



UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

UNIVERSITETI I MJEKESISE
FAKULTETI I MJEKESISE
DEPARTAMENTI I KIRURGJISE

KANCERI I REKTUMIT
STADIFIKIMI, ALTERNATIVAT E TRAJTIMIT

TEZE DOKTORATURE

Udheheqesi Shkencor
Nikollaq Kaçani

Kandidati
Devid Belalla

Pasqyra e Lendes

Hyrje.....	4
Anatomia anorektale.....	4
Te dhena mbi disa veçori te kancerit te rektumit	8
Te dhena per etiologji e kancerit te rektumit	10
Ekspozimit ndaj karcinogjeneve	10
Çrregullimet hereditare	10
Kanceri kolorektal hereditar jopolipoid	10
Polipoza adenomatoze familjare	11
Gjendjet prekanceroze.....	12
Koliti ulçerativ.	12
Morbus Crohn.	12
Polipet kolorektale.	12
Diagnoza	14
Metastazimi.....	17
Ndjekja postoperative	19
Sjellja biologjike e kancerit te rektumit	21
Trajtimi i kancerit jometastatik.	21
Trajtimi i kancerit metastatik.	22
Recidiva	23
Trajtimi i pacienteve me metastaza te parezekueshme.....	23
Trajtimi i pacienteve me metastaza metakrone.	23
Proгноza e pacienteve me kancer te rektumit	24
Komplikacionet postoperative.	24
Impotenca seksuale	24
Rrjedhja nga anastomoza	24
Hemorragjia nga vazat presakrale.....	25
Demtimet e sistemit urinar	25
Komplikacionet e stomes	25
Tumoret e tjera te rektumit.....	25
Tumoret retrorektale	26
Te dhena mbi fosfolipaze C gamma 1 (PLC γ - 1).....	27
Të dhëna të përgjithshme mbi studimin	30
Qëllimi i studimit	30
Pacientët dhe metoda	31
Rezultatet	32
Vlerësimi i markuesve tumorale CEA dhe CA 19-9.....	34
Vlerësimi i të dhënave të përfituara nga fibrokolonoskopia	36
Vlerësimi i ECHO transrektale (TRUS) në stadifikimin preoperator	39
Vlerësimi i ECHO abdominale në diagnozën e kancerit të rektumit.....	40
Vlerësimi i të dhënave të CT abdominale në stadifikimin e pacientëve me kancer të rektumit.	42
Vlerësimi i MRI në stadifikimin preoperator të kancerit të rektumit.	46
Kirurgjia në kancerin e rektumit.	46
Vlerësimi i stendit ureteral në kirurgjinë e rektumit	50
Vlerësimi i ndikimit të radioterapisë preoperative në rrjedhjet nga anastomoza.	51
Vlerësimi i komplikacioneve postoperative në kirurgjinë e rektumit.	53
Vlerësimi i recidivës në kancerin e rektumit.....	54
Vlerësimi i sindromit të rezeksionit anterior të poshtëm.....	55
Vlerësimi i disfeksionit mashkullor pas rezeksionit të rektumit.	55
Vlerësimi i rolit të PLC γ -1 në rrugën e sinjalizimit:	56
Diskutim dhe Përfundime	61
Roli i antigjeneve CEA dhe CA 19-9 në diagnozën dhe ndjekjen e kancerit të rektumit	63
Diskutim mbi rolin e fibroskopsisë në diagnozën dhe trajtimin e kancerit të rektumit	64
Diskutim mbi rolin e TRUS në diagnozën e kancerit të rektumit	65
Diskutim mbi rolin e CT në diagnozën e kancerit të rektumit	66
Diskutim mbi teknikat operative të aplikuara në kancerin e rektumit	68

Kanceri i rektumit, stadifikimi, alternativat e trajtimit.

Diskutim mbi rolin e stomisë mbrojtëse në shmangien e rrjedhjes nga anastomoza	71
Diskutim mbi përdorimin e kateterit ureteral për shmangien e dëmtimit të ureterit.	73
Diskutim mbi ndikimin e radioterapisë preoperative në rrjedhjet nga anastomoza	74
Diskutim mbi komplikacionet e tjera në kirurgjinë e rektumit	76
Diskutim mbi recidivën në kancerin e rektumit	77
Diskutim mbi sindromën e rezeksionit anterior të poshtëm	79
Diskutim mbi rolin e PLC γ -1 në rritjen tumorale dhe metastazim.....	80
Bibliografia	82

Hyrje

Kanceri i rektumit është një nga patologjitë me sfida të kirurgjisë abdominale. Kjo, si për vështirësitë teknike, ashtu edhe për zgjedhjen e modaliteteve të trajtimit. Megjithatë diskutimet vazhdojnë, tashmë ato janë të mirëpërcaktuara deri në hollësi. Bashkeshoqërimi i ekscizionit onkologjik me kimioterapië dhe radioterapië, përben çelësin e suksesit. Në stadi të avancuar, ato precedojnë kirurgjinë, duke tentuar ta bëjnë masën të heqshme, qoftë edhe për paliacion. Kështu që, përcaktimi preoperator i stadi të sëmundjes, me një saktësi sa më të lartë, tashmë është një domosdoshmëri. Kjo arrihet duke përdorur tërë arsenalin e mjeteve diagnostike në dispozicion. Stadifikimi preoperator është ai që përcakton modalitetin e trajtimit. Lloji i procedurës kirurgjikale, vazhdimisht ve në vështirësi jo thjesht teknike ekipin, i cili është vazhdimisht i preokupuar si për heqjen e masës bashkë me mezorektumin deri në kufij të shëndoshe, ashtu edhe për ruajtjen e sfinkterit, që shpesh është një sfidë me vetë. Rreziku i fistulizimit në anastomozat e poshtme dhe recidiva e shpeshtë lokale, janë probleme jo të vogla, që shtrojnë nevojën për zgjedhje të vështira. Nga ana tjetër, numri relativisht i vogël i rasteve, krahasuar me patologjitë e tjera të trajtuara në kirurgji, padyshim sfidon eksperiencën e ekipit kirurgjikal.

Keto probleme, të hasura edhe në përvojën të klinikave, si dhe numri në rritje i rasteve me kancer të rektumit, ishin shtytje për realizimin e këtij studimi.

Për herë të parë rrugën perineale për rezeksionin e karcinomes rektale e përshkroi Czerny¹ më 1884, por mbijetesat pas këtij interventi ishin të ulëta. Ernest Miles² observoi metastazimin në limfonodujt përgjatë mezorektumit dhe vazave duke qenë i bindur që rezeksioni i këtyre strukturave, ishte po aq i rëndësishëm sa edhe heqja e vetë rektumit. Për këtë arsye ai kombinoi rrugën abdominale dhe perineale në vitin 1908. Në vitet e para mortaliteti i kësaj teknike ishte tepër i lartë dhe ekzekutohej në dy faza. Në fund koksigeusi rezekohej dhe plaga perineale lihej e hapur. Në 1965 Rhoads përshkroi rezeksionin me dy ekipe në të njëjtën kohë. Gjate këtyre viteve u modifikuan shumë etapa si, mbyllja e peritoneumit dhe dyshemese pelvike, drenimi, klostomia, mbyllja e plagës perineale, ndërsa principi bazë i rezeksionit të rektumit bashkë me furnizimin limfatik dhe vaskular mbetet i njëjti. Prokterektomia totale u propozua nga Butcher³ në 1979 për tumoret që nuk e arrinin plagën operatore, por me përdorimin e steplerit cirkular intraluminal, pati një rënie drastike të numrit të prokterektomive totale.

Anatomi anorektale Regioni ano-rektal përben edhe pjesën fundore të traktit digjektiv duke përfshirë lekuren, kanalën anal dhe rektumin. Pikat kyçe të këtij regioni anatomik janë margo anale, linea dentata dhe unaza anorektale⁴.

Histologjikisht në murin rektal dallohen shtesa mukozë, submukozë dhe ajo muskulare. Shtresa muskulare përbehet nga shtresa e brendshme rrethore dhe ajo e jashtme gjatësore. Gjatësia e rektumit është nga 12 në 15 cm dhe kufizohet proksimalisht nga sigma dhe distalisht kanali anal. Rektumi fillon aty ku shkrihen tenia coli dhe formohet një shtresë muskulare gjatësore, në nivel të promontoriumit.

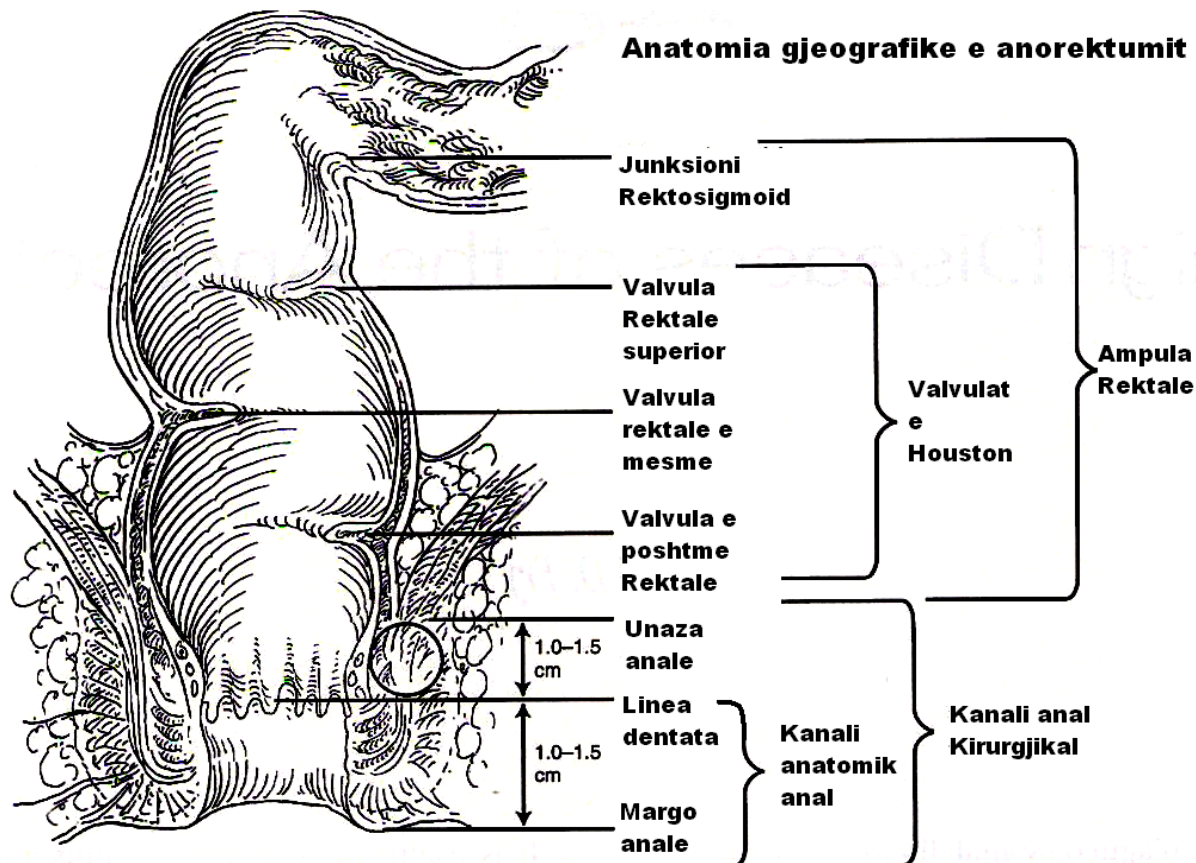


Figura 1. Anatomia e ano-rektit marre nga Netter's Atlas of Anatomy

Konstatohen tre harkime te dukshme te rektumit te cilat perkojne me tre valvulat e Houston intraluminal. Ato kane rendesi kirurgjikale pasi pergjithesisht valvula e mesme perkon me nivelin e refleksionit peritoneal anterior, dhe duke ofruar nje trashesi me te madhe indore perbejne nje vend te zgjedhur per marrjen e biopsise.

Refleksioni peritoneal anterior gjendet rreth 5 deri 7.5 cm mbi anusin femeror dhe 7 deri 9 cm mbi ate mashkullot. Refleksioni peritoneal posterior eshte zakonisht 12 deri 15 cm nga anusi. Peritoneumi vesh nje te treten proksimale ne faqen anteriore dhe laterale, ate te mesme vetem anteriorisht⁴. Mbetja ndodhet nen refleksionin peritoneal.

Me rendesi kirurgjikale jane edhe fasciet e Waldeyer dhe Denonvillier. Fascia rektosakrale e Waldeyer fillon ne nivel te trupit te vertebres se katert sakrale dhe shtrihet anteriorisht duke mbuluar sakrumin dhe vazat e nervat qe shtrihen ne te. Ndersa tjetra shtrihet anteriorisht rektumit ekstraperitoneal duke perbere septumin rektovezikal ne burrat dhe rektovaginal ne grate. Lateralisht fascies endopelvike mbeshtetin rektumin e poshtem ligamentet laterale, ku mund te lokalizohen arterie aksesore te a.hemoroidalis media.

DysHEMEJA pelvike eshte nje flete muskulotendinoze, e formuar nga muskujt levator ani dhe inervohet nga te kater nervat sakral. Muskujt pubokoksigeus, iliokoksigeus dhe puborektal perbejne muskulin levator ani. Keta muskuj veprojne si nje i vetem. Linja e kryqezimit quhet rafe anokoksigeale. Rektumi, vagina, uretra, dhe vena dorsalis penis kalojne nepermjet hiatusit levator ne porcionin pubokoksigeal te levator ani.

Kanali anal fillon ne diafragmen pelvike dhe mbaron ne margon anale, me nje gjatesi prej 4cm. Linea dentata (anorektale) eshte kufiri cefalik i kanalit anal anatomik, dhe eshte nje bashkim i vertete mukokutan. Perfaqeson kufirin embriologjik te bashkimit te ektodermes me zorren entodermale dhe shtrihet nga 1 ne 1.5 cm mbi margon anale. Ne nje zone tranzicioni qe shtrihet nga 6 deri ne 12 cm terminale te rektumit, epiteli i tij kolumnar kthehet ne kuboidal, per t'u bashkuar me epitelin skuamoz ne linea dentata.

Unaza anorektale e cila shtrihet 1 deri 1.5 cm mbi linea dentata, eshte kufiri i siperm i kompleksit te sfinkterit anal (apo me sakte kufiri i muskulit pubokoksigeus) dhe perben kufirin kirurgjikal te kanalit anal (me poshte do perdoret termi ne konceptin kirurgjikal). Kjo unaze eshte lehtesisht e palpueshme gjate ekzaminimit digital te anusit.

Anatomia anorektale

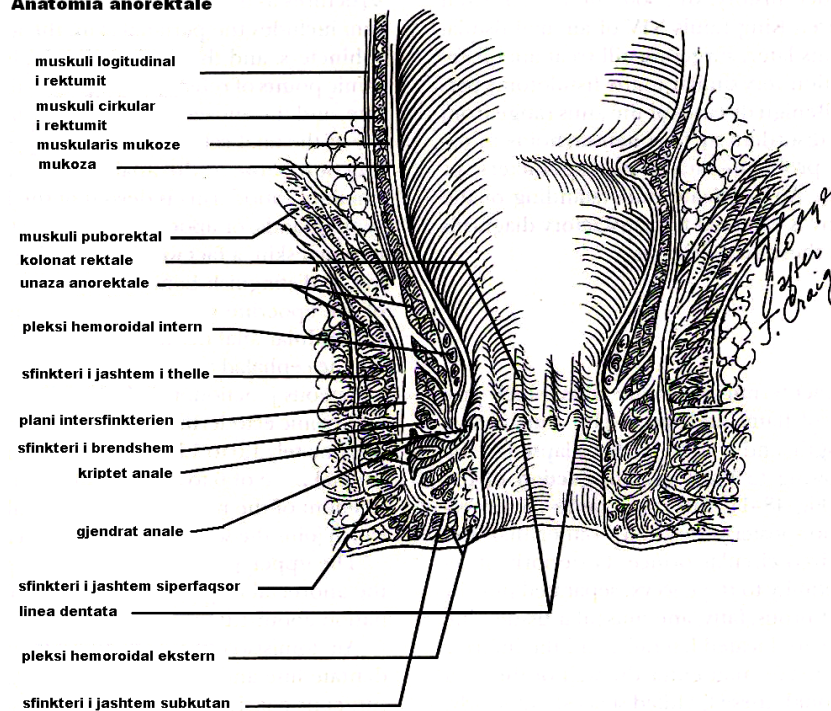


Figura 2. Anatomia anorektale marre nga Netter Atlas of Anatomy

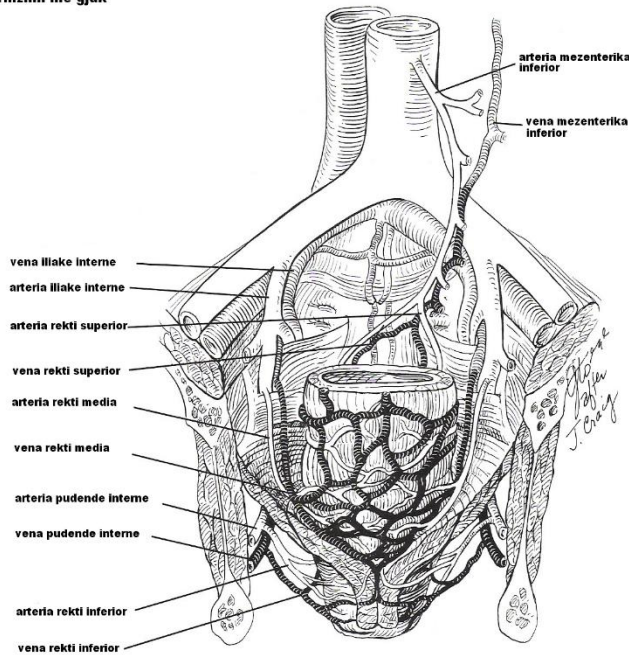
Kanali anal rrethohet nga sfinkteri intern dhe ekstern, te cilat se bashku formojne mekanizmin e sfinkterit anal. Sfinkteri i brendshem eshte vazhdimi i specializuar i shtreses se brendshme te muskulatures se lemuar te rektumit. Eshte nje muskul i pavullnetshem dhe normalisht i kontraktuar. Plani intersfinkterien eshte vazhdimi fibroz i shtreses longitudinale te muskulatures se rektumit.

Sfinkteri i jashtem eshte i vullnetshem dhe perbehet nga tre laqe ne forme U, me mukulature te strijuar (subkutan, superficial dhe i thelle), te cilet veprojne si nje i vetem. Eshte nje vazhdim i specializuar i muskujve levator, sidomos muskulit puborektal. Ky i fundit, e merr origjinen ne pubis dhe bashkohet me rektumin posterior. Duke qene normalisht i kontraktuar, shkakton nje kend 80° ne junksionin anorektal.

Kolonat e Morganit konsistojne ne 8 deri 14 ngritje mukoze longitudinale, te lokalizuara menjehere mbi linea dentata, duke formuar kriptet anale ne fundin distal. Disa gjendra te vogla rudimentare, hapen ne disa prej ketyre kripteve. Duktet e tyre perforojne sfinkterin intern, ndersa trupi shtrihet ne planin intersfinkterien.

Vaskularizimi. Dega terminale e a. mezenterika inferior, a. rektale superior zbret pergjate mezosigmes dhe ne nivelin e rektumit te siperm, ndahet ne dege te djathta dhe te majta, te cilat ne degezime me te vogla, penetrojne veshjen muskulare te rektumit.

Furnizimi me gjak



Sistemi venoz

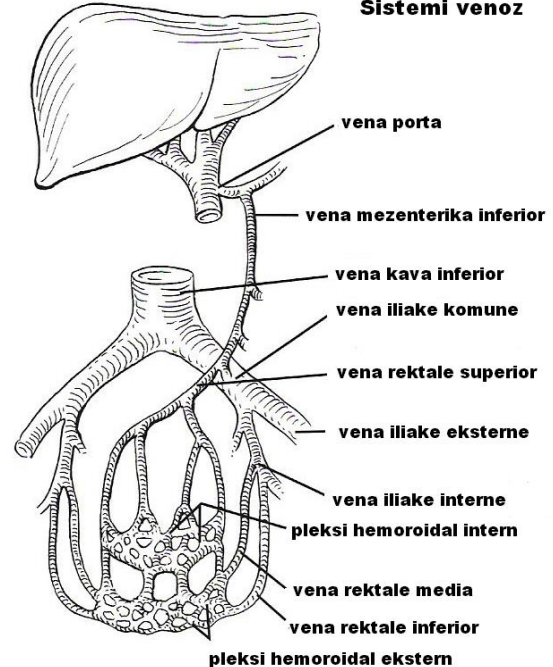


Figura 3. Vaskularizimi rektal marre nga Maingot's Abdominal Operations 10th Edition

Arteriet rektale media, dalin nga a. iliake interne dhe vaskularizojne rektumin e poshtem, si dhe pjesen e sipërme te kanalit anal. Arteriet rektale inferior, dalin si dege te a.pudende interne dhe kalojne fosen iskiorektale, per te furnizuar muskujt e sfinkterit anal.

Gjaku kthehet ne dy rruge: - mbi linea dentata, pleksi hemoroidal intern drenon permes venes rektale superior, ne venen mezenterika inferior dhe perfundon ne sistemin portal dhe; - nen linea dentata, pleksi hemoroidal ekstern drenon ne venen iliake interne permes venes rektale media apo asaj pudende, e cila mbledh gjakun nga vena rektale inferior⁵.

Kanalet limfatike ndjekin rruget arteriale. Limfa, nga rektumi i siperm dhe i mesem, drenon ne limfonodujt e a.mezenterika inferior. Limfa, nga rektumi i poshtem, gjithashtu mund te drenoje ne limfonodujt mezenterike, ose mund te drenoje lateralisht prane arterieve rektale te mesme, drejt lifonodujve te iliakes interne. Limfa, nga kanali anal mbi linea dentata, mund te drenoje gjithashtu ne lifonodujt e mezenterika inferior, si edhe lateralisht ne limfonodujt iliake interne, duke pershkuar fosssa iskiorektale. Limfa e kanalit anal nen linea dentata, zakonisht drenon drejt limfonodujve inguinal.

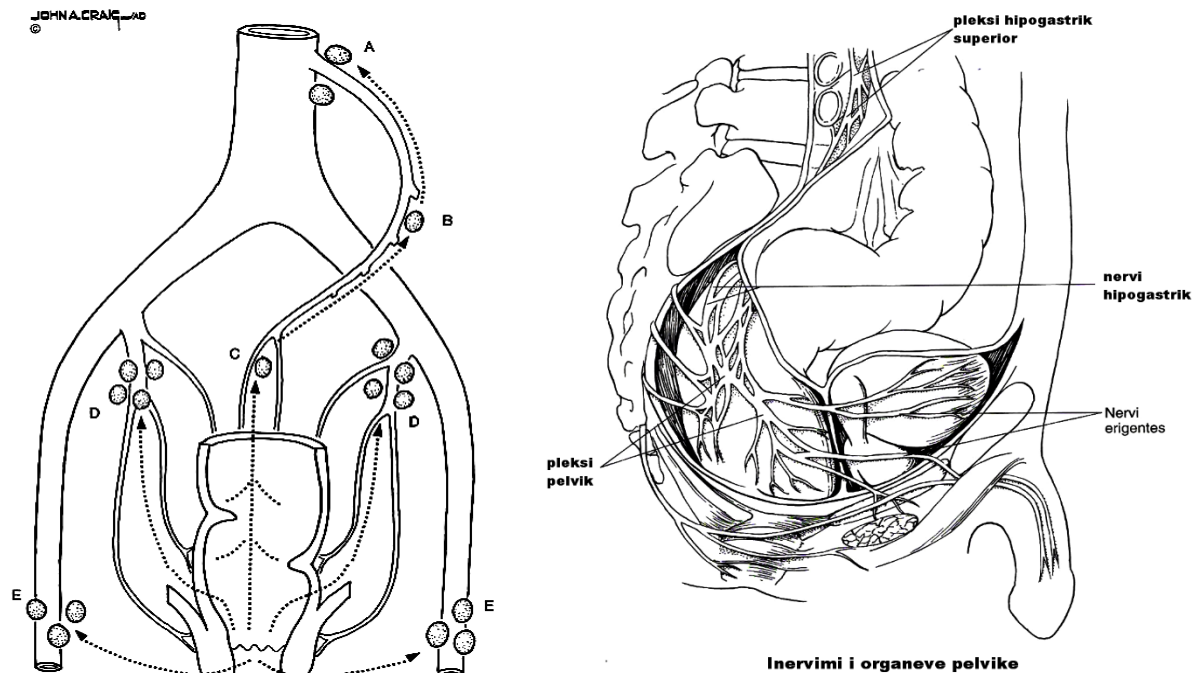


Figura 4, 5. Drenimi limfatik dhe inervimi i rektumit marre nga Maingot's Abdominal Operations 10th Edition.

Inervimi i rektumit ndahet me ate te organeve urogenitale pelvike dhe konsiston si ne inervim simpatik, edhe parasimpatik. Nervat simpatike, nga pjesa torakale e kolones vertebrale, bashkohen nen arterien mezenterika inferior, per te formuar pleksin mezenterik inferior. Me pas, keto nerva plotesisht simpatike, zbresin ne pleksin hipogastrik superior te lokalizuar nen bifurkimin e aortes. Me pas, ato bifurkohen dhe zbresin ne pelvis si nervat hipogastrike.

Rektumi i poshtem, vezika dhe organet seksuale ne te dy sekset, e marrin inervimin simpatik nepermjet nervave hipogastrike. Gjate ligimit ne origjine te arteries mezenterika inferior, mund te ndodhe demtimi i pleksit mezenterik inferior. Fijet parasimpatike nga nervat e dyte, trete dhe katert sakrale (nervat erigente), bashkohen me nervat hipogastrike anteriorisht dhe lateralisht te rektumit, duke formuar pleksin pelvik, i cili shtrihet lateralisht pelvisit. Pleksi periprostatik e ka origjinen nga pleksi pelvik. Fibrat e perziera te ketyre plekseve inervojne rektumin, sfinkterin intern, prostaten, veziken dhe penisin. Nervi pudend (S2, S3, S4) merr stimujt sensore nga penisi dhe klitoris, nepermjet nervit dorsal⁶. Dega inferiore rektale e nervit pudend, inervon muskujt levatore dhe sfinkterin e jashtem. Demtimi i pleksit periprostatik eshte i mundshem gjate disekimit kirurgjikal te rektumit dhe mund te rezultoje ne impotence, disfunkcion vezikal, apo te dyja bashke.

Te dhena mbi disa veçori te kancerit te rektumit

Persa i perket sjelljes se kancerit te rektumit mund te themi se ka ngjashmeri te konsiderueshme me ate te kolonit ne pergjithesi. Se pari neoplazia kryesore ne te dy rastet eshte adenokarcinoma, se dyti gjendjet prekanceroze te kolonit si (polipet adenomatoze dhe viloze, polipoza adenomatoza familjare dhe koliti ulçeroz) jane te njejte me ato te rektumit⁷.

Disa lloje tumoresh të rektumit kërkojnë trajtim të ndryshëm nga adenokarcinoma. Kështu kanceri me qeliza skuamoze dhe melanoma nuk trajtohen fillimisht me kirurgji dhe kjo e fundit mund të mos përfitojë fare nga ky trajtim.

Ajo çka bën ndryshimin në trajtimin kirurgjikal të kancerit të rektumit, është ndryshimi në lokalizimit anatomik dhe konfiguracionin e rektumit krahasimisht me kolonin në përgjithësi. Kufijte pelvike nuk tolerojnë një ekzicioni sa më të gjere të tumorit dhe strukturave rrethuese, që përgjithësisht është lehtësisht e mundur në kancerin e kolonit. Vete mundësia e demtimit të sfinkterit anal përben një gjykim të rëndësishëm që paer shumë kohe ka qenë në qendër të debateve për një menaxhimin të suksesshëm kirurgjikal. Nevoja e rezeksionit në kufij të shëndoshe shpesh e bën një kirurg të konsiderojë funksionin e mekanizmit sfinkterien, dhe të konsiderojë kolostomine nëse dyshon prishjen e këtij mekanizmi.

Po ashtu duhet theksuar se për shkak të afërsisë anatomike me inervimin e organeve gjendërore dhe vezikës, jo rrallë trajtimi radikal i tij rezultojnë në një përqindje të lartë impotente tek burrat⁸. Për shkak të mundësisë së përcaktimit të impotencës tek gratë ky fenomen mbetet i pa vlerësuar tek ato. Infiltrimi i organeve urogjendërore mund kërkojë procedurë specifike, si rezeksioni i murit posterior të vaginës në një kancer invaziv. Nga ana tjetër infiltrimi i prostatës apo i bazës së vezikës urinare tek burrat, kërkon një procedurë kirurgjikale mjaft më të komplikuar dhe të shtirë. Gjate këtyre procedurave duhet vlerësuar furnizimi i dyfishtë me gjak të rektumit. Po ashtu, duhet vlerësuar rezervuari rektal, pasi pasojat e çdo ç'rregullimi kirurgjikal të këtij rezervuari apo kontinienës, mund të afektojnë rëndë cilësinë e jetës tek pacienti.

Duhet patur parasysh se për shkak të kapacitetit zgjerues të rezervuarit rektal, jo rrallë tumoret e këtij regionit arrijnë përmasa të mëdha para se të japin shenja klinike, që mund të parandalohet nga kontrolli rektal i detyrueshëm, sidomos pas moshës 40 vjeç dhe në pacientet me rrisht të lartë. Anatomia e rektumit lejon një akses të lehtë për pajisje të ndryshme diagnostike dhe terapeutike duke përfshirë edhe gishtin e mjekut.

Karakteristikat e mesiperme të cilat janë unike për rektumin, duhen konsideruar për diagnozën, ndjekjen dhe trajtimin e pacientëve, të cilët njihen ose dyshohen të kenë kancer të rektumit.

Gjithnjë duhen marrë në konsideratë si faktorët lokalë të lidhur me vetë rektumin, ashtu edhe lidhjet e kancerit me strukturat në fqinjësi si limfonodujt, sfinkterin dhe organet rrethuese. Prognostika erret nga metastazimi në distancë. Rrugët e metastazimit të kancerit të rektumit janë limfatike, mezenterike apo iliake. Metastazimi bëhet nëpërmjet sistemit venoz portal në mëlci, kurse nëpërmjet rrugës hematogjene në pulmon dhe më rrallë në tru apo kocka⁹.

Është e mundur që kanceri të rektumit bëhet nëpërmjet vazave limfatike dhe/ose infiltrimit direkt. Kanceri i rektumit përhapet nëpërmjet limfës kryesisht duke ndjekur rrugën e hemoridaleve superiore dhe pak në nivelin e tumorit. Kjo bën që rezeksioni i zonës së drenazhit limfatik pas tumorit të mos ndikojë në metastazat regionale të kancerit të rektumit. Vlera praktike e kësaj veçorie është mundësia e kursyerjes së sfinkterit anal, në kancerin e rektumit të sipërm dhe të mesëm. Shpërndarja në hepar bëhet nëpërmjet sistemit portal dhe ndodh në 30-50% të pacientëve që vdesin nga kanceri i rektumit¹⁰. Vende të tjera të përhapjes hematogjene përfshijnë pulmonin, kockat, trurin, splenin, gjendrën mbiveshkore dhe ovarët. Recidiva pelvike pas rezeksionit, është e zakonshme dhe mund të ndodhë me apo pa metastazë në distancë. Keta

paciente kane nje cilesi jete ekstremisht te keqe dhe per kete arsye gjate viteve jane persosur disa mundesi trajtimi qe fillojne me kemioradioterapine e perfundojne me kirugji qofte edhe paliative per te permiresuar cilesine e jetes.

Te dhena per etiologjine e kancerit te rektumit Si per pjesen me te madhe te tumoreve edhe kanceri kolorektal ka nje etiologji te panjohur teresisht. Te dhenat e deritanishme sugjerojne se ka nderthurje te trashegimise me komponentet ambientale. Tashme jane zbuluar disa çrregullime gjetike qe predispozojne per kancer te rektumit. Po ashtu eshte vertetuar se shume te tjere kane nje tendence te forte familjare dhe te tjere duken te lidhur me gjendjet prekanceroze. Studimet e deritanishme tregojne se 15% e kancerit kolorektal shfaqet ne paciente me predispozite gjenetike¹¹.

Tashme eshete vertetuar se dieta eshte nje faktor etiologjik i rendesishem ne zhvillimin e kancerit kolorektal. Studimet tregojne se yndyrnat e pasaturuara shtazore dhe yndyrnat vegjetale te saturuara, çojne ne ndryshime mukozes kolike, nga ku mund te origjinoje karcinoma kolorektale. Keto yndyrna jane toksike per mukozen e kolonit. Nderkohe dieta me permbajtje te acideve yndyrore te monosaturuara si omega 3 dhe omenga 6, jane me pak karcinogjenike se yndyrnat e saturuara ose te polisaturuara. Keshtu yndyrnat me permbajtje te larte te acidit oleik si vaji i ullirit, kokosit dhe peshkut nuk ndikojne ne rritjen e kancerit kolorektal. Studimet epidemiologjike tregojne se popullatat qe konsumojne me pak se 5% yndyrna ne dieten e tyre, shfaqin nje incidence me te ulet te kancerit kolorektal, ndersa ata qe perdorin yndyrnat deri ne 20% te dietes, duke perfshire vajin e misrit dhe te luledielli, kane nje rritje te incidences¹².

Lidhja e ekspozimit ndaj karcinogjeneve dhe kancerit kolorektal ende nuk eshte sqaruar plotesisht. Megjithate ka disa agjente potenciale te akuzuar ne punime te shumta dhe qe vazhdojne te hetohen. Ketu mund te permendim alkoolin, acidet biliare, konservantet, dhe rrezatimi jonizues. Me kohe eshte vertetuar se rrezatimi jonizues çliron radikalet oksigjenit, te cilat mund te sherbejne si promotore te ndryshimeve kimike, qe predispozon per zhvillimin e mutacioneve.

Çrregullimet hereditare

Kanceri kolorektal hereditar jopolipoid. Lynch dhe bashkepunetore, pershkruan dy forma te ndryshme te kancerit te trasheguar jopolipoid te kolonit. Ky kancer zhvillohet nga adenomat dhe mund te llogaritet ne 4% deri 6% te kancerit kolorektal.

Sindroma I e Lynch eshte kancer hereditar, qe pergjithesisht zhvillohet ne kolonin proksimal, eshte vend-specifik ne familjet e prekura dhe pergjithesisht, eshte i vetmi lloj tumori qe keto familje shfaqin. Ne 40% te pacienteve te ndjekur per 10 vjet, mund te zhvillohet kancer kolorektal metakron. Sindroma duket te jete autosomale dominante dhe nuk eshte e lidhur me prezencen e ndonje numri te madh polipesh kolike¹³.

Sindroma II e Lynch apo “*sindroma e kancerit familjar*” shfaqet me kancer kolorektal, endometrial, gastrik apo te ndonje tipi tjetër. Ky kancer është gjithashtu një sindrome autosomale dominante.

Pacientet me kancer kolorektal hereditar jopolipoid shfaqin një gabim replikimi në procesin e riparimit të ADN. Deri tani janë identifikuar katër gjene përgjegjëse për pjesën më të madhe të kancerit kolorektal hereditar jopolipoid. Këto gjene janë: hMSH2 lokalizuar në kromozomin 2p, hMLH1 lokalizuar në kromozomin 3p, hPMS1 në kromozomin 2q and hPMS2 në kromozomin 7p. Në këta pacientë përgjitesisht kanceri është pak i diferencuar dhe mucin-prodhues. Për arsye të veçorive të mesiperme pjesëtarët e këtyre familjeve duhen ndjekur që në moshë të vogël për prezencën e polipeve të kolonit apo kancerit kolik. Nëse gjenden polipe, rekomandohet kolektomi subtotalë me anastomoze ileorektale, sidomos në pacientet me sindromën e tipit të parë¹⁴.

Një sindrome tjetër hereditare është edhe *polipoza adenomatoze familjare* (PAF), e tipit autizomal dominant. Diagnostikohen pozitive ata pacientë që shfaqin polipoze adenomatoze multiple të kolonit (mbi njëqind), apo në rast se në familjarët e një pacienti me PAF zbulohet një numër adenomash kolike. Gjeni përgjegjës APC (adenomatous polyposis coli) ndodhet në kromozomin e pestë, pranë lokusit q21. PAF ka një incidencë që shkon nga 1/8000 deri në 1/29000 individë. Zakonisht ky sindrom shprehet me polipoze multiple të kolonit, dhe një sërë manifestimesh ekstra intestinale. Këtu mund të përmendim cistët epidermoide, osteoma të kockave, tumorët desmoide të abdomenit, glioma etj. Shprehja e gjenit është e plotë, dhe deri 20% të pacientëve mund të jenë prekur nga ky defekt si rezultat i një mutacioni spontan. Nëse këta pacientë lihen në rrjedhën natyrale të sëmundjes, të gjithë do të zhvillojnë karcinoma kolorektale. Kjo patologji shfaqet që në moshë të reja, mesatarisht 29 vjeç për PAF dhe 39 për karcinomen kolorektale. Për arsyet e mesiperme, rekomandohet endoskopia pas vitit të dhjetë të jetës. Në rastet kur pacienti nuk ka polipe në rektum, shanset e një patologjie malinje janë shme të vogla pavarësisht numrit të tyre në kolonin proksimal. Endoskopia e sipërme rekomandohet në këta pacientë të fillojë rreth të tridhjetave, për të zbuluar adenomat gastrike apo duodenale të lidhura me këtë sindrom. Ndjekja vazhdon tërë jetën për shkak të rrezikut të kancerit gastrointestinal të sipërm.

Pacientet që kanë më pak se pesëdhjetë polipe në rektum, por jo karcinome rektale trajtohen me kolektomia totale dhe ileorektoanastomoze. Pas kësaj kirurgjie lind nevoja e një ekzaminimi proktoskopik dy herë në vit. Si alternativë, për pacientet që nuk preferojnë ekzaminimin e mesiperme, është proktokolektomia totale me anastomoze ileoanale dhe rezervuar ileal.

Pjesa më kryesore e karcinomave kolorektale, nuk janë hereditare. Zhvillimi i saj fillon nga një mutacion gjenetik prek një qelizë ose grup qelizash. Edhe në këtë rast mund të ekzistojë një predispozitë familjare. Në studimet e Lynch është vënë re se rreziku i zhvillimit të kancerit kolorektal rritet me 3 deri në 9 herë në familjet e predispozura. Indi adenomatoz përmban qeliza të kripteve me shprehje gjenetike atipike. Formimi i tumorit mund të jetë rezultat edhe i më shumë se një mutacioni. Një mutacion somatik, i lidhur me një mutacion të trashëguar, mund të shprehet si zhvillim i adenomes ose tumorit. Mutacioni i trashëguar mund të jetë tumorogjenik,

por mund të mos shprehet ose percaktohet në një tumor. Fearon dhe Vogelstein sugjerojnë që pasi zhvillohet adenoma, është një mutacion i dytë që e kthen atë në kancer. Mutacioni që rezulton në fshirjen e gjeneve supresore, çon në zhvillimin e tumorit. Kjo humbje pergjithesisht ndodh në kromozomet 17, 18 dhe 5, p.sh. gjeni p53 mungon nga kromozomi 17 në 85% të kancerit kolorektal. Gjeni MCC i kromozomit 5 (mutant në kancerin kolorektal), gjendet në disa paciente me kancer jopolipoid. Gjeni DCC i kromozomit 18 (i fshire në kancerin kolorektal), gjendet në më shumë se 70% të kancereve kolorektal¹⁶. Këto mutacione prekin lidhjet qelize – qelize dhe në këtë mënyrë ndikojnë në zhvillimin e metastazave. Fearon dhe Vogelstein kanë propozuar një model të ndikimit të ndryshimeve gjenetike në kancerin kolorektal¹⁷. Në fillim, mutacioni aktivizohet nga onkogjenet. Ky aktivizim ndiqet nga inaktivizimi i arritur nepermjet gjeneve supresore. Mutacionet çojnë në rritje të pakontrolluar në shkallë të ndryshme. Nevojiten më shumë mutacione për zhvillimin e kancerit, se sa për atë të polipeve beninje. Progresi i ndryshimeve qelizore nga mukozat normale deri në kancer, është e lidhur me progresin e mutacioneve përgjatë kohës.

Në etiologjinë e kancerit kolorektal një vend të rëndësishëm zënë edhe **gjendjet prekanceroze** si koliti ulçerativ, morbus Crohn dhe polipet kolike.

