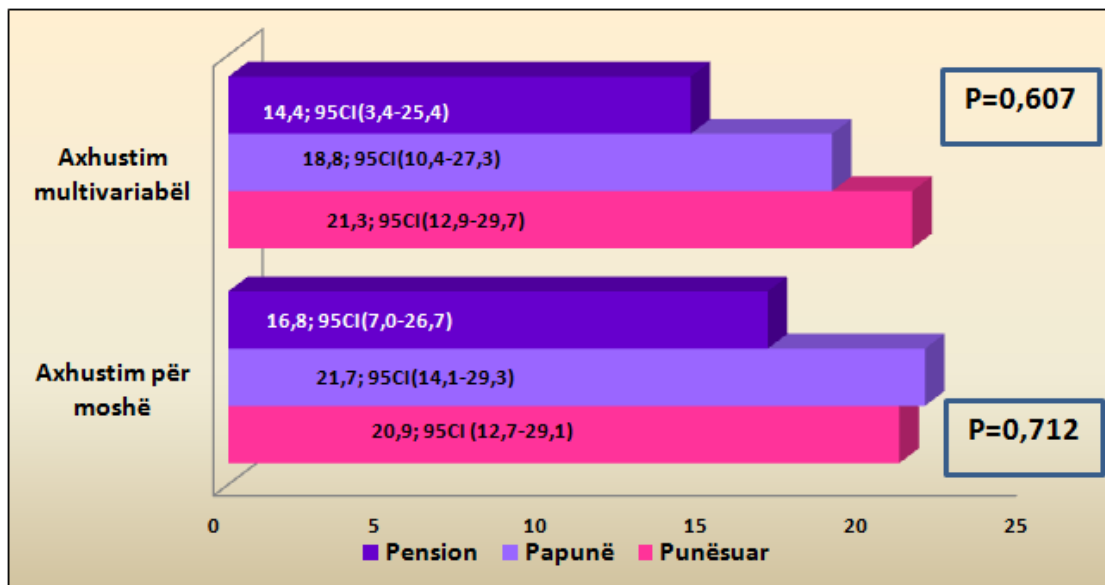
Nga ana tjetër pas axhustimit për moshë dhe për të gjithë ndryshoret e studimit (Grafiku 16), nuk rezultoi të ketë lidhje sinjifikante statistikore mes vlerës mesatare të CEA-së dhe nivelit ekonomik të pjesëmarrësve në studim ($P=0.363$ dhe $P=0.991$, përkatësisht).

Grafiku 16. Vlerat mesatare të CEA lidhur me nivelin ekonomik të pacientëve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshoret e përfshirë në studim



Edhe në rastin e vlerës mesatare të CEA-së sipas statusit të punësimit të subjekteve pjesëmarrëse në studim (Grafiku 17), si pas axhustimit për moshë ashtu edhe për të gjithë ndryshorët e studimit, nuk rezultoi të ketë lidhje (shoqërim) sinjifikant statistikor ($P=0.712$ dhe $P=0.607$ përkatësisht).

Grafiku 17. Vlerat mesatare të CEA lidhur me statusin e punësimit të pacientëve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



Krejt e kundërta raportohet në rastin e krahasimit të vlerës mesatare të CEA-së sipas lokalizimit të metastazave të pjesëmarrësve në studim (Grafiku 18), ku edhe pas axhustimit për moshë ashtu edhe për të gjithë ndryshorët evidentohet lidhje shume sinjifikante statistikore ($P=0.002$ dhe $P=0.008$ përkatësisht).

Grafiku 18. Vlerat mesatare të CEA lidhur me lokalizimin e metastazave të pacientëve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim

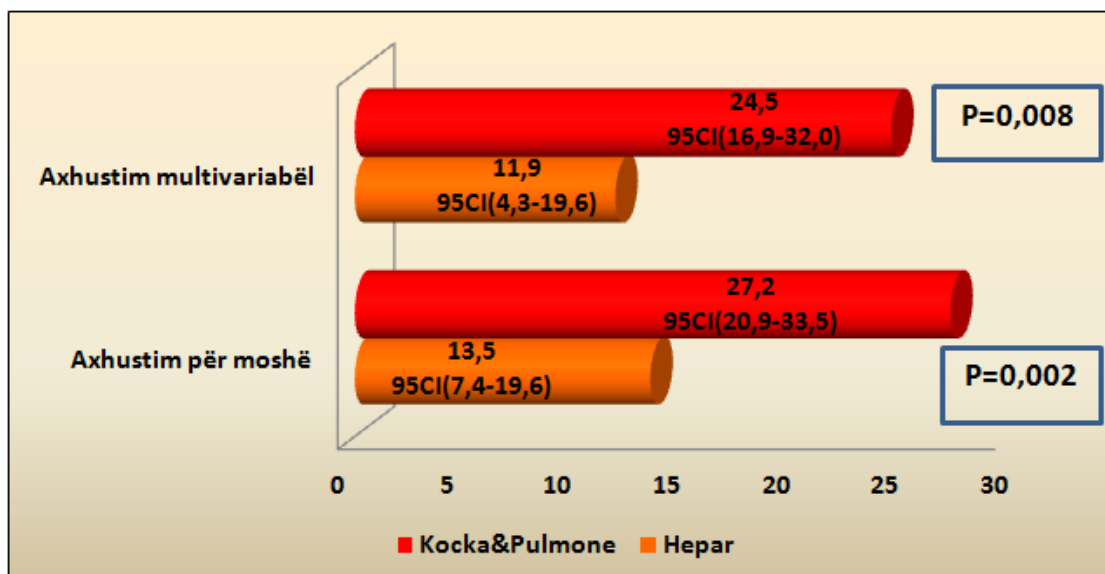


Tabela 6, paraqet lidhjen midis CA15-3 dhe karakteristikave social-demografike dhe lokalizimit të metastazave. Në modelin e përgjithshëm linear të axhustuar për moshë, rezultoi të kishte një lidhje (shoqërim) invers dhe statistikisht sinjifikant të CA15-3 me moshën dhe nivelin e edukimit të pjesëmarrësve të studimit (niveli mesatar i CEA ishte më i lartë midis subjekteve të rinj dhe individëve me nivel të ulët edukimi).

Përveç kësaj, niveli mesatar i CA15-3 ishte dukshëm më i lartë në pacientët me prani të metastazave në kocka dhe/ose pulmonare, krahasuar me ato subjekte me prani të metastazave hepatite (235.7 U/mL vs 150.4 U/mL, respektivisht, $P < 0.01$). Në modelin linear të përgjithshëm të axhustuar për shumë ndryshore, rezultoi të ketë evidencë të një lidhje (shoqërimi) statistikisht sinjifikant të CA15-3 me grupmoshën (niveli mesatar rezultoi të ishte 246.6 U/mL në pacientët më të rinj në moshë, në krahasim me 84.9 U/mL tek homologët e tyre më të moshuar; $P < 0.01$) dhe lokalizimin e metastazave (niveli mesatar ishte 203.6 U/mL në pacientët me metastaza kockore dhe/ose pulmonare, krahasuar me 128.0 U/mL në ato paciente me metastaza të lokalizuara në hepar; $P=0.004$).

Tabela 6. Lidhja (shoqërimi) i CA15-3 me karakteristikat social-demografike dhe lokalizimin e metastazave; vlerat mesatare sipas General Linear Model të axhustuara për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim

NDRYSHORI	Axhustuar për moshë			Axhustuar për të gjithë ndryshorët*		
	Mesatarja	95% CI	P	Mesatarja	95% CI	P
Grup-mosha:						
≤50 vjeç	289.9	233.3-346.4	<0.001	246.6	170.1-323.1	0.001
≥51 vjeç	94.2	50.6-137.8		84.9	31.2-138.7	
Vendbanimi (rrethi):						
Tirana	188.7	131.9-245.5	0.881	153.9	89.1-218.7	0.519
Tjetër	194.2	148.2-240.3		177.8	123.1-232.3	
Zona e banimit:						
Urban	177.8	132.9-222.7	0.303	161.7	106.1-217.3	0.834
Rural	214.9	158.4-271.4		169.9	103.6-236.1	
Niveli edukimit:			0.055 (2)†			0.249 (2)
0-8 vite	235.6	179.5-291.7	0.052	220.2	146.9-293.6	0.314
9-12 vite	184.6	133.8-235.5	0.388	150.8	47.8-253.7	0.982
≥13 vite	113.5	29.3-197.6	-	126.4	37.1-215.6	-
Niveli ekonomik:			0.323 (2)			0.733 (2)
I ulët	219.9	158.8-281.1	0.360	171.2	89.7-252.8	0.926

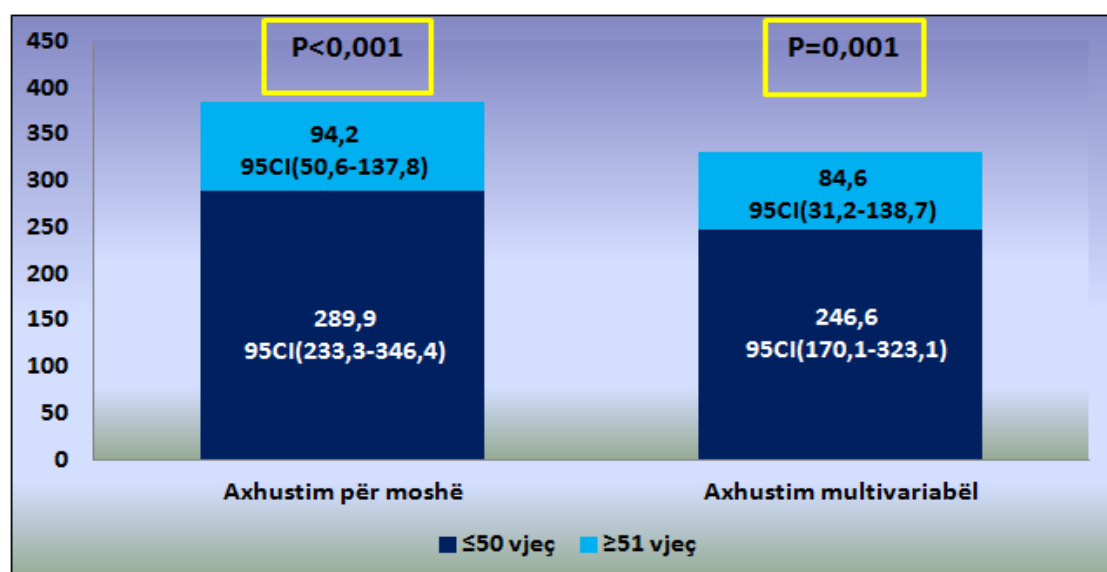
I mesëm	186.8	139.7-234.0	0.672	194.2	118.2-270.1	0.818
I lartë	129.6	26.2-233.1	-	132.0	11.7-252.2	-
Statusi i punësimit:			0.637 (2)			0.506 (2)
I punësuar	197.1	134.0-260.1	0.893	189.8	124.3-255.2	0.620
Papunë	207.1	148.3-265.9	0.719	177.5	111.3-243.7	0.680
Pension	163.0	87.3-238.7	-	130.1	43.8-216.5	-
Lokalizimi i metastazave:						
Hepar	150.4	102.5-198.4	0.014	128.0	68.0-188.0	0.039
Kocka dhe/ose pulmone	235.7	186.6-284.8		203.6	144.7-262.5	

*Ky model u axhustua lidhur me grup-moshën (≤ 50 vjeç vs. ≥ 51 vjeç), rrethin e banimit (Tirana vs. rretheve të tjera të Shqipërisë), vendbanimin (zona urbane vs. zona rurale), nivelin e edukimit (0-8, 9-12, ≥ 13 vite), nivelin ekonomik (i ulët, i mesëm, i lartë), statusin e punësimit (punësuar, papunë, pension) dhe lokalizimit të metastazave (hepar vs. kocka dhe/ose pulmone).

† Vlera e përgjithshme e P-së dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

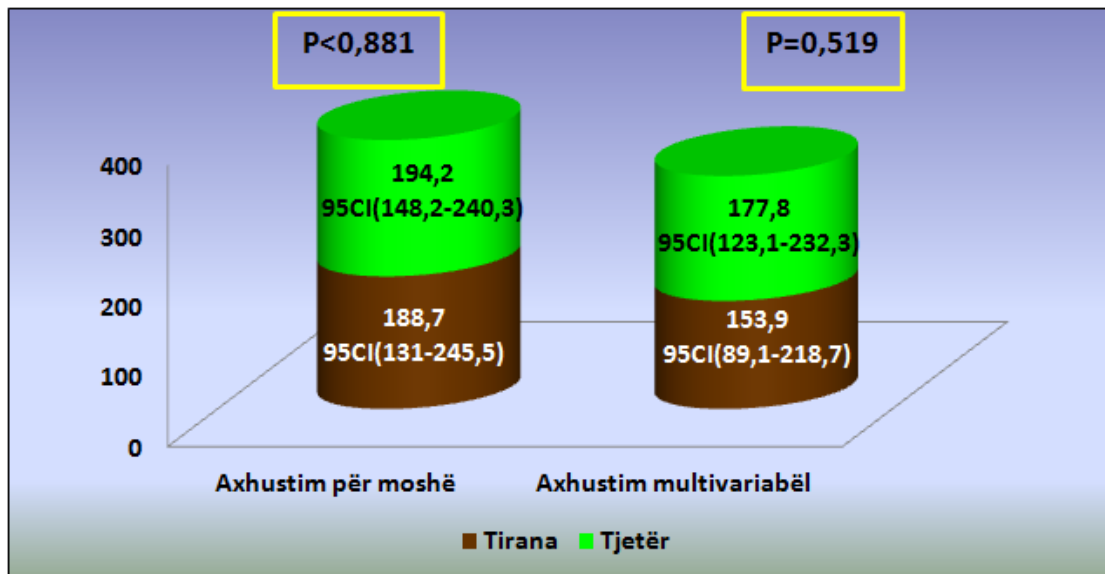
Në grafikun e mëposhtëm (Grafiku 19), paraqitet vlera mesatare e CA-15-3 sipas grup-moshës së pacienteve pjesëmarrëse në studim sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim. Nga të dhënat e studimit evidentohet që të ketë lidhje (shoqërim) shumë sinjifikant statistikor ($P < 0.001$), por edhe pas axhustimit për moshë vihet re lidhje shumë sinjifikante statistikore ($P < 0.001$).

Grafiku 19. Vlerat mesatare të CA15-3 lidhur me grup-moshën e pacienteve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



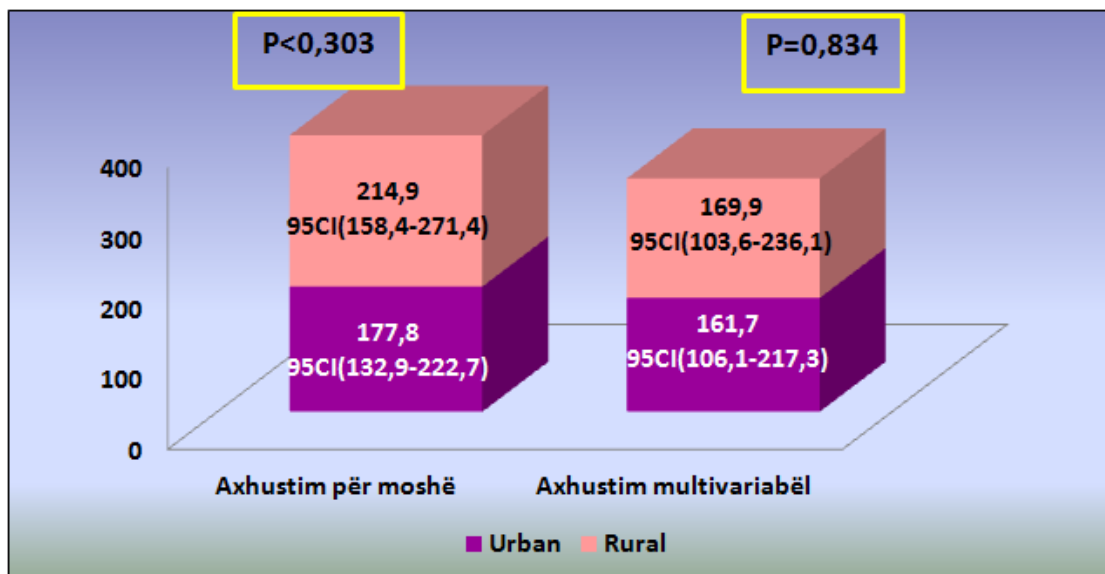
Gjithashtu bazuar në vlerat mesatare të CA15-3 sipas rrethit të banimit të subjekteve të prekura nga kanceri i gjirit që morën pjesë në studim (Grafiku 20), nuk evidentohet që të ketë lidhje sinjifikante statistikore mes tyre ($P=0.519$) pas axhustimit multivariabël, por e njëjta situatë vihet re dhe nuk evidentohet lidhje sinjifikante statistikore edhe pas axhustimit vetëm për moshë ($P=0.881$).

Grafiku 20. Vlerat mesatare të CA15-3 lidhur me rrethin e banimit të pacienteve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



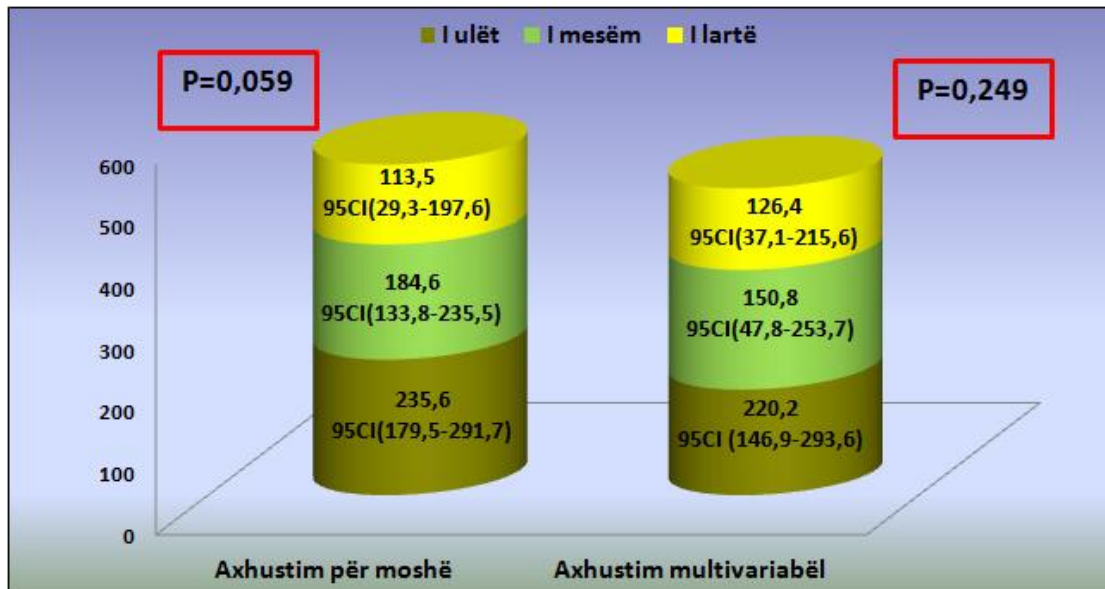
Grafiku 21 paraqet vlerat mesatare të CA-15-3 sipas zonës së banimit të pacienteve të përfshira në studim, ku edhe pas axhustimit për moshë, ashtu edhe për të gjithë ndryshorët nuk rezultoi të ketë lidhje sinjifikante statistikore ($P=0.303$ dhe $P=0.843$, respektivisht).