Koliti ulçerativ. Në pacientet me pankolit ulçerativ incidenca e karcinomes kolorektale është 1% në vit, pas vitit të dhjetë dhe ky rrezik është kumulativ. Displazia qelizore që vjen si shkak i kolitit është prekursor i karcinomes. Për këtë arsye biopsi endoskopike të perseritura janë të domosdoshme. Jo rrallë kanceri zbulohet në stadi të avancuara, për shkak të vështirësive të ekzaminimit në një stad të hershëm. Studimet tregojnë se rreth 35% e pacientëve zbulohen në stadi III-IV. Duke qenë se rreziku i zhvillimit të karcinomes në zonat displazike shkon në 30%, metoda më efektive parandaluese është kolektomia, menjëherë pas zbulimit të displazisë¹⁸.

Morbus Crohn. Incidenca e kancerit në pacientet që kanë mbi 20 vjet të sëmurë, është përafërsisht 7%. Pjesa më e madhe e karcinomave është gjetur në segmentet e ekskluduara të zorrëve të trajtuara me by pass. Për këtë arsye kjo procedurë së fundmi nuk rekomandohet pasi rrit ndjeshëm incidencën e karcinomes në segmentet e ekskluduara. Po ashtu kjo incidencë rritet në pacientet me strikturë inflamatore të kolonit, për llogari të pjesëve të ngushtimeve fibrotike¹⁹. Për këtë arsye, gjatë interventit është e nevojshme të merret biopsi në murin zorrës.

Një origjinë tjetër e karcinomes, sidomos asaj me qeliza skuamoze dhe adenokarcinomes, është trajekti i fistulave në pergjithësi, dhe atyre anale dhe perineale në veçanti. Megjithatë, incidenca në këtë patologji është lehtësisht më e lartë se tek individët e shëndoshe, dhe më e ulët se sa në pacientet me kolit ulçerativ apo polipose adenomatoze familjare.

Polipet kolorektale. Pjesa më e madhe e adenokarcinomave të zorrës së trashë zhvillohen në epitelin adenomatoz të gjendur në polipet sesile ose të pedunkuluara. Studimet histologjike kanë konfirmuar tranzicionin qelizor, nga epiteli adenomatoz beninj, në karcinomen intraepiteliale, atë intramukozale, dhe përfundimisht në kancerin invaziv. Duket se endoskopia e perseritur ul incidencën e karcinomes kur ajo shoqërohet me polipektomi endoskopike. Tashmë është

vertetuar se karcinoma intramukozale nuk ka aftesi metastazuese, por nese qelizat karcinomatoze infiltrojne shtresen muskulare te mukozes, ato duhen konsideruar si nje kancer invaziv. Ne kete stad, qelizat malinje kane akses ne sistemin limfatik ku dhe mund te metastazoje. Ne peronat pa faktore predispozues eshte e veshtire te gjendet nje neoplazi rektale deri ne dekadën e katert te jetes. Kjo neoplazi mund te zbulohet fillimisht nga hemorragjia, okulte ose e dukshme²⁰.

Ne klinike njihen dy lloje polipesh, polipet e pedunkular dhe ato sesile. Nje nga gabimet kryesore ne praktiken klinike behet ne vleresimin e invazionit karcinomatoz sidomos ne polipet e pedunkular pasi nuk merret parasysh invazoni i muskulares se mukozes ne koken e polipit.

Nese ajo preket karcinoma duhet trajtuar si invazive pavaresisht llojit te polipit. (Fig 6 dhe 7)

Eshte vertetuar se incidenca e metastazimit limfatik ne te gjiththe llojet e polipeve me karcinome invazive shkon ne 9%. Kur polipet jane sesile, kjo incidence eshte me e larte dhe shon deri 15%. Ne polipet e pedunkulara, incidenca rritet kur infiltrimi shtrihet nga koka ne drejtim te pedunkulit. Eshte vleresuar se incidenca e mbetjeve te polipeve sesile pas heqjes endoskopike mbetet rreth 6%. Nga ana tjetër vleresohet se recidiva lokale ne 21% te ketyre rasteve duke e bere rezeksionit zorres nje procedure te domosdoshme ne keto lezione²¹.

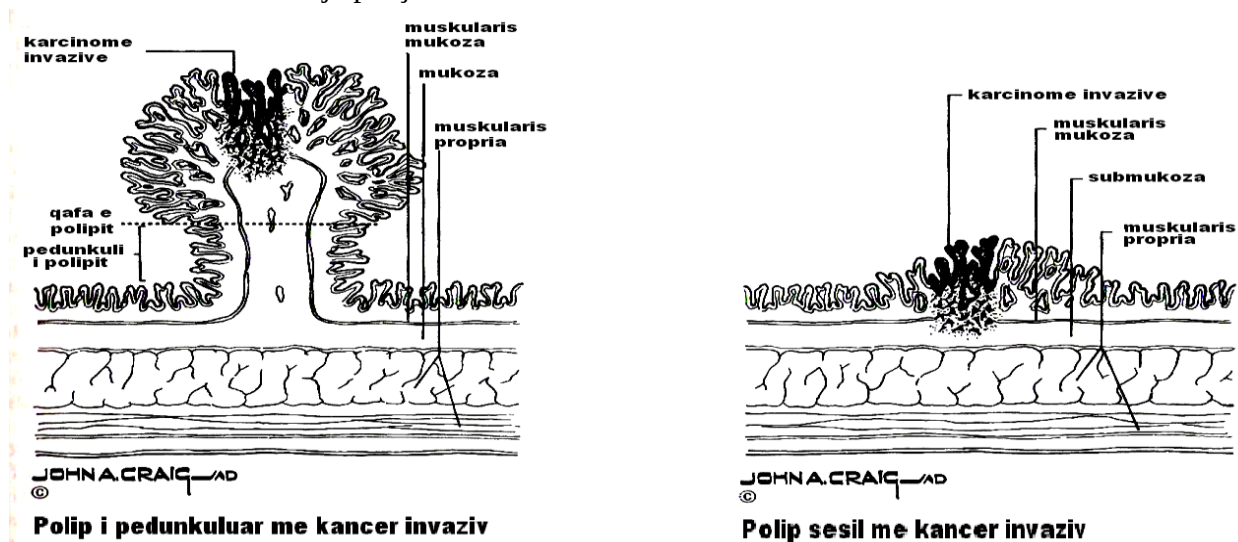


Figura 6,7. Infiltrimi i shtreses muskularis mukoze, marre nga Maingot's Abdominal Operations.

Persa i perket polipeve te pedunkular, sjellja eshte me beninje, me nje incidence te metastazave limfonodulare 8% dhe tumorit rezidual 2%. Kur infiltrimi karcinomatoz kufizohet ne koke rreziku i metastazimit limfonodular eshte 3%, ndaj interventi rralle mund te rekomandohet. Ai mund te konsiderohet ne rastet me karcinome te keqdifrencuar, apo kur ne histologji verehet infiltrimi i strukturave limfatike ne koken e polipit. Kur karcinoma infiltron qafen apo pedunkulin malinjiteti rritet dhe duhet konsideruar zgjidhja kirurgjikale.

Duhet patur parasysh se nga studimet e deritanishme ne pomentin e zbulimit te nje karcinome kolorektale, incidenca e kancerit sinkron llogaritet rreth 5% kurse ajo e polipeve sinkrone malinje, eshte 28%. Kjo çon ne domosdoshmerine e kolonoskopise totale, çdo 3 vjet. Pacientet me polipe te painfiltruar duhen ndjekur deri sa koloni te pastrohet nga polipet dhe me pas me kolonoskopi çdo 2-3 vjet²².

Diagnoza Ne rastin e kancerit të rektumit duhet theksuar si veçori, që vlerësimi i plote i tij bëhet përmes vlerësimit lokal, regional dhe sistematik. Vlerësimi lokal i kancerit të rektumit orienton taktikën e trajtimit dhe jep të dhëna të parashikuara për prognozen e tumorit. Ekzaminimi i kujdesshëm digital i rektumit, duhet bërë për të vlerësuar madhësinë, fiksimin dhe ulçeracionin e kancerit.

Për më tepër me sigmoidoskopin rigid, përcaktohet me kujdes largësia e tumorit nga linja dentata, shtrirja cirkumferenciale dhe rreziku i obstruksionit, pamja e lezionit me ulçeracione ose jo, shkalla e fiksimit me indet rrethuese dhe realizohet marrja e biopsise.

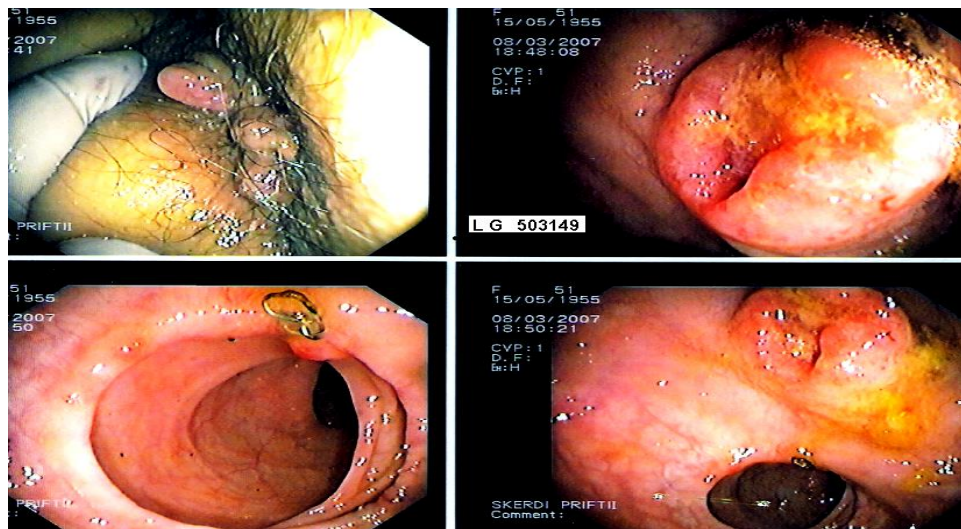


Figura 8 Endoskopi e kancerit të rektumit.

Fibroskopet fleksibel me gjithë perparetë e pamohueshme kanë disa kufizime të cilat duhen marrë parasysh në diagnozën e kancerit të rektumit. Kufizimet të cilat ndikojnë praktikën klinike kanë të bëjnë me fleksibilitetin e instrumentit, që mund të japë një ndjenje false të sigurisë, duke ndikuar në matjen e gabuar të largësisë nga linja dentata. Kjo distancë ndikon në përcaktimin e ruajtjes kirurgjikale të mekanizmit të sfinkterit. Po ashtu mundësia e marrjes së biopsise kufizohet në copeza të vogla që jo rrallë janë të pamjaftueshme. Siguria rritet me numrin e biopsive të marra²³.

Është e kuptueshme se një tumor, i cili klasifikohet klinikisht në mënyrë adekuate, e çon kirurgun në intervenim me një plan të qartë trajtimi preoperator. Kjo nuk mund të arrihet me siguri në rastin e kancerit të rektumit. Në këtë rast ende ka variabla të rendesishme që nuk janë përcaktuar plotësisht ose nuk mund të parashikohen, përpara fillimit të interventit. Sistemet e klasifikimit që përshkruajnë thellësinë e infiltrimit tumoral dhe përhapjen e kancerit në limfonodujt rrethues shpesh bëhen të mundur pas histologjisë postoperative.

Jo gjithnjë madhësia apo lokalizimi mund të përcaktojë sjelljen biologjike të tumorit. Sa më pak i diferencuar të jetë tumori, aq më e keqe është edhe prognoza afatgjate. Disa lloje tumoresh kanë prognoze më të keqe se adenokarcinoma që përben edhe pjesën më të madhe të karcinomave kolorektale. Kështu mund të përmendim kancerin me qeliza “signet-ring” dhe atë me qeliza

Kanceri i rektumit, stadifikimi, alternativat e trajtimit.

mucinoze, kane nje prognoze teper te keqe. Perpjekjet vazhdojne per te parashikuar agresivitetin biologjik, duke vleresuar nje numer markuesish tumoral nga materiali i marre per biopsi. Nese vleresohet qe keto tumore kane agresivitet biologjik, atehere trajtimi i zgjedhur mbetet rezeksioni radikal, kur ai eshte i mundur.

Thellesia e infiltrimit te kancerit rektal eshte nje variabel teper i rendesishem. Qe nje kancer te klasifikohet si infiltrativ, ai duhet te invadoje te pakten shtresen muskulare te mukozes, ku ai ka kontaktin e pare me vazat dhe enet limfatike, duke krijuar mundesi per metastazim. Morson ka treguar se ne kete stad, mundesia e metastazimit ne limfonodujt pararektal, eshte rreth 10%.

Edhe me i veshtire mbetet vleresimi i perhapjes limfonodulare²⁴. Thellesia e infiltrimit te kancerit mund te percaktohet me kujdes, me perdorimin e ekografise transrektale (TRUS).

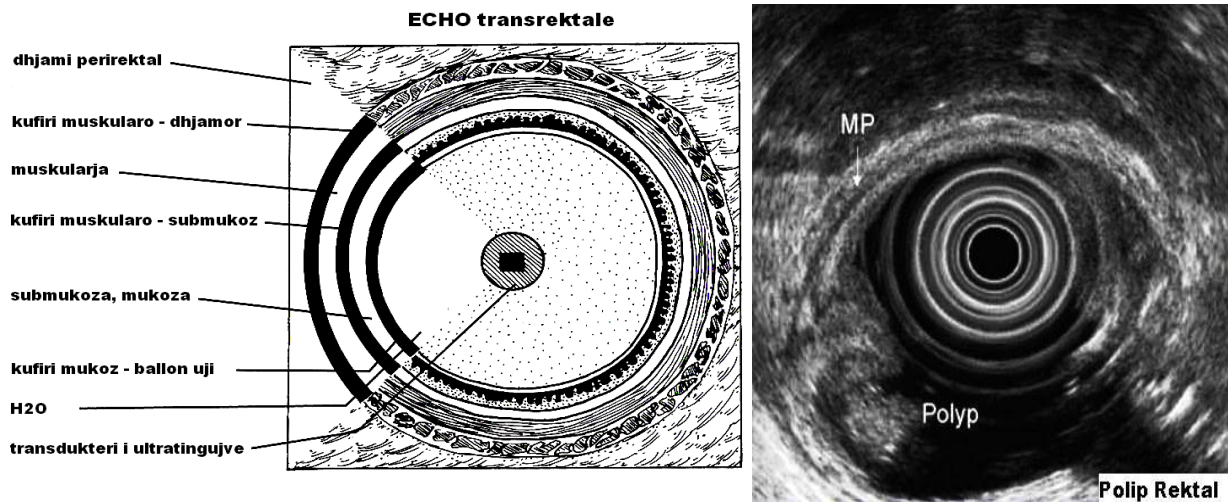


Figura 9,10. Paraqitja skematike TRUS. Polip rektal ne TRUS, marre nga Maigot's Abdominal Operations

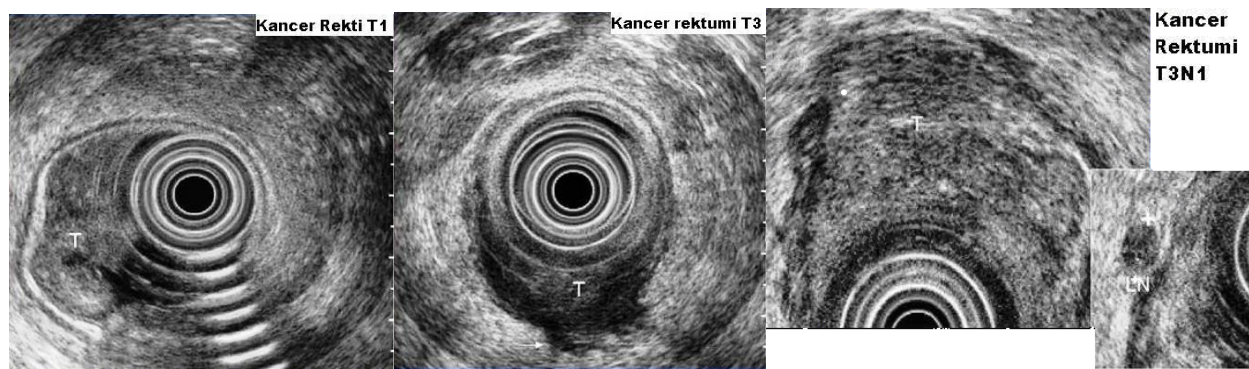


Figura 11,12,13. Stade te ifiltrimit te zorres ne TRUS, marre nga Maingot's abdominal Operations

Megjithese limfonodujt mund te shihen me eko transrektale, eshte e veshtire te gjykohej shkalla e prekses se tyre, kjo edhe per shkak te kufizimeve te ketij ekzaminimi. Ne keto raste te dhenat plotesohen nga tomografia e kompjuterizuar (CT scan) dhe rezonanca magnetike (MRI). Kjo e fundit dhe sidomos kur realizohet me mbushje te rektumit me likid, ka epersi si per vleresimin e vete tumorit dhe thellesise se infiltrimit nga ana atij, ashtu edhe per preksen e limfonodujve apo

te strukturave te tjera pararektale, nga kanceri primar. Avantazhi i ketij vleresimi ndikon ne percaktimin e strategjise te trajtimit, lidhur me modalitetet dhe rradhen e tyre, si dhe shtrirjen dhe agresivitetin kirurgjikal.

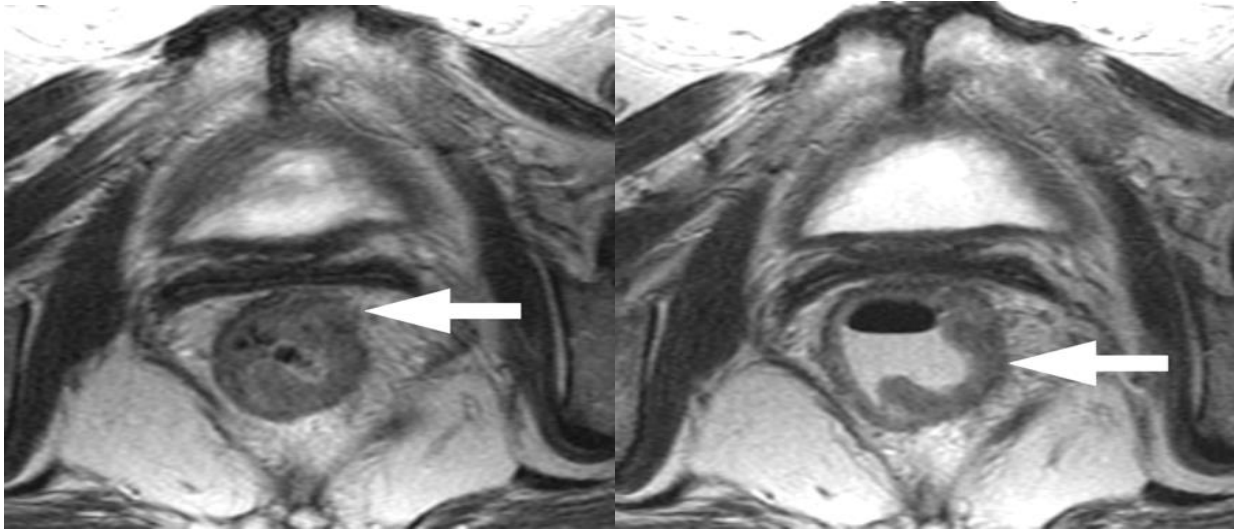


Figura 14,15. Karcinome ulçerative me infiltrim te muskulatres, 1. pa mbushje te rektumit, 2. me mbushje likid te rektumit.

Vleresimi regional i strukturave pararektale arrihet permes ekografise transrektale, CT scan dhe MRI si me siper, si dhe vleresimit te disa faktoreve te tjere. Keshtu, gjate zhvillimit e rritjes tumorale, kanceri infiltron indet dhe organet ne fqinjesi duke dhene ndjesine e fiksimit ne ekzaminimin objektiv. Per kete arsye, duhet realizuar edhe ekzaminimi i strukturave te dyshuara. Keshtu, nje grua duhet t'i nenshtrohet ekzaminimit vaginal per te percaktuar infiltrimin e vagines ose te ovareve, kurse nje burre mund te kerkoje pervec ekzaminimeve te mesiperme, cistoscopi me biopsi per percaktimin e shtrirjes ne vezike.

Shkalla e larte e fiksimit, sugjron nevojën e radioterapise adjuvante preoperative sipas rastit, te shoqeruar me kimioterapi. Shkalla e fiksimit, mund te sugjeroje edhe shtrirje te rezeksionit, sipas rastit dhe duke peshuar gjendjen e pacientit. Ky percaktim qe i behet shkalles se fiksimit eshte shpesh i veshtire, pasi inflamacioni peritumoral mund simuloje infiltrimin.

Vleresimi i traktit te siperm urinar eshte i nevojshem per te percaktuar infiltrimin e uretereve ose te vezikes. Ky vleresim behet me ane te CT me kontrast intravenoz. Nese konstatohet diçka e tille, eshte e nevojshme vendosja e nje plani trajtimi te perbashket me urologun.

Nje nga problemet kryesore ne vleresimin regional, eshte pamundesia e percaktimit te metastazimit ne limfonodujt regionale. Ky fakt eshte vendimtar ne percaktimin e trajtimit adjuvant preoperator. CT dhe ekografia transrektale, se bashku me tushene rektale, mund te percaktojne prezencen e limfonodujve te rritur, por jo percaktimin e infiltrimit te tyre i cili mbetet histologjik. Teknikat e permiresuara te MRI dhe PET scan, ashtu si dhe perdorimi i antitropave monoklonal, ka ndihmuar ne permiresimin e klasifikimit te tumoreve preoperator.

Metaanaliza e 90 studimeve vlereson TRUS, MRI dhe CT scan, ne stadifikimin preoperator. MRI shfaq nje ndjeshmeri te larte ne vleresimin e infiltrimit ne muskularis propria (94%),

gjithesesi ekografia transrektale ishte me specifike ne vleresimin e infiltrimit lokal te tumorit 86%, ndaj 69% te MRI. Vetem nje numer i kufizuar studimesh perdor CT scan per stadifikimin T, duke sugjeruar se kjo nuk eshte meroda e preferuar. Percaktimi preoperator i prekjes se limfonodujve me tekniken e CT tregoi ndjeshmeri 55% dhe specificitet 74%²⁵. TRUS tregoi nje ndjeshmeri 67% me specificitet 78% kurse MRI tregoi ndjeshmeri 66% dhe specificiteti 76%.²⁶

Metastazimi ose perhapja ne distance e kancerit te rektumit ka rendesi te percaktohet me saktesi, pasi keta paciente pergjithesisht konsiderohen te pakurueshem. Zbulimi preoperator i metastazave te kancerit te rektumit ne hepar apo pulmon, ndryshon ne menyre te ndjeshme qendrimin ndaj trajtimin kirurgjikal te tumorit primar. Protokollet e vleresimit perfshijne ne rutine radiografine e pulmonit, percaktimin e nivelit te CEA dhe skanerin me kontrast te abdomenit. Niveli plazmatik i CEA pergjithesisht rritet vetem kur tumori infiltron murin e zorres. Kjo arsye e perjashton kete ekzaminim nga mundesia e depistimit. Nga ana tjeter eshte vleresuar se nivelet e larta te CEA tregojne per prekje hepatike dhe tumore te avancuara. Nivelet preoperative te CEA mbi 5 ng/ml, tregojne per nje prognoze te keqe dhe mund te jene shenje e inkurabilitetit.

Po ashtu postoperator niveli i CEA jep te dhena per radikalitetin e interventit. Eshte vleresuar se mosnormalizimi i vlerave te CEA nje muaj pas interventit, ky nuk ka arritur radikalitetin ose diku ka zhvillim te metastazave okulte.

Nivelet e CEA sherbejne per te monitoruar rekurencen, ose pergjigjen e tumorit ndaj terapise adjuvante duke u ulur me regresionin tumoral. E kunderta nuk perkone kurre me regresionin.

MRI apo angio CT jane te domosdoshme per te vleresuar metastazimin preoperator ne organet e tjera, sidomos ne hepar, por edhe ne peritoneum apo ovare. Duke qene se metastazat ne tru apo kocka jane te rralla nuk rekomandohet te perfshihen ne rutinen e ekzaminimit pa kliniken perkatese. Rezervat hepatike jane te mjaftueshme per te fshehur tumore te konsiderueshem para se te tregojne ndryshime ne testet rutine. Kjo i ben te pavlefshem keto teste per depistim.

Klasifikimi i sakte i kancerit kolorektal, ne mungese te metastazave te dukshme, arrihet vetem pas analizes histopatologjike qe realizohet postoperator. Ne ndryshim nga tumoret solide, permasat e lezionit primar nuk jane tregues te prognozes se kancerit te rektumit. Faktoret kryesore qe ndikojne me siguri ne prognozen e tumorit jane: 1. Thellesia e infiltrimit te murit te zorres 2. Infiltrimi i limfonodujve regionale 3. Prania e metastazave ne distance. Nder sistemet e shumta te klasifikimit me jetegjate eshte ai i propozuar nga Dukes ne 1932. Ky klasifikim eshte i thjeshte dhe percakton tri stade te kancerit rektal, ndonese varianti i permiresuar permban dhe nje stad te katert te metastazave ne distance⁹. Ky sistem nuk perfshin informacione te rendesishme si, infiltrimi vaskular apo perineal, shkallen e diferencimit dhe ADN tumorale.

Per kete arsye AJCC (American Joint Committee on Cancer) propozoi klasifikimin TNM qe i vlereson te tri faktoret e mesiperm.

Tumori primar (T)

TX – Tumori primar nuk mund te percaktohet;

T0 – Nuk konstatohet tumor primar;

Tis – Karcinoma in situ;

Kanceri i rektumit, stadifikimi, alternativat e trajtimit.

T1 – Tumori infiltron submukozen;

T2 – Tumori infiltron muskularis propria;

T3 – Tumori infiltron nepermjet muskularis, propria subserozen, pjesen e peritonalizuar te rektumit apo indet perirektale;

T4 – Tumori infiltron peritoneumin visceral apo struktura dhe organe te tjera.

Limfonodujt Regional (N)

NX – Limfonodujt regional nuk mund te percaktohen;

N0 – Nuk ka metastaza ne limfonoduj;

N1 – 1 deri ne 3 limfonoduj perirektal karcinomatoz;

N2 – 4 ose me shume limfonoduj perirektal karcinomatoz;

N3 – Prekja e ndonje limfonoduli pergjate tringut vaskular perkates.

AJCC rekomandon vleresimin e te pakten 12 limfonodujve per te percaktuar stadin N, e mbeshtetur kjo, ne nje numer shume te madh studimesh. Nje numer i vogel studimesh e percaktojne kete numer nga 7 ne 14.

Stadifikimi TNM

Stadi		T	N	M	
Stadi 0		Tis	N0	M0	
Stadi I		T1	N0	M0	Duke A
		T2	N0	M0	
Stadi II	IIA	T3	N0	M0	Duke B
	IIB	T4	N0	M0	
Stadi III	IIIA	T1 - T2	N1	M0	Duke C
	IIIB	T3 - T4	N1	M0	
	IIIC	çdo T	N2, N3	M0	
Stadi IV		çdo T	çdo N	M1	Duke D

Metastaza ne distance (M)

MX – Metastazat nuk mund te percaktohen;

M0 – Nuk ka metastaza ne distance;

M1 – Metastaza ne distance.

Siç shihet edhe ne tabelë, stadiet I, II, III dhe IV perkojnë me ato A, B, C, D te Dukes.

Mbijetesja 5 vjeçare ne stadin I eshte mbi 90%, ne stadin II bie 60-80% dhe per stadin III arrin 20-50%. Nese verihen metastaza ne distance (stadi IV), mbijetesja 5 vjeçare eshte me pak se 5%. Mbijetesja ka patur nje permiresim ne te gjitha stadiet, pervec stadiet te IV duke u krahasuar me ate te vitit 1940, dhe kjo i atribuohet si permiresimeve gjigande ne diagnoze ashtu edhe atyre ne trajtimin e semundjes²⁸.

Nje klasifikim tjetër eshte ai qe vlerson graden histologjike te diferencimit te tumorit, dhe na orienton per sjelljen biologjike te tij:

Grada histologjike (G)

GX – Grada nuk mund te percaktohet;

G1 – I mirediferencuar;

G2 – Mesatarisht i diferencuar;

G3 – Pak i diferencuar;

G4 – I padiferencuar.

Perveç faktoreve biologjik lidhur me tumorin, janë vlerësuar edhe faktore të lidhur me trajtimin. Kështu përcaktues prognostik është edhe niveli i rezeksionit, i cili vlerësohet nepermjet keqyrjes histologjike të kufijve të rezeksionit. Ky variabel ndikon në mënyrë të rëndësishme për të përcaktuar modalitetet e trajtimit dhe rradhen e tyre.

Niveli i rezeksionit (R)

R0 – Rezeksioni tumoral është i plote, të gjitha margot janë negative;

R1 – Rezeksioni tumoral nuk është i plote, ka infiltrim mikroskopik të margove;

R3 - Rezeksioni tumoral nuk është i plote, ka tumor rezidual të dukshëm.

Një tjetër parameter tepër i rëndësishëm kirurgjikal është edhe *Margoja cirkumferenciale e rezeksionit (CRM)*, e cila vlerëson rezeksionin në kancerin e rektumit. Ajo përkufizohet si buza me e afert radiale mes infiltrimit me të thellë të tumorit dhe buzës së rezekuar të indit të butë përreth rektumit dhe duhet matur me milimetra. Përcaktimi i saj është histologjik dhe llogaritet si pozitiv, nëse kjo madhësi është 1 deri në 2 mm²⁹.

Ndjekja postoperative për kancerin e rektumit është ende e diskutueshme. Një pjesë e mjekeve rekomandojnë që pas largimit nga kirurgjia, trajtimi i metejshëm duhet bërë vetëm në rast të simptomave të recidives për shkak të prognozës të keqe të saj. Megjithatë duhet theksuar se vetëm një grup i vogël pacientesh, përfitojnë nga trajtimi agresiv i recidives. Rreth 70% e recidivave vërehen në 2 vitet e para dhe 90% në 4 vjet. Pacientet e trajtuar suksesshëm për kancerin kolorektal, kanë një incidencë më të lartë të kancerit metakron, që bën të nevojshëm ndjekjen afatgjatë të këtyre pacientëve me kolonoskopi, prova hepari, CEA, CT dhe MRI. Rritja e markuesve tumorale bën të nevojshëm ekzaminimin e metejshëm me CT abdomeni dhe radiografi pulmoni.

Trajtimi ideal në kirurgjinë onkologjike është ekcizioni i plote i tumorit duke kursyer strukturat e rëndësishme anatomike, gjë që shpesh është e pamundur në kancerin e rektumit. Kanceri i rektumit të sipërm duhet trajtuar me rezeksion të pjesshëm të tij dhe anastomoze me rrugë abdominale, dhe quhet rezeksion anterior. Kur rezeksioni përfshin pjesën mbi refleksionin peritoneal, quhet rezeksion i sipërm anterior dhe kur preparohet peritoneumi, rezeksion i poshtëm anterior. Rekomandohet rezeksioni i sigmes bashkë me rektumin, pasi preparimi i mezenterikës inferior mund të kompromentojë vaskularizimin e saj, ndërkohë që kolateralët e kolonit sigurojnë një vaskularizim më të mirë. Në fakt, termi më i saktë do të ishte proktosigmoidektomi anteriore me kolorektoanastomoze.

Për një kohë të gjatë 5-6 cm e fundit të rektumit mbivlerësoheshin duke u parë si të domosdoshëm për të kursyer rezervuarin rektal. Po ashtu, mendohej se margo e sigurisë duhet shtrirë të paktën 5 cm nga masa e dukshme. Si rrjedhojë plotësimi i këtyre kushteve i jepte prioritet rezeksionit abdominoperineal. Goligher ka llogaritur se të paktën 70% e pacientëve që i janë nënshtruar kësaj procedurë gjatë viteve, mund të ishin trajtuar me rezeksion anterior³⁰.

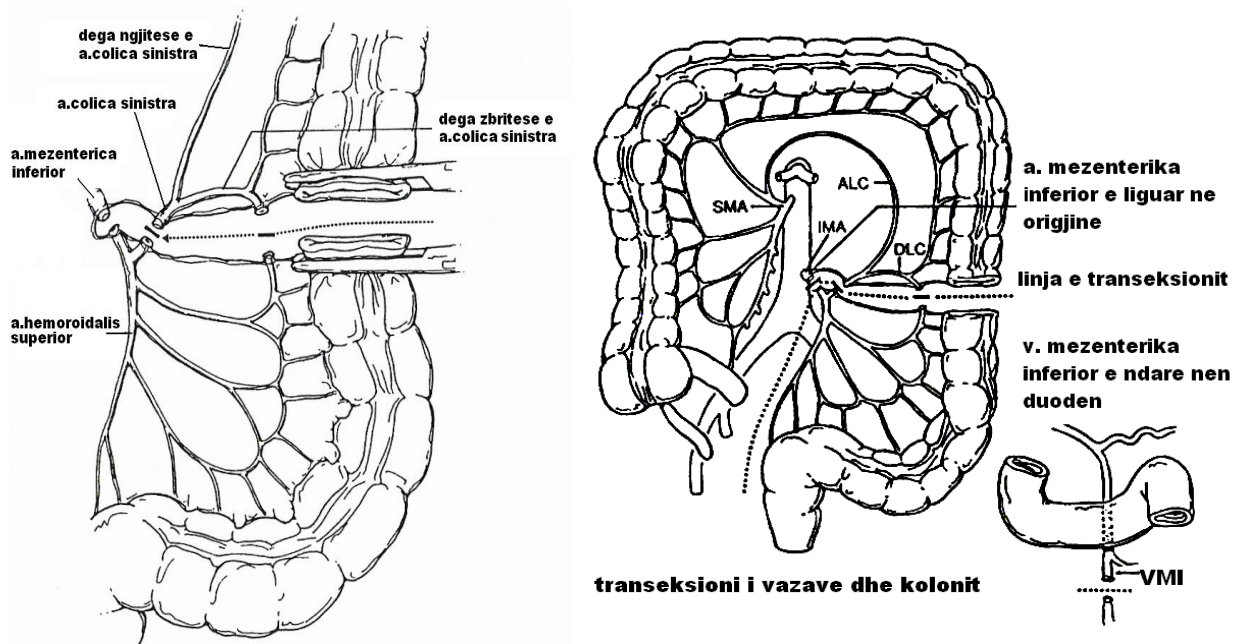


Figura 16. Transeksioni i vazave dhe zorres ne kirurgji e rektumit, marre nga Maingot's Abdominal operations 10th ed.

Fillimisht rezeksioni anterior konsiderohej me konservativ sesa ai abdominoperineal. Ne driten e fakteve te reja jo vetem qe u vertetua se ai eshte onkologjikisht radikal, por aktualisht mbetet interveni i zgjedhur nese eshte teknikisht i mundur. Duke patur parasysh anatomin e pevisit, sidomos tek meshkujt, duhet te themi qe shpesh ky intervent perben nje sfide per realizimin e anastomozes.

Ne praktiken klinike , nje kancer me distance 5 cm nga margoja anale, eshte kandidat per rezeksion abdominoperineal me kolostomi, pasi parimet e shtrirjes distale dhe tangenciale do te kerkonin ekcizioni te sfinkterit, duke shkaktuar inkontinence. Megjithate, pas preparimit dhe terheqjes se rektumit, nje lezion i tille mund te terhiqet 2-3cm me shume, duke lejuar anastomozen³¹.

Ne praktiken klinike mund te rekomandohet injektimi i 0.1ml boje Indie nen nivelin e tumorit, ne subserozen e rektumit anterior, per te vleresuar kufirin e rezeksionit. Ne anastomozat e poshtme, mungesa e rezervuarit e shoqeruar me inflamacionin perianastomotik, shkaktojne defekim te shpeshte ne sasi te paket. Kjo suate mund te mos tolerohet mire nga pacientet, por pergjithesisht permiresohet me kalimin e kohes.

Nje problem te vecante paraqet kanceri obstruktiv i rektumit. Per tumore mbi 15 cm nga bashkimi mukokutan, ku rrezatimi eshte i pamundur, mund te realizohet kolostomi dekompressive ndjekur nga rezeksioni me anastomoze. Nese eshte e mundur mund te realizohet rezeksion Hartman dhe anastomoze ne nje faze te dyte. Nje teknike tjeter e perdorur eshte lavazhi i kolonit, i ndjekur nga rezeksioni me anastomoze. Ne raste te rralla sipas situate mund te realizohet kolektomi totale me ileorektoanastomoze. Ndersa per te gjitha tumoret nen 15cm, interveni i rekomanduar eshte kolostomia dekompressive e ndjekur nga radioterapia dhe me pas rezeksioni.

Recidiva Qe kanceri te rritet, aq sa per tu shfaqur ne anastomoze duhen perafersisht 18 muaj. Recidiva paraqitet si lezion i fiksuar, me simptomatologji me te shprehur se tumori primar dhe te ndjekur nga nje cilesi teper e keqe jete. Eshte e veshtire per te arritur paliacionin dhe pergjithesisht kurimi mbetet i pamundur. Biopsia e mare ne murin e zorres vendos diagnozen pas rezeksionit anterior. Me e veshtire eshte situata pas rezeksionit abdominoperineal, ku simptomatologjia dhe rritja e CEA, duhen vertetuar me MRI dhe PET skaner. CT mund te perdoret edhe per te drejtuar biopsine. Mund te jete i nevojshem ekzaminimi i kujdesshem pelvik, dhe jo rralle cistoskopia preoperative me biopsi. Nese pacienti eshte trajtuar me pare me radioterapi ajo nuk mund te perseritet, sepse ndryshimet jane kumulative. Kirurgjia duhet te tentoje rezeksionin e tere organeve te prekura. Ky intervent quhet pelvic exenteration dhe kerkon dy stoma, nje per feçet dhe nje per urinen. Jo rralle mund te linde nevoja per te rezekuar nje pjese te sakrumit. Megjithete keto veshtiresi te medha, paliacioni dhe kurimi ne keto recidiva nuk i kalon 20%, por duhet tentuar sa here qe eshte e mundur per te permiresuar sadopak cilesine e jetes dhe menyren e vdekjes³².

Sjellja biologjike e kancerit te rektumit. Per kancerin e lokalizuar deri ne 5 cm nga margoja anale perhapja limfatike e nje, ndjek drejtimin cefalik, paralelisht me vaskularizimin mezenterik. Deri vone besohet se 5 cm ishte nje largesi e mjaftueshme, pasi Duke nuk zbuloi qeliza karcinomatoze ne zorre apo mezorektum, 4-5cm distalisht mases se dukshme. Ne fakt, studimet e fundit tregojne se nje largesi sigurie prej 2cm, eshte e mjaftueshme per kancerin e mire dhe mesatarisht te diferencuar (G1, G2). Per kancerin e keqdiferencuar (G3, G4), rezeksioni duhet shtrire deri 5cm, por fatmiresisht ai perben nje perqindje te vogel te kancerit te trajtuar. Ndersa per kufijte distal eshte arritur nje konsensus, debati vazhdon vazhdon per kufijte e rezeksionit tangencial dhe kufijte laterale te rezeksionit. E rendesishme eshte qe parimi TME te mos shkelet as ne rezeksionin abdominoperineal dhe as ne ate anterior.

Trajtimi i kancerit jometastatik. Rekomandohet qe pacientet me tumor te stadit I, pra T1 dhe T2, pa infiltrim te limfonodujve, te trajtohen me rezeksion transabdominal. Keta paciente mund te trajtohen edhe me rezeksion transanal, nese lezioni eshte me i vogel se 3 cm, largesia nga margo anale nuk i kalon 8cm dhe ze me pak se 33% e cirkumferences. Tumoret T2 gjithsesi recidivojne ne 10-45% te rasteve, çka e ben te detyrueshme ndjekjen e ketyre pacienteve. Ne rastet ku grada e diferencimit eshte G1 ose G2, nuk ka infiltrim te vazave limfatike apo perineural dhe margo e rezeksionit eshte e lire, rezultatet jane te krahasueshme me rezeksionin transabdominal.

Tumoret T1, te cilet pas rezeksionit paraqesin grade te ulet diferencimi G3 ose G4, infiltrim te vazave limfatike submukoze, apo margo rezeksioni te infiltruar, duhen trajtuar me rezeksion transabdominal.

Tumoret T2 qe paraqesin margo rezeksioni te lire dhe nuk kane faktore te keqij prognostike, duhen trajtuar me rezeksion anterior ose 5-FU/radioterapi, te cilat konsiderohen si terapi adjuvante qe ndjek ekzicionin transanal. Kjo edhe per faktin se infiltrimi i limfonodujve nuk mund te percaktohet. Pacientet me lezione T1 dhe T2, te cilet nuk e tolerojne mire ndjekjen pas procedures transanale, duhen trajtuar me rezeksion anterior³³.

Pacientet qe paraqesin lezione te stadit II dhe III, pra T3N0M0 dhe çdo T N1-2, duhet t'i nenshtrohen regjimit sanduiç. Preferohet kimioradioterapia preoperatore, e ndjekur nga rezeksioni transabdominal dhe me pas kimioterapi postoperatore per 6 muaj. Kirurgjia mund te jete zgjedhja e pare ne pacientet T3N0M0, qe kane kunderindikacion per kimioradioterapine.

Preferohet trajtimi preoperator me infuzion te vazhdueshem te 5-FU/RT. Regjim alternativ eshte bolusi i 5-FU/LV/RT dhe capecitabine/RT. Pacientet i nenshtrohen rezeksionit transabdominal 5-10 jave pas ketij trajtimi, te pasuar nga 6muaj trajtimi me kimioterapi neoadjuvante. Kjo terapi bazohet ne rezultatet e interventit dhe rekomandohet 5-FU me apo pa LV (kategoria 1 per T3N0 ose çdo T, N1-2), FOLFOX dhe capecitabine.

Pacientet e diagnostikuar si T3 N0 M0, te cilet i nenshtrohen fillimisht interventit dhe pas tij klasifikohen si T1-2 N0 M0, nuk kane nevojte per trajtim, por duhen observuar. Nese klasifikohen T3 N0 M0 apo T1-3, N1-2, M0, trajtimi duhet vazhduar per 6 muaj me 5-FU me ose pa LV, ose FOLFOX, ose capecitabine. Trajtimi ndiqet nga infuzioni i vazhdueshem i 5-FU/RT, ose bolus LV/RT, ose capecitabine/RT³⁴.

Ne nje pjese te pacienteve T3 N0 M0, me prognoze te favorshme dhe margo te pastra nga infiltrimi, radioterapia ka vlere te vogel dhe kimioterapia mund te konsiderohet e vetme, megjithate keta paciente jane te pakte.

Pacientet me lezione T4 ose lokalisht te parezekueshem, duhen trajtuar me infuzion te vazhdueshem te 5-FU/RT, ose bolus 5-FU/LV/RT, ose capecitabine/RT. Pas saj, duhet te konsiderohet kirurgjia dhe cilido qofte rezultati i saj, duhet te ndiqet nga 6 muaj kimioterapi si me siper.

Trajtimi i kancerit metastatik. Eshte logaritur se rreth 50-60% e pacienteve te diagnostikuar me kancer kolorektal do te zhvillojne metastaza gjate ecurise se sumundjes. Pacientet e stadit IV dhe nje pjese e mire e atyre me recidive, kane metastaza sinkrone. Nga tere pacientet me kancer kolorektal, 15-25% e metastazave jane sinkrone dhe nder ta 80-90% vleresohen te parezekueshme. Nga studimet e deritanishme vleresohet qe pacientet me metastaza sinkrone kane nje ecuri me e keqe prognostike, se ato me metastaza metakrone. Ne pergjithesi kemi te bejme me metastaza metakrone, dhe duhet theksuar se hepari perben edhe shenjestren kryesor.

Nga studimet e deritanishme eshte vleresuar se mbi 50% e pacienteve me karcinome te rektumit qe i jane nenshtruar autopsise kane patur metastaza hepatike, te cilat ishin edhe shkak kryesor i vdekjes. Ne rreth 33% te semureve, vendi i vetem i metastazimit ishte hepari. Nese nuk trajtohet kirurgjikalisht me rezeksion, mbijetesja 5 vjeçare e te semureve me metastaza eshte 0, ndersa mbijetesja 5 vjeçare pas rezeksionit eshte mbi 50%. Rezeksioni nuk rekomandohet nese ka karcinome ekstrahepatike te parezekueshme, ose kirurgjia rrezikon funksionin hepatic. Kimioterapia sistemike apo e orientuar, si dhe embolizimi i arteries hepatike, tentojne te zvogelojne metastazat, per te bere te mundur rezeksionin. Studime mbi kombinimet e irinotecanit me 5-FU/LV, treguan se rezeksioni u be i mundur ne rreth 33% e pacienteve me metastaza te pa rezekueshme³⁵. Kohet e fundit eshte vene re efikasiteti i bevacizumabit te kombinuar me FOLFOX ose FOLFIRI. Kirurgjia rekomandohet te pakten pas 6 javesh, per shkak te rritjes se ndjeshme te komplikacioneve te plages.

Pulmoni është shenjestrë e dytë e metastazimit. Trajtimi është i njëjti me atë të heparit, përveç infuzionit të arteries hepatike. Rrallë është përshkruar rezeksion i metastazave të njëkohshme në këto organe.

Metastazimi abdominal/peritoneal konsiderohet i pakurueshëm dhe trajtimi është paliativ. Citoreduksioni me ose pa hipotermi dhe kimoterapi intraperitoneale nuk rekomandohet, përveçse për arsye studimore.

Recidiva karakterizohet nga një perseritje e izoluar pelvike ose anastomotike. Pacientet ku recidiva gjendet në nivel të anastomozës, që kanë me shumë shanse kurimi nga një reintervent. Studimet kanë treguar se pacientet me recidive pelvike që nuk i janë nënshtruar paraprakisht radioterapise, në 77% të rasteve mund të behen kandidatë për kirurgji kurative, pas trajtimit me infuzion të vazhdueshëm të 5-FU dhe radioterapi.

Për pacientet me metastazë sinkrone të rezekueshme të heparit ose pulmonit, rekomandohet trajtimi me infuzion të vazhdueshëm 5-FU/RT të pelvisit ose bolus 5-FU/LV/RT të pelvisit, ose capecitabine/RT, ose kimioterapi të kombinuar (FOLFOX, FOLFIRI me bevacizumab). Edhe këtu kirurgjia rekomandohet 5-10 javë pas kimioterapise³⁶.

Pacientet me rrezik të lartë të recidivës pelvike që stadifikohen si T3-4, çdoT çdo N, N1-2, të cilët janë trajtuar fillimisht me kirurgji, duhen trajtuar me kimioradioterapi sanduicë, kimioterapi të ndjekur nga kimioradioterapia dhe më pas kimioterapi për 6 muaj.

Trajtimi i pacienteve me metastazë të parezekueshme. Këta paciente trajtohen bazuar në simptomat e shfaqura. Pacientet simptomatike trajtohen me 5-FU/RT ose capecitabine/RT, rezeksion të segmentit rektal, kanalizim me lazer, stend³⁷ apo kolostomi. Pacientet asimptomatike trajtohen vetëm me kimioterapi.

Trajtimi i pacienteve me metastazë metakrone. Në pacientet ku konstatohen metastazë metakrone, rekomandohet fillimisht një vlerësim i hollësishëm i përhapjes nepermjet PET skanerit. Të dhënat e tij orientojnë për mundësinë e ekscizionit kirurgjikal. Janë dy faktore të cilët ndikojnë në trajtimin e metastazave metakrone. Se pari vlerësimi i historisë së kimioterapise së mëparshme dhe mungesa e rezeksionit transabdominal. Se dyti pacientet të cilët nuk janë trajtuar me kimioterapi, të pakten prej 12 muajsh dhe shfaqin metastazë të rezekueshme, trajtimi primar është kimioterapia, e ndjekur nga rezeksioni kirurgjikal dhe kimioterapia postoperative.

Modalitetet e trajtimit janë të paqarta për pacientet, të cilët janë trajtuar me kimioterapi adjuvante dhe shfaqin recidive apo progresion, brenda 12 muajve nga kimioterapia. Administrimi i floxuridines nepermjet arteries hepatike, së bashku me kimioterapinë sistemike nepermjet pompës, mund të jetë një opsion për këta paciente.

Pacientet që nepermjet PET skanerit, diagnostikohen me kancer të parezekueshëm, duhen trajtuar me kimioterapi, bazuar në historinë e trajtimit të mëparshëm. Kështu, nëse ka zhvillim të tumorit gjatë trajtimit me FOLFOX në 12 muajt e fundit, duhet trajtuar me FOLFIRI, të shoqëruar ose jo me bevacizumab²⁷. Pacientet të cilët i pergjigjen kësaj terapie dhe behen të rezekueshëm, duhen operuar dhe trajtuar me kimioterapi postoperative.

Recidiva e izoluar pelvike ose anastomotike, trajtohet me radioterapi dhe 5-Fu. Rezekcioni duhet tentuar nese eshte i arritshem kirurgjikalisht, kurse citoreduksioni nuk rekomandohet pervecse per arsye studimore. Semundja e perparuar metastatike trajtohet vetem me kimioterapi.

Prognoza Recidiva lokale pas rezeksionit ne kancerin e rektumit, varion 3-32%. Distanca e tumorit nga linea dentata, grada e diferencimit, infiltrimi i murit te zorres, infiltrimi i limfonodujve si dhe perforimi i murit te rektumit gjate diseksionit, jane faktore favorizues te recidives. Permiresimi i teknikes se radioterapise preoperatore ka ulur ndjeshem recidiven lokale Kohet e fundit, radioterapia preoperatore ka ulur ndjeshem recidiven, ne disa studime nen 3% dhe ka rritur rezektabilitetin e tumoreve te medha³².

Mbijetesa 5 vjeçare pas kirurgjise pa radioterapi, raportohet 95% per stadin I, 71% per stadin II dhe 45% stadin III. Ndersa per pacientet e trajtuar fillimisht me radioterapi, 100% stadi I, 85% stadi II dhe 73% stadi III.

Komplikacionet postoperatore. Kfeksomplikacionet e pergjithshme te ketij interveniti jane te njejta me ato te interventeve te tjera abdominale ku mund te permendim, hemorragjine, sepsis, infeksionin e vendit kirurgjikal, apo ato te lidhura me traumen kirurgjikale si infakti, detresi respirator trombembolia etj.

Disa komplikacione jane specifike per kancerin e rektumit dhe lidhen me anatome dhe funksionin e tij.

Impotenca seksuale eshte nje komplikacion incidence te larte ne meshkujt e operuar per kancerin e rektumit. Ky komplikacion konstatohet ne rreth 50% te meshkujve te operuar, ndaj lind nevoja e percaktimit te gjendjes seksuale preoperator, si dhe sqarimi i hollesishem i pacientit. Ky diskutim se bashku me ate per mundesine e kolostomise, jane dy pikat me delikate te konsensusit preoperator. Me shfaqjen e impotences, duhet pritur rreth 1 vit, para se te pershkruhen alternativa te trajtimit⁸. Gjate kesaj kohe se pari duhet te sigurohemi per recidiven lokale, se dyti i jepet kohe pacientit te kaloje problemet psikologjike te lidhura me kolostomine, reduktimin e traumes neurale dhe inflamacionit.

Rrjedhja nga anastomoza eshte nje problem tjeter i rendesishem, qe raportohet deri ne 20% te rasteve. Pjesa me e madhe e tyre lidhet me sepsisin ne pelvis, i cili disekon indet dhe anastomozen dhe jo defekte primare te anastomozes. Per kete arsye, rekomandohet drenimi nga siper i pelvisit. Incidenca eshte me e larte ne burrat e rinj dhe muskuloze. Kjo ndodh si per veshtiresite teknike, ashtu edhe per tonusin e larte te mekanizmit sfinkterien ne keta te semure. Per kete arsye, rekomandohet dilatacioni anal ne perfundim te interventit. Po ashtu rezeksioni total i mezorektumit krijon hapesire te vdekur, e cila ndihmon ne infeksionin e vendit kirurgjikal. Rrjedhja nga anastomoza konstatohet kryesisht nga dita e 4-7 pas interventit. Simptomat variojne nga rritja e moderuar e temperatures, deri ne fistulizimin ne plage apo peritonit³⁸. Nese dyshohet diçka e tille, nderpritet ushqimi dhe pacienti ekzaminohet me CT dhe kontrast hidrosolubel. Trajtimi eshte sipas rastit. Nese rrjedhja eshte minimale dhe e drejtuar, apo ka nje absces te drenuar ne plage ose rektum, trajtimi vazdon me antibiotike per jo me pak se 2 jave dhe ushqim

Kanceri i rektumit, stadifikimi, alternativat e trajtimit.

parenteral. Nese fistula paraqet debit te larte ose ka peritonit difuz, pacienti i nenshtrohet interventit, qe perfundon me kolostomi dekompressive. Nuk duhet tentuar kurre rikonstruksioni i anastomozes ne terren te sepsisit.

Hemorragjia nga vazat presakrale perben nje tjeter problem specifik te ketij interventi. Ne keto raste, pelvisi duhet paketuar per 24 deri 48 ore, sepse tentativat e meparshme per te liguar vazat iliake treguan te ishin te rrezikshme dhe jo efektive.

Dentimet e sistemit urinar jane te zakonshme sidomos te burrat, ku rezeksioni shtrihet prane pars membranaceus te uretres. Nje pjese e ketyre te semureve vuajne nga hipertrofia e protates. Nese siptomat ekzistojne para interventit, nevojitet konsulta me mjekun urolog. Disa paciente mund te kene probleme me funksionin e vezikes. Kateteri duhet mbajtur per te pakten nje jave pas operacionit, por ne varesi nga problemet qe paraqesin te semuret, mund te dalin te kateterizuar nga spitali. Rralle mund te demtohen edhe ureteret, sidomos ne rast se pacienti i eshte nenshtuar radioterapise preoperator³⁹. Ne keto raste kateterizimi i uretereve preoperator mund te orientoje kirurgun per trajektin e tyre gjate interventit.

Nje nga problemet me serioze eshte inkontinienca qe pason rezeksionin e pjeses anteriore te vagines, ku kalon edhe inervimi i uretres. Shtremberimi i vagines gjate rezeksionit te murit posterior te saj, ç'rregullon funksionin seksual ne periudhen postoperator.

Komplikacionet e stomes perfshijne: ishemine, retraksionin, hernimin, stenozen, prolapsin dhe fistulen⁴⁰. Nje studim me 6612 paciente qe iu nenshtuan kolostomise per kancer rektumi, dha perfundimet e meposhtme: retraksion 3.5%, striktur 4%, fistul 1% dhe hernie 12.5%.

Mortaliteti per rezeksionin abdominoperineal ne klinikat e specializuara duhet te jete rreth 2%. Teknikat e reja, anestezia dhe reanimimi i te semurit, e kane ulur kete mortalitet ne menyre spektakolare krahasuar me 42% te referuar nga Miles ne 1908.

Tumoret e tjera te rektumit. Ashtu si edhe ne organet e tjera karcinomat nuk jane te vetmet tumore te rektumit. Keto tumore jane teper te rralla dhe nuk jane marre parasysh ne studimin tone pasi te dhenat nuk mund te jene konkluzive per nje numer kaq te vogel rastesh

Adenoma viloze e rektumit eshte nje polip sesil. Kur arrin permasa mbi 4cm ose shoqerohet me ulçeracione, rreziku i kancerit eshte rritet deri 90% dhe rekomandohet rezeksioni. Ai mund te behet transanal ose transabdominal, duke u mbeshtetur ne parimet e permendura me lart. Ablacioni me lazer eshte i mu, por ne kete rast nuk mund te gjykohet per malinjitetin e tumorit.

Limfomat ne pjesen me e madhe e tyre jane metastatike, kurse limfoma primare jo Hodgkiniene jane vetem 10% e tyre. Prekin kryesisht pacientet ne dekadën e 5-6 te jetes. Per tu klasifikuar si primare duhet te plotesojne disa kushte si, te mos ekzistojne asnje ndryshim i rruazave te bardha dhe asnje prekje e limfonodujve, te mos kete prekje te heparit, splenit apo ndonje organi tjeter.

Rektumi dhe cekumi jane dy pjeset e preferuara te kolonit per tu prekur nga kjo patologji. Jo rralle pacientet paraqiten me okluzion. Makroskopikisht verehet trashje anulare e paretit te rektumit, rritje ekzofitike, ose ne forme pseudoaneurizmatike. Ne prerje kane pamjen e mishit te peshkut. Mikroskopikisht verehen qeliza histiocitike, limfocitike, qeliza te perziera apo Hodgkiniene. Diagnoza eshte simptomatike, imazherike dhe laboratorike. Meqenese lezionet jane submukoze, biopsia endoskopike pergjithesisht eshte e pamundur. Trajtimi i zgjedhur eshte rezeksioni kirurgjikal, i ndjekur nga kimioterapia dhe radoterapia, sipas stadifikimit. Biopsia e heparit, splenektomia si dhe limfonodujt abdominale, mund te nevojiten per te saktësuar stadifikimin. Mbijetesë 5 vjeçare per ata qe i jane nenshtruar rezeksionit, eshte 50%. Prognoza eshte e keqe per rastet e parezekuar, apo kur ajo shfaqet ne pacientet me AIDS.

Karcinoidet e rektumit jane noduse te verdha ne gri, te mbuluara me mukoze normale. Pergjithesisht jane te vegjel dhe asimptomatike. Lezionet e medha mund te ulçerohen, duke dhene hemorragji dhe dhimbje. Malinjiteti lidhet me madhesine e lezionit dhe infiltrimin e muskularis propria. Per lezione nen 2cm, mundesia e malinjitetit eshte 4%, por eshte e pasigurt te bazohesh thjesht ne madhesine e tyre, pasi 60% e lezioneve mbi 2cm, kane metastazuar ne hepar dhe 90% e tyre, kane perhapje limfatike ne momentin e ekzaminimit.

Trajtimi eshte rezeksioni transanal per lezionet e vogla, i ndjekur nga vleresimi i prekjes se muskularis propria. Nese ajo eshte prekur, rezeksioni radikal eshte i indikuar, ashtu si edhe per lezione te medha. Prognoza lidhet me metastazimin. Mbijetesë 5 vjeçare eshte 92% per pacientet pa metastaza, 44% per ata me prekje te limfonodujve dhe me pak se 10% ne pacientet me metastazim ne hepar.

Tumoret retrorektale jane kongenitale ne mbi 50% te rasteve, kurse pjesa tjeter mund te jene neurogenike, oseoze ose te perziera. Duhet marre parasysh karcinomat metastatike dhe lezionet inflamatore. Malinjiteti eshte me i larte ne periudhen postnatale. Ne fakt tek adultet, malinjiteti shkon ne 10% te tumoreve kistike dhe 60% te atyre solide.

Kistet dermoide dhe epidermoide. Jane lezione beninje me origjine ektodermale. Kur kane komunikim me lekuren dhe infektohen, mund te ngaterrohen me fistulat anale.

Kistet enterogene jane beninje me origjine entodermale. Jane kiste me parete te holla dhe epitel kolumnar. Jane asimptomatike, por kane tendence te infektohen.

Teratomat jane neoplazma te mirefillta me qeliza nga çdo shtrese embrionale. Pergjithesisht takohen ne femije, por kur konstatohen ne adulte, 30% e tyre jane malinje.

Kordomat jane tumoret malinje me te shpeshta, e marrin fillesen nga mbetjet e notokordes, kane nje rritje te ngadalte dhe tentojne te gerryejne kocken ne kontakt me to, duke dhene ndryshime radiografike.

Meningocelat anteriore te sakrumit permbajne likid cerebrospinal. Pacienti paraqet dhimbje koke, konsipacion dhe dhimbje mesi. Meningiti mund te komplikoje tentativen per aspirim, ndaj duhet evituar. Diagnoza eshte simptomatike dhe imazherike, por duhet patur parasysh se 90% e tyre jane te prekshme ne tushe rektale.

Trajtimi i preferuar eshte kirurgjikal. Rruga e hyrjes eshte transabdominale per lezionet e siperme dhe transsakrale per ato te poshtme.

Kordomat jane tumore me rritje te ngadalte dhe mbijetesa 10 vjeçare varion nga 20-70%. Radioterapia me doza te larta arrin paliacion per tumoret e parezekueshem, ndersa kimioterapia nuk ka efekt ne tumoret e ketij region.

Te dhena mbi fosfolipaze C gamma 1 (PLC γ – 1). Ne studimet bashkekohore mbi kancerin ne pergjithesi, objektivat jane te njejte. Te ndalojme rritjen qelizore, te ndalojme metastazimin. Te dy keta objektiva duhen arritur pa implikimin e strukturave jetesore, gje qe shpesh e ndalon kirurgjiine te kryeje misionin e saj dhe te heqe dore nga trajtimi radikal i tumoreve malinje. Per kete arsye, studimet sot jane perqendruar ne luften medikale te tumoreve, gje per te cilen duhen kuptuar shume mire me pare mekanizmat qelizore qe cojne ne zhvillimin e tyre dhe nivelin se ku munden keta preparate te veprojne, duke ndaluar rritjen e shfrenuar qelizore.

Ne fakt, duhet theksuar se jane po ato stimuj te rritjes qelizore qe veprojne si ne qelizat normale ashtu edhe ato tumorale, por keto te fundit sillen ndryshe, duke mos iu pergjigjur mekanizmave feed-back ose sistemeve on/off te qelizave, te cilet jane mekanizma vetrregullimi, qe i ndalojne qelizat te rriten ne menyre te pakontrolluar.

Stimuli nga hormonet e ndryshme apo faktoret e rritjes, shperthen nje zinxhir reaksionesh ku marrin pjese shume molekula dhe enzima. Ka rruge te ndryshme qelizore, por te gjitha tentojne te aktivizojne biosintezen e proteinave apo lendeve te tjera qelizore, duke u nisur nga AND e ARN qelizore. Keto rruge, quhen rruget e sinjalizimit (signaling pathways). Produktet e formuara si proteina, lipide, etj luajne rol ne pergjigjen qelizore ndaj stimulit fillestar. Ato mund te rikonstruktojne mikroskeletonin qelizor, apo te prodhojne molekula me veprime te ndryshme.

Keto rruge sinjalizimi fillojne me lidhjen e receptorit me ligandin, i cili pergjithesisht eshte specifik. Kjo lidhje formon kompleksin receptor-ligand, i cili ndryshon strukturen intraqelizore te receptorit. Meqenese numri receptoreve dhe ligandeve eshte relativisht i vogel ne siperfaqen qelizore, duhet qe ky mesazh te perforcohet per te sjelle ndryshime qelizore. Ligandet ndryshe mund te quhen edhe mesazhere primare. Ne rastin tone do marrim ne studim *epithelial growth factor* EGF, si pergjegjes i rritjes qelizore.

Ndryshimet intraqelizore te kompleksit, aktivizojne mesazheret sekondare, si psh inozitol 1,4,5-trifosfatin (IP3) apo diacilglicerolin (DAG). Formimi i mesazhereve sekondare ka tre efekte kryesore ne qelize.

Se pari, ata kane mundesine e difuzionit ne çdo pjese te qelizes duke perfshire edhe berthamen, gje qe ben te mundur arritjen e targetave, te cilet mesazheri primar nuk mundet t'i arrije, pasi nuk e kalon dot membranen.

Se dyti, aktivizimi i kompleksit receptor ligand eshte ne gjendje te gjeneroje nje numer te madh mesazheresh sekondare, duke bere amplifikimin e stimulit. Kjo sjell qe edhe nje numer i vogel molekulash hormonale, te shprehet ne qelize.

Se treti, ajo çka është me e rendesishme për ne, fakti që specifikiteti i këtyre mesazhereve dytesore është i ulët (i njëjti mesazher mundet të aktivizojë rrugë të ndryshme sinjalizimi), mund të çojë në një keqinterpretim të mesazhereve dytesore në shprehjen e tyre në qelizë.

Lidhja e EGF me receptorin e saj në membranë, që është një molekulë proteinike me 7 zinxhirë (7TM), nxit rrugën e fosfoinozitolit. Lidhja e këtij kompleksi bën që fosfolipaza C γ të aktivizuar nga molekula $G_{\alpha q}$, të hidrolizojë fosfatidil inositol 4,5 –bifosfatit (PIP₂), i cili është një fosfolipid që ndodhet në membranë. Në figuren më poshtë po paraqesim strukturën e PIP₂.

Ky hidrolizim çon në ndarjen e PIP₂ në dy molekula, diacilglicerolin (DAG), i cili mbetet në membranë dhe inositol 1,4,5 trifosfatit, që është një molekulë e tretshme dhe e kalon membranën. Te dy këto produkte luajnë rolin e tyre në kaskadën e sinjalizimit.

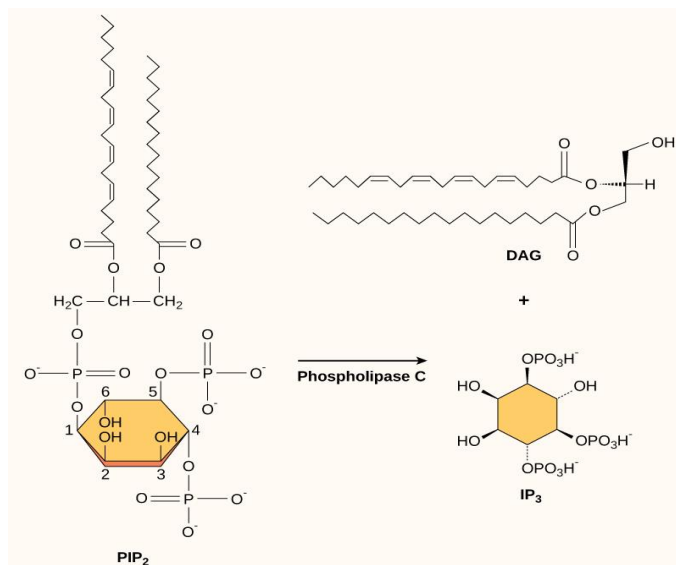


Figura 17. Kalimi i PIP₂ në DAG dhe IP₃ përmes PLC

Ka disa izoforma të fosfolipazës C. Zëmra katalitike e molekulës, ka një zinxhir α ose β si në rastin e trioze fosfat izomerazës dhe enzimeve të tjera. Kjo njësi është në fqinjësi me njësinë që lidhet me komponentet e membranës. Fundi amin i molekulës, ka një njësi PH, homologe e plekstrinës, që lidhet me një grup lipid si ai i PIP₂. Njesia PH dhe ajo katalitike lidhen nëpërmjet kater njesive EF, të cilat lidhen me Ca^{++} . Fosfolipazës C i mungojnë shumë nga këto njësi që lidhen me Ca^{++} . Paraqitja skematike e tyre është bërë në figuren më poshtë.

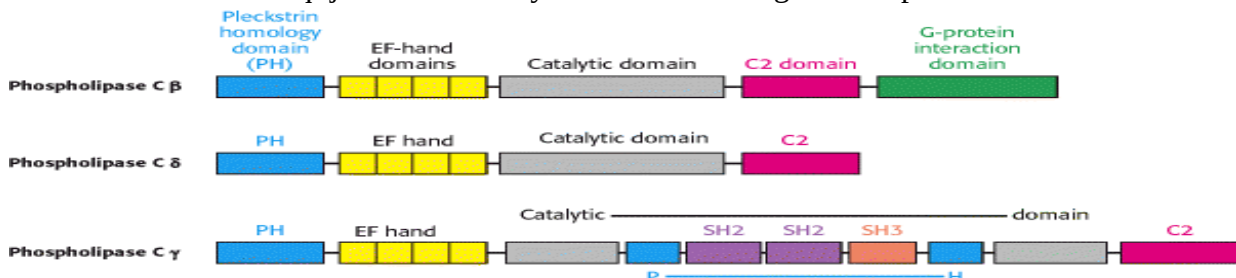


Figura 18. Paraqitja skematike e tipeve të fosfolipazës C.

Inositol trifosfati (PIP₃) vepron ne kanalet e Ca⁺⁺, duke rritur perqendrimin e kalciumit ne qelize. Veprimi i tij ne qelize eshte i shkurter, pasi ai kthehet nga fosfatazat ne inozitol, ose fosforilohet ne inositol 1,3,4,5 tetrafosfat. Jonet e litiumit e frenojne degradimin e IP₃. Rritja e Ca⁺⁺ ne qelize, ka veprime te shumta si tkurrja muskulare, glikogjenoliza, hapja e kanaleve te K⁺ me efektet e tij.

Nga ana tjeter, DAG eshte nje tjeter mesazher dytesor i rendesishem. Ai aktivizon protein kinazen C, qe nga ana e saj fosforilon serinen dhe treoninen, ne shume molekula target.

Defektet ne rruget e sinjalizimit, mund te rezultojne ne zhvillimin e molekulave tumorale. Keshtu, ato mund te jene si rezultat i vazhdimet te stimulit te ketyre mesazhereve dhe rritjes se pakontrolluar te qelizes. Shpesh vektoret virale te inkorporuar ne enzima te ndryshme, kane te njejtin efekt. Nje sere tumoresh malinje tashme te njohur, kane si baze nje proces te tille (psh sarkoma Rous tek pulat). Ne baze te kesaj llogjike, inhibitoret e protein kinazave mund te jene medikamente te vlefshme ne luften kunder kancerit. Nje shembull i tille eshte leukemia mielogjene kronike, qe vjen si pasoje e nje translokacioni mes gjeneve 9 dhe 22. Kjo rezulton ne nje gjen c-abll qe kodon nje tirozine kinaze. Por ky gjen eshte i mbishprehur, pasi mekanizmat rregullues nuk funksionojne per te. Keshtu eshte e qarte qe qellimi i kemioterapise, eshte inhibimi i BCR-ABL kinazes dhe rezultatet e deritanishme jane inkurajuese, pasi 90% e te semureve i jane pergjigjur pozitivisht trajtimit.

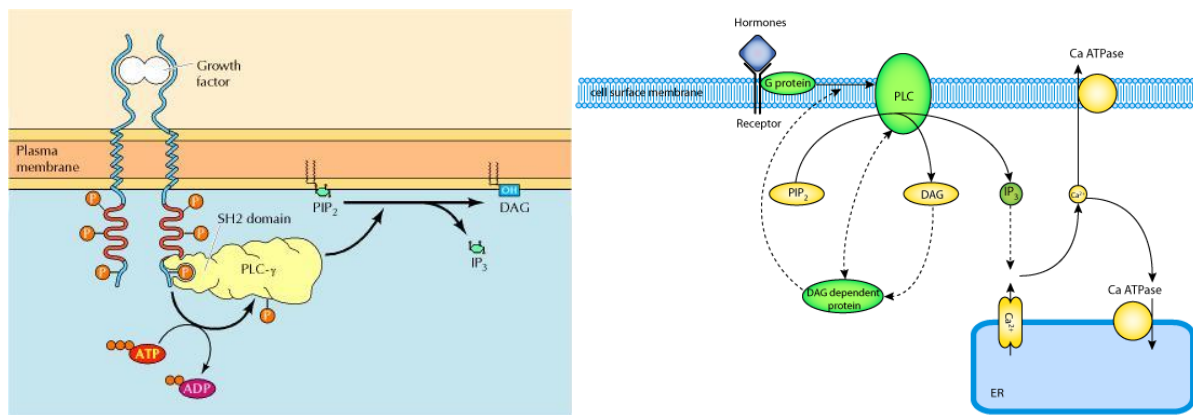


Figura 19. Paraqitje skematike e rruges se sinjalizimit per EGF (Chay, Lee, Fan, 1995)

Me sipër kemi ilustruar një skemë të rrugëve të sinjalizimit që marrin fill nën hormoni i rritjes. Sikurse shihet në skemën e ilustruar, aktivizimi i AKT nga PIP₃ çon në një sërë efektesh të rëndësishme në qeliza. Një numër i madh kemiopreparatesh kanë veprim në këto cikël, duke tentuar të ngadalësojnë rritjen e qelizave tumorale apo migrimin e tyre, që rezultojnë në metastazim.

Studime të shumta të koheve të fundit, vërtetojnë se inhibimi i mesazhereve kryesore ose enzimave që marrin pjesë në formimin apo aktivizimin e tyre, kanë një vlerë inhibuese për zhvillimin dhe metastazimin e tumoreve. Disa nga këto studime tregojnë se inhibimi i PLC γ-1 në kancerin e gjirit apo të kolonit, ka veprimet e mesipërme.

Të dhëna të përgjithshme mbi studimin

Siç e kemi theksuar më lart, trajtimi i kancerit të rektumit është një trajtim kompleks, që përfshin disa modalitete. Kirurgjia, radioterapia dhe kimioterapia kombinohen sipas rastit, duke synuar një trajtim sa më të suksesshëm. Ky trajtim përcaktohet nga stadi i tumorit. Për këtë arsye, është e rëndësishme të përdorim tërë arsenalin e mjeteve ekzaminuese që kemi në dispozicion, për të përcaktuar sa më saktë stadin e tumorit preoperator.

Dihet tashmë se për tumore të përcaktuara mbi stadin e IIA, kirurgjia duhet tentuar pas terapisë adjuvante preoperative të përshkruar më lart. Për këtë arsye, për kirurgun, është e nevojshme të caktohet sa më qartë ky kufi, i cili do ndryshojë taktikën e trajtimit. Nga ana tjetër, duhet pasur parasysh se edhe vetë kimioterapia ose radioterapia, kanë ndikimin e vet në shërimin e plagëve. Si rrjedhojë ato akuzohen në shumë studime për ndikim negativ në anasomozat e rektumit. Për këtë arsye edhe ne vendosëm ta vlerësojmë këtë rrezik.

Problem tjetër i diskutueshëm është ai i recidivës lokale, e cila është e lartë në kancerin e rektumit dhe fakti që shpesh është i pa kurueshëm, nuk duhet të dekurajojë kirurgun. Rezekcioni, qoftë dhe paliativ, përmirëson ndjeshëm cilësinë e jetës dhe mënyrën e vdekjes. Ndjekja strikte e procedurave, stadifikimi i saktë pre dhe postoperator dhe rritja e kontrollit të rezeksionit nëpërmjet një sasive të ‘pakursyer’ të materialit për histologji, padyshim do çojë në uljen e recidivës. Po ashtu ndjekja me CEA, kolonoskopi, ECHO dhe CT do të çojë në një zbulim sa më të hershëm të kësaj recidive. Me futjen e kimio preparateve të reja dhe kombinimeve të tyre me radioterapinë, është bërë gjithnjë e më tepër i mundshëm reinterventi dhe sukcesi i tij.

Nuk mund të lëmë pa përmendur komplikacionet postoperative, të cilat shpesh lidhen me anastomozën thellë në pelvis, por që pothuaj kurrë nuk janë deficiente teknike të saj. Për t’u marrë në konsideratë është edhe infeksioni i vendit kirurgjikal, me gjithë problemet që paraqet qoftë për trajtimin, shpenzimet dhe ditëqëndrimin operator.

Qëllimi i studimit

1. Ky studim ka si qëllim kryesor vlerësimin e mundësisë tonë për stadifikimin preoperator të kancerit të rektumit dhe ndikimin e këtij stadifikimi në zgjedhjen e taktikës së trajtimit.
2. Përcaktimin e rolit të komplikacioneve postoperative në trajtimin e mëtejshëm të pacientit, apo ditëqëndrimin postoperator.
3. Së fundmi, vlerësimin e recidivave të trajtuara, duke diskutuar vendin e recidivës dhe rezektabilitetin.

Për këtë arsye janë vendosur disa objektiva:

- Vlerësimin e fibrokolonoskopisë (për përcaktimin e largësisë së tumorit dhe biopsinë preoperative).
- Vlerësimin e ekografisë transrektale (për përcaktimin e infiltrimit të shtresave të zorrës dhe prekjes së limfonodujve regionalë).
- Vlerësimin e ekografisë abdominale (për përcaktimin e metastazave abdominale apo hepatiche, likidit apo limfonodujve abdominalë).
- Vlerësimin e CEA (si tregues i stadi të tumorit dhe i radikalitetit).

- Vlerësimin e CT/MRI abdominale (për stadifikimin e tumorit).
- Vlerësimin e komplikacioneve postoperative në morbiditetin dhe mortalitetin e pacientit.
- Rolin e stendimit ureteral, në shmangien e dëmtimit të ureterëve dhe komplikacionet e lidhura me të.
- Roli i radioterapisë preoperative në morbiditetin dhe mortalitetin e pacientit.
- Vlerësimi i teknikave kirurgjikale dhe ndikimit të tyre në komplikacionet postoperative
- Vlerësimi i recidivës, kohës dhe mundësisë së trajtimit kirurgjikal.
- Vlerësimin sindromit të rezeksionit anterior të poshtëm (LARS).
- Vlerësimi i PLC dhe rëndësisë së saj në rrugën e sinjalizimit.

Pacientët dhe metoda

Në këtë studim u morën në konsideratë pacientët e operuar në klinikën e tretë, në periudhën Janar 2008- Janar 2015. U përzgjedhën 238 pacientë të trajtuar me rezeksion kirurgjikal të rektumit, për karcinomë apo recidivë.

U përjashtuan nga ky studim të gjithë pacientët të cilët nuk iu nënshtruan rezeksionit të rektumit, për arsye se ishte i pamundur krahasimi i të dhënave preoperative, me ato postoperative. Po ashtu, nga studimi u përjashtuan edhe pacientët me mangësi në ekzaminimet preoperative. Pacientët u vlerësuan për simptomatologjinë para interventit, ekzaminimet laboratorike dhe iu nënshtruan:

Ekzaminimit rektal digital në të gjitha rastet. Për rastet ku tumori ishte i arritshëm me këtë ekzaminim, u vlerësua madhësia, forma, largësia nga margo anale dhe fiksimi i tij me strukturat rrethuese.

ECHO abdominale u realizua në të gjitha rastet, për të gjykuar për metastaza hepatike apo abdominale, likid apo limfonoduj të zmadhuar abdominale.

ECHO transrektale (TRUS) u realizua për arsye objektive, në 97 nga 118 pacientë. 21 prej tyre nuk e toleruan ekzaminimin. Ajo u indikua për të përcaktuar nivelin e infiltrimit dhe zmadhimin e limfonodujve regionalë.

Fibrokolonoskopia u realizua në të gjitha rastet pas përgatitjes standarte të kolonit. U vlerësua masa, largësia nga margo anale dhe ekzistenca e lezioneve sekondare. Për çdo lezion, u morën 2 deri në 4 biopsi. Për lezionet ulçerative, deri në 6 biopsi.

CT abdominale u realizua në prerje nga 3-5mm, me kontrast oral dhe venoz në të gjitha rastet. Nëpërmjet tij u vlerësua: 1. Shtrirja e tumorit 2. Metastazat hepatike ose peritoneale/ likidi abdominal 3. Limfonodujt regionalë ose të trungjeve vaskulare 4. Infiltrimi i mezorektumit dhe indit adipoz, ose organeve në fqinjësi.

MRI abdominale u realizua me kontrastvenoz, në vetëm 13 pacientë për arsye objektive. Nëpërmjet saj u vlerësua 1. Infiltrimi tumoral i mureve të rektumit dhe mezorektumit, 2. Prekja e mundshme e limfonodujve dhe 3. Metastazimi. Është vërtetuar tashmë se rezonanca ka epërsi ndaj CT, në përcaktimin e infiltrimit lokal.

Në intervent u vlerësua madhësia e tumorit, infiltrimi i serozës apo strukturave të tjera pranë tij. U vlerësuan limfonodujt regionalë dhe përgjatë trungut vazal dhe u çua një minimum prej 6 deri

7 limfonodujsh për biopsi. U çua për ekzaminim histologjik margo e poshtme e rezeksionit, ose unazat e prera nga stepleri në të gjitha rastet, për të parë mundësinë e infiltrimit. U çua për biopsi masa bashkë me mezorektumin e rezekuar në çdo rast, pas vlerësimit makroskopik të tumorit. Në të gjitha rastet, mezorektumi u rezekua sipas parimit TME, të paktën 5cm nga tumori. U ekzaminua makroskopikisht hepari dhe tërë abdomeni, për metastaza të mundshme apo karcinomatозë peritoneale.

Në të gjitha rastet me rezeksion anterior, hapësira pararektale u drenua, për të ulur mundësinë e grumbullimit të gjakut ose limfës në këtë nivel. Në të gjitha rastet me proktektomi totale, lozha rektale u drenua me dy drena aspirative perineale. Në çdo pacient, abdomeni u mbyll me suture polipropilene të vazhdueshme.

Të gjithë pacientët u ndoqën deri në 30 ditë për komplikacione të mundshme kirurgjikale, si dhe për nivelin plazmatik të CEA. Të gjitha të dhënat u mbledhën përmes një formulari tip i cili u diskutua dhe u miratua nga udhëheqësi shkencor.

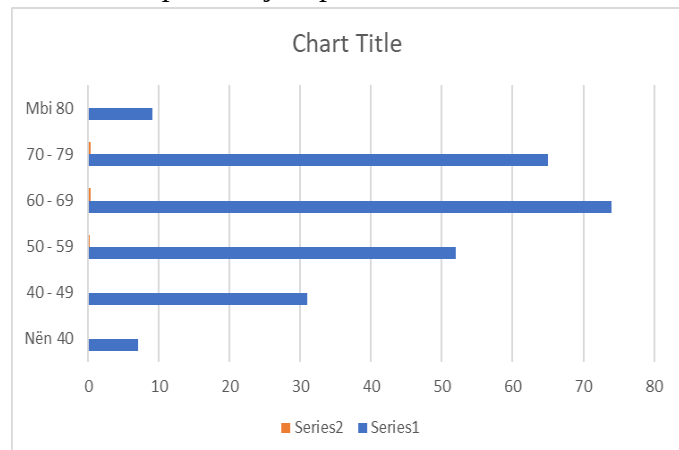
Ky studim është i tipit observues deskriptiv. Të dhënat janë mbledhur në mënyrë prospektive. Të dhënat e mbledhura janë krahasuar mes tyre duke përdorur testin e X^2 dhe janë konsideruar statistikisht sinjifikante për intervale të $p < 0.05$.