Grafiku 21. Vlerat mesatare të CA15-3 lidhur me zonën e banimit të pacienteve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



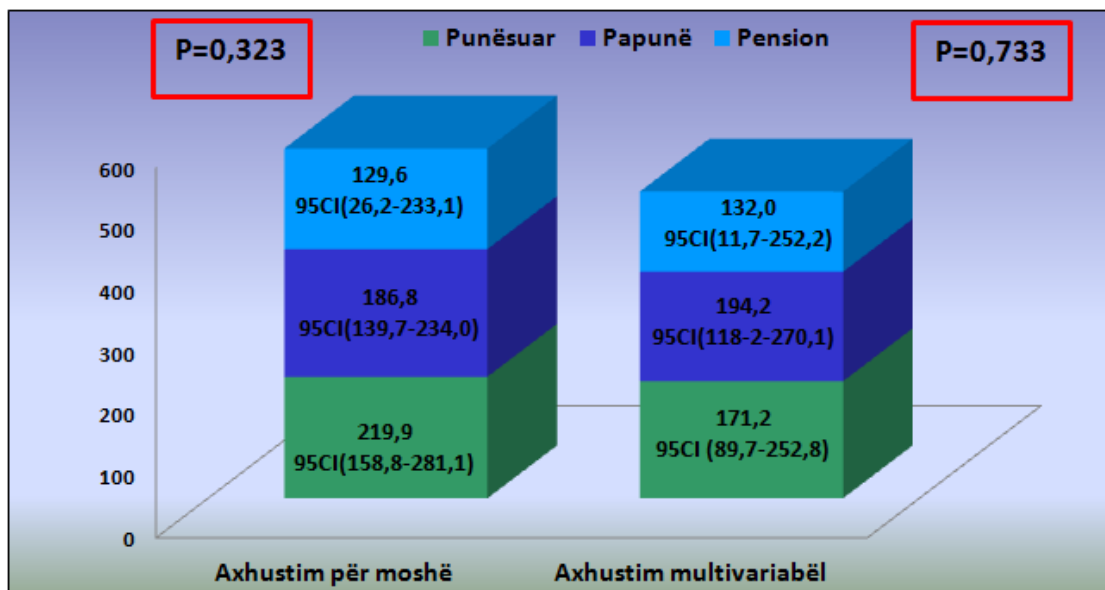
Në rastin e axhustimit për moshë (Grafiku 22), vihet re që të ketë lidhje (shoqërim) sinjifikant statistikor në kufijtë e tij midis vlerës mesatare të Ca15-3 dhe nivelit të edukimit të pjesëmarrësve në studim ($P=0.059$), ndërsa kjo lidhje zhduket pas axhustimit për të gjithë ndryshoret ($P=0.249$).

Grafiku 22. Vlerat mesatare të CA15-3 lidhur me nivelin ekonomik të pacienteve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



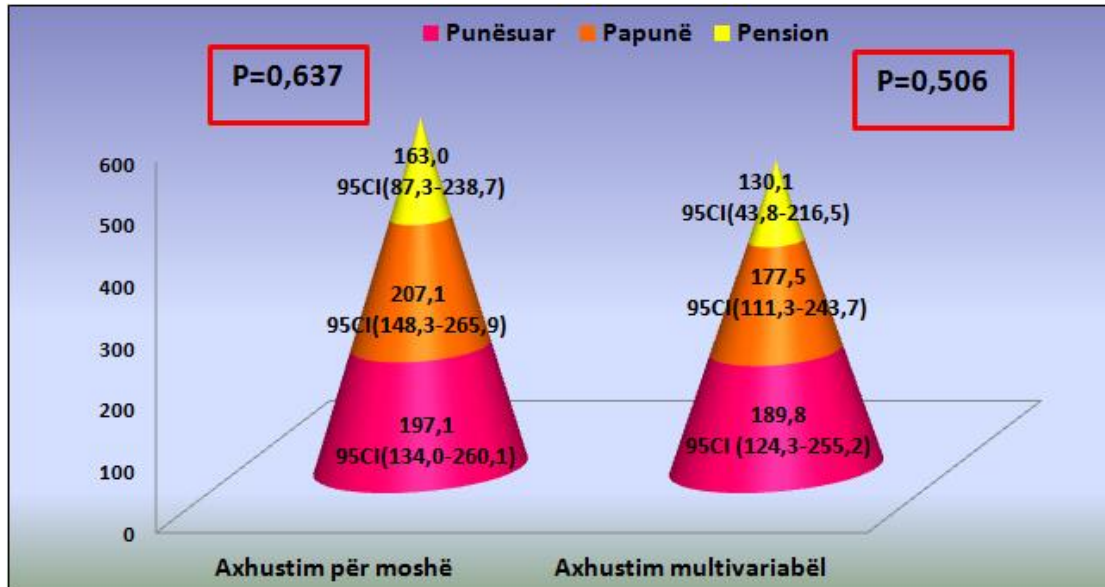
Nga ana tjetër pas axhustimit për moshë dhe për të gjithë ndryshoret e studimit (Grafiku 23), nuk rezultoi të ketë lidhje sinjifikante statistikore mes vlerës mesatare të CA15-3 dhe nivelit ekonomik të pjesëmarrësve në studim ($P=0.323$ dhe $P=0.733$, përkatësisht).

Grafiku 23. Vlerat mesatare të CA15-3 lidhur me nivelin e edukimit të pacienteve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



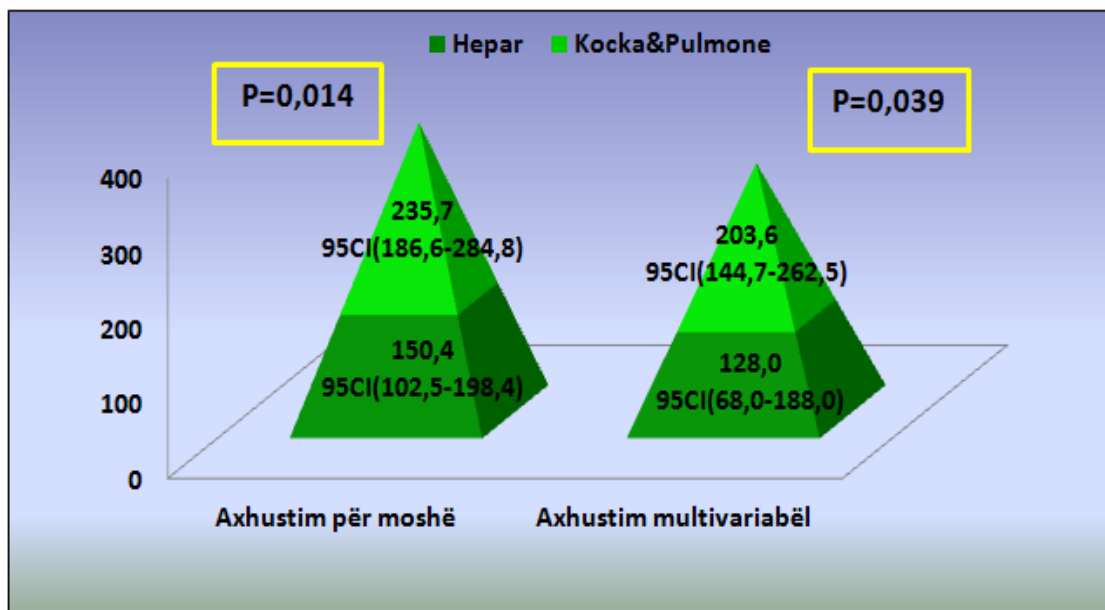
Edhe në rastin e vlerës mesatare të CA15-3 sipas statusit të punësimit të subjekteve pjesëmarrëse në studim (Grafiku 24), si pas axhustimit për moshë ashtu edhe për të gjithë ndryshorët e studimit, nuk rezultoi të ketë lidhje (shoqërim) sinjifikant statistikor ($P=0.637$ dhe $P=0.506$ përkatësisht).

Grafiku 24. Vlerat mesatare të CA15-3 lidhur me statusin e punësimit të pacienteve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



Situatë e kundërt evidentohet në rastin e krahasimit të vlerës mesatare të CEA-së sipas lokalizimit të metastazave të pjesëmarrësve në studim (Grafiku 25), ku edhe pas axhustimit për moshë ashtu edhe për të gjithë ndryshorët raportohet lidhje shumë sinjifikante statistikore ($P=0.014$ dhe $P=0.039$ përkatësisht).

Grafiku 25. Vlerat mesatare të CA15-3 lidhur me lokalizimin e metastazave të pacienteve, sipas General Linear Model të axhustuar për moshë si dhe për të gjithë ndryshorët e përfshirë në studim



c) *Pjesa e tretë:*

Korrelacioni EKO-CT dhe CT-MRI si metoda diagnostikuese të metastazave të kancerit të gjirit tek pacientete e përfshira në studim në Shqipëri.

1. Korrelacioni EKO-CT në vlerësimin e metastazave tek pacientet e prekura nga kanceri i gjirit

Siç vihet re edhe nga të dhënat e mëposhtme, sensitiviteti i Ekografisë përkundrejt Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) që në këtë rast konsiderohet edhe si “standardi i artë”, rezultoi në nivel të lartë në rreth 94%. Specificiteti i kësaj teknike imazherike përsëri ishte i kënaqshëm krahasuar me CT-në në rreth 86% të rasteve pjesëmarrës në studim. Lidhur me vlerat parashikuese pozitive mund të shprehim se efektiviteti i saj është pothuajse 96.4%, përkundrejt 78.2% të vlerës parashikuese negative në korrelacionin midis ekzaminimit Ekografik dhe atë të Tomografisë së Kompjuterizuar (CT), në studimin tonë.

Parametrat e krahasimit të EKO-s kundrejt CT (standardi i “artë”):

- Sensitiviteti: 93.6% (103 nga 110 paciente)
- Specificiteti: 85.5% (94 nga 110 paciente)
- Vlera parashikuese pozitive: 96.4% (106 nga 110 paciente)
- Vlera parashikuese negative: 78.2% (86 nga 110 paciente)

2. Korrelacioni CT-MRI në vlerësimin e metastazave tek pacientet e prekura nga kanceri i gjirit

Ashtu siç raportohet edhe nga të dhënat e mëposhtme, sensitiviteti i Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) dhe Rezonancës Magnetike (MRI) që në këtë rast konsiderohet edhe si “standardi i artë”, rezultoi në nivel të lartë në rreth 97%. Specificiteti i kësaj teknike imazherike përsëri ishte i kënaqshëm krahasuar me CT-në në rreth 89% të të gjitha rasteve të përfshira në studim. Përsa i përket vlerave parashikuese pozitive mund të themi që 98.2% rezultoi mjaft efektive në përcaktimin

e lokalizimit të metastazave, ndërsa vlera parashikuese negative rezultoi në rreth 82.3% në korrelacionin midis Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) dhe të Rezonancës Magnetike (MRI), për identifikimin e metastazave tek pacientet femra të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri.

Parametrat e krahasimit CT kundrejt MRI (standardi i “artë”):

- Sensitiviteti: 97.3% (107 nga 110 paciente)
- Specificiteti: 89.1% (98 nga 110 paciente)
- Vlera parashikuese pozitive: 98.2% (108 nga 110 paciente)
- Vlera parashikuese negative: 82.3% (91 nga 110 paciente)

d) Pjesa e katërt:

Stadifikimi i kancerit të gjirit tek pacientet e përfshira në studim, metastazat në momentin e diagnozës, metastazat në dinamikë vit pas viti dhe shpërndarja e tyre sipas vendit të lokalizimit.

Në tabelën e mëposhtme (Tabela 7), paraqitet shpërndarja e pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit sipas stadi të tumorit bazuar në klasifikimin TNM. Ashtu siç vihet re, përqindja më e madhe e pacienteve janë në stadin IIB të sëmundjes në momentin e diagnostikimit (31.8%).

Gjithashtu një përqindje të konsiderueshme kishin edhe pacientet me kancer të gjirit me stadin IV dhe IIA në momentin e diagnozës (25.5% dhe 22.7% përkatësisht). Ajo që vihet re nga të dhënat e tabelës është që asnjë paciente në momentin e diagnostikimit të ishte në stadin 0 të sëmundjes, ndërsa stadi IA dhe IIIC ishte prezent në 1.8% të pacienteve.

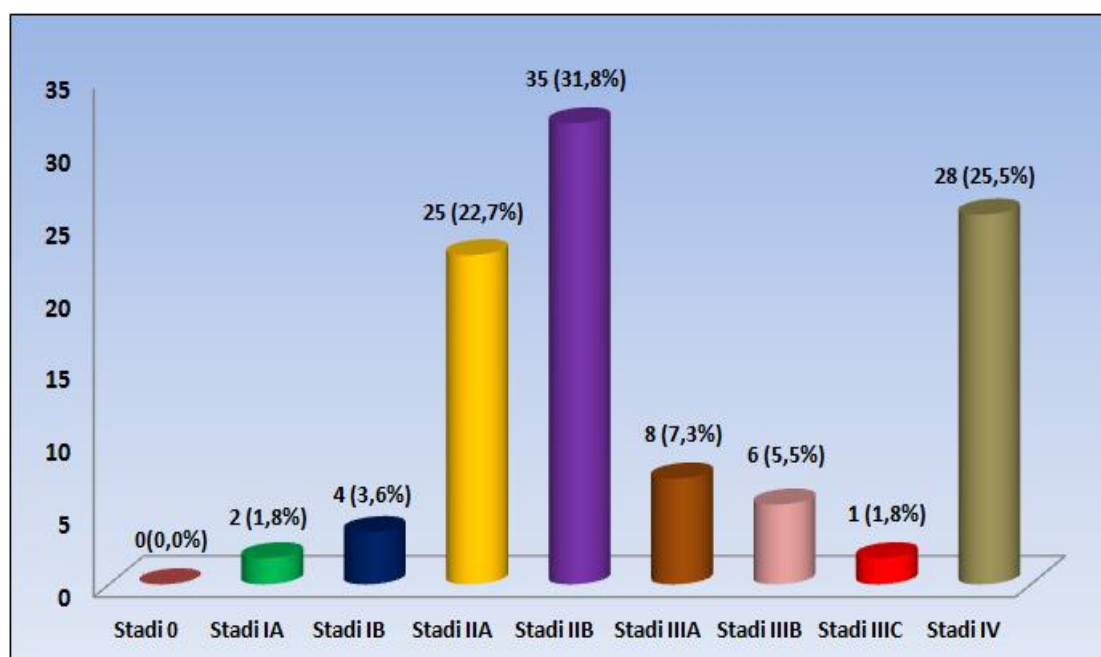
Përsa i përket stadeve të tjera të tumorit sipas klasifikimit TNM, stadi IB, IIIA dhe IIIB ishte prezent në rreth 3.6%, 7.3% dhe 5.5% respektivisht. Pra mund të themi që pacientet në momentin e konfirmimit të diagnozës, në shumicën e rasteve tumori kishte përparuar në stadet e avancuara të sëmundjes, krahasuar me numrin më të vogël të këtyre pacienteve me sëmundjen në stadet fillestare të saj.

Tabela 7. Shpërndarja e kancerit të gjirit sipas stadiit nga klasifikimi TNM

Klasifikimi TNM	Numri	Përqindja
Stadi 0	0	0.0%
Stadi IA	2	1.8%
Stadi IB	4	3.6%
Stadi IIA	25	22.7%
Stadi IIB	35	31.8%
Stadi IIIA	8	7.3%
Stadi IIIB	6	5.5%
Stadi IIIC	2	1.8%
Stadi IV	28	25.5%

Grafiku i mëposhtëm (Grafiku 26), paraqet vizualisht shpërndarjen e stadeve të kancerit të gjirit tek pacientet e përfshira në studimin tonë.

Grafiku 26. Shpërndarja e stadiit të kancerit të gjirit sipas klasifikimit TNM



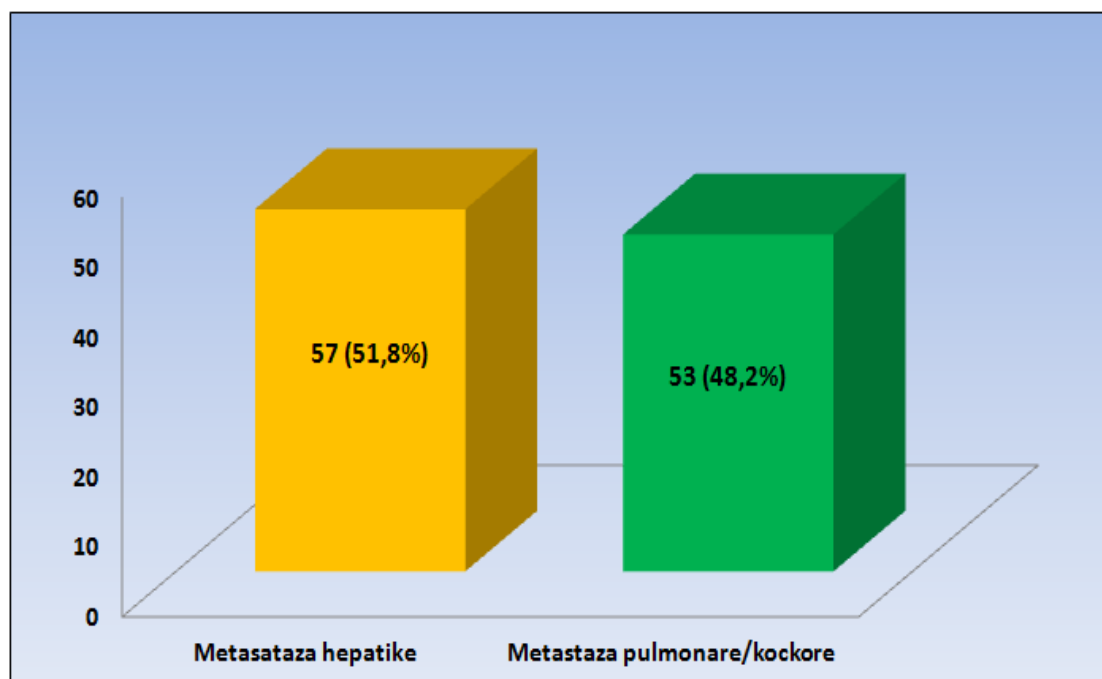
Në tabelën 8 raportohet shpërndarja e metastazave sipas vendit të lokalizimit, hepar përkundrejt organeve të tjera. Ashtu siç evidentohet, përqindja më e madhe e metastazave ishte lokalizuar në hepar, (51.8%), krahasuar me lokalizimin në organe të tjera (48.2%).

Tabela 8. Lokalizimi i metastazave nga kanceri i gjirit në pacientet pjesëmarrës në studim në momentin e konfirmimit të diagnozës

Lokalizimi metastazave	Numri	Përqindja
Metastaza hepatike	57	51.8%
Metastaza pulmonare/ kockore	53	48.2%

Grafiku 27 jep të dhëna lidhur me numrin dhe përqindjen përkatëse të metastazave, bazuar në vendin e lokalizimit (hepar vs. organe të tjera).

Grafiku 27. Shpërndarja e metastazave të kancerit të gjirit sipas vendit të lokalizimit



Nga ana tjetër, në tabelën e mëposhtme (Tabela 9), raportohet shpërndarja e metastazave në dinamikë, vit pas viti nga momenti i konfirmimit të diagnozës, pra mund të vërehet që nga viti i parë pas konfirmimit të diagnozës kemi 13 (11.8%) metastaza të reja përveç atyre të diagnostikuara gjatë vizitës së konfirmimit të sëmundjes. Në vitin e dytë evidentohen 5 (4.5%) raste me metastaza të reja, vitin e tretë 6 (5.4%) raste me metastaza të reja, ndërsa në vitin e katërt dhe të pestë ky numër ishte më i vogël {2 (1.8%) dhe 3 (4.5%) respektivisht}. Ajo që duhet theksuar është një rritje e menjëhershme e numrit të rasteve me metastaza të reja vitin e gjashtë të ndjekjes së pacienteve të prekura me kancer gjiri, 13 (11.8%).

Tabela 9. Metastazat e reja nga kanceri i gjirit, vit pas viti që nga momenti i diagnostikimit

Metastazat	Viti 1	Viti 2	Viti 3	Viti 4	Viti 5	Viti 6+
Numri dhe përqindja e metastazave	13 (11.8%)	5 (4.5%)	6 (5.4%)	2 (1.8%)	3(4.5%)	13(11.8%)

Mëposhtë paraqiten grafiksht metastazat e reja të evidentuara në ndjekjen në dinamikë vit pas viti të pacienteve të diagnostikuara me kancer gjiri.

Grafiku 28. Metastazat e reja nga kanceri i gjirit, në dinamikë vit pas viti që nga momenti i konfirmimit të diagnozës

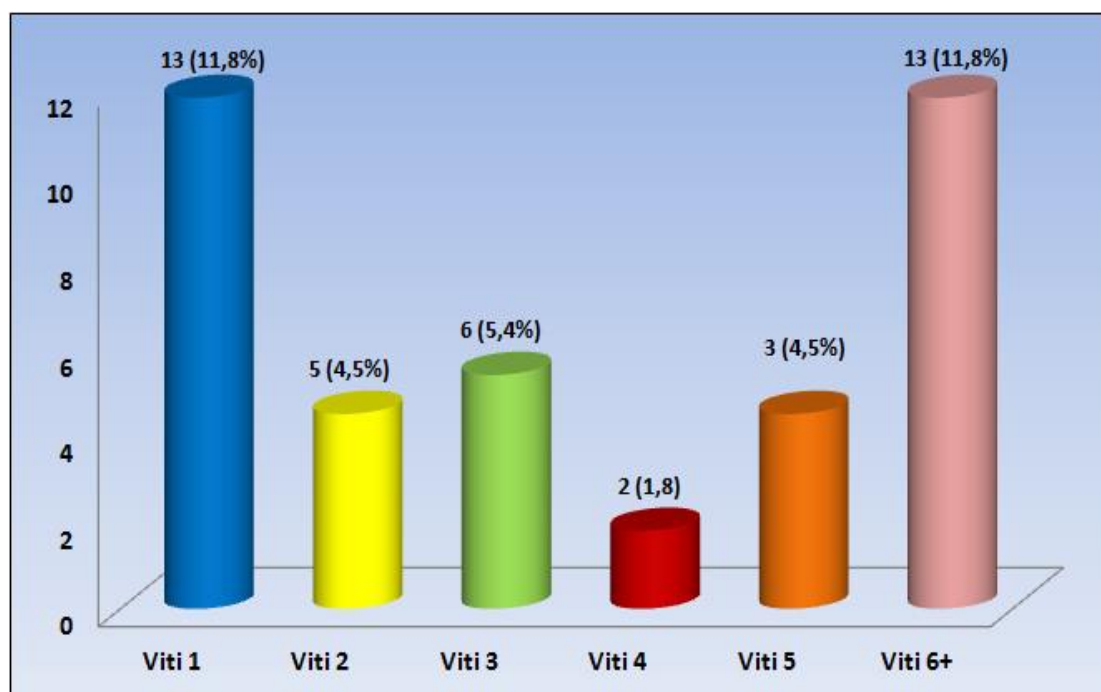


Tabela 10, pasqyron metastazat e reja të diagnostikuara tek pacientet e prekura nga kanceri i gjirit gjatë ndjekjes në dinamikë të tyre vit pas viti, bazuar në lokalizimin e tyre në hepar dhe/ose organe të tjera. Evidentohet që vitin e parë të follow-up, pas konfirmimit të diagnozës, kemi 7 (12.3%) raste të reja me metastaza hepatike dhe 6 (11.3%) raste të reja me metastaza të lokalizuara në organet e tjera. Vitet e tjera gjatë ndjekjes në dinamikë deri në vitin e 6-të të follow-up raportuan numër më të ulët të rasteve me metastaza të reja si në hepar, ashtu edhe/ose në organe të tjera. Viti i gjashtë i ndjekjes në dinamikë të pacienteve me kancer të gjirit, rezultoi me 5 (8.8%) raste të reja me metastaza hepatike dhe 8 (15.1%) raste të reja me metastaza të lokalizuara në organe të tjera.

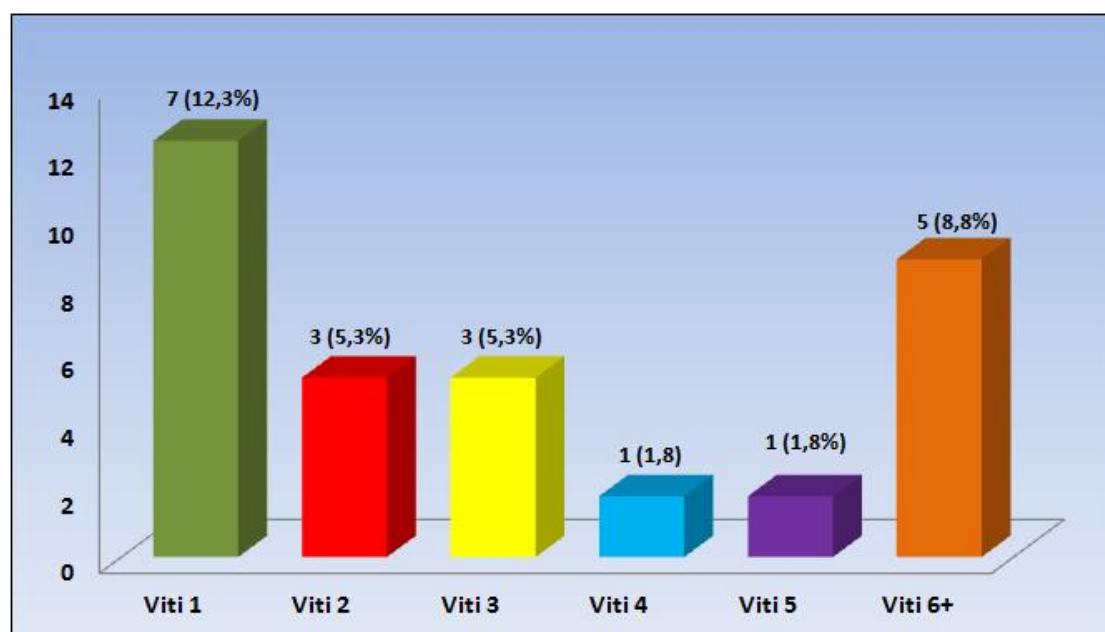
Tabela 10. Metastazat e reja hepatike/lokalizim tjetër nga kanceri i gjirit, vit pas viti që nga momenti i diagnostikimit, si peshë specifike e metastazave sipas lokalizimit të tyre

Metastazat	Viti 1	Viti 2	Viti 3	Viti 4	Viti 5	Viti 6+
Metastaza hepatike	7(12.3%) [‡]	3(5.3%)	3(5.3%)	1(1.8%)	1(1.8%)	5(8.8%)
Metastaza të tjera	6(11.3%)	2(3.8%)	3(5.6%)	1(1.9%)	2(3.8%)	8(15.1%)

[‡]Numrat absolutë dhe përqindjet përkatëse në kllapa, si peshë specifike e metastazave sipas lokalizimit (hepar vs. organe të tjera).

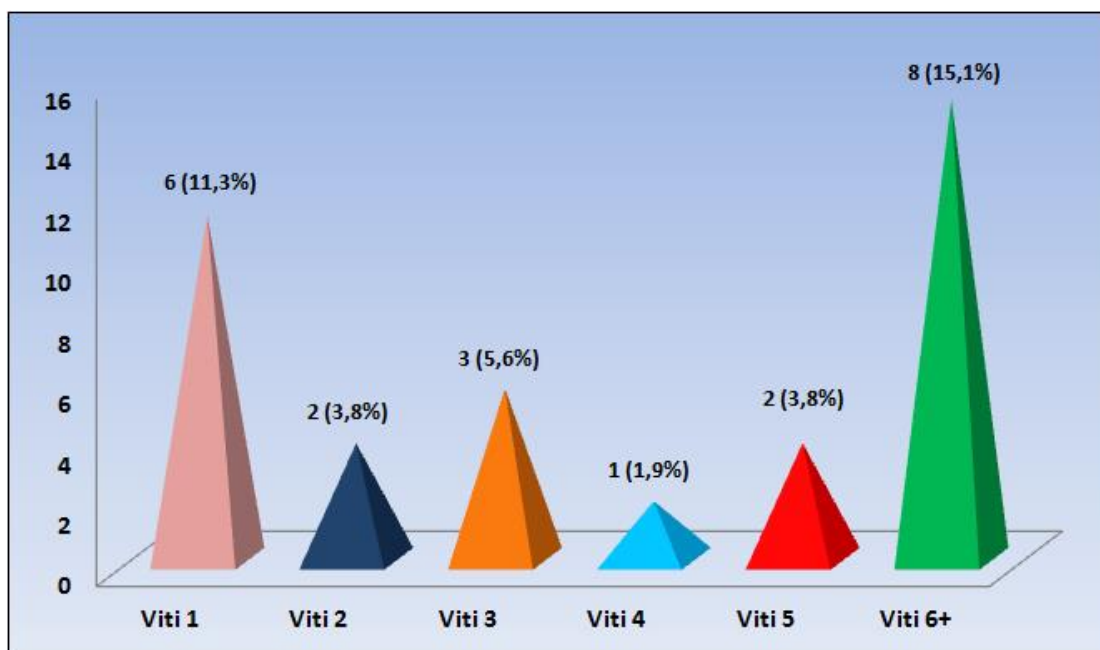
Grafiku i mëposhtëm (Grafiku 29), paraqet numrin e rasteve me metastaza të reja hepatike tek pacientet e përfshira në studim.

Grafiku 29. Metastazat e reja hepatike gjatë ndjekjes në dinamikë viti pas viti të pacienteve me kancer gjiri



Nga ana tjetër, grafiku i mëposhtëm (Grafiku 30), paraqet numrin e rasteve me metastaza të reja të lokalizuara në organe të tjera, tek pacientet e përfshira në studim të prekura nga kanceri i gjirit.

Grafiku 30. Metastazat e reja të lokalizuara në organe të tjera gjatë ndjekjes në dinamikë viti pas viti të pacienteve me kancer gjiri



e) Pjesa e pestë:

Shpërndarja e llojit të lezioneve, numrit dhe lokalizimi i tyre tek pacientet e prekura nga kanceri i gjirit të përfshira në studim, si dhe lidhja midis lokalizimit të metastazave me llojin e lezioneve dhe numrit të tyre.

Në tabelën mëposhtë (Tabela 11), paraqitet shpërndarja e llojit të lezioneve, e numrit të tyre dhe lokalizimi i tyre tek pacientet e prekura nga kanceri i gjirit të përfshira në studimin tonë. Ashtu siç vihet re, përqindja më e madhe e lezioneve është lokalizuar në shumë organe të ndryshme (48.2%) në organizmin e grave të përfshira në studim të prekura nga kanceri i gjirit. Është për tu theksuar se lezionet hipodense janë më të shpeshtat (39.2%), krahasuar me llojet e tjera të lezioneve të evidentuara tek gratë e përfshira në studimin tonë. Lezionet hipovaskulare mbulonin përqindjen më të vogël me vetëm 3.6%.

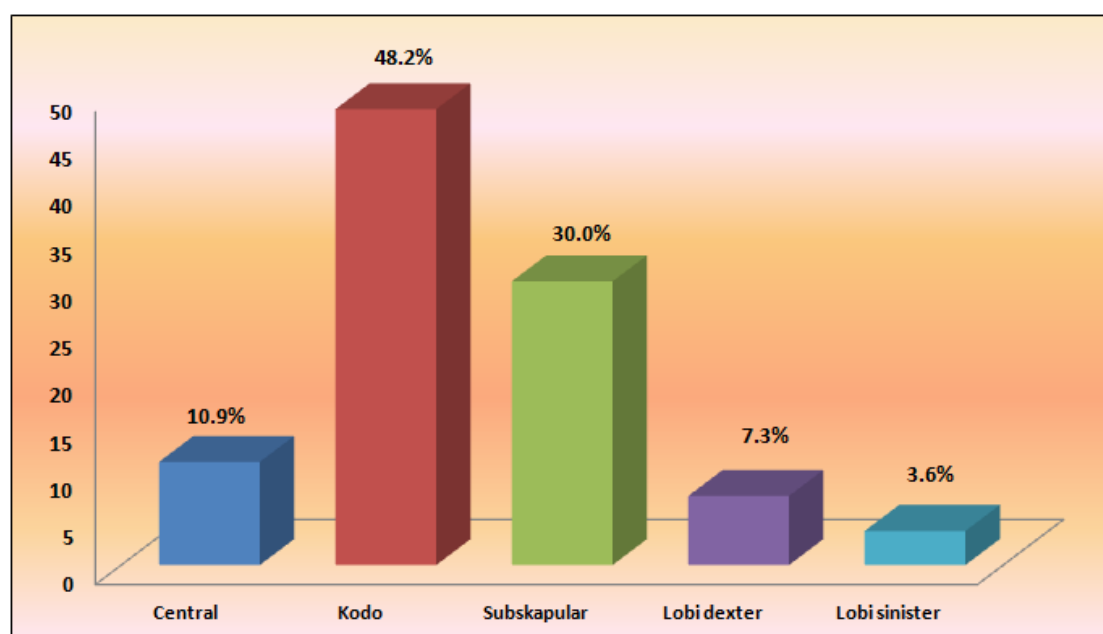
Nga ana tjetër, lezionet e shumta të njëkohshme zinin përqindjen më të madhe (49.1%) midis femrave të përfshira në studimin tonë të cilat ishin të sëmura me kancer të gjirit.

Tabela 11. Shpërndarja e llojit të lezioneve, numrit dhe e lokalizimit të tyre tek pacientet e përfshira në studim të sëmura me kancer të gjirit

Ndryshori	Numri	Përqindja
Lokalizimi:		
Central	12	10.9%
Kudo	53	48.2%
Subscapular	33	30.0%
Lobi dexter	8	7.3%
Lobi sinister	4	3.6%
Përshkrimi i lezionit:		
Hipodens	43	39.2%
Nekrozë centrale	28	25.4%
Hipervaskular	20	18.2%
Hipovaskulare	4	3.6%
I mezidukshëm	15	13.6%
Numri i lezioneve:		
Unik	36	32.7%
Disa	20	18.2%
Të shumta	54	49.1%

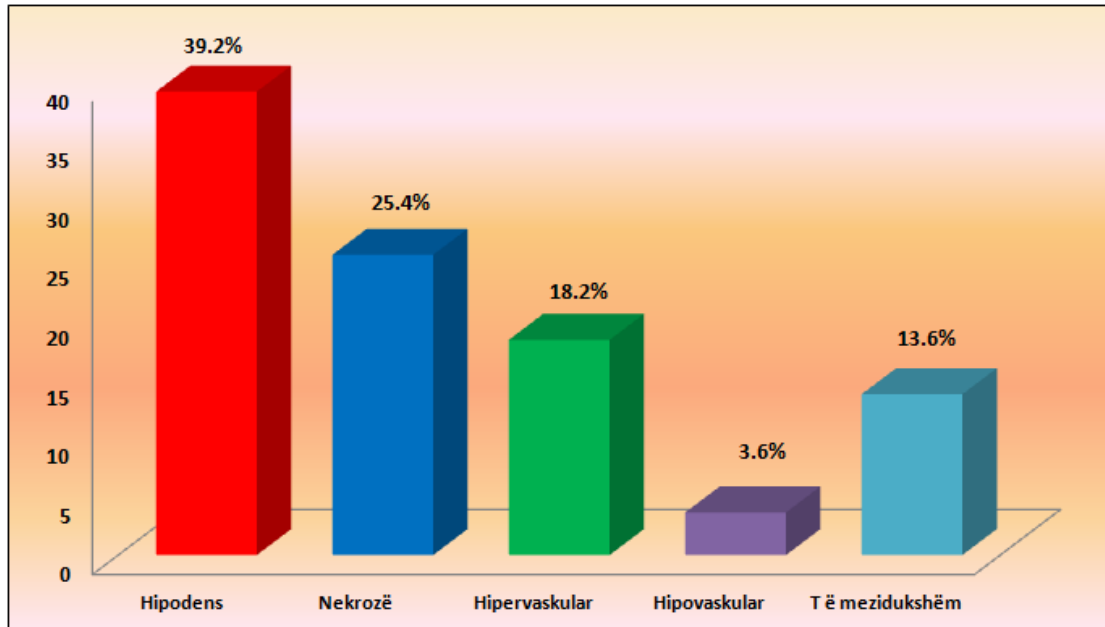
Grafiku i mëposhtëm paraqet lokalizimin e lezioneve si pasojë e kancerit të gjirit tek pacientet e përfshira në studim ku evidentohet që përqindjen më të vogël e kishte lokalizimimi i tyre në lobin sinister.

Grafiku 31. Lokalizimi i lezioneve të kancerit të gjirit tek pacientet e përfshira në studim



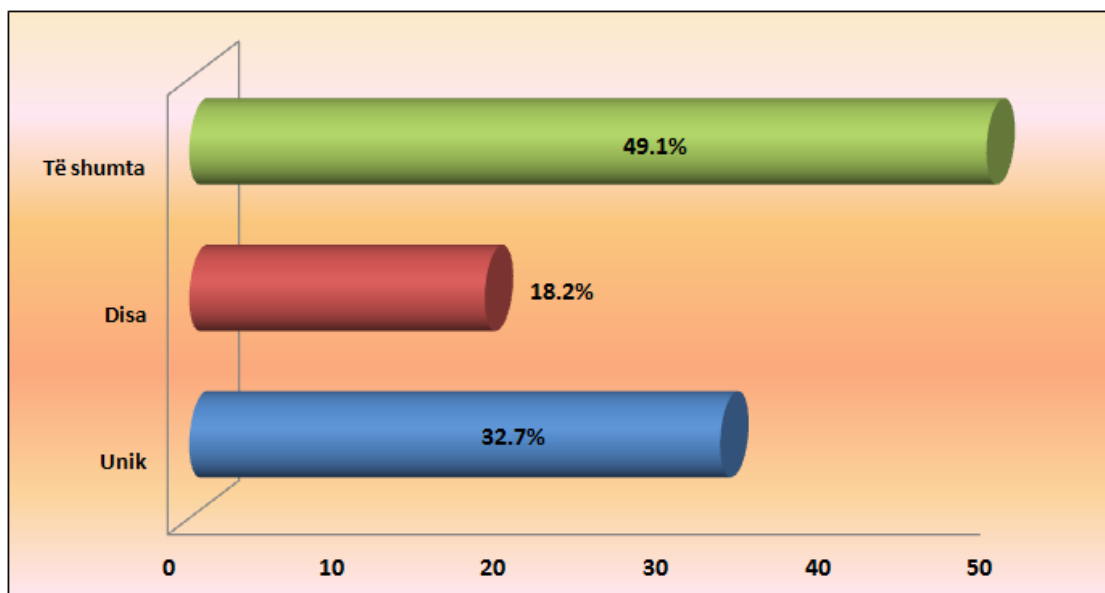
Gjithashtu grafiku i mëposhtëm (Grafiku 32), jep një panoramë të tipit të lezioneve të shfaqura tek pacientet pjesëmarrëse në studim, ku vihet re që lezionet hipovaskulare dhe mezidukshme zinin përqindjen më të vogël krahasuar me lezionet e tjera të pranishme.

Grafiku 32. Përshkrimi i lezioneve të kancerit të gjirit tek pacientet e përfshira në studim



Ndërsa grafiku i mëposhtëm, jep informacion lidhur me numrin e njëkohshëm të metastazave të pranishme tek femrat e prekura nga kanceri i gjirit që morën pjesë në studim. Ashtu siç vihet re, pothuajse gjysma e pacienteve kishin metastaza të shumta të njëkohshme (49.1%), krahasuar me pjesën tjetër të pacienteve.

Grafiku 33. Numri i lezioneve të kancerit të gjirit tek pacientet e përfshira në studim



Të tabelën e mëposhtme (Tabela 12), paraqitet shpërndarja e llojit të lezionëve metastatike të evidentuara nga ekzaminimet imazherike tek 110 femrat e sëmura me kancer të gjirit të cilat u përfshinë në studimin tonë. Nga të dhënat e tabelës evidentohet që lezionet hipodense gjendeshin të lokalizuara pothuajse kudo në të gjitha organet, krahasuar me lezionet hipovaskulare të cilat zinin edhe përqindjen më të ulët të të gjithë lezioneve të identifikuar me anë të teknikave diagnostiko imazherike. Gjithashtu edhe lokalizimi subskapular i këtyre lezioneve hipodense të zbuluara nga ekzaminimi imazherik mbulonte një proporcion të rëndësishëm.

Tabela 12. Lidhja mes lokalizimit të metastazave dhe llojit të lezionit të panishëm tek pacientet e përfshira në studim të prekura nga kanceri i gjirit

Ndryshori	Hipodens	Nekrozë	Hipervaskular	Hipovaskular	Të mezidukshëm	Vlera e P*
Central	4 (33,3%) [‡]	2 (16.7%)	2 (16.7%)	2 (16.7%)	2 (16.7%)	P=0.231
Kudo	22 (41.5%)	16 (30.2%)	8 (15.1%)	0 (0.0%)	7 (13.2%)	
Subskapulare	14 (42.4%)	7 (21.2%)	6 (18.2%)	1 (3.0%)	5 (15.2%)	
Lobi dexter	2 (25.0%)	4 (50.0%)	2 (25.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Lobi sinister	1 (25.0%)	0 (0.0%)	1 (25.0%)	1 (25.0%)	1 (25.0%)	

[‡]Numrat absolutë dhe përqindjet përkatëse në kllapa.

* Vlera e sinjifikancës statistikore (vlera e P-së), sipas testit Hi Katror

Tabela në vazhdim (Tabela 13) paraqet shpërndarjen e numrit të lezioneve të pranishme qoftë leziona të vetme, të rralla apo edhe të shumta në mënyrë të njëkohshme bazuar edhe në vendin e lokalizimit të tyre. Vihet re që lezionet e vetme apo unike kishin lokalizim central në 11 paciente ose pothuajse 92% të rasteve me vetëm një lezion. Nga ana tjetër mund të theksojmë që 39 pacientë nga 110 që u përfshinë në studim, ose (73.4%) e tyre kishin lokalizim në shumë organe në mënyrë të njëkohshme, ndërsa asnjë nga pacientet nuk u evidentua që të kishte leziona të shumta të njëkohshme të lokalizuara në lobin dexter dhe në lobin sinister. Gjithashtu lezionet subskapulare unike ishin prezent në 39.4% të rasteve, krahasuar me 42.4% të rasteve me prani të lezioneve të shumta në mënyrë të njëkohshme në disa organe kryesore të femrave të prekura nga kanceri i gjirit, të cilat u përfshinë në studim.