Rezultatet

Të dhëna të përgjithshme. Nga 238 pacientë të operuar për kancer të rektumit, 126 apo 52% e tyre ishin meshkuj. Ndërkohë që 112, apo 48% ishin gra. Duhet theksuar po ashtu, se vërehet një predominim i meshkujve ndaj femrave dhe pacientëve në dekadën e 6 dhe të 7 të jetës (tabela 1). Mosha mbi 60 dhe seksi mashkull, janë faktorë të njohur të rrezikut për zhvillimin e kancerit të rektumit.

Sex	Meshkuj	126	52%
	Femra	112	48%
Mosha	Nën 40	7	3%
	40 - 49	31	13%
	50 - 59	52	22%
	60 - 69	74	31%
	70 - 79	65	27%
	Mbi 80	9	4%
Mosha mesatare 63.4 vjet		100%	

Tabela1. Shpërndarja sipas seksit dhe moshës.



Përsa i përket faktorëve të tjerë të rrezikut, në tabelën më poshtë është përzgjedhur një klasifikim i shoqatës Amerikane të kancerit për dy vitet e fundit, ku përlogaritet edhe rreziku relativ për çdo faktor. Po ashtu, në tabelë kemi dhënë me përafërsi (nga anamneza) numrin e pacientëve që kanë këto faktorë rreziku, si dhe ata që kanë më shumë se një faktor rreziku (Tabela 2).

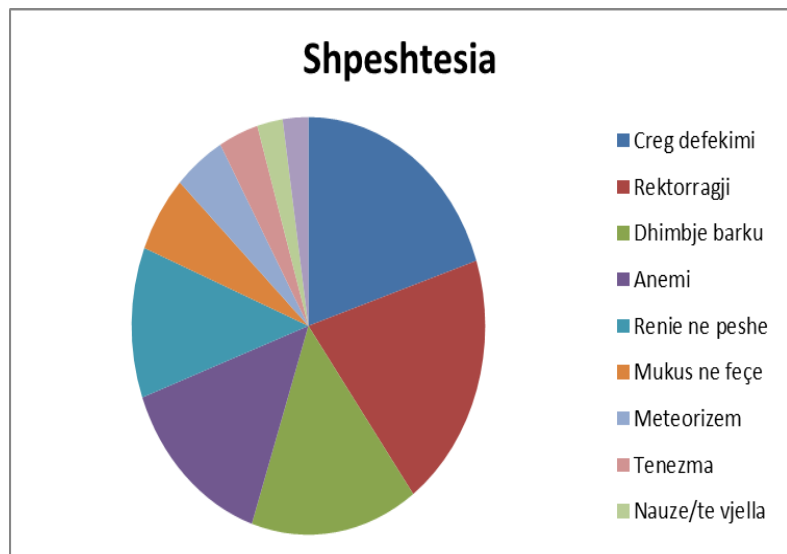
Tab. 2 Faktoret e riskut sipas Shoqatës Amerikane të Kancerit 2014-2016.

Faktorët Që Rrisin Rrezikun Për Kancer Të Rektumit.		Rreziku Relativ	Numri i Pacientëve
Faktorë hereditarë	Familjar i gradës 1	2.2	37
	Më shumë se një familjar	4.0	13
	Familjar me ca para moshës 45	3.9	5
Sëmundje inflamatore të zorrës	Crohn	2.6	28
	Kolit ulçerativ	2.8	17
Diabeti		1.2	43
Faktorë të lidhur me mënyrën së jetesës	Konsum alkooli (i tepruar vs fare)	1.6	33
	Obeziteti	1.2	56
	Konsumi i mishit të kuq	1.2	178
	Konsumi i mishit të përpunuar	1.2	153
	Duhanpirja (aktual vs kurrë)	1.2	97
Numri i faktorëve të rrezikut për person		1 Faktor rreziku	207
		2 Faktorë	181
		3 Faktorë	115
		Mbi 4 Faktorë	63

Lidhur me simptomat që ata shfaqën, simptoma të cilat u bënë shkak për ekzaminimin e tyre mjekësor, ne morëm të dhënat e mëposhtme.

Tab. 3 Simptomat sipas shpeshtësisë

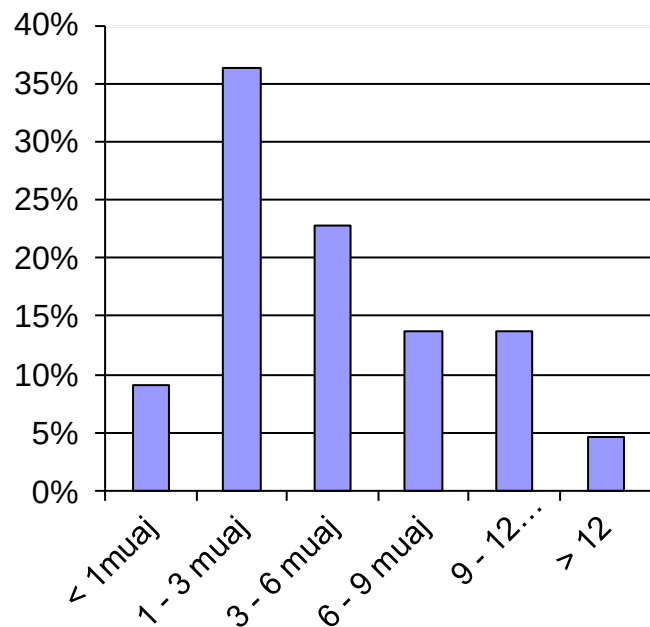
Simptoma	Shpeshtësia
Creg defekimi	77%
Rektorragji	77%
Dhimbje barku	59%
Anemi	55%
Rënie në peshë	45%
Mukus në feçe	23%
Meteorizëm	18%
Tenezma	14%
Nauze/të vjella	9%
Sakrodini	9%



Këto simptoma u shfaqën në një pjesë të mirë të rasteve, për një kohë të gjatë, duke u neglizhuar nga të sëmurët (tabela 4). Kohëzgjatja mesatare ishte rreth 5.3 muaj, kohë kjo që nuk është e vogël, duke patur parasysh biologjinë e zhvillimit tumoral. Ky fakt tregon rëndësinë aktuale të ndërgjegjësimit të popullatës për sëmundjen kolorektale, faktorët e rrezikut dhe nevojën e një strategjie parandaluese në rang kombëtar. Përkujdesje e veçantë duhet treguar për grupet me rrezik të lartë (sëmundjet hereditare, inflamatore, etj.), ku kontrollet periodike duhen filluar në moshë më të re.

Tab.4 Koha nga fillimi i simptomave, deri në kërkimin e kujdesit shëndetësor.

Koha nga fillimi i simptomave	Numri i pacientëve	Përqindja e pacientëve
< 1muaj	21	8%
1 - 3 muaj	86	36%
3 - 6 muaj	57	24%
6 - 9 muaj	33	14%
9 - 12 muaj	31	13%
> 12	12	5%



Vlerësimi i markuesve tumorale CEA dhe CA 19-9. Niveli plazmatik i CEA dhe CA 19-9, u rekomandua të matet pre dhe postoperator në tërë pacientët, por për arsye të mungesave në kitet laboratorike, u realizua vetëm në një pjesë të të sëmurëve. Niveli i CEA dhe CA 19-9 në këta pacientë, u vlerësua preoperator.

Vlerat e CEA u matën në 114 pacientë. Nën 5 ng/mL, u vlerësuan në normë (negative) dhe u klasifikuan si CEA Grup 1. Pacientët me vlera të CEA mes 5-30 ng/mL, u klasifikuan si CEA Grup 2 dhe nivelet e CEA mbi 30 ng/mL, u klasifikuan si CEA Grup 3.

Përsa i përket niveleve të CA 19-9, vlerat më të vogla se 35 U/mL, u vlerësuan si normale (negative) dhe këta pacientë përfaqësuan CA 19-9 Grup1. Pacientët me vlera të CA 19-9 35-100 U/mL, u klasifikuan CA 19-9 Grup 2 dhe ata me vlera mbi 100 U/mL, CA 19-9 Grup 3.

Stadifikimi TNM dhe ai histologjik G u morën parasysh sipas repertit histologjik. Pacientët e klasifikuar sipas TNM stadi 0 ose I, u grupuan si Grup A (stad i hershëm), Pacientët e stadii II përbënë Grupin B dhe ata të stadii IV përbënë Grupin C (stad i avancuar).

Të dhënat kualitative u krahasuan duke përdorur testin Hi-katror të Pearson. Testi u pranua me domethënie statistikore për $p < 0.05$. Moshë mesatare e grupit ishte 63.15 (31-89). Katër nga këta pacientë, kishin një tumor sinkron (3.4%).

Grada histologjike e tumorit u gjet si më poshtë: G1 (I mirëdiferencuar) në 9 (7.8%) pacientë, G2 (mesatarisht i diferencuar) në 93 (80.2%) pacientë dhe G3 (I keqndiferencuar) në 10 (8.6%) pacientë.

Lidhur me klasifikimin TNM, pacientët u gjetën si më poshtë: Stadi 0- 5 (4.3%) pacientëve; Stadi I - 8 (6.9%) pacientë ; Stadi II - 48 (41.4%) pacientë; Stadi III - 44 (37.9%) pacientë; Stadi IV - 11 (9.5%) pacientë.

CEA u analizua në 114 pacientë, nga të cilët: 66 pacientë ose (57.9%) e tyre i përkisnin Grupit 1 të CEA, 35 (30.7%) pacientë Grupit 2 dhe 13 (11.4%) pacientë Grupit 3. CA 19-9 u analizua në 94 pacientë nga të cilët: 74 (82.8%) pacientë i përkasin Grupit 1 CA 19-9, 10 (8.6%) pacientë i përkasin Grupit 2 dhe 10 (8,6) pacientë Grupit 3.

Tabela 5. Klasifikimi i pacientëve sipas grupeve.

Grada e diferencimit G	G1 (mirëdiferencuar)	9	3.4%
	G2 (mesatarisht diferencuar)	93	80.2%
	G3 (keqndiferencuar)	10	8.6%
	Gx (e panjohur)	4	7.8%
Stadi TNM	Stadi 0	5	4.3%
	Stadi I	8	6.9%
	Stadi II	48	41.4%
	Stadi III	44	37.9%
	Stadi IV	11	9.5%
CEA Grup	Grup 1	66	57.9%
	Grup 2	35	30.7%
	Grup 3	13	13.4%
CA 19-9 Grup	Grup 1	74	82.8%
	Grup 2	10	8.6%
	Grup 3	10	8.6%

Krahasimi i grupeve të CEA me grupet e stadi TNM nuk dha ndonjë rezultat domethënës ($p > 0.05$). Diagnoza patologjike ishte adenokarcinomë në të tre grupet e CEA dhe nuk u gjet ndonjë lidhje sinjifikante mes CEA dhe diagnozës patologjike. Pjesa më e madhe e pacientëve në grupet CEA kishte tumore mesatarisht të diferencuar. Nga 4 pacientët me tumore sinkrone, 50% ($n=2$) i përkisnin Grupit 1, 1 pacient Grupit 2 dhe 1 Grupit 3 të CEA. Vlerat e CEA nuk shfaqen ndonjë lidhje statistikore me prezencën e tumoreve sinkrone apo gradën histologjike G.

Tabela 6. Krahاسimi i Grupeve Ca 19-9 me grupet e stadeve

		Grupet CA 19-9						
		Grupi 1 35 U/mL<		Grupi 2 35-100 U/mL		Grupi 3 >100 U/mL		Vlera P
		n=74	n%	n=10	n%	n=10	n%	0.025
Stadi	0, I - Grupi A	10	13.5	0		0		
	II - Grupi B	36	48.6	5	50	1	10	
	III, IV – Grupi C	28	37.8	5	50	9	90	

Tabela 7. Krahاسimi i pozitivitetit të dy markuesve sipas stadeve

		CEA >5, CA19-9>35		Të tjerat*		Vlera P
		N	%	N	%	
Stadi	0, I - Grupi A	-	-	10	12.3	0.035
	II - Grupi B	3	23.1	39	48.1	
	III, IV – Grupi C	10	76.9	32	39.5	
Totali		13	100	81	100	

Tabela 7: *Pacientët me CEA pozitive dhe CA10-9 negative, CEA negative dhe Ca19-9 pozitive ose ata me të dyja negative.

Në krahasimin mes grupeve CA 19-9 dhe atyre të Stadit TNM, 9(n=9) nga 10(n=10) pacientët e Grupit 3 CA 19-9 ose 90% e tyre i përkisnin Grupit C të Stadit (të avancuar). Këto rezultate kanë domëthenie statistikore ($p<0.05$) (Table 6). Në përputhje më sa më lart vlerat e CA 19-9 më të mëdha se 100 U/mL janë vlerësuar si një indikator i stadeve të avancuara. Ashtu sikurse për CEA nuk u gjet ndonjë korrelacion mes vlerave të CA 19-9 dhe diagnozës histopatologjike, apo gradës së diferencimit të tumorit.

Nga pacientët e operuar me të dy markerat pozitivë (CEA>5 dhe CA 19-9 >35) (n=13), pjesa më e madhe e tyre 76.9% (n=10) i përkisnin Grupit C sipas stadit. Pozitiviteti i të dy markerave u vlerësua më i shpeshtë në stadet e avancuara të tumorit dhe kjo me sinjifikancë statistikore ($p<0.05$) (Tabela 7). Në vijim mund të themi se pozitiviteti i të dy markuesve mund të jetë tregues i stadeve të avancuara të kancerit të rektumit.

Vlerësimi i të dhënave të përfituara nga fibrokolonoskopia. Përcaktimi më i saktë i largësisë së lezionit nga margo anale, bëhet me anën e proktoskopit rigid. Fibroskopi, duke qenë fleksibël, tenton t'i 'largojë' tumoret nga margo anale. Nga ana tjetër materiali i marrë për ekzaminim histologjik është më i besueshëm dhe sipas rastit mund të përfshijë më shumë shtresa. Megjithatë pavarësisht kësaj, ekzaminimi fibroskopik është i domosdoshëm për të evidentuar leziona sekondare. Ne e kemi përdorur fibrokolonoskopin edhe për të përcaktuar

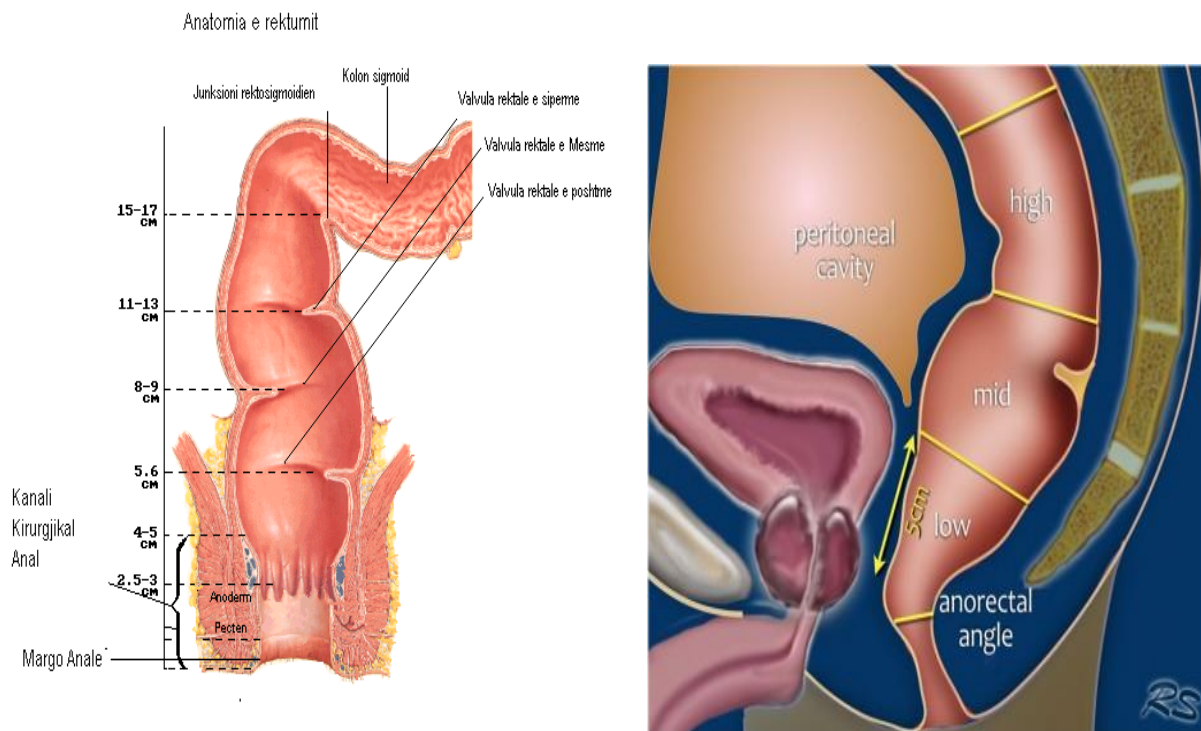
Kanceri i rektumit, stadifikimi, alternativat e trajtimit.

largësinë nga margo anale, edhe për të marrë material për ekzaminimin histologjik. Kjo edhe për faktin se ekzaminimet e përsëritura rektale nuk ‘tolerohen’ mirë nga të sëmurët tanë.

Po ashtu, për t’u theksuar, vlen fakti se fibroskopi mund të zgjidhë përkohësisht një okluzion tumoral deri në përgatitjen e të sëmurit për një kirurgji të planifikuar, gjithnjë duke vlerësuar rrezikun e perforacionit. Nga ana tjetër, një pjesë e polipeve janë plotësisht të menaxhueshëm në mënyrë endoskopike.

Të dhënat fibroskopike janë krahasuar me mostrën operate, e cila është cilësuar si standarti i artë. Distanca e tumorit nga margo anale u mat në tërheqje për të minimizuar gabimin, pasi më parë janë marrë biopsitë. Në praktikën kirurgjikale, vlerën më të madhe e ka përcaktimi me saktësi i lokalizimit të tumoreve të rektumit të poshtëm. Kjo për arsye të përzgjedhjes së procedurës kirurgjikale (rezeksion anterior apo rezeksion abdominoperineal) dhe përgatitjes psikologjike të pacientit për të përballuar mundësinë e një stomie definitive.

Për këtë arsye pacientët i ndamë në dy grupe. Në grupin e parë (Grupi A) futëm pacientët me lokalizim të tumorit në rektumin e sipërm dhe të mesëm, ku procedura kirurgjikale standarte është rezeksioni anterior me ose pa stapler. Në grupin e dytë (Grupi B) futëm pacientët me lokalizim të tumorit në rektumin e poshtëm, ku edhe procedura kirurgjikale është më e diskutueshme mes rezeksionit abdominoperineal dhe pacientëve që me vështirësi përfitojnë nga rezeksioni anterior me stapler.



Duke krahasuar të dhënat e marra nga fibrogastroskopia dhe ato operate përcaktuam largësinë mesatare të masës për të dy grupet, deviacionin standart (SD) dhe gabimin mesatar.

Tabela 8. Përmbledhja e të dhënave fibroskopike për lokalizimin e tumorit.

Lokalizimi i tumorit	Numri pacientëve	Largësia mesatare nga margo anale	Deviacioni nga standard (SD)	Gabimi mesatar absolut (MAE)
Grupi A (rektum i sip dhe i mesen)	173	11,9 cm	2,06	0,7 cm
Grupi B (rektum i posh.)	65	6,2 cm	1,29	0,2 cm

Sikurse bëhet e qartë nga tabela më sipër, gabimi është më i vogël në pacientët e Grupit B. Ne nuk arritëm të gjejmë ndonjë lidhje statistikore mes vendimit për rezeksion abdominoperineal dhe gabimit në lokalizimin e tumorit nga ana e fibrokolonoskopisë.

Përsa i përket biopsisë së marrë me kolonoskop, ne patëm rezultatet si më poshtë: nga 238 pacientët e operuar me kancer të rektumit, pas biopsisë së masës së rezekuar, rezultoi se 229 pacientë kishin adenokarcinomë dhe 9 pacientë kishin karcinomë mukoide. Materiali preoperator i marrë për biopsi me kolonoskop, rezultoi në 198 pacientë adenokarcinomë, 7 pacientë karcinomë mukoide, 24 pacientë displazi të moderuar deri në atipi celulare dhe në 9 pacientë, biopsia e masës rezultoi negative. Në këto raste, materiali i marrë rezultoi në nekrozë ose normal megjithë përsëritjen e biopsisë. Bazuar në të dhënat e mësiperme, ky ekzaminim pati një ndjeshmëri 86%. Nëse do llogarisnim edhe rastet me atipi celulare (3 nga 24 pacientë) kjo ndjeshmëri shkon në 91.6%.

Përsa i përket gradës së diferencimit të tumorit, përgjithësisht materiali i marrë me kolonoskop “tentonte” ta ulte gradën e tumorit duke e krahasuar me të dhënat e marra nga biopsia postoperative. Për këtë arsye, 186 pacientët në të cilët grada e diferencimit të tumorit u përshkrua në repertin e biopsisë preoperative të marrë me kolonoskop, i ndamë në 3 grupe. Në Grupin A futëm pacientët në të cilët Grada G e përcaktuar nga materiali i marrë me kolonoskop përputhej me të dhënat e mostrës kirurgjikale. Në Grupin B futëm pacientët në të cilët biopsia preoperative rezultoi në mbistadifikim (nga G2 në G1 etj), dhe në Grupin C futëm pacientët në të cilët biopsia postoperative rezultoi në nënstadifikim (nga G1 në G2 etj).

Tabela 9. Krahasimi i gradës së diferencimit G në biopsitë pre dhe postoperative.

Grada Diferencimit	G1		G2		G3		Totali	
Grupi A	17	9%	89	47.8%	11	5.8%	117	62.9%
Grupi B	51	27.4%	18	9.7%	-	-	69	37.1%
Grupi C	-	-	-	-	-	-	-	-
Biopsia postoperative	21	11%	136	73%	29	16%	186	100%

Ndërsa diagnoza histologjike ka një ndjeshmëri të kënaqshme, kjo nuk duket e vërtetë përse i përket përcaktimit preoperator të gradës së diferencimit e cila ka një ndjeshmëri prej 62.9 %. Të bën përshtypje se në asnjë rast nuk kemi mbistadifikim të tumorit. Nga ana tjetër, duhet theksuar se stadifikimi G nuk është vendimtar në përcaktimin e taktikës së trajtimit.

Vlerësimi i ECHO transrektale në stadifikimin preoperator (TRUS trans rectal ultrasonography). Stadifikimi i saktë preoperator i kancerit të rektumit është mbështetur kryesisht në imazherinë, e cila përcakton infiltrimin lokal T të tumorit, përhapjen në limfonoduj dhe metastazat në distancë. Ekzaminimi me epërsinë më të madhe në stadifikimin T është ECHO transrektale, pasi saktësia në stadifikimin T për kancerin e rektumit varion nga 80-95% krahasuar me CT (65-75%) dhe MRI (75-85%). Sot me zhvillimin e endoskopisë, gjithnjë e më shumë po përdoret EUS (endoscopic ultrasound), që për fat të keq, ne nuk e disponojmë. TRUS potencialisht mund t'i mbiklasifikojë pacientët në krahasim me CT, duke i orientuar drejt trajtimit neoadjuvant. Saktësia e prekjes limfonodulare është përafërsisht 70-75% krahasuar me CT 55-65% dhe MRI 60-70%.

Interpretimi i rezultateve të TRUS.	
uT0	Lezion jo infiltrativ. Ndarja submukozale hiperekogene intakte
uT1	Infiltrim vetëm i submukozës. Mungon ndarja submukozale hiperekogene
uT2	Infiltrim vetëm i muscularis propria. Shtresa hipoekogene e muscularis propria e zgjeruar, por indi i jashtëm perirektal hiperekogen intakt.
uT3	Infiltrim i indit perirektal. Mungon indi i jashtëm perirektal hiperekogen.
uT4	Infiltrim i një organi apo strukture në fqinjësi

Për arsye objektive vetëm 95 pacientë iu nënshtruan TRUS, nga të cilët, 53 (56 %) burra dhe 46 gra.

Niveli i tumorit u përcaktua më parë me tushe rektale apo proktoskop. U vlerësuan në këtë mënyrë shtrirja longitudinale dhe cirkumferenciale. Tumori u klasifikua në tre kategori, Tumor plotësisht i lëvizshëm, me mobilitet të reduktuar ose i fiksuar.

Ekzaminimi TRUS u realizua me sukses në 81 nga 95(85%) pacientë. Në 14 pacientë, futja e sondës që e pamundur, për shkak të stenoze tumorale apo vendosjes së lartë të tumorit;

73 pacientë iu nënshtruan rezeksionit kirurgjikal pa terapi neoadjuvante preoperative dhe TRUS ishte i suksesshëm në 65 nga këta pacientë. Këta pacientë u përfshinë në studim, duke i krahasuar rezultatet e TRUS me rezultatet e histopatologjisë postoperative.

Rezultatet e TRUS në pacientët të cilët iu nënshtruan interventit pa terapi neoadjuvante preoperative janë si më poshtë: Stadi T u përcaktua saktë në 47 nga 65 pacientët ose 73% , saktësia ishte më e lartë në pacientët me tumor të stadi T2 dhe pT3 (Tabela 10). Tumori u nënstadifikua në 8 nga 65 pacientët, ose 12% e tyre. Nënklasifikimi i tumorit ishte një problem në tumoret e avancuara. Tumori u mbistadifikua në 10 nga 65 pacientët, ose 15% e tyre dhe ky problem ishte kryesisht për pacientët me tumore të stadeve të ulëta. TRUS identifikoi me

korrektësi ifiltrimit e indit perirektal në 38 nga 46 pacientë dhe me saktësi përshkroi mungesën e infiltrimit të indit perirektal në 16 pacientë nga 19. Specificiteti i këtij ekzaminimi u llogarit 84 % dhe sensibiliteti 82 % për intervalin e besimit prej 95%. Vlerat prediktive pozitive dhe negative për infiltrimin e indit perirektal, ishin respektivisht 92 % dhe 67 %.

Tabela 11. Stadifikimi T ultrasonografik (uT) dhe patologjik (pT) në 81 65 pacientët që u operuan pa radioterapi preoperatorë*

	Numri	uT0	uT1	uT2	uT3	uT4	Ndjeshmëria
pTis	1	0	1				0%
pT1	4		2	2			50%
pT2	21		1	15	5		71%
pT3	36			5	29	2	80%
pT4	3			1	1	1	33%

*Tabela 11: * TRUS nuk u arrit ne 10 8 pacientë, gjashtë prej të cilëve rezultuan pT3 dhe dy pT1-2.*

Stadifikimi ultrasonografik N ishte i saktë në 63 % të pacientëve (Tabala 12). U vërejt një nënstadifikim i rëndësishëm i pacientëve në të cilët më pas zbuluan limfonoduj pozitive.

Tabela 12. Stadifikimi N ultrasonografik (uN) dhe pathologjik (pN) në 65 pacientë.

	Numri	uN0	uN1	Saktësia
pN0	43	32	11	74%
pN1	22	13	9	41%

Ndjeshmëria për zbulimin e limfonodujve me këtë metodë është 41% dhe specificiteti 74%, në intervalin e konfidencës prej 95%. Po ashtu, vlerat prediktive pozitive dhe negative për infiltrimin limfonodular, u llogaritën respektivisht 45 % dhe 71% .

Saktësia e zbulimit të stadit T është e kënaqshme ndaj, pavarësisht se pika e dobët e këtij ekzaminimi duket të jetë përcaktimi i stadit N, ky i fundit mbetet një ekzaminim i rëndësishëm që plotëson tablonë e përgjithshme në kombinim me ekzaminimet e tjera.

Vlerësimi i ECHO abdominale në diagnozën e kancerit të rektumit. Ne përdorëm ekzaminimin ekografik si për dignostikimin e të sëmurëve, ashtu edhe të komplikacioneve postoperatorë. Shpesh ekografia ishte ekzaminimi i parë, dyshimet e të cilës çuan në zinxhirin e ekzaminimeve për stadifikimin e të sëmurit. Nga ana tjetër duhet theksuar se

nga të dhënat tona ndjeshmëria e saj ishte shumë e ulët për përcaktimin e tumorit dhe përhapjes në limfonoduj. Për këtë arsye, ne nuk u mbështetëm tek ajo për stadifikimin tumoral. Ndjeshmërinë më të madhe, ekografia e tregoi në përcaktimin e metastazave hepatike. Po ashtu edhe për metastazat peritoneale e për likidin abdominal, por duke qenë se këta pacientë iu nënshtruan kirurgjisë paliative (kolostomi dekompressive) ne i përjashtuam si subjekt i studimit tonë.

Nga 169 pacientë të operuar me kancer të rektumit, të cilët kishin një raport ekografik të hollësishëm, masa u dyshua në 74 prej tyre ose përafërsisht në 44% të tyre. Përsa i përket prekjes së limfonodujve, nga 67 pacientë të cilët rezultuan me limfonoduj pozitiv pas kirurgjisë, ekografia përshkroi zmadhim të tyre në vetëm 28 raste ose në 42% të tyre. Lidhur me përshkrimin e metastazave hepatike, të dhënat janë përmbledhur në tabelën 13.

Tabela 13. Ndjeshmëria e ekografisë abdominale për metastazat hepatike.

	<i>Numri</i>	<i>Ekografi*</i>	<i>Ndjeshmëria/Specificiteti</i>
Pacientët M +	27	26	96.3%
Pacientët M -	142	3	97.9%

**Ekografi pozitive për metastazë hepatike, M+ ka metastaza hepatike në biopsi postoperative, M- nuk ka metastaza hepatike në biopsi postoperative.*

Nga tabela më sipër, duket se ekografia ka një ndjeshmëri 96.3% dhe specificitet 97.9%, PPV(positive prediction value) 89.6% dhe NPV(negative prediction value) 99%. Për këtë arsye mund të themi se ajo është një nga ekzaminimet e zgjedhura për zbulimin dhe ndjekjen e metastazave hepatike.

Një rol tjetër të rëndësishëm, ekografia ka edhe në ndjekjen postoperative të të sëmurëve, sidomos për evidentimin e infeksionit të vendit kirurgjikal apo të rrjedhjeve nga anastomoza. Në tabelën e mëposhtme po pasqyrojmë vetëm rastet me rrjedhje nga anastomoza, për arsye se këto të fundit mund ti konfirmojmë me të dhënat e ekzaminimeve të tjera dhe gjetjeve operative.

Tabela 14. Ndjeshmëria e ekografisë në zbulimin e rrjedhjeve nga anastomoza.

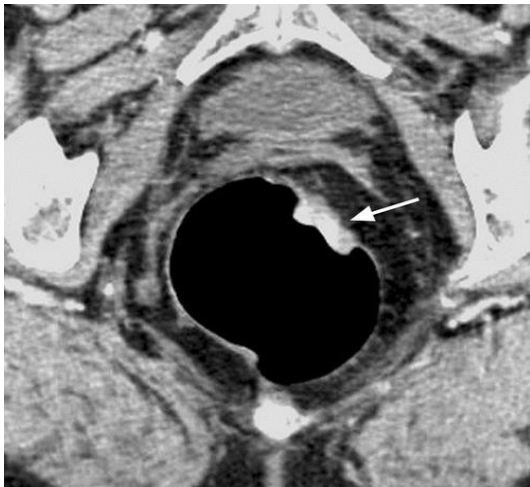
	<i>Numri</i>	<i>Ekografi*</i>	<i>Ndjeshmëria/Specificiteti</i>
Pacientët RA +	21	12	57%
Pacientët RA -	34	4	88%

*Tabela 14: *Ekografia jep të dhëna sugjeruese për rrjedhje nga anastomoza, RA + pacientët e vërtetuar me rrjedhje nga anastomoza, RA - pacientët e dyshuar për rrjedhje nga anastomoza por që nuk kanë rezultuar të tillë.*

Nga të dhënat e tabelës së mësipërme del se ekografia ka një sensibilitet 57% për të zbuluar rrjedhjet nga anastomoza, një specificitet 88% dhe PPV 75% dhe NPV 77%. Për këtë arsye, ky ekzaminim duhet plotësuar gjithnjë me ekzaminime të tjera, para se të vendoset për strategjinë e ndjekjes së të sëmurit që dyshohet për fistul anastomotike.

Vlerësimi i të dhënave të CT abdominale në stadifikimin e pacientëve me kancer të rektumit.

Për arsye të të dhënave më të plota, të cilat përshkruan me hollësi tumorin me perhapjen e tij në indet përreth, limfonodujt e zmadhuar dhe metastazat, CT abdominale ishte ekzaminimi kryesor ku u mbështet stadifikimi preoperator. Zbulimi i tumorit në faza të hershme, pa infiltruar muscularis propria dhe pa metastazuar në limfonodujt e ofron pacientit një prognozë më të mirë dhe intervent më pak agresiv. Saktësia e stadifikimit preoperator lidhet ngushtë me strategjinë e trajtimit nga ku varet direkt edhe mbijetesja e të sëmurit. Tomografia e kompjuterizuar (CT) konvencionale ka dhënë rezultate zhgënjyese dhe roli i saj në stadifikimin preoperator është i debatueshëm. Me futjen e lëndëve të kontrastit, kolonoskopinë virtuale dhe teknika të tjera të reja, kjo saktësi është rritur ndjeshëm. Materiali i kontrastit, i injektuar në momentin e ekzaminimit, ka përparësi në evidentimin e murit të rektumit dhe përcaktimin e lezioneve të tij. Aktualisht insuflimi i ajrit në kolon përdoret për të realizuar kolonoskopinë virtuale, e cila nuk përdoret ende nga imazheristët tanë. Më e rëndësishmja është se në një ekzaminim të vetëm, vlerësohen përhapja në indet përreth, prekja e limfonodujve dhe metastazat në distancë. Të gjithë pacientët tanë iu nënshtruan CT abdominale para interventit. Nga 238 pacientë të operuar për kancer të rektumit, 74 iu nënshtruan ekzaminimit vetëm me kontrast oral, për shkaqe që lidheshin me insuficiencën renale, alergjinë e njohur nga kontrasti apo edhe mungesë të tij. 164 pacientët e tjerë iu nënshtruan CT abdominale me kontrast oral dhe venoz. Në pacientët që referonin për fenomene alergjike (jo nga lënda



kontraste), u përdor një skemë imunosupresioni me kortizonikë (hidrokortizon iv.) duke filluar që 24 orë para realizimit të procedures. Përsa i përket metastazave, ato u regjistruan si prezente, mungesë apo dyshim për metastazë. Trashja e pareteve të zorrës mbi 5mm u konsiderua si shenjë që tregon për prezencën e neoplazisë. Infiltrimi i murit të rektumit u analizua sipas një klasifikimi të ndryshuar për shkak të vështirësisë së ndarjes të stadit T1 nga ai T2 në imazheri (figura 1). Kështu u morën në konsideratë tre stade ($\leq T2$, T3 dhe T4).

Figura 1. Stadet T të tumorit në CT, stadet T1 dhe T2 janë klasifikuar si $\leq T2$.

Lezionet T3 u përkufizuan si tumore me kufij nodularë ose të çrregullt që dalin intraluminal (figura 2).

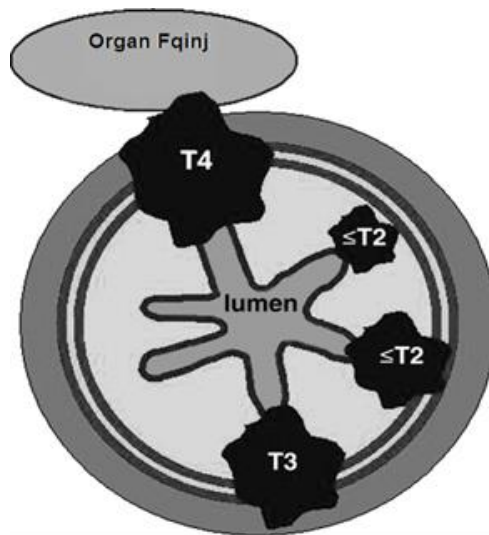


Figura 2. Ilustim i stadi T3 të sëmundjes, marrë nga journal of radiology.

Limfonodujt u konsideruan pozitivë N1 nëse vërehej prezenca e një grumbulli me 3 limfonoduj pavarësisht madhësisë së tyre, ose edhe më pak se 3 nëse njëri ishte mbi 1cm në aksin e gjatë. Nëse mbi 3 limfonoduj perivisceral ishin prezente, ato u konsideruan N2. Nëse në CT u vërejtën limfonoduj të zmadhuar retroperitoneal mbi 1cm në aksin e gjatë, këta pacientë u stadifikuan si N3.

Analiza statistikore u realizua përmes testit të χ^2 , përse i përket CT së realizuar me kontrast dhe atyre pa kontrast. Gjithashtu u përcaktua ndjeshmëria, specificiteti, saktësia, PPV dhe NPV për stadiet T, N dhe M.

Nga 164 pacientët ku CT u realizua me kontrast oral dhe venoz, stadi i saktë TNM u vërtetua me biopsi postoperative në 128 pacientë, ose 78% të tyre. Nga 74 pacientë, në të cilët CT u realizua për arsye të ndryshme vetëm me kontrast oral, stadi i saktë TNM u vërtetua me biopsi postoperative në 36 pacientë ose 49 % të tyre. Në tabelën 15 jepen të dhënat e CT me kontrast dhe asaj pa kontrast në përcaktimin e saktë të stadiet TNM.

Tabela 15. Krahësimi i CT me kontrast venoz, me atë me kontrast oral në përcaktimin e stadiet të saktë TNM

CT Kontrast	Numri Pacientëve	Sadi i Saktë TNM	χ^2	P	Sinjifikanca
Oral	74	36	49%	20.57	P<0.001 S*
Oral + Venoz	164	128	78%		

Tabela 15: *Ndryshimi mes dy grupeve ka rëndësi statistikore për intervalin $p<0.05$.

Pas marrjes së biopsisë nga mostra operatore, pacientët u stadifikuan me saktësi sipas tabelës 16. Ky stadifikim u përdor edhe si standarti i artë dhe u krahasua me tërë stadifikimet preoperatore të realizuara me metodat e tjera.

Tabela 16. Stadifikimi postoperator i vërtetuar me biopsi për tërë pacientët e operuar.

	T1	T2	T3	T4	N0	N1	N2	N3	M0	M1	Totali
Stadi I	13	19	0	0	32	0	0	0	32	0	32
Stadi IIA	0	0	49	0	49	0	0	0	49	0	49
Stadi IIB	0	0	0	37	37	0	0	0	37	0	37
Stadi IIIA	9	24	0	0	0	33	0	0	33	0	33
Stadi IIIB	0	0	18	13	0	31	0	0	31	0	31
Stadi IIIC	0	2	12	13	0	0	15	12	27	0	27
Stadi IV	0	1	11	17	0	5	11	13	0	29	29
Totali	22	46	90	80	118	69	26	25	209	29	238

Në krahasuam stadifikimin postoperator të vërtetuar edhe me biopsi vetëm me 164 rastet në të cilat pacientët iu nënshtruan CT abdominale me kontrast oral dhe venoz, pasi sot ai është edhe standarti ynë. Të dhënat për stadifikimin M, N dhe T përmbledhen në tabelat e mëposhtme.

Tabela 17. Stadifikimi postoperator i vërtetuar me biopsi për pacientët që iu nënshtruan CT me kontrast venoz.

	T1	T2	T3	T4	N0	N1	N2	N3	M0	M1	Totali
Stadi I	9	12	0	0	21	0	0	0	21	0	21
Stadi IIA	0	0	34	0	34	0	0	0	34	0	34
Stadi IIB	0	0	0	26	26	0	0	0	26	0	26
Stadi IIIA	7	16	0	0	0	23	0	0	23	0	23
Stadi IIIB	0	0	12	9	0	21	0	0	21	0	21
Stadi IIIC	0	2	9	8	0	0	11	8	19	0	19
Stadi IV	0	1	8	11	0	4	6	10	0	20	20
Totali	16	31	63	54	81	48	17	18	144	20	164

Të dhënat e marra në tabelat e mësipërme i kemi krahasuar në tabelat 18,19, 20, respektivisht për stadifikimin M, T, N.