Tabela 13. Lidhja mes lokalizimit të metastazave dhe numrit të lezioneve të panishme tek pacientet e përfshira në studim të prekura nga kanceri i gjirit

Ndryshori	Unike	Disa	Të shumta	Vlera e P
Central	11 (91.7%)	0 (0.0%)	1 (8.3%)	P <0.001
Kudo	4 (7.5%)	10 (18.9%)	39 (73.6%)	
Subskapulare	13 (39.4%)	6 (18.2%)	14 (42.4%)	
Lobi dexter	4 (50.0%)	4 (50.0%)	0 (0.0%)	
Lobi sinister	4 (10.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

‡Numrat absolutë dhe përqindjet përkatëse në kllapa.

* Vlera e sinjifikancës statistikore (vlera e P-së), sipas testit Hi Katror

5. Diskutimi

5.1. Përmbledhje e gjetjeve kryesore të studimit

Studimi ynë gjeneroi të dhëna mjaft interesante dhe të rëndësishme, përsa i përket rolit të skanerit spiral dhe multislides në diagnostikimin e metastazave hepatike dhe ndjekjen e tyre në kancerin e gjirit, si edhe korrelacionet e skanerit me rezonancën magnetike (MRI) dhe Ekografinë. Nga të dhënat e studimit rezultoi që moshë mesatare në popullatën e përgjithshme të studimit ishte 57.1 ± 11.9 vite. Rangu i përgjithshëm i moshës rezultoi të ishte 26-83 vite. Moshë mesatare u evidentua që të ishte disi më e lartë në pacientët femra me prani të metastazave hepatike (57.6 ± 11.2 vite), krahasuar me femrat me prani të metastazave kockore dhe/ose pulmonare (56.6 ± 12.7 vite). Megjithatë, ky ndryshim i vogël pas analizës së detajuar statistikore, nuk rezultoi të ishte statistikiisht sinjifikant ($P = 0.638$).

Nga të dhënat e studimit rezultoi gjithashtu që të kishte një ndryshim statistikiisht sinjifikant në kufinj të tij lidhur me shpërndarjen e vendit të lindjes midis dy grupeve (grupit të pacienteve me metastazë hepatike dhe grupit të pacienteve me metastazë kockore dhe/ose pulmonare): rreth 23% e femrave me kancer të gjirit me metastazë hepatike kishin lindur në Tiranë, krahasuar me vetëm 9% të pacientëve të prekur nga kanceri i gjirit që kishin prezente metastazë kockore dhe/ose pulmonare ($P = 0.073$). Nga ana tjetër, nuk rezultoi të kishte diferencë sinjifikante në lidhje me rrethin e banimit ndërmjet dy grupeve të studimit ($P = 0.432$). Përsa i përket vendbanimit urban-rural të pacienteve pjesëmarrëse në studim, përqindja e vendbanimit urban ishte dukshëm më e lartë midis pacientëve të prekura me kancer të gjirit me prani të metastazave hepatike, krahasuar me pacientet me prani të metastazave në lokalizime të tjera (72% vs 52%, respektivisht, $P = 0.047$).

Në përgjithësi nga të dhënat e studimit u evidentua që, 38% e pacientëve femra të prekura nga kanceri i gjirit, kishin nivel të ulët edukimi (0-8 vite shkollimi formal), dhe rreth 16% rezultoi të kishin nivel të lartë edukimi, krahasuar me 46.4% të pacienteve të citat rezultuan me nivel të mesëm edukimi. Rreth 32% e pjesëmarrësve në studim raportuan nivel të ulët ekonomik dhe 12% e tyre nivel të lartë ekonomik, krahasuar me rreth 56.4% të pacienteve që raportuan nivel ekonomik mesatar. Për më tepër, 36% e pjesëmarrësve ishin të papuna na kohën e kryerjes së studimit dhe 32% e tyre rezultoi të ishin në pension, ndërsa rreth 33% e pacienteve pjesëmarrëse në studim rezultuan të punësuar në kohën e udhëheqjes së studimit. Megjithatë, nuk rezultoi të kishte diferenca statistikore sinjifikante midis dy grupeve të pacienteve pjesëmarrëse në studim, lidhur me shpërndarjen e nivelit të edukimit, nivelit ekonomik, dhe të statusit të punësimit.

Me axhustimin për shumë ndryshore, për të gjitha karakteristikat social-demografike, rezulton që të ketë evidencë për një lidhje (shoqërim) të rëndësishëm statistikor me vendin e lindjes dhe rrethin aktual të vendbanimit (për të dy ndryshorët: Tiranë përkundrejt rretheve të tjera të Shqipërisë) dhe vendbanimin (zonat urbane dhe ato rurale). Gjasat për lindjen dhe/ose vendbanimin në rrethet e tjera të Shqipërisë dhe jo pikërisht në Tiranë ishin shumë më të larta në pacientet me prani të metastazave kockore dhe/ose në pulmone krahasuar me homologët e tyre me prani të metastazave hepatike (OR=7.8, 95% CI=1.9-32.4, P<0.01 dhe OR=3.3, 95% CI=1.1-9.6, P=0.03, respektivisht). Gjithashtu, gjasat e banimit në zonat rurale ishin më shumë se dyfish më të larta në pacientet me prani të metastazave kockore dhe/ose pulmonare, krahasuar me pacientet me prani të metastazave hepatike (OR=2.4, 95% CI=1.0-5.6, P=0.04).

Vlera mesatare dhe deviacioni standard (SD) e CEA ishte 19.1±23.9 ng/ml (vlera mesatare: 12.9 ng/ml; rangi interkuartil: 4.7-22.1 ng/ml).

Nga ana tjetër, vlera mesatare (SD) e CA15-3 ishte 167.2±205.2 U/mL (vlera mesatare: 94.7 U/mL, rangi interkuartil: 27.5-219.5/mL). Ajo që vihet re, është që të dy vlerat e CEA dhe CA15-3 shfaqën një shpërndarje shumë të paqëndrueshme ashtu siç edhe dëshmohet nga analiza e të dhënave, me madhësitë e tyre përkatëse të shpërndarjes.

Nga të dhënat e studimit evidentohet që të ketë evidencë të një korrelacioni shumë sinjifikant midis niveleve të CEA dhe CA15-3 (koeficienti i korrelacionit Spearman=0.59, P<0.001). Gjithashtu, përsëri raportohet që të ketë evidencë të një lidhje lineare inverse midis CA15-3 dhe moshës (rho= - 0.43, P <0.001), por nga ana tjetër u evidentua një lidhje (shoqërim) pozitiv me nivelin e edukimit i cili ishte në kufirin e sinjifikancës statistikore (rho=0.42, P=0.1).

Në mënyrë interesante, u evidentua që të ketë një korrelacion mjaft sinjifikant invers midis moshës dhe nivelit të edukimit të subjekteve femra të përfshirë në studim, (rho= -0.52, P=0.02).

Bazuar në lidhjen ndërmjet CEA dhe karakteristikave socio-demografike dhe lokalizimit të metastazave, duke përdorur modelin e përgjithshëm linear të axhustuar për moshë, rezulton të ketë evidencë të një lidhje (shoqërimi) statistikor sinjifikant në kufijtë e tij, të CEA lidhur me grupmoshën (niveli mesatar i CEA ishte më i lartë midis pjesëmarrësve në studim më të rinj në moshë) dhe rrethin e banimit (mesatarja e nivelit CEA ishte më e ulët midis banorëve të Tiranës).

Nga ana tjetër, niveli mesatar i CEA, rezultoi që të ishte më i lartë midis pacientëve femra me nivel të ulët edukimi, krahasuar me homologët e tyre me nivel të lartë edukimi (P = 0.068). Duhet theksuar që, niveli mesatar i CEA, ishte dukshëm më i lartë në pacientët me prani të metastazave kockore dhe/ose pulmonare, krahasuar me ato paciente me prani të metastazave në hepar (27.2 ng/ml vs 13.5 ng/ml, respektivisht, P <0.01).

Pas axhustimit të njëkohshëm për të gjitha bashkëndryshorët e përfshirë në studim, nuk rezultoi të kishte evidencë të lidhjeve sinjifikante statistikore të CEA me ndonjë faktor social-demografik, ndërsa lidhja e fortë dhe statistikisht sinjifikante me lokalizimin e metastazave ishte prezente (niveli mesatar i CEA ishte 24.5 ng/ml në pacientët me metastaza kockore dhe/ose pulmonare, krahasuar me 11.9 ng/ml në ato paciente me metastaza hepatike, $P < 0.01$).

Gjithashtu bazuar në lidhjen midis CA15-3 dhe karakteristikave social-demografike dhe lokalizimit të metastazave, duke përdorur përsëri modelin e përgjithshëm linear të axhustuar për moshë, rezultoi të kishte një lidhje (shoqërim) invers dhe statistikisht sinjifikant të CA15-3 me moshën dhe nivelin e edukimit të pjesëmarrësve të studimit (niveli mesatar i CEA ishte më i lartë midis subjekteve të rinj dhe individëve me nivel të ulët edukimi).

Nga ana tjetër duhet theksuar se, niveli mesatar i CA15-3 ishte dukshëm më i lartë në pacientët me prani të metastazave në kocka dhe/ose pulmonare, krahasuar me ato subjekte me prani të metastazave hepatike (235.7 U/mL vs 150.4 U/mL, respektivisht, $P < 0.01$). Në modelin linear të përgjithshëm të axhustuar për shumë ndryshore, rezultoi të ketë evidencë të një lidhje (shoqërimi) statistikor sinjifikant të CA15-3 me grupmoshën (niveli mesatar rezultoi të ishte 246.6 U/mL në pacientët më të rinj në moshë, në krahasim me 84.9 U/mL tek homologët e tyre më të moshuar; $P < 0.01$) dhe lokalizimin e metastazave (niveli mesatar ishte 203.6 U/mL në pacientët me metastaza kockore dhe/ose pulmonare, krahasuar me 128.0 U/mL në ato paciente me metastaza të lokalizuara në hepar; $P = 0.004$).

Sensitiviteti i Ekografisë përkundrejt Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) që në këtë rast konsiderohet edhe si “standardi i artë”, rezultoi në nivel të lartë në rreth 94%. Specificiteti i kësaj teknike imazherike përsëri ishte i kënaqshëm krahasuar me CT-në në rreth 86% të rasteve. Lidhur me vlerat parashikuese pozitive mund të shprehim se efektiviteti i saj është pothuajse 96.4%, përkundrejt 78.2% të vlerës parashikuese negative në korrelacionin midis ekzaminimit Ekografik dhe atë të Tomografisë së Kompjuterizuar (CT), në studimin tonë.

Nga ana tjetër, sensitiviteti i Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) dhe Rezonancës Magnetike (MRI) që në këtë rast konsiderohet edhe si “standardi i artë”, rezultoi në nivel të lartë në rreth 97%. Specificiteti i kësaj teknike imazherike përsëri ishte i kënaqshëm krahasuar me CT-në në rreth 89% të të gjithë rasteve të përfshira në studim. Përsa i përket vlerave parashikuese pozitive mund të themi që 98.2% rezultoi mjaft efektive në përcaktimin e lokalizimit të metastazave, ndërsa vlera parashikuese negative rezultoi në rreth 82.3% në korrelacionin midis Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) dhe të Rezonancës Magnetike (MRI), për identifikimin e metastazave tek pacientet femra të prekura nga kanceri i gjirit në Shqipëri.

Bazuar në stadin e tumorit të gjirit sipas klasifikimit TNM, përqindja më e madhe e pacienteve janë në stadin IIB të sëmundjes në momentin e diagnostikimit (31.8%).

Gjithashtu një përqindje të konsiderueshme kishin edhe pacientet me kancer të gjirit me stadin IV dhe IIA në momentin e diagnozës (25.5% dhe 22.7% përkatësisht). Ajo që vihet re nga të dhënat e tabelës është që asnjë paciente në momentin e diagnostikimit të ishte në stadin 0 të sëmundjes, ndërsa stadi IA dhe IIIC ishte prezent në 1.8% të pacienteve.

Përsa i përket stadeve të tjera të tumorit sipas klasifikimit TNM, stadi IB, IIIA dhe IIIB ishte prezent në rreth 3.6%, 7.3% dhe 5.5% respektivisht. Pra mund të themi që pacientet në momentin e konfirmimit të diagnozës, në shumicën e rasteve tumori kishte përparuar në stadet e avancuara të sëmundjes, krahasuar me numrin më të vogël të këtyre pacienteve me sëmundjen në stadet fillestare të saj.

Përqindja më e madhe e metastazave ishte lokalizuar në hepar, (51.8%), krahasuar me lokalizimin në organe të tjera (48.2%).

Nga ana tjetër, bazuar në shpërndarjen e metastazave në dinamikë, vit pas viti nga momenti i konfirmimit të diagnozës, evidentohet që nga viti i parë pas konfirmimit të diagnozës kemi 13 (11.8%) metastaza të reja përveç atyre të diagnostikuara gjatë vizitës së konfirmimit të sëmundjes. Në vitin e dytë evidentohen 5 (4.5%) raste me metastaza të reja, vitin e tretë 6 (5.4%) raste me metastaza të reja, ndërsa në vitin e katërt dhe të pestë ky numër ishte më i vogël {2 (1.8%) dhe 3 (4.5%) respektivisht}. Ajo që duhet theksuar është një rritje e menjëhershme e numrit të rasteve me metastaza të reja vitin e gjashtë të ndjekjes së pacienteve të prekura me kancer gjiri, 13 (11.8%).

Gjithashtu, bazuar në lokalizimin e metastazave të reja në hepar dhe/ose organe të tjera, evidentohet që vitin e parë të follow-up, pas konfirmimit të diagnozës, kishte 7 (12.3%) raste të reja me metastaza hepatike dhe 6 (11.3%) raste të reja me metastaza të lokalizuara në organet e tjera. Vitet e tjera gjatë ndjekjes në dinamikë deri në vitin e 6-të të follow-up raportuan numër më të ulët të rasteve me metastaza të reja si në hepar, ashtu edhe/ose në organe të tjera. Viti i gjashtë i ndjekjes në dinamikë të pacienteve me kancer të gjirit, rezultoi me 5 (8.8%) raste të reja me metastaza hepatike dhe 8 (15.1%) raste të reja me metastaza të lokalizuara në organe të tjera.

Përqindja më e madhe e lezioneve ose lezionet e shumta në mënyrë të njëkohëshme në disa organe të ndryshme rezultoi në rreth (48.2%) tek femrat e përfshira në studim të prekura nga kanceri i gjirit. Është për tu theksuar se lezionet hipodense janë më të shpeshtat (39.2%), krahasuar me llojet e tjera të lezioneve të evidentuara tek gratë e përfshira në studimin tonë. Lezionet hipovaskulare mbulonin përqindjen më të vogël me vetëm 3.6%. Nga ana tjetër, lezionet e shumta të njëkohshme zinin përqindjen më të madhe (49.1%) midis femrave të përfshira në studimin tonë të cilat ishin të sëmura me kancer të gjirit.

Lezionet hipodense gjendeshin të lokalizuara pothuajse kudo në të gjitha organet, krahasuar me lezionet hipovaskulare të cilat zinin edhe përqindjen më të ulët të të gjithë lezioneve të identifikuara me anë të teknikave diagnostiko imazherike.

Gjithashtu edhe lokalizimi subskapular i këtyre lezioneve hipodense të zbuluara nga ekzaminimi imazherik mbulonte një proporcion të rëndësishëm.

Nga ana tjetër u evidentua se lezionet e vetme apo unike kishin lokalizim central në 11 paciente ose pothuajse 92% të rasteve me vetëm një lezion. Nga ana tjetër mund të theksojmë që 39 pacientë nga 110 që u përfshinë në studim, ose (73.4%) e tyre kishin lokalizim në shumë organe në mënyrë të njëkohshme, ndërsa asnjë nga pacientet nuk u evidentua që të kishte leziona të shumta të njëkohëshme të lokalizuara në lobin dexter dhe në lobin sinister. Gjithashtu lezionet subskapulare unike ishin prezent në 39.4% të rasteve, krahasuar me 42.4% të rasteve me prani të lezioneve të shumta në mënyrë të njëkohëshme në disa organe kryesore të femrave të prekura nga kanceri i gjirit, të cilat u përfshinë në studim.

5.2. Krahasimi i Rezultateve me Raportimet e Literaturës

Ky studim ofron të dhëna të rëndësishme shkencore në lidhje me shpërndarjen e një sërë faktorësh demografikë dhe karakteristikave social-ekonomike midis pacienteve femra të diagnostikuar me kancer të gjirit dhe me metastaza të lokalizuara në organe të ndryshme jetësore. Gjetjet kryesore të kërkimit aktual shkencor, përfshijnë një shpërndarje pothuajse të barabartë të lokalizimit metastatik (hepari përkundrejt kockave dhe/ose pulmoneve) në këtë kampion të pacienteve femra shqiptare të prekura nga kanceri i gjirit. Vlen të theksohet se gjasat për të lindur dhe/ose që banojnë në rrethe të tjera përveç Tiranës dhe gjasat për të banuar në zonat rurale të Shqipërisë ishin dukshëm më të larta në pacientet me prani të metastazave në kocka dhe/ose në pulmone, krahasuar me pacientet me prani të metastazave hepatike.

Në këndvështrimin global të sëmundjes, pavarësisht përparimeve të mëdha në funksion të zbulimit të kancerit të gjirit dhe strategjive të trajtimit të tij, kanceri metastatik i gjirit mbetet një sëmundje e pashërueshme dhe një nga shkaqet kryesore të vdekjes që lidhet me kancerin midis femrave në rang botëror (91,92). Sipas literaturës së fundit shkencore, megjithëse ekzaminimi nëpërmjet teknikave imazherike, biopsia sentinel dhe disekimi i nyjeve limfatike axillare, mundësojnë një vlerësim të saktë të statusit të metastazave të nyjeve limfatike, qelizat reziduale minimale të kancerit që mund të përhapen në gjak ose në palcën e kockave, janë të vështira për t'u zbuluar me anë të qasjeve konvencionale ose nëpërmjet ekzaminimit të markuesve tumoralë (92). Kjo çështje është shumë më sfiduese për vende të tilla me burime të kufizuara dhe investime të pakta në sistemin shëndetësor duke përfshirë në një farë mënyre edhe Shqipërinë, pavarësisht programeve të posaçme të depistimit me anë të mamografisë në të gjithë territorin e vendit.

Në studim u përfshinë të gjithë pacientet me kancer metastatik të gjirit të diagnostikuar dhe të trajtuar gjatë një periudhe shtatëvjeçare në Shërbimin Onkologjik të Qendrës Spitalore Universitare “Nënë Tereza” në Tiranë, e cila është e vetmja strukturë e kujdesit terciar në Shqipëri. Si e tillë, Shërbimi Onkologjik i Qendrës Spitalore Universitare “Nënë Tereza” në Tiranë është i vetmi institucion publik në Shqipëri që ofron këto shërbime të specializuara dhe prandaj, shumica e pacientëve shqiptarë me kancer të gjirit pritet të ekzaminohen dhe të trajtohen në këtë qendër. Duke ndjekur këtë logjikë, femrat e përfshira në këtë studim përbëjnë një kampion përfaqësues të pacienteve me kancer të gjirit për të gjithë periudhën e përcaktuar të studimit. Përveç kësaj, diagnoza e kancerit të gjirit dhe lokalizimi i metastazave u bazuan në protokollet më të mira klinike dhe teknikat moderne të ekzaminimit, të përdorura edhe në vende të tjera të zhvilluara në mbarë botën. Sidoqoftë, nuk mund të përjashtojmë plotësisht mundësinë e biasit (gabimit sistematik) të informacionit lidhur me të dhënat social-demografike të mbledhura përmes intervistës. Megjithatë, nuk ka asnjë arsye të bindëse për të supozuar lidhur me një raportim të diferencuar të karakteristikave social-demografike midis femrave me lokalizim të ndryshëm të metastazave (hepatike përkundrejt lokalizimeve në organe të tjera të tjera).