Tabela 18. Krahاسimi i të dhënave të marra nga CT me kontrast venoz dhe atyre të vërtetuara postoperator për Stadin M

	<i>Numri</i>	<i>CT me Kontrast venoz*</i>	<i>Ndjeshmëria/Specifiteti</i>
Pacientët M +	27	25	92.3%
Pacientët M -	137	6	95.7%

*Tabela 18: *Numri i pacientëve të cilët pas realizimit të CT kishin të dhëna për metastaza hepatike.*

Nga të dhënat e përfituara mund të themi se CT abdominale paraqet një ndjeshmëri 92.3% për metastazat hepatike, një specifitet 95.7% me PPV 80.6% dhe NPV 98.5%. Përsa i përket stadifikimit T të dhënat janë përmbledhur në tabelën më poshtë.

Tabela 19. Ndjeshmëria e CT për stadifikimin T.

	Biopsi	CT	Ndjeshmëria	Specifiteti	PPV	NPV
T1, T2	47	36	76.7%	96.6%	90.5%	92.7%
T3	63	70	82.5.3%	90%	83.8%	81%
T4	54	58	79.6%	89%	78%	89.9%

Megjithëse jo në nivelin e ekografisë transrektale CT abdominale tregon një besueshmëri të pëlqyeshme në stadifikimin T. Nga ana tjetër vihet re një tendencë për mbistadifikim gjë që mund të lidhet me fenomenet inflamatore peritumorale. Po ashtu duhet theksuar se CT abdominal raporton për trashjen e pareteve rektumit në të gjitha rastet. Përsa i përket lokalizimit fakti që ne përgjithësisht e realizojmë CT pas fibrokolonoskopisë, ka “shmangur” në mënyrë thuajse të plotë gabimet në lokalizim. Lidhur me stadifikimin N, të dhënat përmbledhen në tabelën e mëposhtme.

Tabela 19. Ndjeshmëria e CT për stadifikimin N.

	Biopsi	Ct	Ndjeshmëria	Specifiteti	PPV	NPV
N0	81	62				
N1	48	54	77%	89.7%	76%	90%
N2	17	25	76.5%	93.9%	59%	97%
N3	19	23	78.9%	95%	68%	97%

Edhe në këtë rast duket qartë se ka një tendencë mbistadifikimi e cila mund të ndikojë në zgjedhjen e gabuar të terapisë neoadjuvante preoperative për pacientë të stadeve të hershme. Për këtë arsye ne vendosëm të krahasojmë pacientët të cilët pas biopsisë rezultuan deri në stadin IIA, të cilët sipas protokolleve të trajtimit duhet të operohen pa terapi neoadjuvante preoperative, dhe atyre që rezultuan si të tillë nga CT abdominale.

Tabela 20. Krahasimi i të dhënave CT me ato postoperative në marrjen e vendimit për terapi neoadjuvante preoperative.

	Përcaktimi postoperator	Përcaktimi CT		χ^2	P	Sinjifikanca
Stadi $\leq$ IIA	55	32		8.474	P=0.0036	S*
Stadi $\geq$ IIB	99	122				

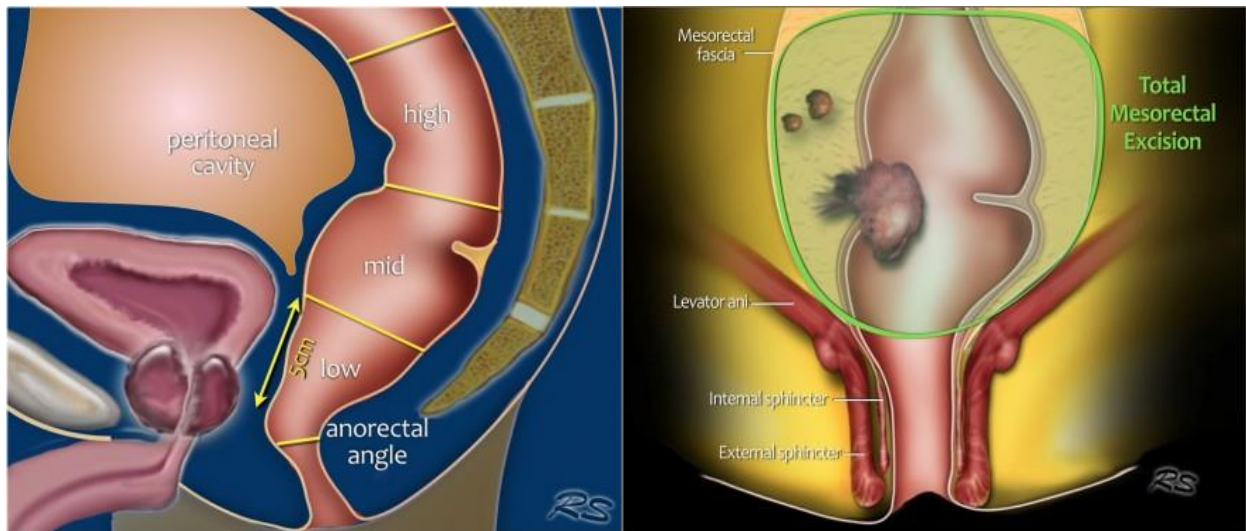
Tabela 20: *Ky ndryshim është i rëndësishëm statistikisht për intervalin $p < 0.05$.

Në këto kushte mund të themi se duhet treguar një kujdes i vecantë për të mos mbistadifikuar pacientët, të cilëve do t'iu duhej ti nënshtroheshin seancave të tepërta të terapisë neoadjuvante preoperative. CT abdominale duket se e vetme nuk mund ta marrë përsipër një përgjegjësi të tillë.

Vlerësimi i MRI në stadifikimin preoperator të kancerit të rektumit. Sot rezonanca magnetike po përdoret gjithnjë e më tepër në stadifikimin e kancerit të rektumit, sidomos për shkak të ndjeshmërisë së lartë për infiltrimin T dhe përhapjen limfonodulare. Kombinimi i tij me CT e abdomenit, rrisin ndjeshëm saktësinë e stadifikimit preoperator. Për fat të keq, tek ne mbetet një ekzaminim i kufizuar, ne nuk patëm një numër të mjaftueshëm rastesh për të siguruar të dhëna të besueshme. Për këtë arsye nuk e morëm në konsideratë këtë ekzaminim në studimin tonë.

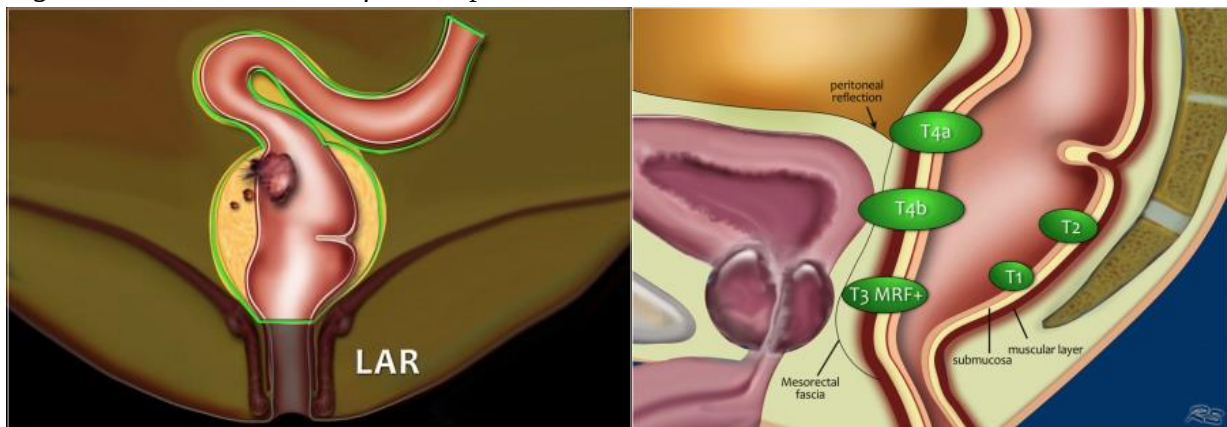
Kirurgjia në kancerin e rektumit. Siç e kemi përmendur edhe më lart interveni përzgjidhet duke marrë parasysh shtrirjen dhe infiltrimin e tumorit, si edhe distancën nga margo anale. E gjitha kjo nuk duhet të bjerë në konflikt me dy parimet kryesore të kirurgjisë onkologjike të rektumit, siç është TME (total mesorectal excision) dhe largësia minimale e rezeksionit nga tumori prej 2cm, për të përfituar një margo të lirë rezeksioni (mikroskopikisht). Me futjen e sutureve automatike është bërë e mundur të kursehen mjaft pacientë nga proedura gjymtuese si rezeksioni abdominoperineal, i cili për këtë arsye dikur quhej edhe amputacion abdominoperineal. Procedurat kirurgjikale kryesore në trajtimin e kancerit të rektumit janë si më poshtë:

Figura 3, 4. Koncepti TME dhe segmentet kirurgjikale të rektumit.



Rezekcion Anterior (RA), i cili përdoret në tumoret e rektumit të sipërm, dhe konsiston në rezekcionin me rrugë abdominale të pjesës së tumorit dhe zorrës sipas parimeve onkologjike, dhe anastomozës së kolonit descendente me pjesën e mbetur të rektumit. Kjo anastomozë mund të realizohet me stepler cirkular ose me dorë sipas rastit.

Figura 5, 6 . LAR dhe stadifikimi T për kancerin e rektumit.



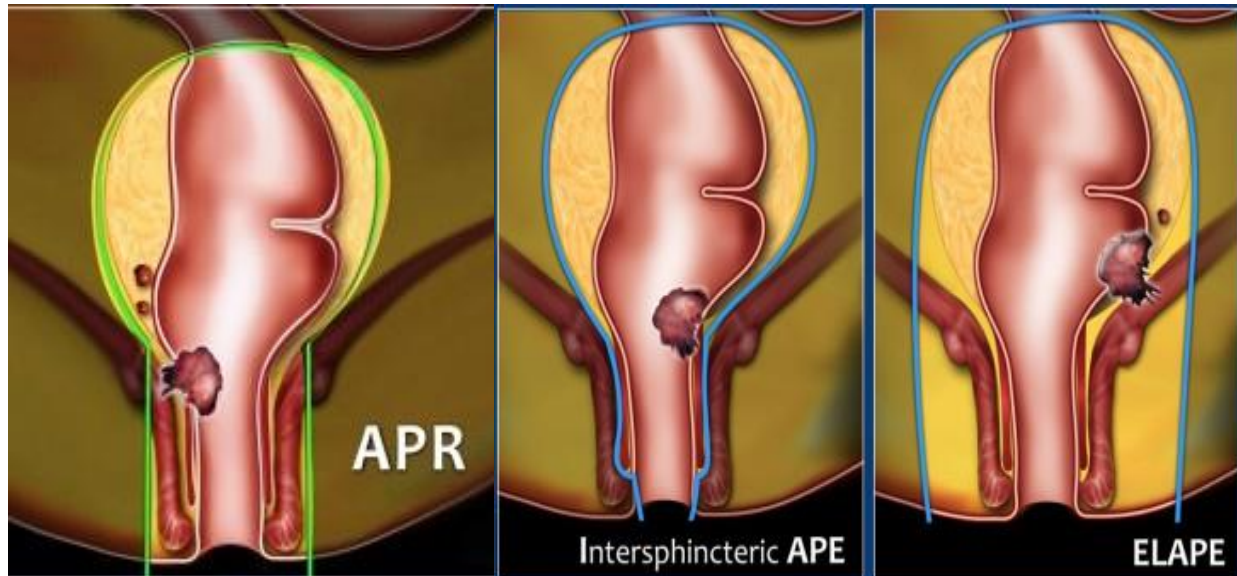
Rezekcion anterior i poshtëm (LAR), i cili përdoret në tumoret e rektumit të mesëm dhe të poshtëm dhe konsiston në rezekcionin me rrugë abdominale të pjesës së tumorit dhe zorrës sipas parimeve onkologjike dhe anastomozës së kolonit descendente me pjesën e mbetur të rektumit. Kjo anastomozë realizohet përgjithësisht me stepler cirkular pasi më parë cungu i poshtëm është mbyllur me retikulator 55 – 60mm (figura 3,5).

Rezekcion abdominoperineal (APR). Ky intervent përdoret për pacient me vendosje të tumorit në rektumin e poshtëm dhe realizohet në rrugë abdominale dhe perineale (figura 7). Në fazën e parë të interventit me rrugë abdominale rezektohet tumori sipas parimeve onkologjike dhe koloni

descendent nxirret si kolostomi. Në fazën e dytë të interventit, atë perineale, ekcizohet pjesa e mbetur e rektumit deri në anus. Pacienti përfundon me kolostomi definitive.

Nëse tumori nuk ifiltron muskujt levator ekcizioni bëhet intrasfinkterien (figura 8), përndryshe mund të sakrifikohet edhe një pjesë e dyshemesë pelvike (figura 9).

Figura 7,8,9. APR; APR intersfinkterik; APR Ekstrasfinkterik.



Ekcizioni lokal (LE) përdoret rrallë me rrugë transanale për polipe e tumore të vegjël jo infiltrativ. *Kolostomi dekompressive*. Përdoret në rastet inoperabel ose në pacientë me kancer obstruktiv që mendohet se mund të përfitojnë nga terapia neoadjuvante preoperative. Këta pacientë nuk janë përfshirë në studimin tonë për arsye të sqaruara më lart.

Në tabelën 21 po paraqesim në mënyrë të përmblëdhur llojet e interveneteve të kryera në 238 pacientët e marrë në studim, bazuar në lokalizimin dhe infiltrimin e tumorit. Nuk u pa e arsyeshme të pasqyrohen në këtë tabelë edhe rastet në të cilat përveç procedurës kryesore është realizuar edhe ileostomi dekompressive mbrojtëse, sepse ato paraqiten më hollësisht në vijim.

Tabela 21. Pasqyrimi i procedurave kirurgjikale të kryera në 238 pacientët e marrë në studim.

		Numri i pacientëve	Përqindja e procedurës
RezekSION anterior	(AR)	82	34.5%
RezekSION anterior i poshtëm	(LAR)	91	38.3%
RezekSION abdominoperineal	(APR)	62	26,1%
Ekcizion lokal	(LE)	3	1.1%

Për një kohë të gjatë është diskutuar nëse rezeksioni anterior i poshtëm është një faktor rreziku për rrjedhjet nga anastomoza. Janë kryer shumë studime me të dhëna kontradiktore nga njëra tjetra. Në tabelën e mëposhtme do të krahasojmë grupin e pacientëve të cilët iu nënshtruan rezeksionit anterior me grupin e pacientëve të cilët iu nënshtruan rezeksionit të poshtëm anterior për rrjedhjet nga anastomoza. Duhet patur parasysh që pavarësisht rezultatit në rrjedhjet nga anastomoza veprojnë një numër shumë i madh faktorësh, të cilët nuk mund të merren në konsideratë në një studim të vetëm. Përpunimi statistikor i të dhënave është bërë me testin e χ^2 dhe intervali i sigurisë është $p < 0.05$.

Tabela 22. Krahasimi i rrjedhjeve nga anastomoza sipas procedures kirurgjikale

Interventi	Numri pacientëve	Rrjedhje anastomoza	nga χ^2	Vlera e Vlera e P	Sinjifikanca
AR	82	5	5.334	0.020913	S*
LAR	91	16			

Tabela 22: *Ky ndryshim ka sinjifikancë statistikore për intervalin e sigurisë $p < 0.05$

Në vijim mund të themi se anastomozat e poshtme kanë një rrezik më të madh fistulizimi se ato të rektumit të sipërm. Kjo mund të ndikojë në vendimin tonë nëse mundet të realizojmë një ileostomi laterale mbrojtëse për këta pacientë me rrezik më të lartë.

Në fakt përdorimi i ileostomisë dekompressive mbrojtëse është një diskutim i gjerë që përfshin një numër të madh studimesh me autorë pro dhe kundër. Ata që nuk e pranojnë idenë e ileostomisë dekompressive mbrojtëse që në interventin e parë justifikohen me faktin se edhe pacientët të cilët i nënshtrohen kësaj procedure mbeten me rrezik të lartë për rrjedhje anastomotike dhe ajo nuk e ul këtë rrezik. Në praktikën tonë klinike ne përzgjedhëm pacientët me rrezik të lartë për ileostomi mbrojtëse, ata me anastomoza të poshtme, anemi, leukocitopeni, diabet etj. Për të minimizuar faktorët e rrezikut të cilët ndikojnë në gjykim në krahasuar rrjedhjet anastomotike vetëm për pacientët me rezeksion anterior të poshtëm. Të dhënat përmbledhen në tabelën e mëposhtme. Përpunimi statistikor i të dhënave është bërë me testin e χ^2 dhe intervali i sigurisë është $p < 0.05$.

Tabela 23. Krahasimi i rrjedhjeve nga anastomoza mes pacientëve të cilët iu nënshtruan LAR me dhe pa ileostomi dekompressive (DKI).

Interventi	Numri pacientëve	Rrjedhje anastomoza	nga χ^2	Vlera e Vlera e P	Sinjifikanca
LAR	62	10	0.010	0.75183	NS*
LAR+DKI	39	6			

Tabela 23: *Nuk ka sinjifikancë statistikore në intervalin e sigurisë $p < 0.05$

Pra mund të themi se është e vërtetë që ileostomia dekompressive nuk e ul rrezikun për rrjedhje anastomotike, por ajo shmang një ndërhyrje të dytë urgjente, pra një reinterventi në këta të sëmurë fraxhilë. Nga 6 pacientët me rrjedhje anastomotike të cilët kishin një ileostomi dekompressive vetëm 1 pati nevojën e një reinterventi, të tjerët u zgjidhën në mënyrë konservative me antibiotikë dhe drenazh të jashtëm. Ndërsa nga 10 pacientët, të cilët nuk patën një ileostomi dekompressive të instaluar në interventin e parë, 7 patën nevojën e një reinterventi. Krahasimin e të dy grupeve e kemi paraqitur në tabelën 24.

Tabela 24. Krahasimi i nevojës për reinterventi në pacientët me rrjedhje anastomotike.

Interventi	Rrjedhje nga anastomoza	Numri i reinterventeve	Vlera e χ^2	Vlera e P	Sinjifikanca
LAR	10	7	4.267	0.038859	S*
LAR+DKI	6	1			

Tabela 24: *Ka një ndryshim të rëndësishëm statistikisht për intervalin e sigurtisë $p < 0.05$.

Pra duket qartë se ileostomia dekompressive ul rrezikun e një reinterventi. Për këtë arsye mund të jetë e nevojshme që për grupe të caktuara pacientësh, të cilët potencialisht mund të mos e përballojnë një intervent të dytë, ileostomia dekompressive mund të instalohet që gjatë interventit të parë.

Vlerësimi i stendit ureteral në kirurgjinë e rektumit: Një pikë tjetër e diskutueshme në kirurgjinë e rektumit është mundësia e dëmtimit të ureterëve dhe shmangia e saj. Procedurat në kirurgjinë e rektumit po bëhen gjithnjë e më komplekse. Nevoja e realizimit të TME dhe një kyrazhi të zgjeruar limfonodular edhe në raste të avancuara rrit rrezikun e një dëmtimi të ureterëve. Më e mundur është kjo në tumore të mëdhej të infiltuara, të cilët jo rrallë prekin edhe vezikën urinare.

Pacientët të cilët iu nënshtruan vendosjes së stendit ureteral preoperator u përzgjodhën duke u mbështetur në vlerësimin e infiltrimit tumoral nga të dhënat e CT, dhe historia e radioterapisë preoperative. Stendi dubel J u inserua nga urologët pas induksionit të anestezisë, nëpërmjet cistoskopisë. Në fund të procedurës, stendi u hoq po me cistoscopi dhe në vezikë u la një kateter Foley. Nuk u përdor antibiotikoprofilaksi tjetër, përveç asaj të protokollit kirurgjikal.

Të dhënat u përpunuan statistikisht, duke përdorur testin e χ^2 , për të vlerësuar diferencat mes grupeve. Testi u quajt statistikisht sinjifikant për vlerat e $p < 0.05$.

Nga 238 pacientët e operuar, vendosja e stendit ureteral preoperator u bë në 47 pacientë. Siç u theksua më lart ata u përzgjodhën për infiltrimin tumoral, lokalizimin e tumorit dhe historinë e terapisë neoadjuvante (radioterapisë) preoperative. Në 5 pacientë tumori kishte infiltuar edhe fshikëzën e urinës. Të gjithë pacientët u vlerësuan edhe për komplikacionet e tjera të lidhura me stendin si hematuria, infeksioni i traktit urinar, përveç traumës dhe dëmtimit ureteral. Të dhënat e përfituara pasqyrohen në tabelën 25.

Tabela 25. Krahassimi i komplikacioneve tek pacientët me stent ureteral me ata pa stent ureteral.

Komplikacioni	Me stent (n=47)	Pa stent (n=191)	Vlera e χ^2	Vlera e P	Sinjifikanca
Dëmtim i ureterit	0	2	0.496	0.488	NS**
Hematuria	7	8	7.320	0.007	S*
Infeksion i traktit urinar	4	12	0.299	0.585	NS
Hidronefroze	2	1	4.220	0.040	S
Mortalitet	1	5	0.037	0.847	NS

Tabela 25: *S diferenca mes dy grupeve të pacientëve ka sinjifikancë statistikore në intervalin e sigurisë $p < 0.05$: ** NS diferenca mes dy grupeve të pacientëve nuk ka sinjifikancë statistikore në intervalin e sigurisë $p < 0.05$

Nga të dhënat e mësipërme duhet të themi se përdorimi i stentit ureteral duhet menduar mirë për çdo rast pasi komplikacionet e lidhura me të, koha dhe burimet e përdorura mund të mos justifikohen nga rezultatet e kësaj procedure.

Vlerësimi i ndikimit të radioterapisë preoperative në rrjedhjet nga anastomoza. Për të gjithë pacientët në të cilët tumori stadifikohet si IIB dhe ata me tumore më të avancuar, rekomandimet janë që ti nënshtrohen terapisë neoadjuvante preoperative. Këta pacientë deri para pak kohësh kishin si alternativë të vetme kobaltoterapinë. Radioterapia në vetvete përveç ndryshimeve në biologjinë tumorale, që rezultojnë nën regresion të patologjisë, jep edhe inflamacion lokal dhe fibrozë duke vështirësuar teknikisht interventin. Po ashtu terapia neoadjuvante ul forcat imune dhe rigjenerimin. Të gjitha këto janë më të shprehura në terapinë me kobalt. Futja e akseleratorit linear në radioterapinë preoperative, ka zvogëluar dëmtimin indor, dhe ka ulur vështirësitë preoperative për këta të sëmurë.

Nga 238 pacientët e operuar për kancer të rektumit ne morëm në konsideratë 173 pacientë të cilët iu nënshtroan rezeksionit anterior. Nga këta, 82 pacientë iu nënshtroan rezeksionit anterior dhe 91 pacientë rezeksionit anterior të poshtëm siç paraqitet edhe në tabelën 22. Nga këta pacientë 67 iu nënshtroan radioterapisë preoperative nga të cilët 32 u operuan më pas me rezeksion anterior dhe 35 me rezeksion anterior të poshtëm. Nga 67 pacientët të cilët iu nënshtroan radioterapisë preoperative 19 u trajtuan me akselerator linear dhe 48 me kobaltoterapi.

Në tabelën 26 po japim një përmbledhje të shkurtër të të dhënave për pacientët e marrë në studim.

Tabela 26. Të dhëna përmbledhëse mbi pacientët e marrë në studim.

Terapia e parë			CRT	Kirurgji
Numri i Pacientëve			67(38.7%)	106(61.3)%
Stadi TNM	Stadi I	23 pacientë	0	23
	Stadi II A	36 pacientë	2	34
	Stadi II B	27 pacientë	9	18
	Stadi III	66 pacientë	41	25
	Stadi IV	21 pacientë	15	6
Teknika Kirurgjikale	RezekSION Anterior		32	49
	RezekSION Anterior i Poshtëm		35	67

Tabela 26: CRT kemioradioterapi. Dy pacientët të cilët iu nënshtruan terapisë neoadjuvante preoperative të stadii IIA ishin mbiklasifikuar preoperator. 49 pacientët e tjerë të IIB, III dhe IV të cilët iu nënshtruan kirurgjisë si trajtim i parë, ose ishin nënstadifikuar ose nuk dhanë konsentin për terapisë neoadjuvante.

Ne patëm 21 raste me rrjedhje nga anastomoza në pacientët tanë. Ata i ndamë në 3 grupe sipas terapisë së parë të përdorur dhe i krahasuam për rrjedhjet nga anastomoza sipas tipit të interventit për të minimizuar gabimin që lidhet me llojin e interventit (shih tabelën 22). Të dhënat janë përmbledhur në tabelën 27.

Tabela 27. Rrjedhja nga anastomoza sipas grupeve të trajtimit preoperator

Trajtimi i parë	Interventi	Numri Pacientëve	Rrjedhja nga anastomoza
Grupi 1. Kirurgji (n=106)	AR	49	3
	LAR	57	6
Grupi 2. Kobalt terapi (n=48)	AR	23	3
	LAR	25	7
Grupi 3. Akselerator Linear (n=19)	AR	8	1
	LAR	11	1

Përpunimi statistikor i të dhënave të marra nga tabela 27 gjenden në tabelën 28. Krahasimi mes grupeve është bërë me testin e hi- katrorit dhe është konsideruar për $p < 0.05$

Tabela 28. Krahassimi i grupeve për rrjedhjet nga anastomoza.

Grupet e Krahasuar	Vlera e χ^2	Vlera e P	Sinjifikanca për $p < 0.05$
Grupi 2 vs Grupi 1	4.654	0.030981	S
Grupi 3 vs Grupi 1	0.083	0.773272	NS
Grupi 2 vs Grupi 1 për AR	0.982	0.321706	NS
Grupi 2 vs Grupi 1 për LAR	3.977	0.046126	S
Grupi 3 vs Grupi 1 për AR	0.429	0.51248	NS
Grupi 3 vs Grupi 1 për LAR	0.021	0.884779	NS

Siç vihet re edhe nga tabela më sipër duket se kobaltoterapia rrit rrezikun e rrjedhjes nga anastomoza, sidomos për anastomozat e poshtme. Për këtë arsye ekipi kirurgjikal mund të vendosë për realizimin e ileostomisë mbrojtëse në pacientët e kësaj kategorie, sidomos nëse ekziston më shumë se një faktor rreziku.

Vlerësimi i komplikacioneve postoperative në kirurgjinë e rektumit. Nëse do ta quanim të mbyllur kapitullin e rrjedhjeve nga anastomoza, tabela 29 pasqyron pjesën e mbetur të komplikacioneve postoperative sipas procedurës kirurgjikale të realizuar.

Tabela 29. Krahassimi i komplikacioneve postoperative sipas llojit të kirurgjisë

Procedura Kirurgjikale	SSI		Hemorragji		Mortalitet	
AR (n=82)	5	6.1%	1	1.2%	1	1.2%
LAR (n=91)	6	6.6%	3	3.3%	2	2.2%
APR (n=62)	7	11.3%	3	4.8%	3	4.8%
LE (n=3)	-	-	-	-	-	-
Totali	18	7.5%	7	2.9%	6	2.5%

Tabela 29: SSI infeksioni i vendit kirurgjikal duke përjashtuar rrjedhjet nga anastomoza.

Nuk ka ndonjë ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes procedurave përsa i përket komplikacioneve, pavarësisht se duket një tendencë më e madhe për infeksion të vendit kirurgjikal në rezeksionin abdominoperineal dhe kjo i atribuohet plagës perineale. Nga ana tjetër

një tregues i mirë është mortaliteti i ulët në kirurgjinë e planifikuar. Përsa i përket hemorragjisë, ne e përcaktuam si rrjedhje e zgjatur nga drenat, e cila pati nevojë për transfuzionin e të paktën një qese gjak. Vetëm në një rast pati nevojë për ndërhyrje, të gjitha rastet e tjera u zgjidhën konservativisht duke administruar likide, plazëm të freskët të ngrirë, elektrolite dhe produktet e gjakut sipas rastit.

Shkaqet e mortalitetit sipas rradhës ishin: Tromboembolia pulmonare 2 pacientë, ç'rregullime të ritmit kardiak ose arrest kardiak 2 pacientë, insuficiencë respiratore e rëndë 1 pacient dhe në një rast fistula intestinale me reintervent.

Vlerësimi i recidivës në kancerin e rektumit. Nga të gjithë pacientët të cilët i nënshtrohen kirurgjisë për një kancer të rektumit, 4–33% do të zhvillojnë një recidivë lokoregionale. Pa trajtim këta pacientë kanë një jetëgjatësi mesatare ~8 muaj. Pa trajtim këta pacientë kanë një cilësi tepër të keqe jete, të predominuar kryesisht nga dhimbjet. Përafërsisht gjysma e këtyre recidivave ka vetëm përhapje lokale pelvike, pa metastaza në distancë. Trajtimi më i mirë në këto raste është rezeksioni i tumorit recidivant.

Zgjidhja gjithnjë varet sipas rastit. Kështu në tumoret jo të fiksuar mund të performohet një rezeksion abdominaloperineal me rezultate relativisht të favorshme.

Kur kanceri recidivant infiltron muret pelvike ai shfaqet në formën e një tumori të fiksuar. Nëse ky tumor fikson vetëm muret anteriore, pelviectomy totale siguron margo të lira nga infiltrimi. Fatkeqësisht, pjesa më e madhe e pacientëve me masa të palëvizshme kanë një infiltrim të pjesës dorsale dhe dorsolaterale e cila mund të kërkojë një kirurgji të shtrirë si rezeksioni abdominosakral. Nga ana tjetër, ky intervent është i papërshtatshëm, pasi shkakton një përhapje iatrogjenike të kancerit dhe cilësi tepër të keqe jete.

Megjithëse nuk është vendosur një metodë e saktë e stadifikimit të këtyre tumoreve, autorë të ndryshëm janë munduar ti stadifikojnë duke u bazuar në fiksimin e tumorit, të dhënat skanerike, nivelin e infiltrimit etj. Është e rëndësishme të përcaktohet një mënyrë stadifikimi për të protokolluar mënyrat e trajtimit.

Në periudhën e marrë në studim, ne patëm 32 raste me recidivë pas rezeksionit për kancer të rektumit. Vetëm 15 nga këto raste i përkasin 238 pacientëve të marrë në studim nga ana jonë. 17 pacientët e tjerë të cilët patën tumore të fiksuara me infiltrim të sakrumit iu nënshtroan kemioradioterapisë ose refuzuan rezeksionin abdominosakral pasi u sqaruan hollësisht për interventin dhe pritshmëritë e tij. Në tabelën 30 janë paraqitur vetëm pacientët e marrë në studim.

Tabela 30. Të dhëna për pacientët e operuar me recidivë.

<i>Interventi I</i>	<i>Recidiva</i>	<i>Masa e Fiksuar</i>	<i>Interventi II</i>
AR (n=82)	2	0	0
LAR (n=91)	8	3	2
APR (n=62)	6	1	14

Megjithëse duket se pacientët me LAR patën një recidivë më të shpeshtë, ne nuk arritëm ta vërtetojmë se ka ndonjë sinjifikancë statistikore, krahasuar me grupet e tjera (vlera e $\chi^2 = 3.526$, $P > 0.05$).

Vlerësimi i sindromit të rezeksionit anterior të poshtëm. Rreth 25 deri 80 % e pacientëve të cilët i janë nënshtruar një rezeksioni anterior të poshtëm ose shumë të poshtëm, do të vuajnë nga një sërë simptomash si urgjenca fekale, lëvizje të shpeshta të zorrës dhe inkontiniencë, të cilat përbëjnë sindromin e rezeksionit anterior të poshtëm (LARS). Etiologjia e LARS është multifaktoriale. Ekziston rreziku potencial i dëmtimit të sfinkterit gjatë interventit (anastomozës), alterim i fiziologjisë anorektale, zhvillimi i neuropatisë pudende dhe pleksopatisë lumbare. Gjthashtu simptomat rëndohen në prani të kemioradioterapisë apo sepsisit lokal.

Ne e patëm të pamundur mbledhjen e të dhënave në periudhën 3 dhe 12 muaj pas interventit për të gjithë pacientet e operuar me LAR. Kjo për arsye që fillojnë me vështirësitë e lidhura me mentalitetin dhe përfundojnë me vështirësitë në ruajtjen e kontakteve. Për këtë arsye, në tabelën 31 paraqiten të dhënat për 46 pacientë të operuar me LAR. Nga këta paciente, 29 ishin burra.

Tabela 31. Të dhënat e pacientëve me LARS

<i>Interventi</i>	<i>Koha e pyetësorit</i>	<i>Urgjenca fekale</i>	<i>Lëvizjet shpeshta të zorrës</i>	<i>Inkontiniencë për gazet</i>	<i>Inkontiniencë për feçet</i>
LAR (n=46)	3 muaj	17	19	4 8,6%	1 2%
	12 muaj	8	7	3 6.5%	1 2%

Të dhënat tona nuk janë të plota për këtë patologji, por pavarësisht kësaj, mund të themi se ka një përmirësim të simptomave me kohën të cilat lidhen me shumë faktorë, si reduktimi i inflamacionit pelvik, kalimi i ‘traumës’ psikologjike të lidhur me interventin dhe mësimi me ‘zakonet’ e reja. Një studim më i gjerë është i nevojshëm për të arritur në rezultate të besueshme për këtë sindrom.

Vlerësimi i disfunksionit mashkullor pas rezeksionit të rektumit.

Disfunksioni mashkullor i cili pason rezeksionin e rektumit, përcaktohet si mungesë e ereksionit ose ejakulacionit, pas rezeksionit anterior të poshtëm dhe atij abdominoperineal në pacientë me jetë seksuale aktive para interventit. Arsyet janë po ato që përmendëm në rastin e LARS dhe po për të njëtat arsye si më lart, ishte e pamundur të mblidheshin të dhënat nga të gjithë pacientët meshkuj. Nga 43 pacientë meshkuj nën 60 vjeç, të cilët pranuan pyetësorin, 35 pranuan të kishin një jetë seksualisht aktive para operacionit. Të gjithë pacientët i ishin nënshtruar TME dhe të dhënat përmbledhen në tabelën 32.

Tabela 32. Të dhënat e disfunkcionit mashkullor pas interventit për kancer të rektumit.

Interventi	Erek. 3 muaj	Erek. 12 muaj	Ejak. 3	Ejak. 12
LAR (n=21)	15 71.4%	9 42.9%	17 80.1%	11 52.4%
APR (n=14)	12 85.7%	7 50%	13 92.9%	9 64.3%
Totali (n=35)	27 77.1%	16 45.6%	30 85.7%	20 57.2%

Tabela 32. Erek, mungesë ereksioni; ejak, mungesë ejakulacioni.

Ashtu si edhe për LARS, ka një përmirësim të ndjeshëm të simptomave në vitin e parë, por gjithësesi shpeshtësia e lartë e këtij komplikacioni bën të domosdoshëm një sqarim të hollësishëm të pacientit preoperator si dhe një suport psikologjik postoperator të vazhdueshëm.

Vlerësimi i rolit të PLC γ -1 në rrugën e sinjalizimit: Qëllimi i studimit tonë do të jetë vlerësimi i rolit të PLC γ -1 në zhvillimin dhe metastazimin e disa tumoreve malinje. Pasi dështuam në rritjen e kolonive të adenokarcinomës së rektumit, për arsye të menaxhimit më të lehtë, u zgjodhën koloni të tumoreve malinje të heparit (kanë rritje më të shpejtë dhe rezistencë më të madhe).

Lëvizja qelizore dhe invazioni luan një rol esencial në zhvillimin e metastazave. Të dhënat e deritanishme sugjerojnë që Fosfolipaza C γ -1 (PLC γ -1) mund të ndikojë në zhvillimin e tumorit dhe të metastazave. Në këtë studim, ne do të mundohemi të tregojmë se ndikimi mbi ekspresionin e PLC γ -1, ndikon në migrimin dhe invazionin qelizor në hepatokarcinomat (linja qelizore invitro). Eksperimentimet mbi metastazimin tek minjtë, për linjën qelizore MDA-MB-231 të kancerit të pulmonit, tregojnë se ndikimi në frenimin e PLC γ -1, inhibon fuqishëm zhvillimin e metastazave dhe inverton formimin e tyre. Po ashtu, analiza e 60 pacientëve me kancer gjiri, rezultoi një rritje të shprehjes së PLC γ -1 në metastazim, në 50% të indeve të analizuara, krahasuar me tumorin primar.

Këto të dhëna tregojnë një rol të rëndësishëm të PLC γ -1 në potencialin metastatik të qelizave kanceroze dhe sugjerojnë se inhibimi i PLC γ -1 ka një potencial terapeutik në trajtimin e metastazave dhe diseminimin.

Metastazimi ose aftësia e qelizave tumorale për t'u shpërhapur nga vendi i tumorit primar dhe për të formuar tumore në distancë, është shkaku kryesor i vdekjes lidhur me kancerin. Janë disa hapa që rregullojnë zhvillimin e metastazës (invazioni lokal, intravazimi, mbijetesa, ekstavazimi, inicimi, qëndrueshmëria e mikrometastazave në distancë dhe vaksularizimi i tumorit në distancë). Lëvizja qelizore dhe invazioni luajnë një rol të rëndësishëm në këtë proces dhe identifikimi i molekulave që ndikojnë në mekanizmat rregullues të lëvizjes qelizore, është i rëndësishëm për të kuptuar zhvillimin e metastazave. Migrimi i drejtuar qelizor rregullohet nga kemiokinetat dhe faktorët e rritjes që lidhen dhe aktivizojnë receptorët specifikë si p.sh tirozinë

kinazat. Receptorët konvertojnë këto sinjale të jashtme, për të aktivizuar një rrjet kompleks të rrugëve intercelulare që rregullojnë rindërtimin citoskeletik dhe lëvizjen. Në këtë këndvështrim, aktivizimi i enzimës PLC γ -1 mendohet të luajë një rol kritik si në ndryshimet citoskeletike, ashtu edhe në migrimin e lidhur me procesin metastatik. Aktivizimi i PLC γ -1 mund të ndodhë si përgjigje e rrugëve të varura nga faktorët e rritjes ose receptorët e integrinës. Kjo indukon hidrolizën e fosfatidilinozitol-4,5- bifosfatit, për prodhimin e mesazhereve sekondarë diacilglicerol dhe inozitol-1,4,5-trifosfat, të cilët me radhë aktivizojnë një numër molekulash sinjalizuese. PLC γ -1 ka treguar të luajë një rol kritik në migrimin qelizor, invazionin dhe shpërhapjen. Në të vërtetë, PLC γ -1 është shumë e shprehur në disa tumore si, karcinomat e gjirit dhe në linjat qelizore të kancerit kolorektal tepër metastatik. Në veçanti, tashmë është vërtetuar se aktivizimi i fosfoinozitid takinazës, me ndërmjetësinë e PLC γ -1, është i nevojshëm që faktori epidermal i rritjes (EGF) të indukojë migrimin e qelizave kanceroze të gjirit, por mekanizmi i migrimit dhe metastazimit të qelizave kanceroze lidhur me PLC γ -1 nuk është qartësisht i përcaktuar. Megjithatë, studimet e mëpërparshme japin të dhëna se PLC γ -1 mund të përfshihet në invazionin karcinomatöz. Duhet thënë se këto observime ishin bazuar në përdorimin e një inhibitori kimik për PLC xhenerike, ose PLC γ -1 dominante negative. Ne do të investigojmë rolin e PLC γ -1 në invazionin qelizor dhe metastazimin.

U morën në studim dy koloni qelizore in vitro të kancerit të heparit: HFL (human fetal liver) dhe HepG2 (human hepatocellular liver carcinoma). Figura 10.