Në përfundim, studimi ynë ofron evidencë të vlefshme lidhur me shpërndarjen social-demografike të pacienteve femra të diagnostikuar me kancer metastatik të gjirit në Shqipëri, një vend i cili është pjesë në Ballkanin Perëndimor i cili aktualisht po përjeton reforma të dukshme në të gjitha fushat, duke përfshirë edhe sektorin e kujdesit shëndetësor.

Gjithashu, gjetjet kryesore të kërkimit shkencor aktual, përfshijnë një vlerë mesatare më të lartë të niveleve të markuesve tumoralë CEA dhe CA15-3 në pacientet shqiptare me kancer metastatik të gjirit në kocka dhe/ose pulmone në krahasim me homologët e tyre me prani të metastazave në hepar. Për më tepër, niveli i markuesit tumoral CA15-3 ishte dukshëm më i lartë në pacientet me moshë më të re. Nga të dhënat e këtij studimi u raportua një lidhje të rëndësishme lineare midis niveleve të CEA-së dhe CA15-3. Duhet të theksohet se analiza aktuale e vlerave CEA dhe CA15-3 lidhet me kohën e diagnozës dhe jo me trajtimin e mëvonshëm, i cili me siguri shkakton ndryshime të vlerave të CEA-së dhe CA15-3. Kanceri i gjirit është kanceri më i shpeshtë që prek femrat në vendet perëndimore (93) dhe incidenca e tij po rritet edhe në vendet me të ardhura të ulëta dhe të mesme (94). Në vendet perëndimore, incidenca e kancerit të gjirit është rritur në mënyrë progresive në 30 vitet e fundit, ndërsa shkalla e vdekshmërisë specifike është relativisht e qëndrueshme (93,95). Është argumentuar se kjo është rezultat si i depistimit në shkallë të gjerë, ashtu edhe i hapave të mëdha që janë kryer në fushën terapeutike (9,13). Në studimin aktual të kryer në Tiranë, dy shënuesit e rëndësishëm tumoralë u matën në të gjithë pjesëmarrëset e studimit në kohën e diagnozës. Megjithatë, deri më sot, matja e niveleve të serumit të markuesve CA15-3 dhe CEA, nuk rekomandohet në ndjekjen në dinamikë të kancerit të gjirit, për shkak të mungesës së specificitetit (93,96). Megjithatë, disa studime të mëparshme kanë raportuar se gjasat për të zbuluar rekurrencën e kancerit të gjirit, ndikohen nga niveli i serumit CA15-3 dhe koha e

dyfishimit të saj (97). Të dhënat aktuale mund të kenë disa kufizime lidhur me përfshirjen e pjesëmarrësve të studimit dhe procedurat e mbledhjes së të dhënave. Ashtu siç u theksua më sipër, në studim u përfshinë të gjithë pacientet femra të prekura nga kanceri metastatik i gjirit të diagnostikuara në repartin e Onkologjisë në QSUT për një periudhë 7 vjeçare, prandaj, pacientet femra të përfshira në analizën e këtij studimi përbëjnë një kampion përfaqësues të pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit për të gjithë periudhën e studimit. Përsa i përket mundësisë së biasit (gabimit sistematik) të informacionit, diagnoza e kancerit të gjirit dhe lokalizimi i metastazave u bazuan në protokollin më të mira klinike dhe teknikat bashkëkohore të ekzaminimit të përdorura në vendet e tjera.

Metastazat janë një problem i rëndësishëm klinik dhe social-ekonomik, që përbëjnë mbi 90% të vdekjeve të lidhura me kancerin (97). Pas diagnostikimit të kancerit të metastatik gjirit (MBC), vendi i rekurrencës është një tipar i rëndësishëm për vlerësimin e prognozës së pacientit. Metastaza e heparit shoqërohet me mbijetesën më të dobët në krahasim me mbijetesën në rastin e lokalizimit lokoregjional, të kockave dhe kolonizimit të mushkërive (98). Është shumë e rëndësishme për ty theksuar se, diagnostikimi i metastazave të heparit është në rritje (99,100), duke sugjeruar që terapitë adjuvante që janë aktualisht në dispozicion mund të kenë efikasitet të kufizuar në parandalimin e kolonizimit të mëlçisë në krahasim me metastazat që mund të shfaqen në të tjera lokalizime si në kocka apo pulmone. Rrjedhimisht, numri në rritje i pacientëve që paraqiten me këto ngjarje të padëshirueshme, ka nevojë për një kuptim më të mirë lidhur edhe me atributet molekulare të metastazave specifike për vendin e lokalizimit, për të mundësuar identifikimi i biomarkerëve të rinj për të udhëhequr mbikëqyrjen dhe përmirësimin e terapisë së personalizuar. Zgjedhja e lokalizimeve metastatike nuk është një proces i rastësishëm. Sapo dalin në qarkullim dhe të gatshme për tu shpërndarë, qelizat tumorale që qarkullojnë ekspozojnë tropizmat inde-specifike përtej asaj që mund të shpjegohet nga qarkullimi i modeleve normale. Selektiviteti i indit për kolonizimin metastatik të kancerit të gjirit është i shoqëruar me karakteristikat patologjike të tumorit primar të tilla si ekspresioni i receptorit të estrogenit (ER) dhe nëntipit molekular të tumorit. Megjithatë, një reduktim i dukshëm i selektivitetit të zonës metastatike mbizotëron ndërmjet këtyre grupeve heterogjene nga ana molekulare, duke kufizuar saktësinë e tyre parashikuese si markues vend-specifik të lokalizimit. Në mënyrë konvencionale, në kohën e vënies së diagnozës primare të kancerit të gjirit, prognoza për një ecuri dhe rezultat të favorshëm, si dhe vendimi për përjashtimin nga kimioterapia bazohet në një kombinim të disa faktorëve, duke përfshirë pozitivitetin e ekspresionit të receptorit të estrogenit (ER), statusi negativ nodal, madhësia e vogël e tumorit dhe klasifikimit të gradës së ulët nga ana histologjike (98). Tumoret që shfaqin këto faktorë të favorshëm prognostik, janë pasuruar në mënyrë të konsiderueshme brenda nëntipit intrisek luminal A. Megjithatë, rezistenca e brendshme apo e fituar ndaj terapisë hormonale dhe rekurrenca e sëmundjes në lokalizime në distancë, duke përfshirë edhe heparin, mund të ndodhë eventualisht në një numër klinik të rëndësishëm të pacientëve me tumore të nëntipit intrisek luminal A, duke nënvizuar praninë e heterogjenitetit edhe brenda këtij nëntipi të favorshëm

tumori. Metastazat mbeten shkak kryesor i vdekshmërisë së lidhur me kancerin e gjirit. Prandaj është e nevojshme që të identifikohen në mënyrën më mirë biomarkerat prognostikë, dhe nëse është e mundur biomarkerat prognostikë specifike për nën-tip, me qëllim për të përmirësuar individualizimin e terapisë.

Tashmë është evidente që kanceri i gjirit mbetet sëmundja malinje më e zakonshme e cila prek gratë në vendet e industrializuara. Është vlerësuar se rreth 4.4 milion gra që kanë pasur kancer të gjirit të diagnostikuar brenda 5 viteve të fundit janë gjallë. Për shkak të rritjes së nivelit të incidencës do të mund të kishte rreth 1.8 milion raste të reja në 2016 në mbarë botën (101). Antigjen i kancerit CA15-3 në kombinim me antigjen karcinoembrionik CEA, janë markuesit tumoralë më të rëndësishëm në kancerin e gjirit (102). Nivele të larta të pranishme në serum të CEA dhe CA15-3 janë gjetur respektivisht në rreth 13% dhe 19% të pacientëve me kancer të gjirit në diagnozën primare. Nga të dhënat rezultojnë që të ketë një korrelacion midis markuesve tumoralë dhe madhësisë së tumorit së bashku me përfshirjen nodale, me përqendrim dukshëm më të larta në pacientët me madhësi më të madhe të tumorit ose në pacientët me përfshirje të nyjeve limfatike. Për shkak të sensitivitetit të tyre të ulët në diagnozën fillestare, ato nuk mund të rekomandohen për depistim, por gjithsesi ato janë mjete të dobishme në ndjekjen dhe monitorimin e terapisë. Në vazhdim, CEA dhe CA 15-3 është evidentuar nga shumë studime që mund të zbulojnë rreth 40-60% të rekurrencës, përpara se të dhënat klinike ose radiologjike të sëmundjes me një periudhë kohore midis 2 dhe 18 muajve. Përdorimi i njëkohshëm i të dy markuesve tumoralë në serum, lejon diagnozën e hershme të metastazave, deri në rreth 60-80% të pacientëve me kancer të gjirit (103).

Një numër markuesish tumoralë në shumë studime të udhëhequra në nivel ndërkombëtar, janë hetuar në pacientë të prekur nga kanceri i gjirit duke përfshirë CEA, CA 15-3 dhe të lidhura (shoqëruara) me mucinën, citokeratinën (TPA, TPS) dhe c-erbB-2 oncoproteinën, por përgjithësisht opinioni shkencor pajtohet me faktin që CEA dhe CA 15-3 janë markuesit më të rëndësishëm të tumorit në kancerin e gjirit. Për shkak të mungesës së specificitetit ndaj organeve të caktuara dhe vetë tumorit, ata nuk luajnë ndonjë rol në depistim, por këto markues mund të përdoren në zbulimin e hershëm të rekurrencës së sëmundjes dhe si një mjet efektiv për reduktimin e kostos për monitorimin e terapisë (104). Në disa studime janë hetuar lidhja (shoqërimi) i nivelit të rritur të markuesve tumoralë dhe progresionit të sëmundjes. Lidhur me korrelacionin midis niveleve të markuesve tumorale dhe lokalizimit të metastazës, shpesh janë raportuar rezultate kontradiktore: disa autorë kanë raportuar se prevalenca e niveleve të ngritura të CA15-3 dhe CA 125 ndryshonin lidhur me vendin e lokalizimit të metastazës. Në pacientët me përfshirjen e organeve të brendshme, rezultoi që të kishte ngritje më frekvente sesa tek pacientët me përfshirjen e indeve të buta dhe të kockave. Ndjeshmëria në e lartë e të dy markueve tumoralë u evidentua në pacientët me efuzion pleural. Disa autorë të tjerë, nuk arritën që të zbulonin diferencën të konsiderueshme në nivelet CA15-3 lidhur me lokalizimin në vende të ndryshme të metastazave. Gjithashtu studiues të tjerë raportuan se përqendrimet mesatare të CA 15-3 ose CEA prireshin drejt rritjes së nivelit të tyre në serum, në

varësi të vendit të lokalizimit të metastazës. Proporcioni më i madh i niveleve të ngritura të CA 15-3 u evidentua tek pacientët me metastaza kockore dhe proporcioni më i madh i niveleve të ngritura të CEA janë raportuar tek pacientët me metastaza pulmonare, të kockave ose metastaza të heparit. Së paku një markues me nivel të lartë në serum u gjet në më shumë se 90% të pacientëve me sëmundje në stad më të avancuar, pikërisht në metastazat pulmonare, kockore ose metastaza hepatite (105). Studime të tjera kishin të njëjtin përfundim se CA 15-3 ishte kryesisht shumë sensitive si për metastazat kockore, ashtu edhe për metastazat viscerale (106). Rezultate të ngjashme u raportuan edhe në një studim tjetër klinik, i cili evidentoi nivele më të larta të CA15-3 dhe CEA tek pacientët me metastaza kockore dhe metastaza hepatike dhe nivele më të ulëta të vlerës së përqendrimit në serum për pacientët me prani të metastazave pulmonare dhe nyjeve limfatike. Asnjë ndryshim në mbijetesën e pacientëve nuk ishte e mundur që të vërehej në lidhje me përqendrimin e markuesve tumoralë në sëmundjen bazë (parësore) {SB}. Ky nuk është një përfundim i papritur dhe surprizues, pasi pacientët me metastaza hepatike ose metastazat në nyjet limfatike, kanë vlera më të ulëta të biomarkerit dhe mbijetesë më të shkurtër. Megjithatë, është raportuar se pacientët të cilët kishin zhvilluar metastaza të shumëfishta (multiple) gjatë ecurisë dhe progresit të sëmundjes, tashmë kishin vlerat më të larta të CA 15-3 në kohën e diagnostikimit të sëmundjes metastatike, krahasuar me pacientët me progres të sëmundjes në të njëjtin lokalizim. Në një tjetër studim të udhëhequr nga klinicistë të njohur është raportuar një korrelacion midis niveleve të ngritura të CEA dhe CA 15-3 dhe përhapjes së sëmundjes. Pacientët të prekur me metastaza të shumëfishta kishin një përqindje më të lartë të vlerave anormale të CA 15-3 krahasuar me pacientët me prani të metastazave të vetme (81.2% kundrejt 51.4%). Në të njëjtën mënyrë pacientët me një shkallë të lartë të përhapjes së sëmundjes rezultuan që të kishin më të shpeshtë CA 15-3 me nivel të rritur sesa pacientët me përhapje më të kufizuar të sëmundjes (107). Në këtë studim klinik u raportua një sensitivitet në rritje për markuesit tumoralë CEA dhe CA 15-3 me numrin në rritje të ngjarjeve klinike duke evidentuar sëmundjen progresive (PD). Kombinimi i të dy biomarkerave u evidentua që të kishte rritur nivelin e zbulimit të kancerit metastatik të gjirit në 80.3% në sëmundjen bazë deri në 95.7% në sëmundjen progresive në nivelin e saj të përparuar. Kjo do të thotë se pothuajse çdo pacient do të ketë nivel të rritur në serum të markuesve tumoralë gjatë ecurisë së zhvillimit të sëmundjes. Si pasojë, pothuajse të gjithë pacientët me prani të metastazave në sëmundjen e kancerit të gjirit do të jenë të përshtatshëm për kinetikën e markuesve të tumorit. Në këtë mënyrë do të jetë e mundur që të zbatohet një menaxhim individual i pacientëve me terapi bazuar në të dhënat bazë të markuesve tumoralë.

Aktualisht, prania e metastazave mund të evidentohet në një nivel prej 6-10% të pacientëve pas diagnozës klinike, pavarësisht pranisë së programeve të avancuara të depistimit. Sëmundja zakonisht diagnostikohet në një fazë të hershme tek shumica e grave megjithatë, në varësi të fazës në diagnozë, 20-40% e këtyre pacientëve zhvillojnë metastaza në distancë brenda pesë viteve (108). Shumica e metastazave evidentohen brenda dy apo tre viteve megjithatë, ato gjithashtu mund të zhvillohen në

vitet pas diagnozës fillestare (108). Metastazat në distancë të organeve janë parë evidentuar në kocka. Pothuajse 70% e pacientëve në një fazë të avancuar të sëmundjes tumorale zhvillojnë metastaza të kockave (109). Lokalizimet e tjera më të zakonshme metastatike përfshijnë heparin, pulmonet dhe trurin. Edhe pse terapitë adjuvante kanë rritur në mënyrë të konsiderueshme mbijetesën e pacientët me kancer të gjirit, mbijetesë e këtyre pacientëve në mënyrë dramatike reduktohet pas zhvillimit të metastazave. Shkalla e mbijetesës pesëvjeçare në këto pacientë është 21% dhe nivelet mesatare të mbijetesës variojnë nga nëntë muaj deri në tre vjet. Rreziku i shfaqjes së metastazës në kancerin e gjirit është i lidhur ngushtë me stadin e sëmundjes dhe karakteristikat biologjike të tumorit. Çdo njëri prej faktorëve duke përfshirë edhe madhësinë e tumorit, implikimin nodal, praninë e invazionit limfo-vaskular dhe perineural, stadin e tumorit, statusin receptor të hormoneve të tilla si estrogeni dhe progesteroni, si dhe HER2 (receptori epiderma i faktorit të rritjes-2) faktorë të pavarur prognostikë për zhvillimin e rekurrencës tek pacientët. Pacientët me kancer metastatik të gjirit përfaqësojnë një grup heterogjen pacientësh, pasi ata kanë karakteristika të ndryshme individuale dhe të biologjisë tumorale. Rezultatet e një studimi të kohëve të fundit raportojnë se receptori hormonal dhe statusi HER2, lokalizimi i metastaza (viscerale përkundrejt jo-viscerale), statusi i performancës, kohëzgjatja pa sëmundje, terapia fillestare adjuvante dhe terapia fillestare e dhënë pas zhvillimit të metastazës, janë faktorë që ndikojnë në mënyrë direkte në prognozën e këtyre pacientëve (102). Kohëzgjatja e përgjithshme e mbijetesës së pacientëve të prekur me kancerin e gjirit, është rritur ndjeshëm, paralel me përparimet e fundit në teknikat e diagnostikimit të hershme dhe trajtimet adjuvante. Megjithatë, pacientët që zhvillojnë metastaza kanë kohëzgjatje të ndryshme të mbijetesës. Disa pacientë mund të vdesin në një kohë shumë të shkurtër, ndërsa disa të tjerë mund të jetojnë me prani të metastazave për shumë vite. Prandaj, pacientët me kancer metastatik të gjirit përfaqësojnë një grup heterogjen që përfshin entitete të ndryshme klinike. Për shkak të ndryshueshmërisë në kohëzgjatjen e mbijetesës, përcaktimi i faktorëve prognostikë për këtë grup pacientësh janë të një rëndësie të madhe.

Metastazat kockore përfaqësojnë metastazën më të zakonshme të evidentuar tek pacientët me kancer të gjirit. Kockat janë kryesisht lokalizimi i parë i metastazave në këtë grup pacientësh. Pas zhvillimit të metastazave kockore, pacientët përgjithësisht kanë kohëzgjatje më të madhe të mbijetesës në krahasim me pacientët me lokalizime të tjera metastatike. Mbijetesë mesatare e pacientëve pasi zhvillimit të metastazës së kockave është rreth dy vjet dhe 20% e këtyre pacientëve jetojnë më gjatë se pesë vjet (107). Në një studim klinik ku ishin të përfshirë 248 pacientë me kancer të gjirit me metastaza të kockave, autorët raportuan se kohëzgjatja mesatare e mbijetesës pas zhvillimit e metastazave ishte 24 muaj. Është raportuar në të njëjtin studim se lokalizimi i parë i metastazëve ishte kocka në shumicën e pacientëve. Në 110 pacientë me kancer të gjirit që kanë të pranishme vetëm metastazë të kockave (pa metastazë në asnjë rajon tjetër), autorët raportuan mbijetesë mesatare rreth 55.2 muaj [11]. Në këtë studim, pacientët të cilët zhvilluan metastazë kockore është evidentuar që të ketë mbijetesë më të gjatë në mënyrë statistikisht sinjifikante, pas zhvillimit të metastazës,

krahasuar me pacientët me metastaza në tru, në hepar ose në pulmone. Megjithatë, pacientët me relaps lokoregjional dhe pacientët me metastazë të kockave kishin ngjashmëri në kohët e mbijetesës. Të dy lokalizimet kishin kohëzgjatjen më të madhe të mbijetesës; mbijetesë mesatare: 32 dhe 31 muaj, mbijetesë dy-vjeçare: 57% dhe 63%, dhe mbijetesë pesëvjeçare: 24% dhe 22% respektivisht. Radiokirurgjia stereotaktike ose aplikimet kirurgjikale mund të zgjasin kohën e mbijetesës në një numër të kufizuar të tumoreve; megjithatë, mbijetesë në këta pacientë është ende shumë e ulëta pas zhvillimit të metastazave të trurit. Shkalla e mbijetesës njëvjeçare pas zhvillimit të metastazave të trurit është rreth 20%. Në një studim të kryer nga disa autorë të tjerë në 222 pacientë të prekur nga sëmundja e kancerit të gjirit me metastaza të trurit, mbijetesë mesatare e pacientëve u raportua të jetë 7.5 muaj. Rezultatet e studimit aktual evidentuan gjithashtu se pacientët kanë një periudhë mjaft të ulët të mbijetesës pas zbulimit të metastazave të trurit (mbijetesë mesatare: shtatë muaj, mbijetesë dyvjeçare: 20%, mbijetesë pesëvjeçare: 0%). Krahasuar me kohëzgjatja e mbijetesës së pacientëve që zhvillojnë metastaza në kocka, pulmone, metastazë të mëlçisë, ose relaps lokoregjional, pacientët me metastaza të trurit kishin në mënyrë statistikisht sinjifikante mbijetesë dukshëm më të shkurtër. Ashtu si metastazat e trurit, metastazat hepatike janë gjithashtu përgjithësisht të lidhur me një prognozë të dobët në pacientët me kanceri metastatik të gjirit. Në 500 pacientë me kancer metastatik të gjirit që kishin metastaza hepatike, disa autorë raportuan se koha mesatare e mbijetesës ishte 16 muaj dhe mbijetesë pesëvjeçare ishte 8.5%. Në një tjetër studim, mbijetesë mesatare e pacientëve me metastaza hepatike ishte 13 muaj, dhe nivelet e tyre të mbijetesës, dy-vjeçare dhe pesë-vjeçare ishin 30% dhe 12%, respektivisht. Kur krahasohet me kohëzgjatjen e mbijetesës me metastaza të tjera të lokalizuara në organe të tjera, pacientët me metastaza hepatike janë evidentuar të kenë mbijetesë dukshëm më të shkurtër në krahasim me pacientët me metastaza të kockave, të pulmoneve ose relapsit lokoregjional, dhe mbijetesën dukshëm më të gjatë krahasuar me pacientët me metastaza të trurit. Pulmonet janë gjithashtu një vend i zakonshëm i lokalizimit të metastazave në pacientët me kancer metastatik të gjirit. Disa studiues kryen një studim në pacientët me stadin IV të kancerit të gjirit të fazës hormonale pozitive (69 pacientë) dhe raportoi mbijetesë mesatare në pacientët me metastazë të mushkërive 37 muaj (110,111). Në këtë studim, pacientët me metastazë në pulmone kishte një mbijetesë mesatare prej 25 muajsh, nivelet e mbijetesës dyvjeçare dhe pesëvjeçare ishin përkatësisht 51% dhe 12%. Pacientët me metastaza pulmonare kishin kohë më të shkurtër të mbijetesës në krahasim me mesataren, si dhe mbijetesën dyvjeçare në pacientët me metastaza kockore ose relaps lokoregjional, dhe mbijetesë më të gjatë në krahasim me pacientët me metastazë të trurit ose hepatike. Megjithatë, niveli i tyre i mbijetesës pesëvjeçare ishte i ngjashme me nivelin e mbijetesës në pacientët me metastazë hepatike.

Shumica e studiuesve besojnë se mosha e pacientit në momentin e konfirmimit të diagnozës, është një faktor prognostik që ndikon në nivelin e mbijetesës. Në studimin e kryer nga disa klinikistë tek 1038 pacientë me kancer metastatik të gjirit, është raportuar se mbijetesë e pacientëve të moshës mbi 50 vjeç ishte më e shkurtër se sa

mbijetesa e pacientëve të moshës nën 50 vjeç (mbijetesa mesatare 20 muaj dhe 31 muaj, respektivisht). Disa studime kanë raportuar se gratë e periudhës premenopauzë kishin prognozë më të mirë krahasuar gratë në periudhën postmenopauzë (98). Megjithatë, disa studime të tjera nuk e mbështesin këto gjetje (110). Në një tjetër studim, analiza univariate evidentoi se moshja e pacientëve mbi 50 vjeç dhe me status postmenopauzë kishin prognozë negative megjithatë, analiza multivariate evidentoi se vetëm statusi i menopauzës ishte faktor i pavarur prognostik. Disa studiues shoqërojnë prognozën e keqë që vërehet tek pacientët me moshë të vjetër ndaj komorbiditeteve të pranishme në këtë grupi pacientësh. Rezultatet e studimit raportuan se pacientët me komorbiditetet nuk kishin nivele të konsiderueshme mbijetese megjithatë, pacientët me diabet kishin mbijetesë më të shkurtër sesa pacientët e tjerë. Përveç kësaj, prania e diabetit mellitus u evidentua që të jetë një faktor prognostik i pavarur. Ndryshe nga të dhënat e paraqitura nga ky studim, në një studim tjetër klinik të udhëhequr nga disa studiues ku u përfshinë 557 pacientë me kancer metastatik të gjirit, u raportua se prania e hipertensionit ishte një faktor prognostik i pavarur i lidhur me vdekshmërinë dhe ata nuk raportuan që të kishte ndonjë lidhje midis pranisë së diabetit mellitus dhe mbijetesës. Disa studime evidentuan faktin se statusi i performancës së dobët të pacientët është një ndër faktorët që ndikojnë negativisht në prognozë [19,20]. Në këtë studim, analiza univariate demonstroi se statusi i performancës ishte një faktor i cili ndikon në prognozë megjithatë, një ndikim i tillë nuk u konfirmua nga analizat multivariate të mëtejshme. Edhe pse jo gjithmonë, nivelet e markuesve tumoralë të tilla si CEA dhe CA15-3 mund të rriten në pacientët me kancer metastatik të gjirit pas zhvillimit të metastazave. Niveli i rritjes së markuesve tumoralë ndryshon mes pacientëve të ndryshëm. Në studimin e tyre ku u krahasua vlera parashikuese dhe prognostike e qelizave tumorale qarkulluese dhe markuesve tumoralë (CEA, CA15-3 dhe laktate dehidrogjenazës) në pacientët me kancer metastatik të gjirit, disa autorë raportuan se nivelet e CEA dhe nivelet CA15-3 mbi intervalin normal ishin faktorë të dobët prognostikë për mbijetesën sipas analizës univariate. Në këtë studim të kryer në klinikë, studiuesit vlerësuan gjithashtu efektet e niveleve të rritura të markuesve tumoralë në mbijetesën e pacientëve të sëmurë. Bazuar në analizën univariate, vetëm niveli i CA15-3 i cili është mbi intervalin normal është raportuar që të jetë një faktor prognostik që ndikon mbijetesën e pacientëve të sëmurë. Nivelet e CEA mbi vlerat normale u evidentua që nuk ndikojnë në mbijetesë. Është raportuar se nivelet e hemoglobinës të matura në momentin e konfirmimit të diagnozës mund të shoqërohen me vetë prognozën në shumë pacientë të prekur me kancer (98,110). Mund të pritet një rënie në nivelet e hemoglobinës së pacientëve me sëmundje metastatike, pasi këta pacientë marrin trajtime me medikamente të fuqishme dhe është shumë e mundur që bilanci i tyre hemodinamik mund të ndryshohet si pasojë e tyre. Rezultatet e këtij studimi evidentojnë se nivelet e hemoglobinës në pacientët me kancer metastatik të gjirit janë të lidhura fort me prognozën e sëmundjes.

Incidenca dhe prognoza e kancerit të gjirit mund të ndryshojnë midis rajoneve të ndryshme gjeografike brenda të njëjtit shtet. Me gjithë përparimet e mëdha të kryera në mënyrën e diagnostikimit dhe në trajtimin e kancerit të gjirit, këto diferenca

mbeten konstante (74). Etnia, faktorët mjedisorë dhe social-ekonomikë, mënyra e jetesës, përputhshmëria e trajtimit dhe diferencat në përgjigjen ndaj trajtimit janë të implikuara në mënyrë të rëndësishme si arsye për këto diferenca (112). Në shumë studime vlerësohet se incidenca dhe prognoza e kancerit të gjirit ndryshon midis rajoneve lindore dhe perëndimore të vendit në të cilin u krye ky studim për shkak të stileve të ndryshme të jetesës, niveli të edukimit dhe gjirit ndërgjegjësimit ndaj kancerit. Efekti i faktorëve të tillë në kancerin e gjirit është i njohur mirë në shoqërinë perëndimore megjithatë, nuk ka ende një studim të njohur në vendin tonë në lidhje me këtë çështje. Në këtë studim, u konstatua se statusi social-ekonomik i pacientëve të diagnostikuar me kancer të gjirit në provincën Gaziantep në Turqi, mund të jetë i lidhur me tiparet klinike dhe patologjike të kancerit të gjirit, dhe se ai mund të shoqërohet me karakteristika prognostike negative tek femrat me disavantazhe social-ekonomike. Kriteret që përcaktojnë faktorët socialë-ekonomikë dhe kulturorë mund të ndryshojnë midis vende të ndryshme. Në përgjithësi, niveli i të ardhurave familjare, niveli i edukimit, situata e sigurimeve shëndetësore dhe zona e banimit indikohen lidhur me statusin social-ekonomik. Etniciteti është gjithashtu një parametër i rëndësishëm për përcaktimin e statusit social-ekonomik në studimet e udhëhequra në vendet perëndimore. Megjithatë, ky faktor nuk u konsiderua në studimin turk për shkak të të dhëna të pamjaftueshme në lidhje me përkatësinë etnike të pacientëve. Faktorët socialë-ekonomikë dhe kulturorë që mund të kenë efekte ose pozitive ose negative në klinikën dhe biologjinë e kancerit të gjirit është një proces kompleks. Incidenca e kancerit të gjirit është e ulët në mesin e grave me status social-ekonomik të ulët, ndërsa prognoza e tyre është më e keqe. Studimet kanë evidentuar se gratë me status social-ekonomik të ulët, kanë karakteristika prognostike më të pafavorshme dhe prognoza e tyre kështu ndikohet në mënyrë inverse (113). Për shembull, zakonet e stilit të jetesës të tilla si konsumi i duhanit, përdorimi i alkoolit dhe aktiviteti fizik mund të ndikojnë dhe është një faktor i rëndësishëm prognostik. Konsumi i duhanit dhe përdorimi i alkoolit raportohet që mund të shoqërohen me kancerin e gjirit (114). Zakonet individuale siç janë aktiviteti fizik dhe marrja dietike e ushqimeve të pasura me fibra, është raportuar që mund të reduktojë nivelin e kancerit të gjirit, dhe kjo situatë tashmë dihet që është e lidhur me statusin social-ekonomik (16-20). Rritja e vetëdijes dhe ndërgjegjësimit për kancerin e gjirit është gjithashtu e lidhur me statusin social-ekonomik, dhe pjesëmarrja në programet e depistimit më anë të mamografisë është raportuar të ndikojë në nivelin e kancerit të gjirit. Është evidentuar se kanceri i gjirit me ecuri të ngadaltë me receptorët e estrogenit (ER)-pozitiv mund të zbulohet në nivele më të larta tek gratë me status social-ekonomik të lartë, ndoshta për shkak të komplaincës më të lartë me programet e depistimit më anë të mamografisë. Prandaj, niveli i sëmundshmërisë tumorale mund të jetë më i lartë në gratë me status social-ekonomik të ulët. Që në momentin ku pjesëmarrja në programet e depistimit është dukshëm më e ulët midis këtyre individëve, ato në përgjithësi janë diagnostikuar në faza më të avancuara të sëmundjes dhe shanset e tyre të aksesit ndaj trajtimit standard janë të kufizuara (115). Përveç kësaj, gratë me status social-ekonomik të ulët kanë më shumë gjasa të ekspozohen ndaj produkteve që përdoren në bujqësi dhe është raportuar të jenë të lidhura me kancerin e gjirit ER-negative. Gratë me disavantazh

social-ekonomik, diagnostikohen me sëmundjen e kancerit të gjirit në moshë më të hershme, dhe prognoza e tyre është më e keqe në këtë grup pacientësh. Përveç kësaj, vërehen probleme serioze midis grave të disavantazuara si në aksesin ndaj trajtimit të duhur, ashtu edhe në komplaincën e trajtimit (116). Si rezultat, prognoza e kancerit të gjirit në këta pacientë është më e keqe krahasuar me pacientët me status social-ekonomik të lartë. Etnia është pranuar si një parametër i rëndësishëm statusit social-ekonomik për kancerin e gjirit në studimet e udhëhequra në vendet perëndimore, dhe gratë afrikano-amerikane zakonisht përfaqësojnë statusin social-ekonomik të ulët. Në pacientët me status social-ekonomik të ulët, zbulohen në momentin e konfirmimit të diagnozës diametër më i madh i tumorit, më shumë metastaza nodale dhe në fund të fundit sëmundja mund të jetë në fazës më të avancuar. Disa autorë raportuan tumor me madhësi më të madhe dhe më shumë përhapjen nodale në gratë me origjinë afrikano-amerikane në krahasim me gratë me origjinë kaukaziane. Në përputhje me literaturën, në studimin tonë megjithëse përkatësia etnike nuk merret parasysh, madhësia më e madhe e tumorit dhe sëmundja në fazë më të avancuar në momentin e konfirmimit të diagnozës, u evidentua midis pacientëve me status social-ekonomik të ulët. Disa studiuues të tjerë (117) vlerësuan lidhjen midis statusit social-ekonomik dhe gradës histologjike të tumorit midis grave kaukaziane evropiane me kancer të gjirit, në dy studime të ndara. Këto dy studime raportuan një nivel ndjeshëm më të lartë të faktorëve prognostikë negativë dhe tumoret ER-negative tek gratë me status social-ekonomik të ulët. Disa klinikistë të tjerë zbuluan incidencë më të lartë të tumoreve ER-negative dhe të gradës së 3-të në gratë afrikano-amerikane në krahasim me gratë kaukaziane. Kohët e fundit, në një studim të kryer nga disa mjekë në Azinë Juglindore {Malajzi dhe Singapor} (118), u raportua se një nivel më i lartë i tumoreve ER-negative dhe tumoreve të padiferencuar u zbuluan në gratë malajziane me status social-ekonomik të ulët krahasuar ato me status social-ekonomik të lartë. Në mënyrë të ngjashme, në një tjetër studim, niveli i ER-negative dhe/ose tumoret PR-negative u gjetën në nivel më të lartë midis pacientëve me disavantazhe lidhur me statusin social-ekonomik. Megjithatë, nuk kishte asnjë ndryshim në klasifikimin e gradës së tumorit. Në studimet e udhëhequra në vendet perëndimore, gjithashtu, aksesit dhe kompliacat me trajtimin janë të lidhura ngushtë me statusin social-ekonomik. Kur pacientët u standardizuan sipas karakteristikave të tumorit dhe moshës në momentin e konfirmimit të diagnozës, gratë afrikano-amerikane me status social-ekonomik të ulët rezultoi të kishin shanse dukshëm më të ulëta për të marrë trajtime sistematike dhe topikale në krahasim me gratë hispanike-amerikane (115). Megjithatë, nuk kishte të dhëna për ndonjë diferencë sinjifikante midis komplaincës dhe aksesit në trajtim midis pacientëve. Studimet e kryera në vendet perëndimore venë theksin tek diferencat rajonale dhe faktorët e lidhur me besimin fetar të cilët kanë shanse për të luajtur një rol në shfaqjen e kancerit të gjirit, ndërsa në kërkimin tonë shkencor, studimi i këtyre faktorëve nuk është realizuar.

Në një studim tjetër ku u përfshinë 50 pacientë me kancer metastatik të gjirit, me histopatologji malinje. Përdorimi i ultrasonografisë (US) përshkuajti masa metastatike të formës së parregullt (88.8%), me kufinj jo të rregullt (66.7%) dhe orientim anti

paralel (72.2%) të cilat raportuan vlera të larta parashikuese pozitive (PPV) për zbulimin e metastazave që rezultoi të ishte statistikisht sinjifikante ($p < 0.001$). Midis katër llojeve të metastazave, vlera parashikuese pozitive PPV për metastazat ishte më i lartë për lezionet e tipit IV (70%). Nga ana tjetër karakteristikat e MRI të rritjes heterogjene (72.2%), kurba kinetike e tipit III (72.2%), koeficienti i dukshëm i difuzionit (100%) dhe Choline peak (94.4%) ishin parashikues të fortë të metastazave. Rezultati kappa prej 0.780 mes ultrasonografisë dhe MRI-së raporton një korrelacion të mirë mes dy modaliteteve.

Hepari është vendi më i zakonshëm i metastazave. Organet më të zakonshme të origjinës janë: koloni, stomaku, pankreasi, gjiri dhe pulmonet.

Shumica e metastazave hepatike janë të shumëfishta, duke përfshirë të dy lobet në rreth 77% të pacientëve dhe vetëm në 10% të rasteve gjenden metastaza të vetme. Metastazat hipovaskulare janë më të zakonshmet dhe vijnë si pasojë e tumoreve në traktin pastro-intestinal, kancerit pulmonar, të gjirit dhe kancerit të kokës/qafës.

Ato zbulohen si lezione hipodense në fazën e vonshme të venës porta. Në këtë fazë zvogëlohet parenkima normale e heparit, duke zbuluar metastazat relativisht hipodense, ndonjëherë me zgjerim periferik. Zgjerimi i buzëve që ndodh, paraqet një tumor të qëndrueshëm periferik, i cili shfaqet përballë ose ngjitur një zone më pak të qëndrueshme ose nekrotike. Metastazat hipervaskulare janë më pak të zakonshme dhe janë evidentuar në karcinomat e qelizave renale, insulinomave, karcinoideve, sarkomave, melanomat dhe kancerin e gjirit.

Gjetjet imazherike nga Tomografia e Kompjuterizuar

Metastazat hipervaskulare janë vënë re më së miri në fazën e vonshme arteriale rreth 35 sekonda pas injektimit të kontrastit. Edhe pse metastazat e kancerit të gjirit mund të jenë hipervaskulare, u raportua se përdorimi rutinë i shtimit të imazhit të fazës arteriale, nuk shfaqti ndonjë avantazh sinjifikant. Metastazat e kalcifikuara të heparit janë të pazakonta. Kalcifikimi mund të evidentohet në metastazat e kancerit të kolonit, stomakut, gjirit, kancerit të pankreasit, kancerit të gjëndrave endokrine, leiomyosarkomës, osteosarkomës dhe melanomës. Kur metastazat e kalcifikuara të heparit zbulohen nga Tomografia e Kompjuterizuar (CT) tek një pacient me tumor primar të panjohur, kanceri i kolonit do të jetë shkaku më i mundshëm i tyre.

Gjetjet imazherike me Rezonancë Magnetike

Metastazat cistike të heparit janë evidentuar në kancerin mucinoz ovarian, kancerin e kolonit, sarkomat, melanomat, kancerin pulmonar dhe tumorin karcinoid. Në ekzaminimin me Rezonancë Magnetike (MRI) metastazat zakonisht paraqiten hipointense në T1ËI dhe hiperintense në T2ËI. Edema peritumorale bën që lezionet të duken me përmasa më të mëdha në T2ËI dhe është shumë sugjестive për një masë tumorale malinje. Në MRI dinamike me kontrast të lartë, karakteristikat e metastazave janë të njëjta si na rastin e CECT.

Gjetjet imazherike nga Ultrasonografia

Në ultrasonografi, metastazat mund të shfaqen në paraqitje cistike, hipoekogjene, izoekogjene ose hiperekogjene.

Syri i Buallit ose lezionet target, është një paraqitje e zakonshme e metastazave në ultrasonografi. Në këto metastaza kurora ka shumë të ngjarë të lidhet me një kombinim të parenkimës hepatike normale të ngjeshur rreth masës dhe një zone të përhapjes së qelizave të kancerit.

Ky model sugjeron zhvillim agresiv dhe përgjithësisht evidentohet në karcinomat bronkogjene, në karcinoma të gjirit dhe të kolonit. Megjithatë, ky model nuk është specifik për metastazat, ashtu siç mund të evidentohet edhe në neoplazmat primare malinje të heparit {p.sh., karcinoma hepatoqelizore (HCC)} dhe neoplazmat beninje të heparit (p.sh., adenoma në sëmundjen e depozitimit të glikogjenit).

Një pamje e ngjashme zakonisht përshkruhet edhe me abscese të heparit. Metastazat e kalcifikuara mund të kenë më shumë hije kur ato janë me paraqitje dense ekogjenike. Ky model është evidentuar zakonisht në kancerin kolorektal.

Diagnoza diferenciale

Metastazat mund të duken të njëjta si pothuajse çdo lezion që ndodh në strukturën hepatike. Metastazat hipervaskulare duhet të diferencohen nga tumoret e tjera hipervaskulare të cilat mund të jenë shumëfokale, të tilla si hemangioma, adenoma dhe karcinoma hepatoqelizore. Metastazat hipovaskulare duhet të diferencohen nga infiltrimi yndyror fokal, absceset, karcinoma hepatoqelizore hipovaskulare atipike dhe kolangiokarcinoma.

Metastazat në heparin steatotik

Steatozat fokale të pranishme në një hepar steatotik difuz ose me prani të infiltrimit yndyror fokal mund të simulojnë metastazat. Megjithatë, në procesin e ekzaminimit me skaner, këto rajone me prani të variacionit të steatozës kanë tendencë të jenë josferike dhe gjeografike, pa efekt masiv ose distorsion të enëve lokale. Nga ana tjetër, një hepar me steatozë gjithashtu mund të errësojë pamjen e metastazave.

Në lezionet hipovaskulare me CT me kontrast të lartë, mund të vërehet një errësim nëse vetë densiteti i heparit është më e ulët për shkak të depozitimit të yndyrës. Në ekzaminimet me CT me kontrast të ulët këto leziona zakonisht përshkruhen më mirë. Nëse një pacient tashmë është i njohur se mund të ketë një hepar steatotik, është më mirë që të bëhet një ekzaminim me Rezonancë Magnetike (MRI) ose ultratinguj për të mundësuar zbulimin e metastazave hepatite (116).