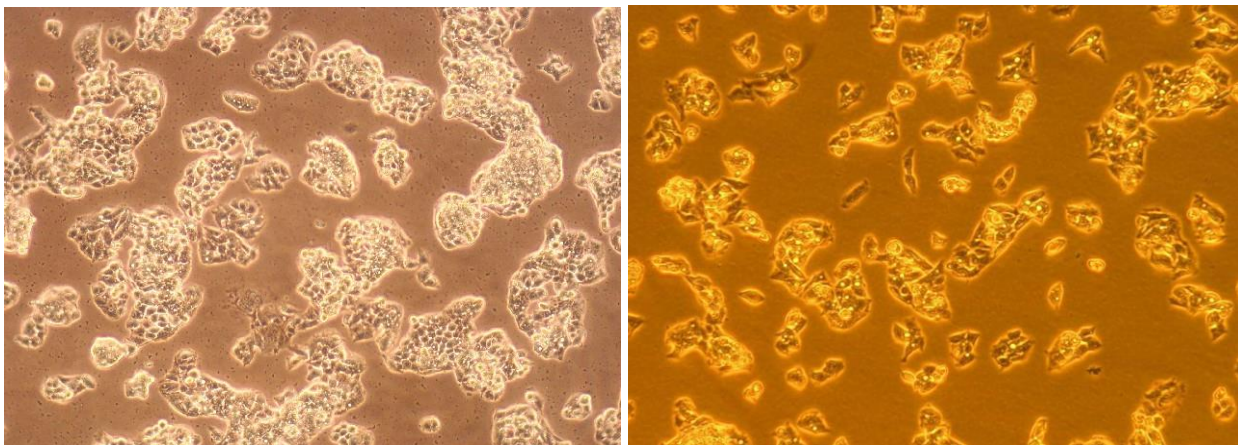


Figura 10. HepG2 (foto nga Palack'y University Olomouc)

Të dy këto lloje kolonish janë të ndryshme. E para rritet me qeliza të ndara, ndërsa e dyta me qeliza në grupe. Të dy këto koloni, u rritën në mjedisin e rritjes DMEM me 10% FCS (serum bovin), 4500 mg/L D-glukozë, 584 mg/L L-glutaminë, 110 mg/L sodium piruvate dhe 3.7 g/L NaHCO₃, penicilinë streptomycinë, në termostat me 5% CO₂ temperaturë humane. Mjedi ndryshohej çdo ditë, qelizat u ndanë në ¼ çdo 3 ditë me Tripsinë EDTA 0.05% të ngrohur në 37°C dhe dy larje me PSB.

Të dy linjat qelizore, u trajtuan me antikorpe anti- PLC γ -1 dhe më pas me antikorpe të shenjuar me lëndë imunofluoreshente anti- PLC γ -1. Qelizat e fiksuara, u panë në mikroskop me

imunofluoreshencë dhe u vu re se PLC γ -1 ishte më e shprehur në qelizat e linjës HepG2. Për këtë arsye kjo linjë u përdor për eksperimentet e mëtejshme figura 11.

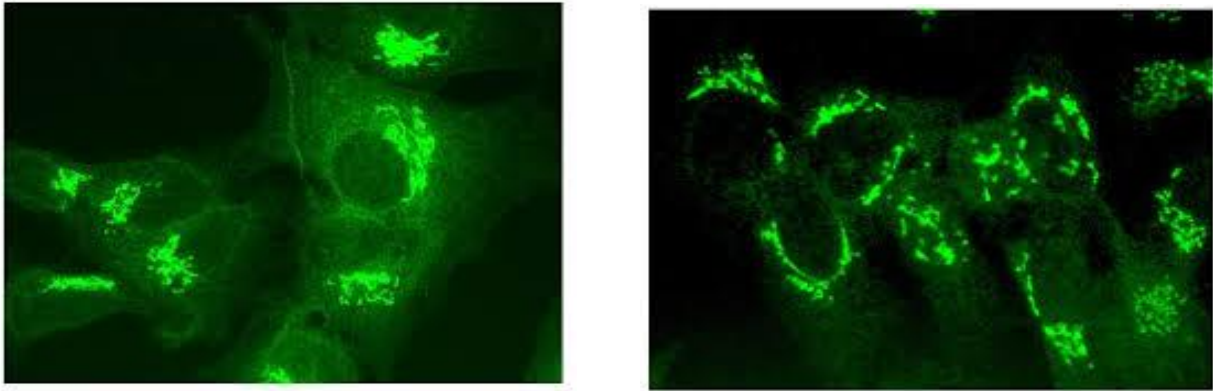


Figura 11. PLC γ -1 e trajtuar me antitrukat E- 12 ne mikroskopi me imunofluoreshence. (fotot jane prone Santa Cruz Laboratories)

Antitrukat e përdorura, ishin si më poshtë: PLC γ -1 fosforiluar (E12) sc-7290, PLC γ -1, antikorpet sekondare për WB (western blot), IgG-HRP sc-2005 nga Santa Cruz Biotechnology. HepG2 është një linjë qelizore, që konsiston në qeliza të karcinomës së mirëdiferencuar të heparit human. Morfologjia e qelizave është epiteliale dhe kanë 55 çifte kromozomesh; rritja stimulohet me hormonin e rritjes dhe është e shpejtë. Qelizat janë aderente dhe rriten në një shtresë grupesh të vogla. Linja qelizore u sigurua nga Altogen Biosystems.

Eksperimentet e para të kryera me kemiopreparate, treguan se si rritja qelizore, ashtu edhe migrimi qelizor, frenoheshin në doza të konsiderueshme, të cilat konsideroheshin toksike për qelizat normale. Për këtë arsye, me ndihmën e laboratorit të biologjisë molekulare, pas trajtimit me vektorë viralë, u krijuan dhe u rritën 2 koloni të HepG2. Kolonia e parë e HepG2 ishte PLC γ -1 3MUT dhe kolonia e dytë e HepG2 PLC γ -1 SI-ARN.

Në qelizat 3MUT, ka 3 mutacione gjenetike të induktuara me anë të vektorit viral. Në këto qeliza, mutacionet nuk e inhibojnë PLC γ -1, ndaj për këtë arsye, ato u përdorën edhe si grup kontrolli. Nga ndryshimet e bëra në linjën qelizore SI-ARN prodhimi i PLC γ -1, është i inhibuar (figura 12).

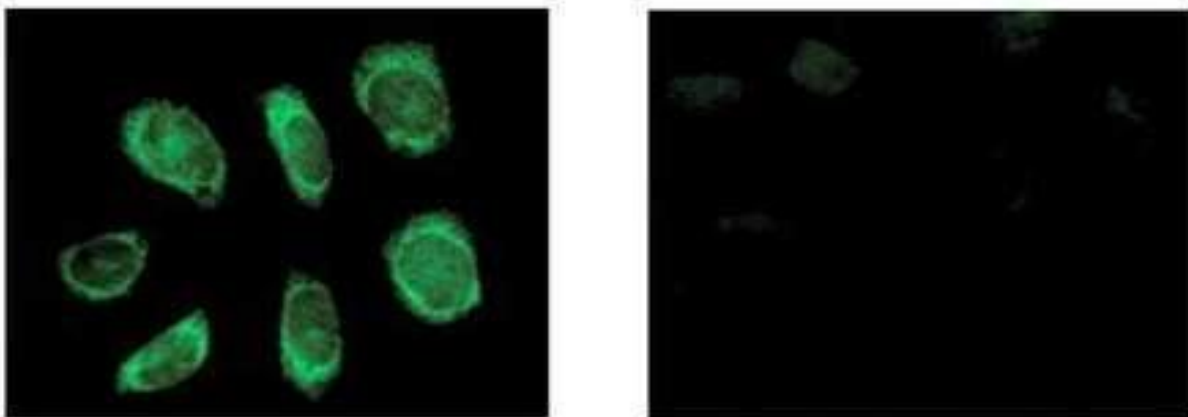


Figura 12. 1. HepG2 3MUT; 2. HepG2 SI-ARN. (fotot jane prone e Santa Cruz Laboratories)

Antitruapat e përdorura ishin si më poshtë: PLC γ -1 fosforiluar (E12) sc-7290, PLC γ -1, antikorpet sekondare për WB (western blot), IgG-HRP sc-2005 nga Santa Cruz Biotechnology. HepG2 është një linjë qelizore, që konsiston në qeliza të karcinomës së mirëdiferencuar të heparit. Morfologjia e qelizave është epiteliale dhe kanë 55 çifte kromozomesh; rritja stimulohet me hormonin e rritjes dhe është e shpejtë. Qelizat janë aderente dhe rriten në një shtresë grupesh të vogla.

Kafshët ku u implantua kjo seri qelizore, u përzgjedhën minj femra 6 javësh, të imunosupresuar BALB/c, të cilët u ruajtën në një mjedis pa kufizim patogjen dhe me ushqyerje të lirë. Shëndeti i tyre u ndoq çdo ditë. Minjtë u ndanë në dy grupe prej 10 individësh ($n=10$). Në grupin e parë, u implantua linja e HepG2 3MUT dhe në grupin e dytë u implantua HepG2 SI-RNA. Në të dy grupet, implantimi u bë në mënyrë ortotopike (në hepar).

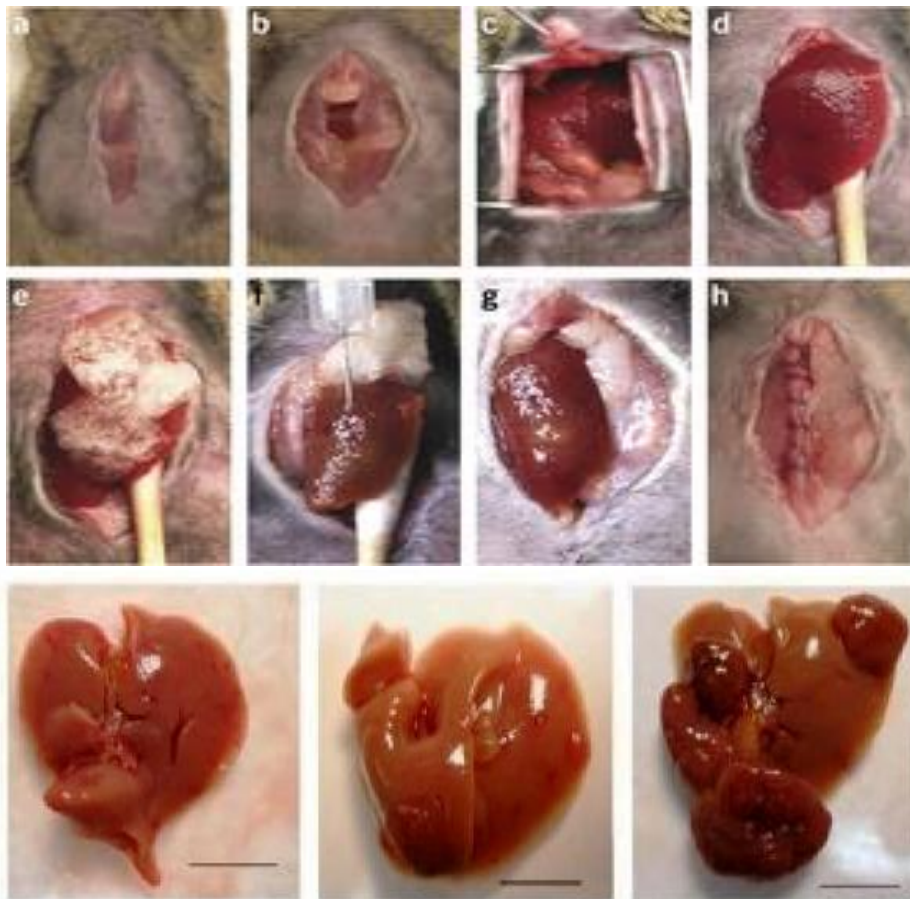


Figura 13. 1. Mënyra e implantimit ortotopik; 2. hepari normal; 3,4. Hepatokarcinomë e heparit. (Imazhet jane marre nga kerkuesit e universitetit Stony Brook)

Të dy linjat qelizore të HepG2, u shtuan dhe u përgatitën 1.5×10^6 qeliza/150 μ L me PBS (phosphate buffer saline) në 4°C si suspension qelizor matrigel-HepG2 për injeksion. Kafshëve iu ekspozua hepari si në figurën 13 dhe iu injektua matrigel-HepG2, për të parë zhvillimin e

tumorit. Minjtë u observuan për 30 ditë. Më pas, hepari i tyre (figura 13) u fiksua menjëherë në solucion formaline 10 % dhe u realizua analiza histologjike e tij. Të dhënat e mbledhura, janë pasqyruar në tabelën 33. Përpunimi u bë me testin e χ^2 dhe u konsiderua nga ana statistikore për P në intervalin $p < 0.05$.

Tabela 33. Të dhëna për rritjen e tumorit në heparin e minjve të dy serive qelizore, pas analizës histologjike.

Linja qelizore	Shprehja PLC γ -1	Nr. minjve të implantuar	Nr. minjve me HCC	Vlera χ^2	Vlera P	Sinjifikanca
HepG2 3MUT	+	10	7	5.051	0.0246	S
HepG2 SI-ARN	-	10	2			

Tabela 33. V.O. Implantimi dhe histologjia u realizua në laboratorin e histologjisë eksperimentale Gabriele d'Anunzio, Chieti nga nje grup i specializuar i kesaj fushe.

Nga të dhënat e mësipërme, duket se ndryshimi mes të dy linjave qelizore, ka ndryshim të rëndësishëm statistikor. Shprehja e PLC γ -1 në HEPG2 3MUT, i predispozon minjtë për rritjen e tumorit. Inhibimi i PLC γ -1, duket se ka vlerë edhe klinike, pasi inhibimi i saj ul mundësinë e rritjes tumorale.

Për të vlerësuar metastazimin, injektimi i matrigel-HEPG2 (2×10^7 qeliza/mL me PBS) dhe 300 μ L, u injektuan në venat e bishtit për të dy linjat qelizore, HEPG2 - 3MUT dhe HEPG2 - SI ARN, në një numër të barabartë minjsh, n=10. Minjtë u observuan për 90 ditë para nekropsisë dhe analizës histologjike të heparit, për metastaza të HCC. Të dhënat e rezultateve të përfituara, janë përmbledhur në tabelën 34.

Tabela 34. Të dhëna për metastazimin e tumorit në heparin e minjve të dy serive qelizore, pas analizës histologjike.

Linja qelizore	Shprehja PLC γ -1	Nr. minjve të implantuar	Nr. minjve me HCC	Vlera χ^2	Vlera P	Sinjifikanca
HepG2 3MUT	+	10	6	3.884	0.048748	S
HepG2 SI-ARN	-	10	2			

Tabela 34. V.O. Implantimi dhe histologjia u realizua në laboratorin e histologjisë eksperimentale Gabriele d'Anunzio, Chieti.

Nga të dhënat e mësipërme, duket se ndryshimi mes të dy linjave qelizore, është statistiki i rëndësishëm. Shprehja e PLC γ -1 në HEPG2 3MUT, i predispozon minjtë për metastazim, kurse inhibimi PLC γ -1, duket qartë se inhibimi i saj ul mundësinë e metastazimit.

Diskutim dhe Perfundime

Kanceri kolorektal (KKR) mbetet kanceri i katërt më i zakonshëm diagnostikuar dhe shkaku i dytë më i zakonshëm i vdekjes nga kanceri në SHBA, përgjegjës për 146,970 raste të reja në vit dhe 49,920 vdekje ⁴¹. Incidenca në përgjithësi, është më e lartë tek meshkujt, se tek femrat dhe kjo përputhet edhe me të dhënat e studimit tonë, ku prevalojnë meshkujt me 52%, (*tabela 1*). Raporti Mashkull / Femër shtohet, duke u drejtuar anatomikisht nga cekumi drejt rektumit^{42,43}. Ky model është i pashpjegueshëm, por ka mundësi të jetë rrjedhojë e kombinimit të shumë faktorëve, siç është kujdesi më i madh për ekzaminime pelvike tek gratë, ekspozimi ndaj faktorëve specifikë lidhur me seksin dhe efekti mbrojtës i dy hormoneve endogjene dhe ekzogjene ⁴⁴.

Incidenca më e ulët në Azi dhe Evropën Lindore, po rritet me shpejtësi në vitet e fundit^{45,46}. Në fakt, të dhënat nga Cancer Incidence, tregojnë për një rritje më të shpejtë në vendet në tranzicion, ku bën pjesë edhe Shqipëria⁴⁷. Në të njëjtën periudhë, normat e rritjes në SHBA, janë në rënie⁴⁸. Ky trend i përgjithshëm, megjithatë, maskon rritjen alarmante të rasteve me KKR në të rinjtë e moshës 20-49 vjeç në US ⁴⁹. Në studimin tonë, predominojnë pacientët në dekadën e 6 dhe të 7 të jetës së tyre (*tabela 1*).

Lidhjet mes dietës dhe rrezikut KKR, duket se ndryshojnë shumë pak nga seksi, por disa dallime janë vërejtur⁵⁰. Konsumi i mishit të kuq, lidhet me një rritje të rrezikut për kancerin e rektumit, në krahasim me kancerin e kolonit proksimal. Të dhëna të tjera, sugjerojnë se ky faktor risku ka më shumë efekt tek meshkujt, se tek femrat. Një analizë e kohëve të fundit, në një grup të madh, raporton se nuk ka ndryshim gjinor, mes përdoruesve të mishit të kuq ose të përpunuar⁵¹. Rezultate të ngjashme jokonkuzive, janë arritur edhe për ndryshimin në etiologji sipas gjinisë, për vitaminë D, kalciumin dhe fibrat⁵⁰. Konsumi i alkoolit është shoqëruar me rritjen e rrezikut KKR në meshkujt. Edhe pse rezultatet janë kontradiktore, ndikimi duket më i fortë për kancerin e rektumit, se atë të kolonit^{52,53,54}. Po ashtu, edhe pirja e duhanit, duket të jetë një faktor i fortë për zhvillimin e kancerit të rektumit dhe më pak për atë të kolonit⁵².

Lidhja inverse mes aktivitetit fizik dhe zhvillimit të kancerit të rektumit, është e vërtetuar plotësisht⁵³. Studimi me një grup të madh kohort të meshkujve dhe femrave në Suedi, tregon se kjo lidhje mund të ndryshojë në lidhje me seksin. Kështu, efekti mbrojtës i tij për femrat, predominon në kolonin proksimal, deri në mesin e transversit, ndërsa në meshkujt, në kolonin distal dhe rektum⁵⁵. Këto ndryshime tregojnë se ekspozimi ndaj faktorëve dietikë dhe mënyrës së jetesës, mund të ndryshojnë sipas gjinisë. Këto ekspozime, veprojnë në mënyrë të ndryshme, përse i përket diferencave morfologjike, shprehjes enzimatike, kohës së tranzitit dhe metabolizmit të acideve biliare⁵⁶.

Ndryshimet e kolonit, janë që nga origjina embriologjike, ku ai proksimal vjen si zhvillim i midgut dhe ai distal si zhvillim i hingut. Kjo mund të ndikojë që rajone të ndryshme të kolonit, të kenë përbërje molekulare të dallueshme. Shprehja e gjeneve ka zhvilluar vetëm ndryshime modeste në epitelin e mukozës, nga rajonet e proximal, në atë distal⁵⁷.

Përse i përket faktorëve të riskut, për zhvillimin e kancerit të rektumit, ato paraqiten në tabelen 2 (në këtë studim). Të dhënat e kësaj table, duhen marrë me rezervë, sepse studimi është

Kanceri i rektumit, stadifikimi, alternativat e trajtimit.

pjesërisht retrospektiv dhe një pjesë e të dhënave, mund të kenë humbur. Kështu, duket se konsumi i mishit të kuq dhe atij të perpunuar, janë nga faktorët më të shpeshtë të riskut, ndërsa 63 pacientë, kanë mbi 4 faktorë risku.

Një nga qëllimet e studimit tonë, ishte dokumentimi dhe raportimi i madhësisë mjekësore të diagnostikimit të vonuar të kancerit të zorrës së trashë. Gjetjet janë shqetësuese; Së pari, vetëm një pjesë shumë e vogël (7/238) ose rreth 3% e pjesëmarrësve, kanë raportuar se tumori i tyre u gjet në ekzaminimin rutinë; më pas u zbuluan simptomat që kishte zhvilluar më parë. Së dyti, shumica e këtyre pacientëve, fillimisht e neglizhuan rëndësinë e simptomave të tyre, duke ia atribuar ato një sëmundjeje beninje, që do të përmirësohej me kalimin e kohës.

Testi	Pozitive	Negative
Sigmoidoskopi	I shpejtë, i sigurt. Përgjithësisht pa përgatitje të plotë të zorrës Përgjithësisht pa sedacion Nuk ka nevojë për specialist Bëhet çdo 5 vjet	Eksploron vetëm 1/3 e kolonit Mund të mos zbulojë polipet e vegjël Nuk mund ti heqë tërë polipet Mund të japë diskomfort Ka një rrezik të vogël gjakosje, infeksioni apo perforacioni. Kolonoskopia nevojitet në ekzaminim jo normal.
Kolonoskopi	Përgjithësisht eksploron tërë kolonin Merr biopsi dhe heq polipe Bëhet çdo 10 vjet Mund të nihmojë në gjetjen e disa sëmundjeve	Mund të mos zbulojë polipet e vegjël Duhet përgatitje e plotë e kolonit Kushton më shumë se testet e tjera Duhet sedacion Ju duhet dikush t'ju çojë në shtëpi Mund të mungoni një ditë në punë Ka një rrezik të vogël gjakosje, infeksioni apo perforacioni.
Klizëm me dopio kontrast me barium	Përgjithësisht eksploron tërë kolonin Përgjithësisht e sigurt Bëhet çdo 5 vjet Nuk duhet sedacion	Mund të mos zbulojë polipet e vegjël Duhet përgatitje e plotë e kolonit Ka rezultate fals pozitive Nuk heq dot polipe Kolonoskopia nevojitet në ekzaminim jo normal.
CT Kolonografi (Kolonoskopi virtuale)	E shpejtë dhe e sigurt Përgjithësisht eksploron tërë kolonin Përgjithësisht pa sedacion Bëhet çdo 5 vjet	Mund të mos zbulojë polipet e vegjël Duhet përgatitje e plotë e kolonit Ka rezultate fals pozitive Nuk heq dot polipe Kolonoskopia nevojitet në ekzaminim jo normal. Metodë e re, probleme me sigurimet
Feçe gjak okult	Pa rrezik për kolonin Pa përgatitje zorre Mostra merret në shtëpi E lirë	Nuk zbulon shumë polipe e disa karcinoma Ka rezultate fals pozitive Ka nevojë për dietë para testit Duhet bërë çdo vit Kolonoskopia nevojitet në ekzaminim jo normal
Testi imunokimik i feçeve. (FIT)	Pa rrezik për kolonin Pa përgatitje zorre Mostra merret në shtëpi E lirë Pa dietë paraprake	Nuk zbulon shumë polipe e disa karcinoma Ka rezultate fals pozitive Duhet bërë çdo vit Kolonoskopia nevojitet në ekzaminim jo normal
Testi i ADN të feçeve	Pa rrezik për kolonin Pa përgatitje zorre Mostra merret në shtëpi Pa dietë paraprake	Nuk zbulon shumë polipe e disa karcinoma Ka rezultate fals pozitive Duhet bërë çdo 3vjet Kolonoskopia nevojitet në ekzaminim jo normal Akoma e re, probleme me siguracionet.

Së treti, një numër i konsiderueshëm i këtyre pacientëve, ka pritur shumë kohë para se të kërkojë ndihmë. Të dhënat gjenden në tabelën 4. Bazuar në këto të dhëna, duket se rreth 56% e pacientëve janë diagnostikuar mbi 3 muaj nga fillimi i simptomave dhe 32% mbi 6 muaj nga fillimi i tyre, si për shkak të vetëdiagnozës së gabuar, ashtu edhe për shkak të lokalizimit të perceptuar si intim e të turpshëm nga një pjesë e tyre. Për shkak të rritjes së ngadalshme të polipeve dhe shumicës së tumoreve të rektumit^{58,59}, shumë pacientë me vonesa të rëndësishme, patën rezultate jo të këqija trajtimi⁶⁰. Së katërti, edhe pas konsultimeve mjekësore, disa prej këtyre pacientëve u keqdiagnostikuan. Pas një ekzaminimi të përciptë, disa prej tyre u ngatërruan për sëmundje beninje, zakonisht hemorroide, ose biopsitë e përsëritura të polipeve rezultuan negative në histopatologji. Për tërë arsyet e mësipërme, duket qartë sa i nevojshëm është informimi i popullatës urbane dhe sidomos rurale, për simptomat e kancerit kolorektal. Po ashtu del nevoja e depistimit të popullatës për kancerin kolorektal, sidomos për grupet e popullatës me risk të lartë. Në tabelën e mësipërme, pasqyrohen testet e depistimit të rekomanduara nga Shoqata Amerikane e Kancerit, për zbulimin e hershëm të kancerit kolorektal, si edhe anët pozitive e negative të tyre.

Diskutim mbi rolin e antigjeneve CEA dhe CA 19-9 në diagnozën dhe ndjekjen e kancerit të rektumit:

Antigjeni karcino-embrional (CEA) dhe antigjeni karbohidrat (CA19-9), janë shënues të njohur të përdorur në diagnozën e kancerit kolorektal. Ato janë përdorur si në stadifikimin preoperator, ashtu edhe në ndjekjen postoperative të pacientëve, veçanërisht në pacientët që trajtohen me kimioterapi. Shfaqja e nivele të larta të këtyre shënuesve në serum, është në shumicën e rasteve një shenjë e përsëritjes apo lezioneve metastatike në fqinjësi me tumorin apo larg tij²¹. Në studimin tonë, për arsye objektive, ne nuk mundëm të përfitonim të dhëna të mjaftueshme për ndjekjen postoperative të pacientëve.

CEA dhe CA19-9 përdoren në praktikën klinike, por na duhet të pranojmë se në realitet, ata nuk janë specifike për zbulimin e hershëm të kancerit kolorektal, që do të thotë se ata nuk mund të përdoren në diagnozën e karcinomës in situ⁶¹. Po ashtu, ato nuk kanë specificitet të lartë, që do të thotë se ekskretohen edhe nga tumore të tjerë të traktit digjektiv. Në fakt është kolonoskopia, e cila realizon qyrrjen makroskopike të tumorit, të pasuar nga biopsia që, megjithëse konsiderohen metoda invazive, sot janë metodat e zgjedhura në diagnozën e kancerit kolorektal.

Nakatani H. dhe bashkëpunëtorët në studimet e tyre, kanë vënë re se kanceri kolorektal i lokalizuar në rektosigmë, ka përqëndrime jashtëzakonisht të larta të CEA dhe CA19-9, krahasuar me tërë lokalizimet e tjera. Edhe pse CT nuk mundi të zbulojë metastaza në këto raste, apo flitej vetëm për adenocarcinoma të mirëdiferencuara, nivelet e CEA dhe CA 19-9 mbeteshin të larta⁶².

Në studimin tonë, duke iu referuar rezultateve të tabelave 6 dhe 7, vumë re se pozitiviteti i të dy markuesve, flet për stade të avancuara të tumorit. Po ashtu, vlerat e larta të CA 19-9, mund të na indikojnë për stade të avancuara III dhe IV. Autorë të tjerë si Ochiai H. dhe bashkëpunëtorë, nuk gjetën ndonjë lidhje të niveleve të larta të CEA dhe CA 19-9, me metastazimin në limfonoduj⁶³.

Perfundim: Pozitiviteti i të dy markuesve (CEA dhe CA19-9) ne te njejtin pacient flet për stade të avancuara të tumorit.

Vlerat e larta të CA 19-9, mund të na indikojnë për stade të avancuara të tumorit (stadi III, IV)

Diskutim mbi rolin e fibroskopes në diagnozën dhe trajtimin e kancerit të

rektumit: Siç e përmendëm edhe më lart, kolonoskopia e pasuar nga biopsia, është mënyra e zgjedhur për diagnozën e kancerit kolorektal⁶⁴. Sigmoidoskopia përbën një alternativë më pak invazive, e cila mund të rekomandohet në rastet e urgjencës, ku eksplorimi i tërë kolonit mund të mos jetë i domosdoshëm⁶⁵.

Në kirurgjinë e planifikuar, është i domosdoshëm eksplorimi i tërë kolonit, për arsye të mundësisë së lezioneve sekondare ose tumoreve bipolare, të cilët mund të përfshihen ose jo në rezeksionin kirurgjikal, bazuar në rezultatet e biopsisë. Shpesh, ajo mund të kursejë zorrën e rezekuar, duke i hequr polipet shoqëruese të lezionit tumoral, në një etapë tjetër. Rekomandohet që ekcizioni i polipeve dhe biopsia e tyre, të realizohet preoperator, në mënyrë që interveniti të ‘ndreqë’ gabimet në gjykimin makroskopik të tyre⁶⁶. Vetëm biopsia e detajuar e tërë polipit, jep sigurinë e prekjes ose jo të muskularës së mukozës, nga lezioni tumoral. Nëse kjo shtresë do të ishte infiltruar nga qelizat tumorale, nuk do mund të mjaftoheshim vetëm me heqjen e polipit; bazuar në parimet onkologjike, do na duhej të shtrnim rezeksionin e zorrës, duke përfshirë edhe zonën e prekur. Shpesh, materiali i marrë në biopsi, nuk është konkluziv në anatomopatologji, ndaj për këtë arsye, biopsitë e përsëritura rekomandohen, për sa kohë që mbështeten në gjykimin klinik dhe syrin e stërvitur të specialistit që kryen këtë ekzaminim.

Një rëndësi të madhe për kirurgjinë e rektumit, ka edhe përcaktimi i largësisë së masës nga margo anale. Kjo për disa arsye; Së pari, për të parashikuar teknikën kirurgjikale (rezeksion abdominoperineal apo rezeksion anterior). Së dyti, rezeksion anterior apo rezeksion i poshtëm anterior, ku është i domosdoshëm përdorimi i suturave automatike, aq më tepër me veçoritë e vendit tonë. Së fundmi, është e domosdoshme të informohen qartë pacientët dhe familjarët për mundësinë e një stomie të përkohshme dhe permanente, e cila në vetvete, është një ndërmarje e madhe psikologjike për pacientin dhe personelin që do e mbështesë atë⁶⁷.

Megjithëse fibroskopi fleksibël nuk është metoda e zgjedhur për të matur largësinë nga anusi, në studimin tonë, vumë re se gabimi është pothuaj i papërfillshëm për tumoret pranë anusit dhe rritet me rritjen e distancës (tabela 8). Për këtë arsye, ai na jep lokalizim mjaftueshmërisht të saktë për të bërë një zgjedhje kirurgjikale adekuate. Sigurisht nuk duhet harruar se në këtë zgjedhje, do luajnë rol edhe të dhëna të tjera, siç është zhvillimi lokal tumorit, gjykuar në ekzaminimet imazherike dhe infiltrimi i strukturave në afërsi⁶⁸.

Përsa i përket biopsisë së marrë me kolonoskopi, ajo rezultoi me ndjeshmëri të lartë deri në 86%, përsa i përket llojit të tumorit dhe 91.6% nëse ka apo nuk ka qeliza malinje. Ndjeshmëria ishte më e vogël përsa i përket gradës së diferencimit G, por kjo përgjithësisht nuk ndikon në taktikën kirurgjikale (tabela 9). Në fakt, ne kemi ‘humbur’ rastet, kur biopsia e parë ka qenë negative dhe është përsëritur me këmbënguljen e mjekut që ka realizuar ekzaminimin. Për këtë arsye, ne presim që sensibiliteti i përshkruar më lart të jetë lehtësisht më i vogël.

Perfundim: Fibroskopia është një ekzaminim i besueshëm për përcaktimin e largësisë së tumorit nga anusi. Biopsia e marre nepermjet saj ka besueshmeri të lartë për sa i përket llojit të tumorit, por jo për sa i përket grades së diferencimit.

Diskutim mbi rolin e TRUS në diagnozën e kancerit të rektumit: Duke patur parasysh se rezultatet e TRUS varen shumë nga ekzaminuesi dhe për ne është një procedurë relativisht e re, saktësia prej 75% për stadin T, duket e kënaqshme (tabela 11). Në krahasim me studimin tonë, saktësia për stadifikimin T në seri të ndryshme, është rreth 80% dhe raportohet nga 59 në 93%^{69,70,71}.

Saktësia në stadifikimin N, ishte në vetëm 63% të pacientëve të ekzaminuar (tabela 12). Pra, ndjeshmëria për zbulimin e metastazave në nyjet limfatike, ishte e ulët dhe e vetme nuk mund të merret për bazë në stadifikim. Studime të tjera, referojnë se ndjeshmëria është afërsisht 75%, duke filluar nga 64 deri në 83%^{69,70,71,72}. Shkaku i kësaj ndjeshmërie të ulët në përcaktimin e limfonodujve të prekur, ndoshta mund të jetë madhësia e tyre, që shpesh është nën 5 mm, megjithëse të infiltuara⁷³.

TRUS mund të kryhet duke përdorur edhe kolonoskopin fleksibël⁷² ose proktoskopin rigid. Ekzaminimi mund të kryhet si nga endoskopistët, ashtu edhe nga kirurgët, të cilët sipas studimeve të ndryshme, kanë treguar se mund ta zotërojnë procedurën brenda një kohe të arsyeshme.

Me futjen e trajtimit multimodal të kancerit të rektumit, stadifikimi i tij ka marrë një rëndësi të veçantë. Në studimet e mëparshme, rastet e përsëritjes lokale pas heqjes në dukje kuruese të kancerit të rektumit, shpesh ka tejkaluar një nivel të pranueshëm⁷⁴. Përdorimi rutinë i terapisë adjuvante, është rekomanduar për këtë arsye. Nga ana tjetër, të dhëna përgjatë 10 viteve të fundit, kanë treguar rezultate të mira postoperative, kur teknikisht është arritur në TME^{75,76,77,78}, edhe pa ndihmën e terapisë neoadjuvante.

Dobia klinike e një stadifikimi preciz preoperator, vihet në diskutim edhe për faktin se grupet e pacientëve me rrezik të lartë, kanë nivel të lartë të rekurrencës, megjithëse është realizuar TME^{77,79,80}. Disa studime kanë treguar se pacientët me tumore T3 të rektumit, kanë një shkallë të lartë të përsëritjes lokale^{77,79,81,82,83}, arsye për të cilën duhen trajtuar me preoperator me kemioradioterapi.

Ky studim tregoi vlera të larta parashikuese të TRUS, në lidhje me infiltrimin e indeve perirektale, në krahasim me studimet e mëparshme^{72,84,85}. Megjithatë, në pacientët me tumore T3, rreziku i përsëritjes lokale varet nga thellësia e infiltrimit ektramural të tumorit dhe distanca e tumorit nga fascia mesorectale. Rezonanca magnetike ka ndjeshmëri të lartë në përcaktimin e lidhjes së tumorit me fascinë mezorektale^{86,87}. Fatkeqësisht, ne nuk kemi patur raste të mjaftueshme për krahasim. Disa autorë sugjerojnë se kemioradioterapia duhet përdorur vetëm nëse tumori infiltron deri pak mm nga fascia mezorektale. Nëse kjo mënyrë trajtimi do mbështetej, atëherë TRUS do ishte një ekzaminim i vlefshëm, i saktësuar më pas nga rezonanca magnetike, për përcaktimin e pacientëve që do t'i nënshtroheshin terapisë adjuvante. Nga ana tjetër, TRUS ka limitet e tij, sidomos në ekzaminimin e tumoreve T4, pasi shumë prej këtyre pacientëve kanë stenoze dhe nuk e tolerojnë ekzaminimin, ashtu sikurse, përcaktimi i infiltrimit

në organet fqinje, mund të jetë i vështirë. Teknika të tjera si kolonoskopia me minisonde, mund të bëjë të mundur kalimin e stenoze, si dhe ekzaminimin e tumoreve larg margos anale⁸⁸.

Në studim tonë, TRUS tregoi një saktësi të ulët në pacientët me tumore T1. Numri i vogël i këtyre pacientëve dhe mungesa e përvojës mund të shpjegojë rezultatet. Identifikimi i saktë i këtyre pacientëve është esencial, pasi ata mund të shërohen me procedura lokale.

Prania e metastazave në nyjet limfatike, është një faktor i rëndësishëm prognostik dhe orienton drejt një terapie adjuvante. Përcaktimi preoperator i taktikës së trajtimit, tregon rëndësinë e stadifikimit N, por ndjeshmëria e TRUS për zbulimin e metastazave në nyjet limfatike, është shumë e ulët, siç tregohet edhe në studimin tonë. Edhe metodat e tjera që njihen deri sot, kanë një ndjeshmëri të vogël, për të përcaktuar prekjen e limfonodujve⁸⁹.

Trajtimi specifik sipas rastit për kancerin e rektumit, çon në nevojën e kombinimit të klasifikimit T nga TRUS, me faktorët e tjerë të riskut, për t'iu afruar sa më shumë realitetit. Megjithatë duhet të jemi koshientë se, për shkak të rezultateve të mësipërme, një pjesë e pacienteve me risk të lartë, nuk do të identifikohen preoperator. Vetëm ekzaminimi histopatologjik do tregojë stadin e vërtetë të këtyre pacientëve dhe do na drejtojë nga terapia adjuvante. Për këtë arsye, TRUS duhet të vlerësohet dhe krahasohet me metodat e tjera të disponueshme për stadifikimin preoperator. Ky ekzaminim është i kufizuar në dy të tretat e poshme të rektumit, është subjektiv dhe i pariprodhueshëm dhe ka një saktësi të stadifikimit T nga 40 në 80%⁶⁹.

Në disa studime, saktësia e TRUS ka qenë superiore, krahasuar me CT dhe MRI, për stadifikimin T⁶⁹. Këto mund të jenë modalitete të dobishme shtesë në pacientët tek të cilët, TRUS teknikisht është e pasuksesshme dhe në pacientët me një tumor të dyshuar T4. Siç u përmend, MRI mund të japë informacion të besueshëm në lidhje me largësinë e tumorit nga fascia mezorektale. MRI me spirale endorektale, ka një saktësi të krahasueshme me TRUS⁸⁴, por është më kushtueshme^{89,90,91,92}.

Perfundim: TRUS është një ekzaminim i besueshëm për stadifikimin T të tumoreve të rektumit T3, T4. Për tumoret T1 sensibiliteti i këtij ekzaminimi është i ulët. Në tumoret T4 ai është jo gjithnjë i realizueshëm dhe sensibilireti është relativisht me i ulët. Ky ekzamin nuk tregon besueshmeri të lartë përse i përket stadifikimit N. Për keto arsye TRUS mbetet një ekzaminim komplementar.

Diskutim mbi rolin e CT në diagnozën e kancerit të rektumit: Siç e kemi theksuar me sipër, prognoza e kancerit të rektumit, është e lidhur drejtpërdrejt me thellësinë e infiltrimit të tumorit përtej murit të zorrës, metastazimit në nyjet limfatike dhe përfshirjen e tumorit në marginë e rezeksionit cirkumferencial (CRM). Saktësia preoperative e stadifikimit lokoregional në kancerin e rektumit, është mjaft e rëndësishme për zgjedhjen dhe planifikimin e terapisë dhe uljen e recidivës lokale, duke zgjedhur pacientët e duhur për kemoradioterapi neoadjuvante preoperative.

CT konvencionale nuk është në gjendje të dallojë me saktësi shtresat e ndryshme të murit të rektumit dhe ka saktësi më të ulët në përcaktimin e nivelit të infiltrimit T, krahasuar me TRUS dhe MRI. Zhvillimet e fundit teknologjike, të cilat kanë revolucionarizuar CT, kanë bërë të

mundur edhe shtimin e aplikimeve klinike të tij. Futja në përdorim e gjenerates së re të CT, ose MDCT (Multi Detector CT), ka lejuar një skanim të shpejtë, prerje më të imëta, rritjen e rezolucionit hapësinor dhe cilësi më të mirë të dy imazheve, axial dhe MPR (Multi Planar Reconstruction). Këto avantazhe, mund të rrisin saktësinë e MDCT në stadifikimin lokal të tumorit të rektumit, duke përmirësuar vlerësimin e murit të rektumit, mezorektumit dhe fascien mezorektale. Në një studim⁹³, stadifikimi – T pati një saktësi deri në 86% duke përdorur MDCT, ndërsa një tjetër referon⁹⁴ një saktësi prej 83%. Në studimin tonë (tabela 19), ne patëm një stadifikim të saktë T, krahasuar me të dhënat e biopsisë postoperative, në 78% të rasteve. Saktësia ishte më e madhe për T3, me 82.5% dhe më e vogël për T1,T2, ku arrinte në 76,7%. Po ashtu, duhet theksuar se CT e pati të vështirë të ndante T1 nga T2, shkak për të cilin edhe janë paraqitur bashkë në tabelë. Nga ana tjetër, duhet të theksojmë se në rastet e urgjencës, në të cilat nuk u përdor kontrast venoz, saktësia e ekzaminimit ishte tepër e vogël, 49%.

Duke patur parasysh se në kontrast me MRI, CT është një ekzaminim më i disponueshëm, më pak i shtrenjtë dhe më i shkurtër, ai është përdorur gjerësisht edhe për identifikimin e metastazave të largëta. Pavarësisht progresit të madh të cilësisë së imazhit me MDCT, MRI mbetet superiore, përse i përket kontrastit të imazhit të indeve të buta⁹⁵.

Në studimin tonë, ne gjetëm rezultate tepër të mira në zbulimin e metastazave, të cilat kryesisht ishin hepatiche 92.3%, (tabela18).