Hemangiomat janë neoplazmat beninje vaskulare (119). Këto leziona, të referuara si hemangioma (IH), konsiderohen të jenë ndër tumoret më të zakonshme sidomos në fëmijëritë (119). Incidenca e hemangiomave nuk është akoma e dokumentuar mirë, por vlerësohet se një në çdo dhjetë të rritur zhvillon një hemangiomë, shumica e të cilave janë në kokë ose qafë (120). Pamja klinike e hemangiomave ndryshon me shkallën e përfshirjes së lëkurës dhe thellësinë e lezioneve (Mulliken dhe Gloëacki, 120). Ata mund të kenë komponente të thella, sipërfaqësore ose të përziëra (121). Kur

është përfshirë derma sipërfaqësore, lëkura zakonisht ngrihet dhe është e fortë. Kur lezioni është i kufizuar në dermën e thellë, indin subkutan ose muskujt, lëkura e mbivendosur ngrihet lehtë (122). Shkalla e përfshirjes së lëkurës ka implikime përsa i përket strategjisë së trajtimit në atë kuptim që modalitete të caktuara janë efektive në trajtimin e lezioneve sipërfaqësore. Për shembull, në një studim që përfshiu më shumë se dy mijë pacientë, i kryer gjatë një periudhe rreth njëzet vjeçare, disa autorë raportuan se terapia me preparate steroide ishte shumë më efektive në trajtimin e hemangiomave sipërfaqësore (122).

Tumoret e ndryshme vaskulare janë përshkruar shpesh në popullsinë adulte dhe duket se hemangiomat ndryshojnë nga këto tumore në atë që shprehin transportuesin e glukozës GLUT1 (123). Shumica e hemangiomave fillojnë rritjen e tyre në vitet e hershme të jetës. Lezionet kanë një histori unike natyrore e cila ndahet në tre faza:

- I. fazën proliferative,
- II. fazën involutive dhe
- III. fazën e involuduar (119,120).

Faza proliferative karakterizohet nga rritja e shpejtë e lezionit, ndërsa gjatë fazës së involvimit ka një rënie në nivelin e rritjes, e cila pasohet nga faza e involuduar ose regresioni i plotë i lezionit me ose pa sekela reziduale (119).

Rritja e hemangiomës është përshkruar si një shembull i një sëmundje angiogjenike në të cilën ndodh një çekuilibrim në qarkullimin e indeve normale vaskulare dhe se rritja e proliferimit endotelial mund të shkaktohet nga nivelet anormale të stimuluesve angiogjenikë (të rritur) ose inhibitorëve {reduktuar} (120,124). Disa studime në nivel mikroskopik të ndërmarra nga disa autorë në indet me hemangioma kanë evidentuar se shenja dalluese e hemangiomës në proces rritje është përhapja e qelizave endoteliale (119).

Përveç kësaj, disa nga faktorët e rritjes që ndërmjetësojnë fazat komplekse të angiogjenezës, përkatësisht VEGF dhe faktorit bazë të rritjes së fibroblastit (bFGF), u evidentuan që të jenë të shprehura në hemangiomat proliferative (124). Në një studim të veçantë, VEGF dhe metaloproteinaza e matriksit të lartë molekular (MMPs) është raportuar të jetë në nivel të rritur në kampionet e urinës të pacientëve me hemangiomë proliferative (126). Metaloproteinazat e matriksit janë të përfshira në degradimin e komponentëve të matriksit ekstracelular gjatë procesit angiogjenik (124). Këta markerë të angiogjenezës reduktohen në nivele normale gjatë regresionit të hemangiomës (125). Ekziston gjithashtu një rritje e lehtë në apoptozën e qelizave endoteliale dhe një ulje në proliferimin e qelizave endoteliale gjatë involucionit të hemangiomës. Prandaj, strategjitë terapeutike të përqendruara në ngjarje specifike qelizore të cilat ndodhin gjatë angiogjenezës mund të jenë efektive në trajtimin e këtyre tumoreve.

6. Përfundime

- ❖ Moshë mesatare e pacienteve femra me prani të metastazave hepatike ishte më e madhe krahasuar me moshën mesatare të pacienteve me prani të metastazave të lokalizuara në kocka dhe/ose pulmone.
- ❖ Proporcioni më i madh i pacienteve me prani të metastazave hepatike kishte lindur në Tiranë, krahasuar me vetëm 9% të pacienteve me prani të metastazave në kocka dhe/ose pulmone.
- ❖ Gjithashtu përqindja më e madhe e subjekteve me kancer të gjirit të përfshira në studim me prani të metastazave hepatike ishte me banim në zonat urbane të Shqipërisë, krahasuar me subjektet me prani të metastazave të lokalizuara në organe të tjera.
- ❖ Përqindja më e madhe e pacienteve të prekura nga kanceri i gjirit rezultuan me nivel mesatar edukimi (46%), krahasuar me vetëm 16% të tyre me nivel të lartë edukimi.
- ❖ Pothuajse 32% e pjesëmarrësve në studim të prekura nga kanceri i gjirit kishin nivel të ulët ekonomik, ndërsa 36% e tyre rezultuan të papunë në kohën e kryerjes së studimit.
- ❖ Evidentohet që të ketë lidhje inverse midis markuesit tumoral CA15-3 dhe moshës së pacienteve pjesëmarrëse në studim, krahasuar me lidhjen (shoqërimin) pozitiv me nivelin e edukimit të këtyre subjekteve.
- ❖ Nga ana tjetër rezulton që niveli në serum i markuesit tumoral CEA ishte në mënyrë sinjifikatë më i lartë tek pacientet femra me nivel të ulët edukimi dhe tek pacientet e prekura me kancer të gjirit me prani të metastazave kockore dhe/ose pulmonare.
- ❖ Niveli i CA15-3 ishte dukshëm më i lartë në pacientët me prani të metastazave në kocka dhe/ose pulmonare, krahasuar me ato subjekte me prani të metastazave hepatite dhe tek pacientët më të rinj në moshë.
- ❖ Sensitiviteti i Ekografisë përkundrejt Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) rezultoi në nivel të lartë në rreth 94%, ashtu si edhe Specificiteti i kësaj teknike imazherike i cili rezultoi të ishte i kënaqshëm krahasuar me CT-në në rreth 86% të rasteve.

- ❖ Gjithashtu, vlerat parashikuese pozitive shprehin se efektiviteti i EKO-s është 96.4%, përkundrajt 78.2% të vlerës parashikuese negative në korrelacionin midis ekzaminimit Ekografik dhe atë të Tomografisë së Kompjuterizuar (CT).
- ❖ Sensitiviteti i Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) dhe Rezonancës Magnetike (MRI) rezultoi në nivel të lartë në rreth 97%, ndërsa specificiteti i kësaj teknike imazherike përsëri ishte i kënaqshëm krahasuar me CT-në në rreth 89% të të gjithë rasteve të përfshira në studim.
- ❖ Nga ana tjetër, bazuar në rezultatin e vlerës parashikuese pozitive, mund të themi që rezultoi mjaft efektive në përcaktimin e lokalizimit të metastazave (98.2%), ndërsa vlera parashikuese negative rezultoi në rreth 82.3% në korrelacionin midis Tomografisë së Kompjuterizuar (CT) dhe të Rezonancës Magnetike (MRI).
- ❖ Kombinimi i ultrasonografisë (US) dhe teknikave të avancuara të rezonancës magnetike (MRI) siguron një nivel të lartë besimi diagnostik në karakterizimin e metastazave kancerit të gjirit, duke lejuar kështu kapjen e hershme të masave me përmasa të vogla.

7. Rekomandime

- Duhet marrë në konsideratë fakti që rezultatet evidentojnë një korrelacion të qartë midis CEA dhe/ose CA 15-3 dhe progresit të sëmundjes, pra sa më e avancuar sëmundja, aq më të larta janë vlerat e CEA dhe/ose CA 15-3. Kështu, të dy markuesit tumoralë si CEA edhe CA 15-3 janë përfundimisht të dobishme për menaxhimin e të gjithë pacientëve me kancer metastatik të gjirit. Prandaj nevojiten të dhëna të mëtejshme për të vlerësuar ecurinë individuale të pacientëve të prekur nga kanceri metastatik i gjirit të udhëhequr nga markuesit tumoralë CEA dhe CA 15-3.
- CEA dhe Ca 15-3 janë markuesit tumoralë në serum më të dobishëm në pacientët me kancer të gjirit. Përcaktimi serik i këtyre markuesve mund të jenë të dobishëm në monitorimin e përgjigjes ndaj terapisë dhe për zbulimin e hershëm të rekurrencave ose të metastazave. Disavantazhet kryesore të këtyre markuesve janë mungesa e sensitivitetit për sëmundjet me volum të ulët të tumorit dhe e mungesës së specificitetit. Pra, ata nuk kanë vlerë në ose shfaqjen ose diagnostikimin e kancerit të hershëm të gjirit. Prandaj përdorimi i tyre merr rëndësi të madhe gjatë monitorimit të ecurisë së sëmundjes në pacientët e prekur.
- Gjithashtu duhet të theksohet se midis të gjithë faktorëve prognostikë që luajnë një rol të rëndësishme për mbijetesën e pacientëve me kancer metastatik të gjirit, të tillë si moshë në menopauzë, prania e invazionit limfovaskular dhe hepatic, stadi i avancuar i sëmundjes dhe prania e metastazave të shumëfishta të organeve, janë faktorë të dobët prognostikë të pavarur; ndërsa prania e metastaza e kockave është një faktor i mirë prognostik i pavarur. Prandaj monitorimi i këtyre pacientëve me anë të markuesve tumoralë sipas protokolleve standarde ndikon në evidentimin e hershëm të rekurrencave dhe rrit nivelin e mbijetesës tek këta pacientë.
- Sëmundja e kancerit metastatik të gjirit tek subjektet e moshës pre-menopauzë rezultojnë të jetë më e ashpër krahasuar me homologet e tyre në moshën e menopauzës, dhe zbulimi i saj shpesh ndodh në stadi të avancuara të sëmundjes, e cila sjell nivel të ulët të mijetesës së pacientëve. Ekzaminimet ultrasonografike dhe depistimi me anë të mamografisë rekomandohet me qëllim kapjen e hershme të tumorit bazë.
- Mamografia është e vetmja mënyrë imazherike e indikuar në survejancën e kancerit të gjirit. Aktualisht nuk është evidentuar asnjë rol për përdorimin

rutinë për të vlerësuar metastazat në distancë. Ultrasonografia (US), Tomografia e kompjuterizuar me kontrast (CT), dhe Rezonanca Magnetike (MRI) shpesh përdoren për të zbuluar dhe vlerësuar një lezion të vetëm hepatic. Metastazat kockore të kancerit të gjirit, indikojnë lidhur me një cikël vicioz të çlirimit të faktorit të rritjes dhe stimulimit të rritjes së tumorit. Sëmundja metastatike në shumicën e rasteve është paralajmëruar me simptoma dhe strategjia e ndërhyrjes duhet të bazohet në konstelacionin e paraqitjes së simptomave në mënyrë që të ndërhyet në kohën e duhur për të mundësuar përmirësimin e cilësisë së jetës dhe rritjen e nivelit të mbijetesës tek këta pacientë.

- Depistimi me anë të mamografisë përdoret ekskluzivisht për pacientët asimptomatikë rreth moshës 40 vjeç, por tek ata individë që kanë histori familjare për kancer të gjirit, duhet të fillojnë sa më shpejt depistimin vjetor duke filluar 10 vjet më herët se moshë, kur personi i familjes u diagnostikua me kancerin e gjirit, ndërsa mamografia diagnostikuese duhet të kryhet tek një pacient me mamografi simptomatike ose anormale të depistimit.

8. Referencat

1. Marjolein van der Glas. Principles of Computerized Tomographic Imaging. Parallel CT, Fanbeam CT, Helical CT and Multislice CT. August 29, 2000.
2. Heiken JP, Brink JA, Vannier MW. Spiral (Helical) CT. *Radiology* 1993 ; 189: 647-56.
3. Vock P, Soucek M, Oaepp M. Lung: Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique. *Radiology* 1990; 176 : 864-67.
4. Crawford, C. R., King, K. F.: Computed tomography scanning with simultaneous patient translation. *Med.Phys.* 1990; 17:967-82.
5. Costello, P.: Subsecond scanning makes CT even faster. *Diagnostic Imaging* 1996; 18:76-9.
6. Fox, S. H., Tanenbaum, L. N., Ackelsberg, S., He, H. D., Hsieh, J., Hu, H.: Future directions in CT technology. *Neuroimaging Clinics of North America* 1998; 8:497-513.
7. Berland, L. L., Smith, J. K.: Multidetector-array CT: once again, technology creates new opportunities. *Radiology* 1998; 209:327-9.
8. Arponen O, Sudah M, Masarwah A, Taina M, Rautiainen S, Kononen M, Sironen R, Kosma VM, Sutela A, Hakumaki J, Vanninen R (2015) Diffusion-weighted imaging in 3.0 Tesla breast MRI: diagnostic performance and tumor characterization using small subregions vs. whole tumor regions of interest. *PLoS One* 10(10): e0138702.
9. Pace L, Nicolai E, Luongo A, Aiello M, Catalano OA, Soricelli A, Salvatore M (2014) Comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: lesion detection and quantitation of 18F-deoxyglucose uptake in lesions and in normal organ tissues. *Eur J Radiol* 83(2): 289–296.
10. Richard R, Thomassin I, Chapellier M, Scemama A, de Cremoux P, Varna M, Giacchetti S, Espie M, de Kerviler E, de Bazelaire C (2013) Diffusionweighted MRI in pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 23(9): 2420–2431.
11. Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S, et al (1999) The technical bases and uses of multi-slice CT. *Radiologe* 39:923–931 [CrossRefPubMedGoogle Scholar](#)
12. Bartolozzi C, Lencioni R, Donati F, et al (2000) Abdominal MR: liver and pancreas. *Categorical Course Eur Radiol* 10:121–137 [Google Scholar](#)
13. Ito K, Mitchell DG, Outwater EK, et al (1997) Hepatic lesions: discrimination of nonsolid, benign lesions from solid malignant lesions with heavily T2-weighted fast spinecho MR imaging. *Radiology* 204:729–737 [PubMedGoogle Scholar](#)
14. Edmunson H, Craig J (1987) Neoplasms of the liver. In: Schiff L (ed) *Diseases of the liver*, 8th edn. Lippincott, Philadelphia, p 1109 [Google Scholar](#)
15. Karhunen PJ (1986) Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol* 39:183–188 [PubMedGoogle Scholar](#)

16. Kreft B, Pauleit D, Bachmann R, et al (2001) Häufigkeit und Bedeutung von kleinen fokalen Leberläsionen. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 173:424–429 [CrossRefPubMedGoogle Scholar](#)
17. Albrecht T, Hoffmann CW, Schmitz SA, et al (2001) Phase-inversion sonography during the liver-specific late phase of contrast enhancement: improved detection of liver metastases. *AJR Am J Roentgenol* 176:1191–1198 [PubMedGoogle Scholar](#)
18. Colditz GA. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:768-72.
19. W. Steinberg, “The clinical utility of the CA 19-9 tumorassociated antigen,” *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 85, no. 4, pp. 350–355, 1990.
20. M. Hara, Y. Kanemitsu, T. Hirai, K. Komori, and T. Kato, “Negative serum carcinoembryonic antigen has insufficient accuracy for excluding recurrence from patients with Dukes C colorectal cancer: analysis with likelihood ratio and posttest probability in a follow-up study,” *Diseases of the Colon and Rectum*, vol. 51, no. 11, pp. 1675–1680, 2008.
21. M. J. Duffy, J. M. Bonfrer, J. Kulpa et al., “CA125 in ovarian cancer: European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use,” *International Journal of Gynecological Cancer*, vol. 15, no. 5, pp. 679–691, 2005.
22. C. Verslype, O. Rosmorduc, and P. Rougier, “Hepatocellular carcinoma: ESMO-ESDO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Annals of Oncology*, vol. 23, supplement 7, pp. vii41–vii48, 2012.
23. F. Cardoso, A. Costa, L. Norton et al., “ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2),” *Breast*, vol. 23, no. 5, pp. 489–502, 2014.
24. J. A. Meyerhardt, P. B. Mangu, P. J. Flynn et al., “Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 31, no. 35, pp. 4465–4470, 2013.
25. P. R. Carroll and A. J. Vickers, “Point/counterpoint: Early detection of prostate cancer: do the benefits outweigh the consequences?” *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, vol. 12, no. 5, pp. 768–771, 2014.
26. C. M. Korse, S. Holdenrieder, X.-Y. Zhi et al., “Multicenter evaluation of a new progastrin-releasing peptide (ProGRP) immunoassay across Europe and China,” *Clinica Chimica Acta*, vol. 438, pp. 388–395, 2015.
27. K. Huhtinen, P. Suvitie, J. Hiissa et al., “Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts,” *British Journal of Cancer*, vol. 100, no. 8, pp. 1315–1319, 2009.
28. A. T. Ichiki, S. Krauss, K. L. Israelsen, T. Sonoda, and I. R. Collmann, “Sequential carcinoembryonic antigen levels. A predictor of response and relapse in combination chemotherapy of advanced gastrointestinal cancer,” *Oncology*, vol. 38, no. 1, pp. 27–30, 1980.
29. A. van der Gaast, C. H. H. Schoenmakers, T. C. Kok, B. G. Blijenberg, F. Cornillie, and T. A. W. Splinter, “Evaluation of a new tumour marker in patients with non-small-cell lung cancer: cyfra 21.1,” *British Journal of Cancer*, vol. 69, no. 3, pp. 525–528, 1994.

30. M. Schwaederle, M. Zhao, J. J. Lee et al., "Impact of precision medicine in diverse cancers: Ameta-analysis of phase II clinical trials," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 33, no. 32, pp. 3817–3825, 2015.
31. D. F. Hayes and A. F. Schott, "Personalized medicine: genomics trials in oncology," *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, vol. 126, pp. 133–143, 2015.
32. P. Sidaway, "Urological cancer: genetics of mCRPC tracked in ctDNA," *Nature Reviews Clinical Oncology*, vol. 13, no. 7, p. 398, 2016.
33. S. Chang-Hao Tsao, J. Weiss, C. Hudson et al., "Monitoring response to therapy in melanoma by quantifying circulating tumour DNA with droplet digital PCR for BRAF and NRAS mutations," *Scientific Reports*, vol. 5, article 11198, 2015.
34. M. J. Joyner and N. Paneth, "Seven questions for personalized medicine," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 314, no. 10, pp. 999–1000, 2015.
35. J. A. Ledermann, F. A. Raja, C. Fotopoulou, A. Gonzalez- Martin, N. Colombo, and C. Sessa, "Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up," *Annals of Oncology*, vol. 24, supplement 6, pp. vi24–vi32, 2013.
36. E. Lokich, M. Palisoul, N. Romano et al., "Assessing the risk of ovarian malignancy algorithm for the conservative management of women with a pelvic mass," *Gynecologic Oncology*, vol. 139, no. 2, pp. 248–252, 2015.
37. D. R. Aberle, A. M. Adams, C. D. Berg et al., "Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening," *New England Journal of Medicine*, vol. 365, no. 5, pp. 395–409, 2011.
38. R. S. Wiener, D. R. Ouellette, E. Diamond et al., "An official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians policy statement: the Choosing Wisely top five list in adult pulmonary medicine," *Chest*, vol. 145, no. 6, pp. 1383–1391, 2014.
39. R. Molina, R. M. Marrades, J. M. Augé et al., "Assessment of a combined panel of six serum tumor markers for lung cancer," *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 193, no. 4, pp. 427–437, 2016.
40. M. M. Wahidi, J. A. Govert, R. K. Goudar, M. K. Gould, D. C. McCrory, and American College of Chest Physicians, "Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)," *Chest*, vol. 132, supplement 3, pp. 94S–107S, 2007.
41. U.-H. Stenman, J. Leinonen, H. Alfthan, S. Rannikko, K. Tuhkanen, and O. Alfthan, "A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer," *Cancer Research*, vol. 51, no. 1, pp. 222–226, 1991.
42. W. J. Catalona, A. W. Partin, K. M. Slawin et al., "Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 279, no. 19, pp. 1542–1547, 1998.
43. H. Grönberg, J. Adolfsson, M. Aly et al., "Prostate cancer screening in men aged 50–69 years (STHLM3): A Prospective Population-based Diagnostic Study," *The Lancet Oncology*, vol. 16, no. 16, pp. 1667–1676, 2015.