Megjithatë, duhet theksuar se pavarësisht përmirësimeve në teknologjinë e CT, është e pamundur të demonstrohen shtresat e veçanta të mureve të rektumit. Kjo bën të pamundur dallimin e tumoreve T1 nga T2 në MDCT. Edhe pse tumoret me risk të ulët T1, mund të përfitojnë nga mikrokirurgjia transanale endoskopike, vlera klinike është e kufizuar nga pamundësia e kryerjes së një stadifikimi të plotë intraoperator të prekjes së limfonodujve. Diferencimi i tumorit T2 nga ai T3 është shumë i rëndësishëm, sepse tumoret T3 përfitojnë nga kemoradioterapia preoperative. Kriteri thelbësor për përcaktimin e tumoreve T3, është infiltrimi i dhjamit perirektal. Në studimin tonë, ne patëm një sensibilitet të pëlqyeshëm (82.5%) përse i përket pacientëve me tumor T3.

Në diferencimin e tumoreve T3 dhe T4, kriteri i MDCT është zhdukja e shtresës dhjamore midis tumorit dhe organeve ngjitur. Po ashtu, imazhet e fascies perirektale, implikohen në vijëzimin e tumorit dhe atë të organeve të afërta. Ne patëm një sensibilitet prej 79.6 % në zbulimin e tumoreve T4 dhe 4 pacientë u nënstadifikuan si T3. Studime të ndryshme raportojnë se kombinimi i imazheve aksiale dhe MPR ishin më të sakta në stadifikimin e tumoreve T4, sesa vetëm imazhet aksiale^{94,96,97}.

Përfshirja e nyjeve limfatike është e rëndësishme për të përcaktuar prognozën dhe trajtimin e kancerit të rektumit. Studimet e publikuara kohët e fundit^{94,96,97,98} mbi MDCT, e cila vlerëson si imazhet aksiale ashtu edhe imazhet MPR, kanë raportuar një normë saktësie nga 78% në 96%. Këto studime arritën në përfundimin se imazhet MPR kanë rritur ndjeshëm saktësinë e MDCT në stadifikimin N, duke lejuar matje më të sakta të nyjeve limfatike dhe diferencimin më të mirë të tyre nga enët e vogla perirektale. Edhe pse kriteri kryesor i CT për përfshirjen e nyjeve limfatike, është madhësia e tyre, nuk ka konsensus mbi madhësinë e prerjes, që i përcakton ato si patologjike. Filippone dhe bashkëpunëtorët⁹⁴ kanë pranuar se të gjitha nyjet limfatike të detektueshme, merren si të përfshira nëse janë më shumë se një dhe në qoftë se është një nyje e

vetme e pranishme, kriter mbetet madhësia 1 cm. Ata kanë raportuar një saktësi të klasifikimit N rreth 80% me këto kriterë. Kulinna dhe bashkëpunëtorët⁹⁶ kanë përdorur si kriter një vlerë prerje prej 3 mm dhe kanë raportuar se në dy seri, kishin norma saktësie prej 96% dhe 80%. Sinha dhe bashkëpunëtorët⁹⁷, kanë përdorur si kriter vlerën e prerjes prej 5 mm dhe raportuar një normë të përgjithshme saktësie prej 84.8% në stadifikimin N.

Ne kemi përdorur si kriter, një vlerë prerje prej 5 mm me të cilën u arrit një normë e përgjithshme ndjeshmërie 77% (tabela 19). Këto të dhëna sugjerojnë se MDCT, kishte një përafrim të mirë në zbulimin e nyjeve limfatike, por kishte vështirësi në ndarjen e nyjeve limfatike malinje nga ato reaktive. Paaftësia për të vlerësuar arkitekturën e brendshme të nyjave limfatike, është një disavantazh i madh i CT, ndaj duhen përdorur si kriter edhe karakteristika të tjera nodujve si kufiri, forma dhe zmadhimi për të optimizuar stadifikimin N.

Një faktor i rëndësishëm rreziku për recidivë të tumorit pas operacionit, është marrëdhënia e tij me fascien mezorektale, e cila në fakt përcakton CRM kirurgjikale në kirurgji e TME^{99,100}. Vliegen dhe bashkëpunëtorët¹⁰¹, kanë vlerësuar saktësinë e MDCT për parashikimin e përfshirjes të fascies mezorektale, duke përdorur MRI si një referencë standarte dhe duke raportuar saktësinë prej 54% dhe 66%, për dy seri të ndryshme. Shkalla e ulët e saktësisë në studimin e tyre mund të jetë për shkak të madhësisë së prerjes prej 5mm dhe vlerësimin vetëm të imazheve axiale. Sinha dhe bashkëpunëtorët⁹⁷ raportuan një saktësi prej 96.5% në parashikimin e përfshirjes fascies mezorektale duke përdorur të dy imazhet, aksiale dhe MPR. Ata arritën në përfundimin se imazhet MPR kanë rritur normën e saktësisë së MDCT në parashikimin e përfshirjes fascies mezorektale. Distension i rektumit çon në një reduktim të ndjeshëm në CRM¹⁰², të cilat mund të çojnë në rezultat të rremë pozitivë të përfshirjes CRM sidomos në tumorët T3 lidhur me vendosjen e tumoreve afër CRM.

Ne u mbështetëm vetëm në imazhet aksiale në studimin tonë, gjë që justifikon edhe saktësinë relativisht të ulët të ekzaminimit. Po vështirësitë në aksesin e MRI janë një tjetër faktor negativ që ka luajtur një rol të rëndësishëm në keqstadifikimin preoperator të të sëmurëve tanë. Bashkëpunimi me imazherinë nëpërmjet vlerësimit të MPR (Multiplanar reconstruction) dhe aksesit të këtyre të sëmurëve në MRI do të sjellë një stadifikim preoperator më të saktë.

Perfundim: CT e abdomenit me kontrast oral dhe venoz mbetet ekzaminimi kryesor për stadifikimin preoperator të kancerit të rektumit, pasi ndjeshmëria e lartë në përcaktimin e stadit T, N dhe M. Nga ana tjetër ky ekzaminim ka një tendencë mbistadifikimi për llogari të stadit N, për ta cilën duhet marrë në konsideratë sidomos në stadet e hershme. Kjo do të shmangte një trajtim të panevojshëm me kemioradioterapi para interventit. TRUS dhe MRI do të ndihmonin në një stadifikim sa më të saktë.

Diskutim mbi teknikat operatorë të aplikuara në kancerin e rektumit:

Rezekcioni abdominoperineal dikur standarti i artë për trajtimin kirurgjikal të kancerit të rektumit, sot po përdoret gjithnjë e më rrallë pasi kirurgët kanë hartuar dhe provuar teknika të reja për ruajtjen e sfinkterit anal. Këto teknika kanë rezultuar të suksesshme si në planin onkologjik ashtu edhe atë anatomik, duke ruajtur rrugën natyrale. Progresi në kirurgjinë e

rektumit i dedikohet përpjekjeve të shumta të njohjes së anatomisë dhe fizpatologjisë së sëmundjes, teknikave inovative kirurgjikale, teknologjisë të përmirësuar, trajtimet multimodale, dhe vlerësimin e cilësisë së jetës së pacientit. Pacientët me një kancer të ulët të rektumit, dikur të destinuar për impotencë dhe kolostomi permanente, tani kanë një potencial të vërtetë për mbijetesë të përmirësuar, shmangien e një stomie të përhershme, si dhe ruajtjen e rrugës normale të jashtëqitjes. Zbulimet e reja mbi biologjinë e kancerit dhe teknologjia kirurgjikale në zhvillim ka çuar kirurgët të pranojnë margo distale të rezeksionit gjithnjë e më të vogla, të cilat shpesh përkthehen në rritjen e ruajtjes së sfinkterit. Megjithatë, rezultatet onkologjike dhe funksionale të ruajtjes së sfinkterit, vazhdojnë të jenë objekt i kërkimeve dhe debateve të vazhdueshme. Edhe pse një rezeksion i AP mbetet procedura e zgjedhur për shumë tumore të poshtëm të rektumit, përdorimi i procedurës ka rënë në mënyrë të vazhdueshme gjatë katër dekadave të fundit, veçanërisht në qendrat e specializuara¹⁰³. Claude F. Dixon i ka quajtur 20 cm fundit "si segmentin më të diskutueshëm të kolonit... Pikërisht për këtë rajon procedurat e reja janë vazhdimisht të përkrahura dhe interesi në ato të vjetrat është rindezur¹⁰⁴. Mbi 60 vjet më vonë, deklarata e tij është ende e saktë, edhe pse ndoshta e vërtetë për 5 cm e fundit të rektumit.

Rivlerësimin e "rregullit të 5cm" filloi në vitet 1980 dhe 1990 dhe gjatësia e duhur për margon distale të rezeksionit (DRM) ka vazhduar të tkurret. Paralelisht, me futjen sistematike të radioterapisë dhe kemioterapisë për stadin II dhe III të kancerit, rëndësia e DRM u rivlerësua nga njohja e rëndësisë margos cirkumferenciale të rezeksionit (CRM), futja e teknikës së ekscizionit total të mezorektumit (TME), dhe prezantimit të steplerit rrethor që lehtësoi anastomozat e poshtme pelvike. Williams dhe bashkëpunëtorët, ekzaminuan 50 mostra potencialisht kurative të rezeksionit AR dhe arriti në përfundimin se 90% nuk kishin ose kishin më pak se 1 cm infiltrim intramural distal nga tumori primar¹⁰⁵. Për më tepër, pacientët të cilët kishin infiltrim intramural të zorrës kishin tumore primare keq të diferencuara dhe kishin metastazuar në distancë. Autorët arritën në përfundimin se zbatimi ngurtë i "rregullit 5 cm" kishte siguruar përfitime onkologjike të varfëra, sidomos në pacientët me karakteristika negative histologjike. Studime të tjera pohuan se infiltrimi intramural ishte i pazakontë në kancerin e rektumit, e lidhur me tumore të stadit të avancuar, ku mbijetesa ishte e vendosur nga sëmundja metastatike më tepër se nga recurrence lokale¹⁰⁶. Një përmbledhje retrospektive e 334 pacientëve që iu nënshtruan rezeksionit anterior AR me DRM <2, 2-5 , ose > 5 cm, nuk ka gjetur asnjë ndryshim në përsëritjen lokale (7.3, 6.2 ose 7.8%, respektivisht) ose normat e mbijetesës 5-vjeçare (69.1, 68.4, ose 69.6%)¹⁰⁷. Në mënyrë të ngjashme, Leo dhe bashkëpunëtorët¹⁰⁸ kanë gjetur dallime të rëndësishme në mbijetesën dhe përsëritjen në mes të pacientëve me DRM pozitive dhe negative, por nuk kanë gjetur dallim të madh gjatë 5 viteve në mes të pacientëve me DRM negative <1 dhe > 1 cm. Dëshmitë në favor të DRM të vogla vazhduan të rriten. Një metaanalizë e 17 studimeve nuk ka gjetur asnjë ndikim negativ të DRM <1 cm apo edhe <5 mm për sa i përket përsëritjes lokale apo mbijetesës së përgjithshme në pacientët me tumore me rrezik të ulët¹⁰⁹, gjë që mbështet ruajtjen e sfinkterit edhe në tumore shumë të ulëta.

Rivlerësimi i "rregullit 5 cm" përkoi me njohjen e rëndësisë së CRM dhe përshkrimin e TME. Normat e larta të përsëritjes lokale pas rezeksionit të rektumit, çuan në hetimin e rolit të CRM dhe korrelacionit saj me dështimet lokale. Quirke dhe kolegët rishikuan 52 mostra të kancerit të rektumit, duke gjetur kufij anësore pozitivë në një të katërtën e pacientëve dhe rishfaqje lokale

në më shumë se 80% të atyre pacientëve¹¹⁰. Studimet e mëvonshme konfirmuan ndikimin negativ të CRM pozitive në përsëritje dhe mbijetesë¹¹¹. Kirurgjikisht, CRM ishte drejtuar nga TME. Përkrahur nga Heald, koncepti i TME përbëhej nga heqja anatomike e kancerit të rektumit si një "paketë e tumorit" në dhomëzën e paprekur mezorektale, siç përcaktohet nga një plan embrional mes fascies parietale pelvike dhe fascies viscerele mezorektale¹¹². Futja e konceptit të TME ka rezultuar në rënien e pozitivitetit të CRM, uljen e recidivës lokale dhe rritjen e mbijetesës për pacientët me kancer të rektumit. Rritja e numrit të pacientëve ku është realizuar TME ka përkthyer me një rënie të rasteve me rezeksion AP. Diseksioni kirurgjikal përgjatë këtij "plani të shenjtë" zgjeron hapësirën intersfinkterike, duke e lejuar një diseksion deri në dyshemënë pelvike dhe krijimin e anastomozave të poshtme¹¹³. Ne kemi pranuar TME në praktikën tonë klinike dhe DRM jo më pak se 2 cm për realizimin e anastomozës në rezeksionet anteriore. Të gjitha rastet e tjera i nënshtrohen rezeksionit AP.

Anastomozat e ulëta janë ndihmuar jo vetëm nga TME, por edhe nga futja në përdorim e steplerit rrethor. I përdorur fillimisht në Rusi, progresi i pajisjes ka bërë të mundur realizimin e anastomozave të ulëta me shpejtësi, lehtësi dhe siguri të lartë. Në vitin 1980, Heald raportoi një rënie në numrin vjetor të rezeksionit AP nga 27 në 4 në një spital të vetëm pas miratimit të steplerit¹¹⁴. Toleranca për DRM gjithnjë e më të vogla, miratimi i TME dhe disponueshmëria e pajisjeve rrethore Stapling, kanë ndikuar në rënien dramatike të rasteve me APR.

Edhe në klinikën tonë, pavarësisht se nuk është marrë në studim, ka një rënie të rëndësishme të raportit APR/AR ndër vite. Rritja e përvojës dhe konfidencës së ekipit kirurgjikal dhe rritja e aksesit për stepler dhe retikulator mund të jenë nga arsyet kryesore për këto rezultate. Po ashtu duhet theksuar se pavarësisht arritjeve të viteve të fundit anastomozat e poshtme janë ato të cilat kanë një rrezik më të lartë për rrjedhje anastomotike, gjë që duket qartë edhe në studimin tonë (tabela 22).

Këto ndryshime dhe ato të bëra në terapinë neoadjuvante po krijojnë klimën për futjen e teknikave të reja në kirurgjinë e rektumit, duke përfshirë rezeksionin intersfinkterik (ISR), kolostominë perineale, transanal TME dhe Anterior dhe perineal PlanE rezeksion ultra-të poshtëm të rektumit, procedura (APPEAR). Kjo procedurë kombinon aksesin abdominal dhe atë perineal për të preparuar pjesën distale të rektumit për anastomozë Gjatë shekullit të njëzetë, standardi i cilësisë në kirurgji kancerit të rektumit ka përparuar nga radikaliteti i APR në aftësinë për të ruajtur vazhdimësinë e zorrës dhe funksionin, pa prekur rezultatet e shkëlqyera onkologjike. APR shpesh mund të shmanget nëse nuk ka prova për infiltrimin e drejtpërdrejtë ose të tërthortë (fistula) të dyshemesë pelvike dhe kompleksit sfinkterien, e cila në duart e një kirurgu me përvojë ka një probabilitet të lartë të arritjes së një DRM dhe CRM negative.

Indikacionet për APR kanë ndryshuar në mënyrë dramatike që kur u përshkruan për herë të parë nga Miles në mesin e shekullit XX. Ruajtja e sfinkterit tani shihet si një shenjë e cilësisë në kirurgjinë e rektumit. Rezultatet onkologjike kanë ngritur gjithashtu shqetësime se APR është një operacion inferior në krahasim me AR. Diseksioni në afërsi të rektumit në nivelin e puborektumit shpesh krijon një mostër të hollë dhe jep CRM pozitive. Të dhënat e grumbulluara nga 14 studime Europiane për kancerin e rektumit, kanë gjetur CRM pozitive në APR rreth 10% dhe 5% në AR¹¹⁵. Kurse, përsa i përket recidivës lokale, ndryshimet rriten në mënyrë të konsiderueshme (20 kundrejt 11%) dhe mbijetesa 5-vjeçare (59 kundrejt 70%) në pacientët me

APR, krahasuar me ata LAR¹¹⁵. Këto rezultate inferiore në pacientët pas APR mund të jetë për shkak të mangësive në teknikën kirurgjikale dhe/ose karakteristikat e tumorit. Një përmbledhje e 24 studimeve ka arritur në përfundimin se APR lidhet me norma më të larta të CRM pozitive dhe perforimin e tumoreve, si dhe rezultate inferiore onkologjike. Nga ana tjetër gjeti se tumoret në pacientët me APR janë më të poshtëm dhe lokalisht më të avancuar¹¹⁶. Një përmirësim dramatik në normat e përsëritjes lokale dhe CRM pozitive, mund të arrihet duke përmirësuar dhe standartizuar fazën perineale të kirurgjisë. Diseksioni i planit të përshtatshëm extralevator, duke ndjekur fascien e thellë perineale drejt muskujve levator që transekohen më pas për t'u lidhur me memezorektumin. Ashtu si edhe me TME transabdominale, është treguar kujdes për të shmangur "humbjen e mostrës." Martijnse dhe kolegë¹¹⁷ arritën në përfundimin se përmirësimi i diseksionit të extralevatorëve perinealë ul nivelin e rezeksionit R1 të tumoreve T4 nga 30.2 në 5.7%. Fokusimi në përmirësimin e performancës, imazheri të përmirësuar, dhe miratimin e terapisë neoadjuvant në nivel kombëtar, në Holandë kanë treguar ulje të diferencës së CRM pozitive mes APR dhe LAR¹¹⁸. Mund të themi se, pacienti i nënshtrohet APR, madje edhe për një tumor të avancuar, mund të ketë një rezultat të krahasueshëm onkologjik me një pacient i cili i nënshtrohet AR.

Rezekcioni abdominoperineal është ende operacioni i zgjedhur për pacientët me tumore shumë të ulëta ose funksion të dobët para operacionit. Karakteristikat e tumorit që sugjerojnë nevojën për një APR përfshin një tumor T3 ose T4, në kanalën anal ose që përfshin levator ani/muskulin e jashtëm të sfinkterit. Pacientët me kontinencë të dëmtuar; obstetrikale të mëparshme, traumatike, ose me dëmtim iatrogjenik të sfinkterit; ose sëmundje kronike të diarresë, të tilla si sëmundjet inflamatore të zorrëve, ka mundësi të shfaqin probleme në rigjenerimin që ndjek një anastomozë të poshtme. Pacientët duhen sqaruar hollësisht me tërë rezultatet e mundshme që mund të pasojnë një anastomozë dhe mungesa e konsensusit duhet të orientojë drejt një APR. Preferenca e pacientit për një stomi kundrejt inkontinencës nuk duhet neglizhuar edhe në një kandidat për AR.

Perfundim: LAR ka me shume mundesi per rrjedhje anastomotike se AR. Pacientet me LAR dhe faktore te tjere rrisku per rrjedhje nga anastomoza duhen konsideruar per ileostomi mbrojtese qe ne intervenin e pare.

Diskutim mbi rolin e stomisë mbrojtëse në shmangien e rrjedhjes nga anastomoza: Rezekcioni anterior i poshtëm (LAR), me ekcizion total të mezorektumit (TME) është trajtimi i zgjedhur në pacientët me kancer të mesëm dhe të poshtëm të rektumit¹¹⁹. Duke marrë parasysh incidencën në rritje, zhvillimet progresive të teknologjisë dhe instrumenteve mjekësore dhe kërkesat e larta të pacientëve lidhur me cilësinë e jetës, LAR është bërë procedura kryesore që kursen sfinkterin. Megjithatë, kjo procedurë është e lidhur me një rritje të rrezikut të rrjedhjes nga anastomoza¹²⁰. Përdorimi i një stomie mbrojtëse në LAR është përdorur për të ulur mundësinë e rrjedhjes nga anastomoza dhe pasojat fatale të lidhura me këtë të fundit, kjo duke ulur presionin intraluminal të zorrës dhe duke e mbajtur relativisht të "pastër" vendin e anastomozës^{121,122,123,124}. Gjithashtu, një stomi mbrojtëse mund të zbusë pasojat e

natyrshme të një rrjedhje anastomotike¹²⁵. Nga ana tjetër, vlera e një stomie, është bërë objekt i polemikave të shumta për vite me radhë.

Mbështetur në gjetjet tona (*tabela 24*), përdorimi i një stomie mbrojtëse është një masë efektive për uljen e nevojës së reinterventit për shkak të rrjedhjes anastomotike, në pacientët të cilët nuk e kishin realizuar atë në operacionin e parë. Sëmundshmëria e lidhur me stomat mbrojtëse dhe komplikimet e mbylljes së stomomisë, janë të papërfillshme në krahasim morbiditetin dhe mortalitetin e reinterventit në këto kushte.

Nga ana tjetër, duke u mbështetur në rezultatet e (*tabelës 23*), mund të themi se nuk mund të vërtetojmë ndonjë përparësi të stomisë mbrojtëse përsa i përket rrjedhjeve nga anastomoza. Për këtë arsye, përdorimi i saj si rutinë nuk mund të këshillohet. Diversioni fekal kërkon që pacienti t'i nënshtrohet së paku dy operacioneve. Duke marrë në konsideratë këtë fakt si edhe morbiditetin e interventit të dytë mbështesim tezën e mësipërme, aq më tepër që rrjedhja nga anastomoza nuk ndikohej nga prania ose jo e stomisë mbrojtëse.

Publikime të ndryshme, kanë treguar nivele të ngjashme rrjedhjeje anastomotike dhe reinterventi, në pacientët me ose pa një stoma mbrojtëse¹²⁶. Përveç kësaj, realizimi i një stomie dhe mbyllja e saj, janë të lidhura me një morbiditet të konsiderueshëm dhe rritje të shpenzimeve¹²⁷. Disavantazhet e mundshme të një stome mbrojtëse përfshijnë: nevojën për një tjetër intervent, një qëndrim më të gjatë në spital dhe komplikacionet e lidhura direkt me stomen, të tilla si rënie e stomës, tërheqje, nekrozë, stenoza, abscesi peristomal, hernia parastomale dhe sëmundje të lëkurës peristomale. Për këtë arsye, përfitimet e një stomie mbrojtëse në prevenimin e rrjedhjes nga anastomoza, duhet të peshohen përballë morbiditetit të lidhur me ndërtrimin dhe mbylljen e saj. Për më tepër, për sa kohë që me gjithë realizimin e një stomie mbrojtëse, rreziku për rrjedhje nga anastomoza mbetet i konsiderueshëm¹²⁸. Akoma sot nuk ka të dhëna të sigurt të përfitimeve nga një stomi mbrojtëse. Këto të dhëna na sugjerojnë se pacientët të cilët duhet të konsiderohen për realizimin e një stomie mbrojtëse, janë të ashtuquajturit pacientë me risk të lartë. Gjithësesi rrjedhja nga anastomoza është e paparashikueshme, pasi ajo mund të ndodhë edhe në pacientët me asnjë faktor rreziku të njohur. Faktorët e mundshëm që kontribuojnë në rritjen e mundësisë për rrjedhje nga anastomoza, përfshijnë furnizimin e reduktuar me gjak të anorektumit të mbetur, hapësirën e madhe të legenit pas TME (hapësirë e vdekur), të cilat mund të predispozojnë akumulimin e likideve në një pacient, të ndjekur nga infeksioni i pelvisit¹²⁹. Të tjerë faktorë risku janë anastomozat e poshtme, terapia adjuvante preoperative, anemi, hipoproteinemi etj. Rrjedhja simptomatike nga anastomoza është ndërlikimi më i frikshëm në kirurgjinë e rektumit dhe është raportuar të ndodhë në 1% deri 24% e pacientëve¹²². Kur ky komplikacion është i pranishëm, rreziku i lidhur i vdekshmërisë postoperative rritet në 6% deri 22%⁸³.

Kufizimet e këtij studimi janë: Së pari, numri i vogël i pacientëve në dispozicion për t'u përfshirë. Së dyti, vetëm pacientët iu nënshtroan kirurgjisë së planifikuar u morën në konsideratë dhe e treta, kirurgët u mbështetën në përvojat e tyre personale për të parashikuar pacientët që ishin në rrezik të lartë për një rrjedhje nga anastomoza. Për këtë arsye, zgjedhja e pacientëve për realizimin e stomisë mbrojtëse mund të kenë qenë e pasaktë dhe e paragjykuar.

Perfundim: Ileostomia mbrojtëse nuk ul rrezikun e rrjedhjeve anastomotike, por ul nevojën e një operacioni urgjent për të zgjidhur këtë rrjedhje.

Diskutim mbi përdorimin e kateterit ureteral për shmangien e dëmtimit të ureterit.

Tashmë kanë mbetur vetëm pak çështje të diskutueshme në procedurat kirurgjikale të kancerit të rektumit dhe përdorimi i kateterit ureteral për të shmangur dëmtimin ureteral gjatë operacionit është një prej tyre. Vetë procedura është e lidhur me disa komplikacione të cilat nuk mund të neglizhohen. Autorë të ndryshëm kanë raportuar në lidhje me komplikacionet e traktit urinar gjatë interventeve për kancer të rektumit. Komplikacionet më të mundshme janë infeksioni i traktit urinar UTI dhe hematuria. Për fat të mirë, edhe pse ato ndikojnë në rezultatin e përgjithshëm të operacionit, në përgjithësi janë të kufizuara dhe trajtohen lehtë nga një ekip profesional.

Komplikimi më i rëndë, në lidhje me kirurgjinë ose vetë vendosjen e stentit është trauma ureterale, për fat të mirë e rrallë. Ka kirurg që mbështesin futjen preoperative të kateterit ureteral për të shmangur këtë ndërlikim sidomos gjatë laparoskopisë^{130,131}. Incidenca e dëmtimit iatrogjenik të ureterit është raportuar në literaturë, nga ekipe të ndryshme kirurgjikale, në varësi të përvojës së tyre. Kjo incidencë varion nga 0.28% e raportuar nga Halabi WJ dhe bashkëpunëtorët¹³² në 0.41% sipas Sawkar HP dhe bashkëpunëtorët¹³³. Kjo incidencë ka rënë në lidhje me botimet më të hershme, ku Kramhoft dhe bashkëpunëtorët¹³⁴ e gjen në 5.7% rasteve një dëmtim iatrogjenik të ureterit pas rezeksionit abdominoperineal.

Në studimin tonë ne kemi zbuluar dëmtime iatrogjenike të ureterit në dy pacientë ose 0.8%. Të dy pacientët nuk kanë patur kateter ureteral të inseruar preoperator. Dëmtimi ishte i pjesshëm dhe në ureterin e majtë. Arsyeja e dëmtimit në të dy rastet ishte retraktimi i ureterit për shkak të infiltrimit tumoral. Dëmtimi u zbulua intraoperator dhe u riparua me suture të ureterit duke lënë stent double-J in situ. Pacientët mbajtën kateterin urinar për 3 javë. Stenti double-J u hoq pas 3 muajsh pas realizimit të një urografie intravenoze e cila rezultoi normal. Ne nuk vumë re ndonjë dëmtim të ureterit në grupin e pacientëve me inserim të stentit preoperator, edhe pse pacientët e këtij grupi u konsideruan më të avancuar në nivel lokal, apo iu nënshtruan radioterapisë paraprake. Për këtë arsye, grupi i pacientëve ku stenti do inserohet preoperator, i cili në vetvete konsiderohet me risk të lartë, duhet përzgjedhur më me kujdes. Nga ana tjetër, është e nevojshme përfshirja e këtyre komplikacioneve në konsentin e pacientit duke i specifikuar hollësisht dhe duke e informuar qartësisht rreth çdo vështirësie që lind gjatë kirurgjisë¹³⁴. Inserimi i stentit nuk shmang krejtësisht rrezikun e dëmtimit ureteral, por ai ka avantazh në identifikimin e këtij komplikacioni gjatë operacionit, duke e bërë të mundshëm riparimin e ureterit në të njëjtin operacion, dhe duke reduktuar komplikacionet afatgjata¹³⁵.

Studime të tjera kanë treguar se vendosja preoperative e kateterit ureteral rrit kohën anesthetike¹³¹. Megjithatë, ne nuk kemi gjetur ndonjë ndryshim të rëndësishëm të kohës totale të anestezisë në mes të dy grupeve. Koha mesatare për vendosjen e kateterit ureteral ishte rreth 15.4 min, duke e zgjatur fare pak kohën anesthetike krahasuar me rastet e mospërdorimit të tij.

Ka pasur shumë raporte mbi komplikacionet urinare postoperative dhe intraoperative të cilat i atribuohen kateterit ureteral. Komplikacionet intraoperative përfshijnë gërvishje apo perforacion të uretrës gjatë vendosjes së stentit. Bothwell dhe bashkëpunëtorët¹³¹ vunë në dukje një incidencë deri 2.2% të ndërlikimeve intraoperative në 561 kateterizime profilaktike të ureterit. Rastet e dëmtimit jatrogjenik të uretrës, gjatë operacioneve kolorektale, janë raportuar nga 0.2% -7.6%⁹⁶. Vetë inserimi i stentit është akuzuar si shkaktar i oligurisë dhe anurisë. Oliguria shkaktohet nga ngushtimi i përkohshëm i ureterit për shkak të edemës së mukozës ureterale që pason heqjen e stentit^{137,138,139}. Wood dhe bashkëpunëtorët¹⁴⁰ raportuan një incidencë 7.6% të oligurisë ose anurisë në 92 kateterizime profilaktike rutinë të ureterit. Të tjerë raportojnë incidencë më të ulët të oligo-anurisë, deri në 0.7%¹⁴¹.

Çështja tjetër për të diskutuar është infeksioni i traktit urinar pas kateterizimit profilaktik të ureterit¹⁴². Ne nuk vumë re ndonjë ndryshim të rëndësishëm në mes të dy grupeve (me dhe pa stent), në lidhje me infeksion të traktit urinar (tabela 25). Incidenca e infeksionit të traktit urinar ishte 8.5%, dhe mund të mos ketë qenë e lidhur me futjen e stentit ureteral por me vetë kateterin urinar. Incidenca e këtij komplikacion në pacientët e tjerë që i nënshtrohen interventit për kancer kolorektal, pa inserim të stentit ureteral është rreth 4% -5%¹⁴³. Në të gjitha rastet me infeksion të traktit urinar dhe oliguri, zgjidhja ishte konservative, duke ruajtur ekuilibrin e likideve dhe atë elektrolitik, terapi me antibiotikë dhe anti-inflamator.

Ndërlikimi tjetër që lidhet drejtpërdrejt me futjen e stentit është hematuria¹⁴⁴. Në përgjithësi ajo është e përkohshme dhe zhduket pa ndonjë ndërhyrje të veçantë. Pacientit mund t'i lindë e nevojshme mbajtja e kateterit urinar për 36-48 orë. Në studimin tonë ne kemi vënë re se inserimi i kateterit predispozon pacientët për hematuria (tabela 25), por kjo është vetë-kufizuar dhe zgjat vetëm pak kohën e kateterizimit të fshikëzës urinare. Në asnjë rast nuk kemi patur gjakderdhje të rëndësishme. Nga ana tjetër këta pacientë mund të jenë më të predispozuar ndaj infeksionit të traktit urinar për shkak të dëmtimeve mukozale.

Çështja e fundit për të diskutuar është kostoja e procedurës. Kuptohet fare mirë se kosto e interventit rritet dhe këtu ndikojnë: rritja e kohës së operimit dhe asaj anestetike, përfshirja e një ekipi më të madh kirurgjikal dhe pajisjeve e materialeve shtesë.

Për të gjitha arsyet e lartpërmendura, kateterizimi i ureterit duhet përdorur vetëm në rastet e gjykuara me rrezik të lartë, sikurse janë pacientët pas radioterapisë ose ata me zhvillim lokal të avancuar. Në të gjitha rastet e tjera kosto dhe ndërlikimet e vetë procedurës nuk e justifikojnë përdorimin e saj.

Perfundim: Përdorimi i stentit ureteral nuk ul rrezikun e dëmtimit të ureterit. Për këto arsye përdorimi i tij duhet justifikuar në rastet me risk të lartë, duke marrë në konsideratë kohën, koston dhe komplikacionet e lidhura me të.

Diskutim mbi ndikimin e radioterapisë preoperative në rrjedhjet nga anastomoza: Shqetësimi kryesor i një kirurgu në kirurgjinë për kancer të rektumit është shërimi i anastomozës që pason një rezeksion të poshtëm anterior. Dështimi i saj rezulton në

nivele serioze të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë, të cilat mund të kërkojnë një procedurë urgjente kirurgjikale për minimizimin e pasojave. Ka shumë faktorë që ndikojnë në këtë komplikacion, disa prej të cilave varen nga operacioni dhe disa të tjera jo. Edhe një procedurë e përpiktë pa dëmtim të vaskularizimit dhe pa tension në ndërtimin e anastomozës, mund të mos jetë e mjaftueshme për një ecuri pa ndërlikime. Faktorë preoperatorë, që lidhen ose jo me gjendjen e pacientit, mund të ndikojnë në biologjinë e shërimit. Ka një listë të gjatë të këtyre faktorëve si, hipoproteinemia, leukopenia, anemia dhe gjendje të tjera të pacientëve, që ndikojnë në procesin e shërimit. Rrjedhja anastomotike zakonisht diagnostikohet në një fazë të vonë, pas operacionit, pasi shpesh është asimptomatike^{145,146}. Kjo çon në një rritje të rrezikut për infeksion lokal dhe sepsis, që shpesh kërkojnë një stomi permanente si zgjidhje përfundimtare¹⁴⁷.

Siç e kemi thënë dhe më lart, vendimi nëse një stomi mbrojtëse është e nevojshme apo jo, kërkon një vlerësim shumë të saktë të çdo faktori të njohur të rriskut, si dhe vlerësimin e problemeve psikologjike të pacientëve, të cilat lidhen me stomat dhe menaxhimin e tyre. Është e rëndësishme që çdo pacient që do t'i nënshtrohet kësaj kirurgjie, të informohet me hollësi dhe durim për rrezikun e ndërlikimeve pavarësisht vendndodhjes dhe fazës së tumorit. Çdo pacient ka mundësi potenciale për të zhvilluar një ndërlikim me të gjitha pasojat e njohura¹⁴⁸.

Një faktor i riskut i diskutuar gjatë, është radioterapia preoperatorë, fispatologjia e së cilës është e qartë. Gjetjet e hershme që pasojnë radioterapinë, tregojnë hiperemi të mukozave dhe edemë akute të indeve. Në fazën e mëvonshme, vendin e zë endarteriti obliterant dhe fibroza, të cilat dëmtojnë ndjeshëm compliancën e rektumit dhe ulin oksigjenimin e indeve¹⁴⁹. Të gjitha këto ndryshime luajnë një rol negativ në shërimin e anastomozës. Qëllimi i këtij studimi është vlerësimi i radioterapisë, si një faktor risku për rrjedhjet nga anastomoza. Vlerësimi i këtij faktori na jep mundësinë për të vendosur nëse duhet ta shoqërojmë ose jo interventin me një stomi mbrojtëse, për të shmangur një operacion urgjent. Disa autorë kanë arritur në përfundimin se rreziku për rrjedhje nga anastomoza reduktohet nga përdorimi i stomisë mbrojtëse^{150,151}. Të tjerët nuk e përqafojnë këtë teori; ata këmbëngulin se ndërlikimet e shumta të lidhura me vetë stomën dhe domosdoshmëria e një operacioni tjetër¹⁵², duhet ta bëjë kirurgun të zgjedhë me maturi.

Në këtë studim, u përpoqëm të përjashtojmë pacientët me faktorë të tjerë rreziku, të njohur për të patur mundësinë e një vlerësimi sa më të saktë. Për këtë qëllim, pacientët u grupuan dhe krahasuan në varësi të procedurës kirurgjikale të cilës iu nënshtroan (AR ose LAR), për të minimizuar ndikimin e këtij faktori në përfundimet (*tabelat 27 dhe 28*). Duhet të rikujtojmë se në pjesën e parë të studimit¹⁵³, kemi arritur në përfundimin se stomia mbrojtëse, nuk ul rrezikun e rrjedhjeve nga anastomoza, prandaj pacientët me stomi, nuk u konsideruan si të veçantë në këtë studim.

Rrjedhjet anastomotike në pacientët me radioterapi preoperatorë, raportohen në studime të ndryshme nga 10% deri në 20%. Zëvendësimi i kobaltoterapisë me akseleratorin linear (IMRT përmes LINAC), ka zvogëluar efektet anësore të radioterapisë, si toksiciteti dhe fibroza e shtrirë. Kjo premton qasje më të mirë kirurgjikale dhe rezultate pozitive në uljen e ndërlikimeve të anastomozës. Në këtë studim, nuk u gjet ndonjë ndryshim me rëndësi statistikore mes pacientëve të trajtuar me akselerator linear (IMRT) dhe atyre të patrajtuar me radioterapi, përse i përket rrjedhjeve nga anastomoza (*tabela 28*). Kjo do të thotë se IMRT preoperatorë, e vetme, nuk

mund të merret në konsideratë për një stomi mbrojtëse, përveçse në rastet kur njhen edhe faktorë të tjerë risku që e shoqërojnë. Ndërkohë, radioterapia konvencionale përmes kobaltit, do të rrisë rrezikun e rrjedhjes nga anastomoza (tabela 28). Gjithashtu, konsiderohet se radioterapia me kobalt, rezulton në një fibrozë të gjerë të zonës së trajtuar, e cila me siguri është e pakëndshme për kirurgun operator. Duke patur parasysh edhe toksicitetin e lartë të vetë procedurës, duhet të merret në konsideratë realizimi i një stomie protektive, pas rezeksionit të tumorit, sidomos kur realizohet një rezeksion i poshtëm anterior (tabela 28).

Së fundi, duhet të jemi të vetëdijshëm se numri i vogël i pacientëve të trajtuar me IMRT e bën të domosdoshmën hetimin e mëtejshëm. Gjithashtu, disa të dhëna mund të kenë humbur pasi janë mbledhur në mënyrë retrospektive, duke çuar në mungesë të provave për kriteret e përjashtimit, të përmendura më lart.

Si përfundim, mund të themi se pacientët i nënshtrohen një rezeksioni anterior për tumor të rektumit, pas radioterapisë, duhet të konsiderohen për një stomi protektive, në qoftë se ata kanë një rezeksion anterior të poshtëm, radioterapi me kobalt, apo ndonjë faktor tjetër risku të njëkohshëm. IMRT me LINAC e vetme, nuk duhet të konsiderohet si një faktor i rëndësishëm rreziku për rrjedhjen nga anastomoza.

Perfundim: Pacientet që i nënshtrohen kobaltoterapise preoperative kanë një risk me të lartë për rrjedhje nga anastomoza dhe sidomos ata që i nënshtrohen LAR. IMRT me LINAC nuk rrit riskun e rrjedhjeve nga anastomoza.

Diskutim mbi komplikacionet e tjera në kirurgjinë e rektumit: Komplikacionet e tjera më të shpeshta të kirurgjisë së rektumit, janë infeksionet e vendit kirurgjikal, abscesi intraabdominal dhe hemorragjia. Këto komplikacione kanë ndikime të ndryshme në rezultatin e interventit dhe duhet të diagnostikohen saktë. Në mënyrë që të përmbushen disa standarde të cilësisë, është i rëndësishëm vlerësimi i komplikime postoperative¹⁵⁴.

Në rastet më të mira, operacionet e rektumit janë procedura të pastra- kontaminuara dhe jo rrallë kontaminohet si kaviteti peritoneal, edhe sipërfaqja e e plagës kirurgjike. Përveç kësaj, sëmundjet kolorektale që kërkojnë kirurgji, janë më të shpeshta në pacientët e moshuar. Kombinimi i një mjedisi të papastër, operacioni të madh dhe pacientë të dobët fizikisht, krijon një situatë që është e lidhur me një incidencë të lartë të infeksionit të plagës operative. Në kirurgjinë e hapur kolorektale, incidenca e infeksionit të vendit kirurgjikal varion nga 2-25% dhe është e lidhur me BMI ≥ 30 , procedurat e lidhura me stomën, transfuzionet perioperative, gjininë mashkullore, pikëzimi sipas ASA $\geq III$ dhe ndotja e plagës^{155,156}. Normat e infeksionit të vendit kirurgjikal (SSI) për kancerin e rektumit, na rezultuan 7,5%. Kjo normë është e vogël në krahasim me raportime të tjera, por duhet patur parasysh se në një studim retrospektiv, një pjesë e të dhënave “humbet”. Nga ana tjetër, duke iu referuar (tabelës 29), niveli i infeksionit në rezeksionet abdominoperineale, është më i lartë, për shkak të pranisë së dy incizioneve dhe vështirësive në menaxhimin e plagës perineale.