44. T. Muley, Y. He, V. Rolny et al., "The combination of serum biomarkers CYFRA 21-1 and CEA in the prognostication of early stage non-small cell lung cancer (NSCLC)," *Journal of Thoracic Oncology*, vol. 10, no. 9, supplement 2, p. S382, 2015.
45. D. Di Gioia, M. Dresse, D. Mayr, D. Nagel, V. Heinemann, and P. Stieber, "Serum HER2 in combination with CA 15-3 as a parameter for prognosis in patients with early breast cancer," *Clinica Chimica Acta*, vol. 440, pp. 16–22, 2015.
46. Y. N. Fahmueller, D. Nagel, R.-T. Hoffmann et al., "CA 15-3 is a predictive and prognostic biomarker in patients with metastasized breast cancer undergoing selective internal radiation therapy," *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 51, no. 1, pp. 63–66, 2013.
47. F. C. Ebeling, U. M. Schmitt, M. Untch et al., "Tumour markers CEA and CA 15-3 as prognostic factors in breast cancer— univariate and multivariate analysis," *Anticancer Research*, vol. 19, no. 4, pp. 2545–2550, 1999.
48. T. Conroy, F. Desseigne, M. Ychou et al., "FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer," *The New England Journal of Medicine*, vol. 364, no. 19, pp. 1817–1825, 2011.
49. E. A. Klein, "Tumor markers in testis cancer," *Urologic Clinics of North America*, vol. 20, no. 1, pp. 67–73, 1993.
50. C. M. Sturgeon, M. J. Duffy, U.-H. Stenman et al., "National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers," *Clinical Chemistry*, vol. 54, no. 12, pp. e11–e79, 2008.
51. National Academy of Clinical Biochemistry, Use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast and ovarian cancers, 2009, <https://www.aacc.org/science-and-practice/practice-guidelines/major-tumor-markers>.
52. M. K. Accordino, J. D. Wright, S. Vasani et al., "Serum tumor marker use in patients with advanced solid tumors," *Journal of Oncology Practice*, vol. 12, no. 1, pp. 65–66, 2016.
53. B. Nakata, Y. S. C. K. Hirakawa, Y. Kato et al., "Serum CA 125 level as a predictor of peritoneal dissemination in patients with gastric carcinoma," *Cancer*, vol. 83, no. 12, pp. 2488–2492, 1998.
54. J. S. Frenel, S. Carreira, J. Goodall et al., "Serial next-generation sequencing of circulating cell-free DNA evaluating tumor clone response to molecularly targeted drug administration," *Clinical Cancer Research*, vol. 21, no. 20, pp. 4586–4596, 2015.
55. V. Stearns, H. Yamauchi, and D. F. Hayes, "Circulating tumor markers in breast cancer: accepted utilities and novel prospects," *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 52, no. 1–3, pp. 239–259, 1998.
56. V. Müller, N. Stahmann, S. Riethdorf et al., "Circulating tumor cells in breast cancer: correlation to bone marrow micrometastases, heterogeneous response to systemic therapy and low proliferative activity," *Clinical Cancer Research*, vol. 11, no. 10, pp. 3678–3685, 2005.
57. L. Lupini, C. Bassi, J. Mlcochova et al., "Prediction of response to anti-EGFR antibody-based therapies by multigene sequencing in colorectal cancer patients," *BMC Cancer*, vol. 15, no. 1, article no. 808, 2015.
58. N. Katakami, S. Atagi, K. Goto et al., "LUX-lung 4: a phase II trial of afatinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer who progressed during

- prior treatment with erlotinib, gefitinib, or both,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 31, no. 27, pp. 3335–3341, 2013.
59. F. Petrelli, K. Borgonovo, M. Cabiddu, and S. Barni, “Efficacy of EGFR tyrosine kinase inhibitors in patients with EGFR-mutated nonsmall-cell lung cancer: a meta-analysis of 13 randomized trials,” *Clinical Lung Cancer*, vol. 13, no. 2, pp. 107–114, 2012.
 60. M. J. O’Shaughnessy, D. R. Feldman, B. S. Carver, and J. Sheinfeld, “Late relapse of testicular germ cell tumors,” *Urologic Clinics of North America*, vol. 42, no. 3, pp. 359–368, 2015.
 61. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Testicular cancer; Version 1.2016. 2015, http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/testicular.pdf.
 62. R. Labianca, B. Nordlinger, G. D. Beretta et al., “Early colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Annals of Oncology*, vol. 24, supplement 6, Article ID mdt354, pp. vi64–vi72, 2013.
 63. C. Parker, S. Gillessen, A. Heidenreich, and A. Horwich, “Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Annals of Oncology*, vol. 26, supplement 5, Article ID mdv222, pp. v69–v77, 2015.
 64. P. Stieber, R. Molina, D. W. Chan et al., “Clinical evaluation of the Elecsys CA 15-3 test in breast cancer patients,” *Clinical Laboratory*, vol. 49, no. 1-2, pp. 15–24, 2003.
 65. P. Stieber and V. Heinemann, “Sinnvoller einsatz von tumormarkern,” *The Journal of Laboratory Medicine*, vol. 32, pp. 339–360, 2008.
 66. G. J. S. Rustin, M. E. L. van der Burg, C. L. Griffin et al., “Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial,” *The Lancet*, vol. 376, no. 9747, pp. 1155–1163, 2010.
 67. R. C. Bast Jr., “CA 125 and the detection of recurrent ovarian cancer: a reasonably accurate biomarker for a difficult disease,” *Cancer*, vol. 116, no. 12, pp. 2850–2853, 2010.
 68. R. T. Morris and B. J. Monk, “Ovarian cancer: relevant therapy, not timing, is paramount,” *The Lancet*, vol. 376, no. 9747, pp. 1120–1122, 2010.
 69. J. N. Primrose, R. Perera, A. Gray et al., “Effect of 3 to 5 years of scheduled CEA and CT follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: the FACS randomized clinical trial,” *The Journal of the American Medical Association*, vol. 311, no. 3, pp. 263–270, 2014.
 70. C. Charpin, A. K. Bhan, V. R. Zurawski Jr., and R. E. Scully, “Carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate determinant 19-9 (CA 19-9) localization in 121 primary and metastatic ovarian tumors: an immunohistochemical study with the use of monoclonal antibodies,” *International Journal of Gynecological Pathology*, vol. 1, no. 3, pp. 231–245, 1982.
 71. Glover C, Douse P, Kane P, Karani J, Meire H, Mohammadtaghi S, Allen-Mersh TG. Accuracy of investigations for asymptomatic colorectal liver metastases. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 476-484 [PMID: 12006929 DOI: 10.1007/s10350-004-6224-y]
 72. Schima W, Kulinna C, Langenberger H, Ba-Ssalamah A. Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR? *Cancer Imaging* 2005; 5 Spec No A: S149-S156 [PMID: 16361131 DOI: 10.1102/1470-7330.2005.0035]

73. Primrose JN. Surgery for colorectal liver metastases. *Br J Cancer* 2010; 102: 1313-1318 [PMID: 20424612 DOI: 10.1038/ sj.bjc.6605659]
74. Ismaili N. Treatment of colorectal liver metastases. *World J Surg Oncol* 2011; 9: 154 [PMID: 22115124 DOI: 10.1186/1477-7819-9-154]
75. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, Zwinderman AH, Stoker J. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis--meta-analysis. *Radiology* 2005; 237: 123-131 [PMID: 16100087 DOI: 10.1148/ radiol.2371042060]
76. Cosgrove D. Achieving optimal diagnostic yield through the use of real-time contrast enhanced ultrasonography (CEUS). *Eur Radiol* 2007; 17 (Suppl 6): F71-F72 [DOI: 10.1007/ s10406-007-0238-1]
77. Lencioni R, Della Pina C, Crocetti L, Bozzi E, Cioni D. Clinical management of focal liver lesions: the key role of realtime contrast-enhanced US. *Eur Radiol* 2007; 17 Suppl 6: F73-F79 [PMID: 18376460 DOI: 10.1007/s10406-007-0231-8]
78. Solbiati L, Tonolini M, Cova L, Goldberg SN. The role of contrast-enhanced ultrasound in the detection of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001; 11 Suppl 3: E15-E26 [PMID: 11793049 DOI: 10.1007/PL00014125]
79. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsøe CP, Piscaglia F, Wilson SR, Barr RG, Chammas MC, Chaubal NG, Chen MH, Clevert DA, Correas JM, Ding H, Forsberg F, Fowlkes JB, Gibson RN, Goldberg BB, Lassau N, Leen EL, Mattrey RF, Moriyasu F, Solbiati L, Weskott HP, Xu HX. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver- -update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med* 2013; 34: 11-29 [PMID: 23129518 DOI: 10.1055/s-0032-1325499]
80. Furlan A, Marin D, Cabassa P, Taibbi A, Brunelli E, Agnello F, Lagalla R, Brancatelli G. Enhancement pattern of small hepatocellular carcinoma (HCC) at contrast-enhanced US (CEUS), MDCT, and MRI: intermodality agreement and comparison of diagnostic sensitivity between 2005 and 2010 American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) guidelines. *Eur J Radiol* 2012; 81: 2099-2105 [PMID: 21906896 DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.07.010]
81. Westwood M, Joore M, Grutters J, Redekop K, Armstrong N, Lee K, Gloy V, Raatz H, Misso K, Severens J, Kleijnen J. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2013; 17: 1-243 [PMID: 23611316 DOI: 10.3310/hta17160]
82. Kim YK, Ko SW, Hwang SB, Kim CS, Yu HC. Detection and characterization of liver metastases: 16-slice multidetector computed tomography versus superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2006; 16: 1337-1345 [PMID: 16453115 DOI: 10.1007/s00330- 005-0140-y]
83. Scott DJ, Guthrie JA, Arnold P, Ward J, Atchley J, Wilson D, Robinson PJ. Dual phase helical CT versus portal venous phase CT for the detection of colorectal liver metastases: correlation with intra-operative sonography,

- surgical and pathological findings. *Clin Radiol* 2001; 56: 235-242 [PMID: 11247703 DOI: 10.1053/crad.2000.0668]
84. Coenegrachts K, De Geeter F, ter Beek L, Walgraeve N, Bipat S, Stoker J, Rigauts H. Comparison of MRI (including SS SE-EPI and SPIO-enhanced MRI) and FDG-PET/CT for the detection of colorectal liver metastases. *Eur Radiol* 2009; 19: 370-379 [PMID: 18795299 DOI: 10.1007/s00330-008-1163-y]
 85. Blyth S, Blakeborough A, Peterson M, Cameron IC, Majeed AW. Sensitivity of magnetic resonance imaging in the detection of colorectal liver metastases. *Ann R Coll Surg Engl* 2008; 90: 25-28 [PMID: 18201494 DOI: 10.1308/003588408X242303]
 86. van Erkel AR, Pijl ME, van den Berg-Huysmans AA, Wasser MN, van de Velde CJ, Bloem JL. Hepatic metastases in patients with colorectal cancer: relationship between size of metastases, standard of reference, and detection rates. *Radiology* 2002; 224: 404-409 [PMID: 12147835 DOI: 10.1148/radiol.2242011322]
 87. Suh WW, Blackstock AW, Herman J, Konski AA, Mohiuddin M, Poggi MM, Regine WF, Cosman BC, Saltz L, Johnstone PA. ACR Appropriateness Criteria on resectable rectal cancer: expert panel on radiation oncology--rectal/anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 1427-1430 [PMID: 18374227 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.09.029]
 88. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002; 224: 748-756 [PMID: 12202709 DOI: 10.1148/radiol.2243011362]
 89. Seo HJ, Kim MJ, Lee JD, Chung WS, Kim YE. Gadoxetate disodium-enhanced magnetic resonance imaging versus contrast-enhanced 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of colorectal liver metastases. *Invest Radiol* 2011; 46: 548-555 [PMID: 21577131 DOI: 10.1097/RLI.0b013e31821a2163]
 90. Largillier R, Ferrero JM, Doyen J, Barriere J, Namer M, Mari V, et al. Prognostic factors in 1,038 women with metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2008;19:2012-9.
 91. Zhang L, Riethdorf S, Wu G, Wang T, Yang K, Peng G, et al. Meta-analysis of the prognostic value of circulating tumor cells in breast cancer. *Clin Cancer Res* 2012;18:5701-10.
 92. Lv Q, Gong L, Zhang T, Ye J, Chai L, Ni C, Mao Y. Prognostic value of circulating tumor cells in metastatic breast cancer: a systemic review and meta-analysis. *Clin Transl Oncol* 2016;18:322-30.
 93. Champion L, Brain E, Giraudet AL, Le Stanc E, Wartski M, Edeline V, et al. Breast cancer recurrence diagnosis suspected on tumor marker rising: value of whole-body 18FDG-PET/CT imaging and impact on patient management. *Cancer* 2011;117:1621-9.
 94. Colditz GA. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:768-72.
 95. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun M. Cancer statistics 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:205-49.
 96. Zervoudis S, Peitsidis P, Iatrakis G, et al. Increased levels of tumor markers in the follow-up of 400 patients with breast cancer without recurrence or metastasis: interpretation of false-positive results. *J BUON* 2007;12:487-92.

97. Aide N, Huchet V, Switsers O, Heutte N, Delozier T, Hardouin A, Bardet S. Influence of CA 15-3 blood level and doubling time on diagnostic performances of 18F-FDG PET in breast cancer patients with occult recurrence. *Nucl Med Commun* 2007;28:267-72.
98. Goldhirsch A, Gelber RD, Castiglione M. Relapse of breast cancer after adjuvant treatment in premenopausal and perimenopausal women: patterns and prognoses. *J Clin Oncol* 1988;6:89–97.
99. Yerushalmi R, Woods R, Kennecke H, Speers C, Knowling M, Gelmon K. Patterns of relapse in breast cancer: changes over time. *Breast Cancer Res Treat* 2009;120:753–9.
100. Atalay G, Biganzoli L, Renard F, Paridaens R, Cufer T, Coleman R, et al. Clinical outcome of breast cancer patients with liver metastases alone in the anthracycline-taxane era: a retrospective analysis of two prospective, randomised metastatic breast cancer trials. *Eur J Cancer* 2003; 39:2439–49.
101. Parkin DM, Bray F, Ferlay J and Pisani P: Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55: 74-108, 2005.
102. Stieber P, Sauer H and Untch M: Tumor markers in breast cancer. *J Lab Med* 25: 343-352, 2001.
103. Molina R, Barak V, van Dalen A, Duffy MJ, Einarsson R, Gion M, Goike H, Lamerz R, Nap M, Soletormos G and Stieber P: Tumor markers in breast cancer – European Group on Tumor Markers recommendations. *Tumour Biol* 26: 281-293, 2005.
104. Robertson JF, Whynes DK, Dixon A and Blamey RW: Potential for cost economies in guiding therapy in patients with metastatic breast cancer. *Br J Cancer* 72: 174-177, 1995.
105. Al-Jarallah MA, Behbehani AE, el-Nass SA, Temim L, Ebraheem AK, Ali MA and Szymendera JJ: Serum CA-15.3 and CEA patterns in postsurgical follow-up, and in monitoring clinical course of metastatic cancer in patients with breast carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 19: 74-79, 1993.
106. Colomer R, Ruibal A and Salvador L: Circulating tumor marker levels in advanced breast carcinoma correlate with the extent of metastatic disease. *Cancer* 64: 1674-1681, 1989.
107. Colomer R, Ruibal A, Genolla J, Rubio D, Del Campo JM, Bodi R and Salvador L: Circulating CA 15-3 levels in the postsurgical follow-up of breast cancer patients and in nonmalignant diseases. *Breast Cancer Res Treat* 13: 123-133, 1989.
108. Weigelt B, Glas AM, Wessels LF, Witteveen AT, Peterse JL, van't Veer LJ. Gene expression profiles of primary breast tumors maintained in distant metastases. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:15901—5.
109. Harrell JC, Prat A, Parker JS, Fan C, He X, Carey L, et al. Genomic analysis identifies unique signatures predictive of brain, lung, and liver relapse. *Breast Cancer Res Treat* 2012;132:523–35.

110. Kang Y, Siegel PM, Shu W, Drobnjak M, Kakonen SM, Cordon-Cardo C, et al. A multigenic program mediating breast cancer metastasis to bone. *Cancer Cell* 2003;3:537–49.
111. Minn AJ, Gupta GP, Siegel PM, Bos PD, Shu W, Giri DD, et al. Genes that mediate breast cancer metastasis to lung. *Nature* 2005;436:518–24.
112. McKenzie F, Jeffreys M. Do lifestyle or social factors explain ethnic/racial inequalities in breast cancer survival? *Epidemiol Rev* 2009; 31:52-66. (PMID: 19675112) [CrossRef]
113. Halpern MT, Bian J, Ward EM, Schrag NM, Chen AY. Insurance status and stage of cancer at diagnosis among women with breast cancer. *Cancer* 2007; 110:403-411. (PMID: 17562557) [CrossRef]
114. Enger SM, Ross RK, Paganini-Hill A, Longnecker MP, Bernstein L. Alcohol consumption and breast cancer oestrogen and progesterone receptor status. *Br J Cancer* 1999; 79:1308-1314. (PMID: 10098777) [CrossRef]
115. Li CI, Malone KE, Daling JR. Differences in breast Cancer stage, treatment, and survival by race and ethnicity. *Arch Intern Med* 2003; 163:49- 56. (PMID: 12523916) [CrossRef]
116. Bradley CJ, Given CW, Roberts C. Race, socioeconomic status, and breast cancer treatment and survival. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 490- 496. (PMID: 11929949) [CrossRef]
117. Twelves CJ, Thomson CS, Gould A, Dewar JA. Variation in the survival of women with breast cancer in Scotland. The Scottish Breast Cancer Focus Group and The Scottish Cancer Therapy Network. *Br J Cancer* 1998; 78:566-571. (PMID: 9744492) [CrossRef]
118. Bhoo-Pathy N, Hartman M, Yip CH, Saxena N, Taib NA, Lim SE, Iau P, Adami HO, Bulgiba AM, Lee SC,Verkooijen HM. Ethnic differences in survival after breast cancer in South East Asia. *PLoS One*. 2012; 7(2):e30995. doi: 10.1371/journal.pone.0030995. (PMID: 22363531) [CrossRef]
119. MULLIKEN JB and ENJOLRAS O. (2004). Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: Missing links. *J Am Acad Dermatol* 50: 875-882.
120. MULLIKEN JB and GLOWACKI J. (1982). Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 69: 412-422.
121. BRUCKNER AL, FRIEDEN IJ. (2003). Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 48: 477-493.
122. PANDEY A, GANGOPADHYAY AN, UPADHYAY VD. (2008). Evaluation and management of infantile hemangioma: An overview. *Ostomy Wound Manag* 54: 16-18.
123. NORTH PE, WANER M, MIZERACKI A, MIHM MC. (2000). GLUT1: A newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol* 31: 11-22.
124. PEPPER MS. (1997). Manipulating angiogenesis. from basic science to the bedside. *Arterioscl Thromb Vas* 17: 605-619.

125. TAKAHASHI K, MULLIKEN JB, KOZAKEWICH HP, ROGERS RA, FOLKMAN J, EZEKOWITZ RA. (1994). Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. *J Clin Invest* 93: 2357-2364.
126. ZHANG G, YI C, LI X, LIANG Z, WANG R, LIU D, ZHANG L, MENG C, GUO S. (2008). Proliferation hemangiomas formation through dual mechanism of vascular endothelial growth factor mediated endothelial progenitor cells proliferation and mobilization through matrix metalloproteinases 9. *Med Hypotheses* 70: 815-818.

ABSTRACT

Objectives of the study.

Diagnosis of hepatic metastases in breast cancer with spiral CT and multiclice.

description of their distribution in the liver, at the initial moment and follow-up during their therapeutic treatment. Their variability year after year.

Correlations of scanner data with those of ultrasound, and MR.

Imaging correlations with tumor markers.

Materials and methodology.

This case study is a series of cases and was spread over a period of almost eight years.

The study included 110 patients with breast cancer, who during the course of the disease had metastases from the beginning, or they appeared in the following years.

Of these, 57 cases show hepatic metastases, which were diagnosed with CT.

During their follow-up, many ultrasound examinations were performed, or MR in cases where deemed necessary.

The course of the disease is also associated with the measurement of tumor marker values CEA and Ca 15-3.

This type of imaging and serological imaging made it possible for us to carry out the study, constructing numerous correlating tables and graphs.

Results

Out of 110 patients, 57 of them presented hepatic metastases, or 51.8%.

In the first year of the study they were 11.8%, in the sixth year 51%.

Correlation of Ultrasound with CT with sensitivity 93.6%, specificity 85.5%.

Correlation of MR with CT, sensitivity 97.3%, specificity 89.1%.

Key words: case study; breast cancer; ultrasound examination; hepatic metastases; scanner; MR; therapeutic treatment; tumor; tumor markers.