Faktorët e rrezikut për SSI në kirurgjinë e rektumit, janë edhe përdorimi i steroideve para operacionit dhe krijimi i stomës¹⁵⁷. Disa studime kanë treguar se përmirësimi i furnizimit me

oksigen perioperator dhe immunonutritcioni preoperator, ulin ndjeshëm SSI^{158,159}. Është pranuar gjerësisht se laparoscopia ul normën e SSI¹⁶⁰. Roli i antibiotikoprofilaksisë në parandalimin komplikimeve postoperative në kirurgjinë e rektumit, tashmë është bazuar në shumë studime. Megjithatë, ka ende një debat në lidhje me kohëzgjatjen e trajtimit me antibiotik dhe llojin e antibiotikut që duhet të përdoret. Përgjithësisht, studimet favorizojnë përdorimin e një deri tre dozave intravenoze të një cefalosporine të brezit të dytë, me ose pa metronidazol, ku administrimi i dozës së parë preferohet para incizionit të lëkurës^{161,162}.

Në përgjithësi, hemorragjia postoperative pas procedurave kirurgjikale për kancerin e rektumit, është një ndërlikim i rrallë. Rreziku varet nga procedura kirurgjikale e realizuar, sëmundjet e tjera të pacientit dhe sidomos ato që ndikojnë në dëmtimin e sistemit të koagulimit. Në fazën e hershme postoperative, rrahjet e parregullta të zemrës dhe presioni i ulët i gjakut, duhet të raportohen dhe të interpretohen nga kirurgu. Matjet e hemoglobinës dhe hematokritit, mund të ndihmojnë për të përcaktuar një humbje të gjakut. Qëndrimi i ekipit kirurgjikal, varet nga graviteti i situatës, e cila përgjithësisht dominohet me terapi zëvendësuese, likide dhe produktet e gjakut sipas rastit.

Në praktikën tonë, ky ishte një komplikacion i rrallë, i cili u dominua kryesisht konservativisht dhe kërkoi ndërhyrjen e ekipit kirurgjikal, në një rast të vetëm.

Perfundim: Nuk ka ndonjë ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes procedurave përsa i përket komplikacioneve, pavarësisht se duket një tendencë për infeksion të vendit kirurgjikal në rezeksionin abdominoperineal dhe kjo i atribuohet plagës perineale. Mortaliteti në kirurgjinë e planifikuar është i ulët.

Diskutim mbi recidivën në kancerin e rektumit: Nga pacientët, të cilët i nënshtrohen një operacioni radikal për kancerin e rektumit, 4-33% do të zhvillojnë recidivë lokoregionale. Pa trajtim, këta pacientë me recidivë të kancerit të rektumit, kanë një mbijetesë mesatare prej rreth 8 muaj. Nëse nuk trajtohen, ata do të vuajnë nga simptoma të rënda, veçanërisht dhimbje dhe cilësia e jetës së tyre do të jetë tepër e keqe^{163,164,165}. Gati gjysma e recidivave të rektumit vendosen në pelvis, pa metastazim në distancë. Trajtimin më të mirë për recidivat e ofron kirurgjia, e cila tenton të realizojë heqjen e plotë të tumorit. Ka disa intervente për trajtimin e kancerit recidivant. Në këto raste, mundësitë janë të ndikuara nga natyra e recidivës, e cila mund të paraqitet që nga një përsëritje qelizore, deri në një masë të madhe që zë tërë pelvisin.

Në tumoret recidivante jo të fiksuara, opsioni më i mirë, është heqja e plotë kirurgjikale, e cila mund të jetë e kufizuar, p.sh. abdominoperineale, por me rezultate relativisht të favorshme. Kur një recidivë rritet në hapësirën e ngushtë të pelvisit, ajo mund të infiltrojë me lehtësi muret e tij, duke u paraqitur si një recidivë e fiksuar. Nëse ky tumor përfshin vetëm strukturat e përparme të pelvisit, eksenterimi total i pelvisit mund të arrijë kufij adekuatë. Megjithatë, shumica e pacientëve shfaqin një recidivë dorsale dhe dorsolaterale të pelvisit. Këta pacientë, paraqesin një sfidë të veçantë, ku kirurgjia e gjerë, si abdomino-sakrale mund të jetë e nevojshme. Nga ana tjetër, ndërhyrja e papërshtatshme kirurgjikale në këta pacientë, mund të shkaktojë një përhapje iatrogjenike të kancerit, duke varfëruar cilësinë e jetës.

Për fat të keq, ne nuk kemi të dhëna të sakta përsa i përket recidivave. Një pjesë e pacientëve të operuar për recidivë, nuk e ka kryer interventin e parë në klinikën tonë. Nga ana tjetër, një pjesë e pacientëve me recidivë, kanë “humbur” për arsye të ndryshme. Modalitetet e reja të kemioradioterapisë, kanë rritur shpresën e këtyre të sëmurëve, për një cilësi më të mirë jete dhe rezultate më premtuese në kirurgji.

Po kështu, pacientët me recidivë lokale, të cilët nuk janë të përshtatshëm për ndërhyrje kirurgjikale, opsioni kryesor terapeutik mbetet kemioradioterapia. Efekti i radioterapisë varet nga madhësia e tumorit dhe doza totale e rrezatimit të dhënë. Doza me toksicitet të ulët, mund të sigurojnë lehtësim të mirë të dhimbjes në 50-80% të pacientëve¹⁶⁶. Megjithatë, këto doza nuk mund të arrijnë një efekt antitumoral, apo të ndikojnë pozitivisht në mbijetesë. Për këtë arsye, përdoren disa metoda të administrimit të rrezatimit, për të arritur efekt maksimal, me doza sa më të vogla. Pavarësisht kësaj, të dhënat e deritanishme sugjerojnë se radioterapia e vetme, nuk arrin ndonjë përmirësim të mbijetesës. Për këtë arsye, radioterapia zakonisht përdoret në kombinim me kimioterapinë. Arsyeja për terapinë e kombinuar përfshin, rritjen e citotoksicitet në mënyrë sinergjike, përdorimi i kimioterapisë përveç efekteve lokale, ka edhe ndikim në metastazat në distance, kombinimi i modaliteteve të ndryshme të trajtimit ul dozën specifike të agjentëve dhe për rrjedhojë toksicitetin^{167,168}. Radioterapia e vetme, ose në kombinim me kimioterapinë, arrin një përmirësim simptomatik në shumicën e pacientëve. Mbijetesë 5 vjeçare në këta pacientë, është nën 5%¹⁶⁹.

Kimioradioterapia preoperatore përdoret në kancerin primar, për ta nënstadifikuar dhe për të përmirësuar rezektabilitetin. Për të njëjtën arsye, mund të përdoret edhe në recidivat e kancerit të rektumit¹⁷⁰.

Raportet nga disa qendra të specializuara, sugjerojnë se në pacientë të perzgjedhur, mund të arrihet përmirësimi i kontrollit lokal dhe i mbijetesës, nga përdorimi i kimioradioterapisë preoperatore, kirurgjisë radikale dhe radioterapisë intraoperatore^{171,172,173}. Ky trajtim, bazohet në faktin se efekti i kënaqshëm antitumoral, nuk mund të arrihet vetëm me kimioradioterapinë. Shtimi i radioterapisë intraoperatore, bën që tumori recidivant të marrë maksimumin e dozës së mundshme të rrezatimit. Si rezultat, kirurgjia mund të mos jetë shumë agresive në këto raste.

Një nga përfitimet e radioterapisë intraoperatore, është se ajo prodhon deri në tre herë efektin biologjik të radioterapisë konvecionale të fraksionuar. Përveç kësaj, radioterapia intraoperatore ka avantazhin e aplikimit të lokalizuar mirë të tumorit dhe kursimit të strukturave fqinje, nga fusha e rrezatimit. Përdorimi i saj, lejon një reduktim të dozës radioterapisë, duke zvogëluar toksicitetin e këtij modaliteti. Studiues të Mayo Clinic, raportuan një mbijetesë 3-vjeçare prej 39% dhe 5-vjeçare prej 20%, në pacientët me recidivë të kancerit të rektumit, të cilët ishin trajtuar me radioterapi intraoperatore dhe kirurgji¹⁷⁴. Doza e radioterapisë intraoperatore, përcaktohet nga stadi i rezeksionit R. Pacientët R0 (kufij negativ mikroskopik), trajtohen me doza më të vogla se ata R1 (marzhe pozitive mikroskopike). Doza maksimale aplikohet në pacientët R2 (kufij pozitiv makroskopikë). Shkalla e përgjithshme e mbijetesës 3-vjeçare, raportohet në 58%. Megjithatë, pacientët R2 rezultuan me një prognozë të keqe në këtë seri.

Disa autorë, në studimet e tyre^{172,175} kanë raportuar se në pacientët R2, radioterapia intraoperatore e vetme dha rezultate të dobëta dhe sugjeron se radioterapia konvecionale shtesë, është e rëndësishme në arritjen e kontrollit lokal. Ka ekzistuar deri vonë tendenca, që në

pacientët të cilët i janë nënshtruar më parë radioterapisë, të shmanget një cikël tjetër, për shkak të frikës së rritjes të toksicitetit. Mohiuddin dhe bashkëpunëtorët^{174,176} kanë raportuar se, në një grup pacientësh të riirraduar, toksiciteti ishte në norma të pranueshme (17% me diarre kronike të rëndë, 15% me obstrukcion të zorrës së hollë dhe 4% me fistula).

Pavarësisht nga përdorimi i terapisë multimodale, norma e mbijetesës 5-vjeçare të pacientëve me recidivë të kancerit të rektumit, mbeten 22-31% dhe normat e kontrollit lokal 50-71%. Radioterapia intraoperatore nuk mund të kompensojë një rezeksion R2¹⁷³ dhe lidhet në vetvete me komplikime të mundshme (stenoze ureterale, neuropati periferike etj.).

Për të arritur kontroll lokal afatgjat dhe mbijetese të kënaqshme në pacientët me recidivë lokale, është mëse e qartë nevoja e një rezeksioni R0. Kjo është një sfidë e veçantë, sidomos kur pacientët kanë tumor të fiksuar dorsal ose dorsolateral.

Në vitin 1981, Wanebo futi për herë të parë teknikën e rezeksionit abdomino-sakral, që u përkrah edhe nga kirurgë të tjerë^{177,178}. Megjithatë, kjo kirurgji nuk u bë popullore për shkak të mbijetesës së ulët 5-vjeçare, 16-31%. Autorë të shumtë, kanë treguar kufizimet në trajtimin kirurgjikal¹⁷⁹, ata janë treguar kritikë ndaj një operacioni të zgjeruar¹⁸⁰. Vështirë se mund të pohoet se ky operacion i zgjatur është i pranueshëm, përse i përket invazionit kirurgjikal dhe rezultateve onkologjike dhe rrjedhimisht, kjo terapi është pozicionuar si një trajtim i vështirë dhe kërkues.

Perfundim: Kirurgjia ka një vlerë të rëndësishme për të siguruar një cilësi të pranueshme jete, në pacientet me recidivë të kancerit të rektumit. Ajo duhet tentuar gjithnjë pas një vleresimi të mirë paraprak. Megjithatë duket se pacientet me LAR recidivojnë me shume, kjo nuk u vertetua statistikisht.

Diskutim mbi sindromën e rezeksionit anterior të poshtëm: Ndërsa TME, shpesh, në bashkëpunim me kimioradioterapinë, ka pasur një ndikim të rëndësishëm në recidivën lokale të kancerit të rektumit, pacientët shpesh përjetojnë shkallë të ndryshme të ç'rregullimit të funksionit të zorrës. Sindroma e rezeksionit të poshtëm anterior (LARS), i cili përfshin simptoma të shumta të zorrëve, mund të shoqërohet me mosfunksionim urinar ose seksual, ndryshon në ashpërsi dhe ndikon negativisht në cilësinë e jetës. Pacientët raportojnë simptomat e urgjencës, mosmbajtjeje dhe evakuimit të vështirë, respektivisht në 12-45, 10-71, dhe 16-74%, të rasteve¹⁸¹. Normalisht, këto simptoma përmirësohen disi me kalimin e kohës, por ato mund të vazhdojnë të persistojnë deri në 15 vjet pas operacionit¹⁸². Faktorët postoperativë që kontribuojnë në zhvillimin e LARS, përfshijnë gjatësinë e shkurtuar të zorrëve dhe një rezervuar rektal të zvogëluar, kështu vëllimet më të larta të feçeve të lëngshme, vendosen në një neorektum të vogël. Manometria anorektale tregon zvogëlimin e vëllimit të urgjencës, vëllimit maksimal të tolerueshëm dhe komplaincës së rektumit¹⁸³. Faktorë të tjerë që kontribuojnë në zhvillimin e LARS, përfshijnë dëmtimin e kompleksit sfinkterien ose inervimin e tij. Nervat simpatikë janë në rrezik gjatë lidhjes së lartë arteries mezenterika inferior (IMA) dhe nervat parasimpatikë mund të dëmtohen kur kirurgu përpiqet të arrijë CRM të gjerë negative. Nervat levator ani, që

rrjedhin nga S3 dhe S4, kalojnë në sipërfaqen e sipërme të dyshemesë pelvike, duke e bërë atë vulnerabël ndaj diseksionit të poshtëm dhe duke shkaktuar potencialisht disfunkcion të dyshemesë pelvike pas operacionit¹⁸⁴.

Pavarësisht fokusit në rritje për vizualizimin dhe ruajtjen e strukturave nervore autonome të pelvisit, simptomat që përputhen me disfunkcionimin e dyshemesë pelvike, janë të zakonshme në vijim të TME. Në një studim me 178 pacientët me kontiniençë normale preoperative, 69 (39%) patën inkontiniençë fekale postoperative dhe 14% e tyre të përzier, urinare dhe fekale¹⁸⁵. Këto rezultate shqetësuese, u bënë shkak për hetime të mëtejshme. Edhe pse, përqindja e pacientëve me probleme postoperative funksionale, mbetet e konsiderueshme, është ulur ndjeshëm në krahasim me rezultatet funksionale të raportuara në të kaluarën. Sot, rezultatet funksionale ndikohen nga faktorë të shumtë, duke përfshirë pacientin, terapinë neoadjuvante (toksiciteti i rrezatimit dhe kimioterapisë), teknika kirurgjikale dhe mënyra e niveli i anastomozës.

Në studimin tonë, hasëm një sërë vështirësish dhe numri i pacientëve të përfshirë ishte tepër i vogël (tabela 31 dhe 32). Pacientët ende nuk ndihen komodë të flasin për problemet e tyre intime dhe shpesh i paramendojnë të pazgjidhshme. Nga ana tjetër, një minus i madh në mbështetjen e tyre, është edhe mungesa e suportit psikologjik në vazhdimësi. Në përgjithësi, simptomat u përmirësuan në një pjesë të pacientëve të anketuar. Kurse të tjerët, nuk referuan për ndonjë përmirësim në 12 muajt e parë pas interventit. Ne nuk patëm mundësi të një ndjekjeje afatgjatë të këtyre pacientëve, për të parë nëse do kishte përmirësime të mëtejshme.

Perfundim: Si LARS ashtu edhe disfunkcioni mashkullor kane nje permiresim te ndjeshem gjate vitit te pare postoperator. Gjithsesi incidenca e larte e tyre justifikon nje sqarim te kujdesshem preoperator dhe ndjekje postoperative te specializuar.

Diskutim mbi rolin e PLC γ -1 në rritjen tumorale dhe metastazim. Aderimi qelizor luan një rol vendimtar në migrimin e qelizave, jo vetëm duke siguruar ankorim strukturor, i cili orienton tërheqjen dhe rrugën për migrimin e qelizave, por edhe funksionon si bartës i sinjaleve qelizore. Ndryshimet në shtresat qelizore, janë kritike për lëvizshmërinë qelizore, ashtu sikurse ndryshimet në adezion mund të ndikojnë direkt lëvizshmërinë qelizore¹⁸⁶. Aderimi qelizor në shtresa, frenohet në qelizat ku PLC γ -1 inhibohet.

Aftësia e tumoreve malinje për të infiltruar dhe metastazuar, kërkon përvetësimin e sjelljeve të caktuara qelizore. Sjellje të tilla, i mundësojnë qelizave të shpëtojnë nga zona të lokalizuara, të shkelin kufijtë e përcaktuar, të arrijnë një vend mikpritës ektopik dhe të rriten në një lokalizim të ri. Kohët e fundit, prishja e lëvizshmërisë qelizore, e stimuluar nga faktorë të ndryshëm ekstracelularë, ka fituar besueshmëri si një faktor inhibues në zhvillimin e karcinomave dhe disa tumoreve solide. Në dritën e këtyre të dhënave, vëmendja është zhvendosur në studimin e nismëtarëve të kaskadës së sinjalizimit që rregullojnë migrimin e qelizave tumorale. Në këtë përpjekje, molekula e PLC γ -1, ka treguar funksionin e një çelësi molekular¹⁸⁷. Aktivizimi i PLC γ -1, i induktuar nga faktori i rritjes epidermale (EGF), ndikon në angazhimin e enzimave që modifikojnë aktinën, duke rezultuar në riorganizimin citoskeletit të aktinës. Kjo promovon migrimin celular, duke rritur fraksionin e qelizave në lëvizje¹⁸⁸. PLC γ -1 hidrolizon PIP2, duke

siguruar një dallim ndërmjet receptorit të faktorit të rritjes dhe atij të sinjalizimit të integrinës për motilitetin qelizor¹⁸⁹. Te dhënat e deritanishme tregojnë se frenimi i qëndrueshëm i PLC-gamma 1, ul në mënyrë të konsiderueshme aftësinë e qelizave për të migruar.

Studimet e fundit kanë treguar se disa molekula të shkurtra të ARN, mund të bllokojnë shprehjen e gjeneve endogjene në mënyrë efektive dhe të veçantë, të cilat degradojnë ARN dhe bëjnë që qelizat të tregojnë një fenotip të caktuar nga humbja e disa gjeneve. Ndërhyrja ARN është një teknikë e fuqishme dhe efektive për të bllokuar shprehjen e një gjeni në qeliza¹⁹⁰. Disa studime kanë sugjeruar se 21-nt si ARN në mënyrë efektive dhe të veçantë, mund të bllokojë shprehjen e gjeneve endogjene në gjitarët dhe minjtë.

Ne arritëm të vërtetojmë me ndihmën e imunofluoreshencës, inhibimin e PLC γ -1 në qelizat HepG2 si ARN (Figura 12). Qelizat në të cilat u inhibua shprehja e PLC γ -1, u përdorën për të krahasuar rolin e saj në zhvillimin e tumorit dhe metastazimin, në krahasim me HepG2 3MUT, ku shprehja e PLC γ -1 është e pandryshuar. Studime të mëparshme me qelizat e kancerit të gjirit¹⁹¹, kanë treguar se ky inhibim, luan një rol të rëndësishëm në ngadalësimin e rritjes tumorale dhe metastazimit, duke afektuar aftësinë e qelizave tumorale për adezion, migrim dhe apoptozë^{192,193}. Të dhëna të ngjashme, janë referuar edhe për kancerin e kolonit. Në studimin tonë, ne përzgjodhëm linjën HepG2 të kancerit të heparit, për arsye praktike, pasi këto qeliza kanë treguar qëndrueshmëri dhe rritje të shpejtë në kushte laboratorike.

Të dhënat tona treguan qartë se, PLC γ -1 luan një rol kyç në formimin metastazës (tabela 34). Nga 10 minjtë e injektuar HepG2 siARN, ku shprehja e PLC γ -1 është e inhibuar, patëm vetëm 2 raste metastazimi dhe ndryshimi me serinë ku u injektua HepG2 3MUT, ku PLC γ -1 shprehej normalisht, ishte statistikisht i rëndësishëm, $p < 0.05$.

Po ashtu, të dhënat tona sugjerojnë se rritja tumorale, varet nga shprehja e PLC γ -1 (tabela 33). Injektimi i serisë qelizore HepG2 3MUT, ku shprehja e PLC γ -1 nuk është afektuar, tregoi një rritje më të madhe tumorale. Analiza statistikore rezultoi pozitive për ndryshimin mes dy grupeve $p < 0.05$. Pra, shprehja e PLC γ -1 është e rëndësishme për rritjen tumorale.

Si përfundim, mund të themi se, të dhënat tona sugjerojnë që frenuesit e PLC γ -1, mund të kenë aplikime terapeutike për trajtimin klinik të tumoreve malinje. Kjo bëhet e mundur, si në ndikimin mbi rritjen tumorale, ashtu edhe metastazimin tumoral. Për fat të keq, aktualisht nuk ka frenues specifik të disponueshëm për PLC γ -1. Për këtë arsye, kërkime të mëtejshme, janë të nevojshme.

Perfundim: Të dhënat tona sugjerojnë që PLC γ -1 luan një rol kyç në formimin metastazës. Po ashtu, këto të dhëna tregojnë se rritja tumorale, varet nga shprehja e PLC γ -1. Rrjedhimisht frenuesit e PLC γ -1, mund të kenë aplikime terapeutike për trajtimin klinik të tumoreve malinje.

Bibliografia

1. Czerny V. Casuistische Mittheilugen Aus der Chirurg Klin Zu Heidelberg. Munch Med Wchnschr. 1894;11–14.
2. V. A. Gilbertsen. The role of the Miles abdominoperineal excision in the history of curative rectal cancer surgery. Surgery. 47: 520, 1960.
3. Butcher HR Jr, Spjut HJ. An evaluation of pelvic exenteration for advanced carcinoma of the lower colon. Cancer. 1959;12(4): 681–687
4. C. M. Townsend Jr., R. D. Beauchamp, B. M. Evers, K. L. Mattox. Sabiston Textbook of Surgery 18th. F 1298
5. Sabiston Textbook of Surgery 18th. 1302-1312
6. M.J. Zimmer, S.W. Ashley. Maingot's Abdominal Operation 10th. 1463-1471
7. Carolyn C Compton. Colorectal Carcinoma: Diagnostic, Prognostic, and Molecular Features Modern Pathology 16; 376–388(2003)
8. Samantha K. Hendren, Brenda I. O'Connor, Maria Liu, Tracey Asano. Prevalence of Male and Female Sexual Dysfunction Is High Following Surgery for Rectal Cancer, Annals of Surgery. 242(2): 212–223(2005)
9. C. E. Dukes and H. J. R. Bussey. The Spread of Rectal Cancer and its Effect on Prognosis. British Journal of Cancer. 12(3): 309–320. (1958)
10. G F Coppa, K Eng, J H Ranson, T H Gouge, and S A Localio. Hepatic resection for metastatic colon and rectal cancer. An evaluation of preoperative and postoperative factors. Annals of Surgery. 202(2): 203–208(1985)
11. M. Frattini, D. Balestra, S. Suardi, M. Oggionni, P. Alberici et al. Different Genetic Features Associated with Colon and Rectal Carcinogenesis. Clinical Cancer Research. 10(12) 2004
12. F. Bravi, V. Edefonti, C. Bosetti, R. Talamini, M. Montella, A. Giacosa, et al. Nutrient dietary patterns and the risk of colorectal cancer. Cancer Causes and Control. 21; 1911–1918(2010)
13. Asad Umar, C. Richard Boland, Jonathan P. Terdiman, Sapna Syngal, Albert de la Chapelle, Josef Rüschoff et al. Revised Bethesda Guidelines for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome) and Microsatellite Instability. Journal of the National Cancer Institute. 96(4); 261–268(2004)
14. Hans F.A. Vasen, Patrice Watson, Jukka Pekka Mecklin, Henry T. Lynch. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative Group on HNPCC Gastroenterology. 116(6); 1453-1456(1999)
15. Professor J. J. De Cosse S. Bülow K. Neale H. Järvinen T. Alm R. Hultcrantz. Rectal cancer risk in patients treated for familial adenomatous polyposis. British Journal of Society. 79(12); 1372-1375(1992).
16. Gillian Smith, Francis A. Carey, Julie Beattie, Murray J. V. Wilkie, Tracy J. Lightfoot, Jonathan Coxhead, R. Colin Garner, Robert J. C. Steele, and C. Roland Wolf. Mutations in APC, Kirsten-ras, and p53—alternative genetic pathways to colorectal cancer. PNAS. 99 (14); 9433-9438(2002)
17. Eric R. Fearon, Bert Vogelstein. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell. 61(5);759-767(1990).
18. Lene Mellekjaer, Jsorgen H. Olsen, Morten Frisch, Christoffer Johansen, Gloria Gridley, Joseph K. McLaughlin. Cancer in patients with ulcerative colitis. Journal of Cancer Research. 60(3); 330-333(1995).
19. Stanley R. Hamilton. Colorectal carcinoma in patients with Crohn's Disease. Gastroenterology. 89(2); 241-484(1985)

20. Takeo Iwama M.D, Yoshio Mishima M.D. Factors affecting the risk of rectal cancer following rectum-preserving surgery in patients with familial adenomatous polyposis Diseases of the Colon & Rectum. 37;1024–1026(1994)
21. John H. Bond, MD. Polyp Guideline: Diagnosis, Treatment, and Surveillance for Patients with Nonfamilial Colorectal Polyps. Annals of Internal Medicine. 119(8); 836-843 (1993)
22. M. Sugrue R. Black J. Watts C. Rich J. Toouli. Peri-operative Colonoscopy Detects Synchronous Tumours in Patients with Colorectal Cancers. Australian and New Zealand Journal of Surgery. 61(1);25-28(1991)
23. Raquel E. Davila, Elizabeth Rajan, David Hambrick, Todd H. Baron, Douglas O. Faigel et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis, staging, and management of colorectal cancer. Gastrointestinal Endoscopy. V 61, I 1, F 1-7, (2005)
24. Takayuki Akasu, Kenichi Sugihara, Yoshihiro Moriya, Shin Fujita. Limitations and pitfalls of transrectal ultrasonography for staging of rectal cancer. Diseases of the Colon & Rectum. Vol 40, F. S10–S15(1997)
25. Shandra Bipat, Afina S. Glas, Frederik J. M. Slors, Aeilko H. Zwinderman, Patrick M. M. Bossuyt, Jaap Stoker Rectal Cancer: Local Staging and Assessment of Lymph Node Involvement with Endoluminal US, CT, and MR Imaging—A Meta-Analysis. Radiology. Vol. 232, No. 3(2004)
26. Søren R. Rafaelsen, Torben Sørensen, Anders Jakobsen, Claus Bisgaard & Jan Lindebjerg. Transrectal ultrasonography and magnetic resonance imaging in the staging of rectal cancer. Effect of experience Scandinavian Journal of Gastroenterology. Volume 43, Issue 4, F.440-446 (2008)
27. Robert J. Mayer, Marc B. Garnick, Glenn D. Steele Jr., Norman Zamcheck. Carcinoembryonic antigen (CEA) as a monitor of chemotherapy in disseminated colorectal cancer. Journal of the American Cancer Society, Volume 42 Issue 3, F. 1428-1433
28. Nelleke P.M. Brouwer, Amanda C.R.K. Bos, Valery E.P.P. Lemmens, Pieter J. Tanis, Niek Hugen, Iris D. Nagtegaal, Johannes H.W. de Wilt, Rob H.A. Verhoeven. An overview of 25 years of incidence, treatment and outcome of colorectal cancer patients. International Journal of Cancer. 143(11): 2758–2766. (2017)
29. Iris D. Nagtegaal and Phil Quirke. What Is the Role for the Circumferential Margin in the Modern Treatment of Rectal Cancer? Journal of Clinical Oncology volume 26 Number 2 January 10 2008
30. Goligher John C. Ernest Milles. The rise and fall of abdominoperineal excision in rectal cancer. Journal of Pelvic Surgery: Vol 2, Iss 2, F. 53-54(1996)
31. Ermanno Leo, Filiberto Belli, Rosalba Miceli, Luigi Mariani, GianFrancesco Gallino, Luigi Battaglia, Alberto Vannelli & Salvatore Andreola. Distal clearance margin of 1 cm or less: a safe distance in lower rectum cancer surgery. International Journal of Colorectal Disease. Vol 24, No 317 (2009)
32. Dieter Hahnloser, Heidi Nelson, Leonard L. Gunderson, Imran Hassan, Michael G. Haddock, Michael J. O’Connell, Stephen Cha, Daniel J. Sargent. Curative Potential of Multimodality Therapy for Locally Recurrent Rectal Cancer. Annals of Surgery. 237(4): 502–508(2003)
33. W. Lee, D. Lee, S. Choi & H. Chun. Transanal endoscopic microsurgery and radical surgery for T1 and T2 rectal cancer. Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. 17; 1283–1287(2003)
34. Benjamin Tan M, Steven Hunt, Jeffrey Olsen, Elisa Birnbaum, James Fleshman, Feng Gao, Lannis Hall, Ira Kodner, Craig Lockhart, et al. Five Fractions of Radiation Therapy Followed by 4 Cycles of FOLFOX Chemotherapy as Preoperative Treatment for Rectal Cancer. International Journal of Radiation Oncology. 88(4); 829-836, (2014)
35. Odd Søreide Jarle Norstein L. Peter Fielding William Silen. International Standardization and Documentation of the Treatment of Rectal Cancer. Rectal Cancer Surgery 405-445

36. Mr P. M. Sagar, J. H. Pemberton. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. *British Journal of Surgery*. 83(3); 293-304(1996)
37. Arnell, Tracey; Stamos, Michael J; Takahashi, Patrick; Ojha, Sushil; et al. Colonic stents in colorectal obstruction. *The American Surgeon*. Vol. 64, Iss. 10, F. 986-8 (1998)
38. Celeste Y. Kang, Wissam J. Halabi, Obaid O. Chaudhry, alVinh Nguyen, Alessio Pigazzi, Joseph C. Carmichael, Steven Mills, Michael J. Stamos. Risk Factors for Anastomotic Leakage after Anterior Resection for Rectal Cancer. *JAMA Surgery*. 148(1); 65-71(2013)
39. Peter Andersen, Lars Maagaard Andersen & Lene H. Iversen. Iatrogenic ureteral injury in colorectal cancer surgery: a nationwide study comparing laparoscopic and open approaches. *Surgical Endoscopy*. 29; 1406–1412(2015)
40. T. Mala A. Nesbakken. Morbidity related to the use of a protective stoma in anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Disease*. 10(8); 785-788 (2008)
41. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2009; 59:225–249.
42. Cheng X, Chen VW, Steele B, Ruiz B, Fulton J, Liu L, Carozza SE, Greenlee R. Subsite-specific incidence rate and stage of disease in colorectal cancer by race, gender, and age group in the United States, 1992–1997. *Cancer*. 2001; 92:2547–2554.
43. Devesa SS, Chow WH. Variation in colorectal cancer incidence in the United States by subsite of origin. *Cancer*. 1993; 71:3819–3826.
44. Irby K, Anderson WF, Henson DE, Devesa SS. Emerging and widening colorectal carcinoma disparities between Blacks and Whites in the United States (1975–2002) *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:792–797.
45. Gao YT, Jin F, Xiang Y, Zhang W, Lu W, Zheng Y, Gu K, Bao P, Song G, Han M. Cancer Incidence in Shanghai, China (1998–2002) *IARC*. 2007
46. Ji BT, Devesa SS, Chow WH, Jin F, Gao YT. Colorectal cancer incidence trends by subsite in urban Shanghai, 1972–1994. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1998; 7:661–666.
47. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18:1688–1694.
48. Troisi RJ, Freedman AN, Devesa SS. Incidence of colorectal carcinoma in the U.S.: an update of trends by gender, race, age, subsite, and stage, 1975–1994. *Cancer*. 1999; 85:1670–1676.
49. Siegel RL, Jemal A, Ward EM. Increase in incidence of colorectal cancer among young men and women in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18:1695–1698.
50. Jacobs ET, Thompson PA, Martinez ME. Diet, gender, and colorectal neoplasia. *J Clin Gastroenterol*. 2007; 41:731–746.
51. Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res*. 70:2406–2414.
52. Poynter JN, Haile RW, Siegmund KD, Campbell PT, Figueiredo JC, Limburg P, Young J, Le Marchand L, Potter JD, Cotterchio M, Casey G, Hopper JL, et al. Associations between smoking, alcohol consumption, and colorectal cancer, overall and by tumor microsatellite instability status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18:2745–2750.
53. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. *AICR*. 2007
54. Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E. Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *International journal of cancer*. 2007; 120:664–671.
55. Moradi T, Gridley G, Bjork J, Dosemeci M, Ji BT, Berkel HJ, Lemeshow S. Occupational physical activity and risk for cancer of the colon and rectum in Sweden among men and women by anatomic subsite. *Eur J Cancer Prev*. 2008; 17:201–208.
56. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *International journal of cancer*. 2002; 101:403–408.

57. Glebov OK, Rodriguez LM, Nakahara K, Jenkins J, Cliatt J, Humbyrd CJ, DeNobile J, Soballe P, Simon R, Wright G, Lynch P, Patterson S, et al. Distinguishing right from left colon by the pattern of gene expression. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003; 12:755–762.
58. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med.* 1993; 329:1977–81.
59. Hofstad B, Vatn M. Growth rate of colon polyps and cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1997; 7:345–63.
60. Ristvedt SL, Trinkaus KM. Psychological factors related to delay in consultation for cancer symptoms. *Psychooncology.* 2005; 14:339–50.
61. Reiter W, Stieber P, Reuter C, Nagel D, Lau-Werner U, Iamerz R. Multivariate analysis of the prognostic value of CEA and CA19-9 serum levels in colorectal cancer. *Anti cancer Res.* 2000;20(6D):5195–5198.
62. Nakatani H, Kumon T, Kumon M, Hamada S, Okanoue T, Kawamura A, Nakatani K, Hiroi M, Hanazaki K. High serum levels of both carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in a patient with sigmoid colon cancer without metastasis. *J Med Invest.* 2012;59(3-4):280–283.
63. Ochiai H, Ohishi T, Osumi K, Tokuyama J, Urakami H, Seki S, Shimada A, Matasui A, Isobe Y, Murata Y, Endo T, Ishii Y, Hasegawa H, Matsumoto S, Kitagawa Y. Reevaluation of serum p53 antibody as a tumor marker in colorectal cancer patients. *Surg Today.* 2012;42(2):164–168.
64. Salas D, Vanaclocha M, Ibanez J, et al. Participation and detection rates by age and sex for colonoscopy versus fecal immuno-chemical testing in colorectal cancer screening. *Cancer Causes Control.* 2014;25(8):985–997.
65. Schoen RE, Machicado JD. Detection of advanced neoplasia with FIT versus flexible sigmoidoscopy versus colonoscopy: more is more. *Dig Dis Sci.* 2015;60(5):1123–1125.
66. Oliveira A, Freire P, Souto P, Ferreira M, Mendes S, Lérias C, Amaro P, Portela F, Sofia C. Association between the location of colon polyps at baseline and surveillance colonoscopy - A retrospective study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016 Sep;108(9):563-7.
67. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *New England Journal of Medicine* 2012; 366(25):2345-2357.
68. Kusters M, Slater A, Betts M, Hompes R, Guy RJ, Jones OM, George BD, Lindsey I, Mortensen NJ, James DR, Cunningham C. The treatment of all MRI-defined low rectal cancers in a single expert centre over a 5-year period: is there room for improvement? *Colorectal Dis.* 2016 Nov;18(11): O397-O404. Heriot AG, Grundy A, Kumar D: Preoperative staging of rectal carcinoma. *Br J Surg* 1999;86(1):17–28
69. Beynon J, Mortensen NJ, Channer JL, Rigby H: Rectal endosonography accurately predicts depth of penetration in rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1992; 7(1):4–7
70. Yamashita Y, Machi J, Shirouzu K, Morotomi T, Isomoto H, Kakegawa T: Evaluation of endorectal ultrasound for the assessment of wall invasion of rectal cancer. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1988;31(8):617–623
71. Akasu T, Sugihara K, Moriya Y, Fujita S: Limitations and pitfalls of transrectal ultrasonography for staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40(10 Suppl): S10–S15
72. Herrera-Ornelas L, Justiniano J, Castillo N, Petrelli NJ, Stulc JP, Mittelman A: Metastases in small lymph nodes from colon cancer. *Arch Surg* 1987;122(11):1253–1256
73. McCall JL, Cox MR, Wattchow DA: Analysis of local recurrence rates after surgery alone for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1995;10(3):126–132
74. McCall JL: Total mesorectal excision: evaluating the evidence. *Aust N Z J Surg* 1997;67(9):599–602
75. Nesbakken A, Nygaard K, Westerheim O, Mala T, Lunde OC: Local recurrence after mesorectal excision for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002;28(2):126–134
76. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, Søreide O: Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89(3):327–334
77. Bonadeo FA, Vaccaro CA, Benati ML, Quintana GM, Garione XE, Telenta MT: Rectal cancer: local recurrence after surgery without radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2001;44(3):374–379

78. Penna M, Hompes R, Arnold S, Wynn G, Austin R, Warusavitarne J, Moran B, Hanna GB, Mortensen NJ, Tekkis PP; TaTME Registry Collaborative. *Ann Surg.* 2016 Oct 4.
79. Kapiteijn E, Kranenbarg EK, Steup WH, Taat CW, Rutten HJ, Wiggers T, van Krieken JH, Hermans J, Leer JW, van de Velde CJ: Total mesorectal excision (TME) with or without preoperative radiotherapy in the treatment of primary rectal cancer. Prospective randomised trial with standard operative and histopathological techniques. Dutch ColoRectal Cancer Group. *Eur J Surg.* 1999 May;165(5):410-20.
80. Goldberg PA, Nicholls RJ, Porter NH, Love S, Grimsey JE. Long-term results of a randomised trial of short-course low-dose adjuvant pre-operative radiotherapy for rectal cancer: reduction in local treatment failure. *Eur J Cancer.* 1994;30A:1602–1606.
81. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345(9):638–646
82. Abulafi AM, Williams NS: Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994;81(1):7–19
83. Topal B, Penninckx F, Kaufman L, Filez L, Aerts R, Ectors N, Kerremans R: Outcome after ‘curative’ surgery for carcinoma of the lower third of the rectum. *Br J Surg* 1998;85(8):1118–1120
84. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, Gabrielsson N, Granqvist S, Goldman S, Holm T: Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10(4):653–660
85. Adams DR, Blatchford GJ, Lin KM, Ternent CA, Thorson AG, Christensen MA: Use of preoperative ultrasound staging for treatment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42(2):159–166
86. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, Van Boven H, De Bruine A, von Meyenfeldt MF, Baeten CG, van Engelshoven JM: Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001;357(9255):497–504
87. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT: Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90(3):355–64
88. Hunerbein M, Totkas S, Ghadimi BM, Schlag PM: Preoperative evaluation of colorectal neoplasms by colonoscopic miniprobe ultrasonography. *Ann Surg* 2000;232(1):46–50
89. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS: Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42(6):770–775
90. Gualdi GF, Casciani E, Guadalajara A, d’Orta C, Poletti E, Pappalardo G: Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: comparison with histologic findings. *Dis Colon Rectum* 2000;43(3):338–345
91. Hunerbein M, Pegios W, Rau B, Vogl TJ, Felix R, Schlag PM: Prospective comparison of endorectal ultrasound, three-dimensional endorectal ultrasound, and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Preliminary results. *Surg Endosc* 2000;14(11):1005–1009
92. Joosten FB, Jansen JB, Joosten HJ, Rosenbusch G: Staging of rectal carcinoma using MR double surface coil, MR endorectal coil, and intrarectal ultrasound: correlation with histopathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(5):752–758
93. Kulinna C, Scheidler J, Strauss T, Bonel H, Herrmann K, Aust D, et al. Local staging of rectal cancer: Assessment with double-contrast multislice computed tomography and transrectal ultrasound. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:123-30.
94. Filippone A, Ambrosini R, Fuschi M, Marinelli T, Genovesi D, Bonomo L. Preoperative T and N staging of colorectal cancer: Accuracy of contrast-enhanced multi-detector row CT colonography - Initial experience. *Radiology* 2004;231:83-90.
95. Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U. Subsecond multi-slice computed tomography: Basics and applications. *Eur J Radiol* 1999;31:110-24.
96. Kulinna C, Eibel R, Matzek W, Bonel H, Aust D, Strauss T, et al. Staging of rectal cancer: Diagnostic potential of multiplanar reconstructions with MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:421-7.

97. Sinha R, Verma R, Rajesh A, Richards CJ. Diagnostic value of multidetector row CT in rectal cancer staging: Comparison of multiplanar and axial images with histopathology. *Clin Radiol* 2006;61:924-31.
98. Chung DJ, Huh KC, Choi WJ, Kim JK. CT colonography using 16-MDCT in the evaluation of colorectal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:98-103.
99. Quirke P, Dixon MF. The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. *Int J Colorectal Dis* 1988;3:127-31.
100. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenburg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH, Pathology Review Committee, et al. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: Not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002;26:350-7.
101. Vliegen R, Dresen R, Beets G, Daniels-Gooszen A, Kessels A, van Engelsehoven J, et al. The accuracy of multi-detector row CT for the assessment of tumor invasion of the mesorectal fascia in primary rectal cancer. *Abdom Imaging* 2008;33:604-10.
102. Slater A, Halligan S, Taylor SA, Marshall M. Distance between the rectal wall and mesorectal fascia measured by MRI: Effect of rectal distension and implications for preoperative prediction of a tumour-free circumferential resection margin. *Clin Radiol* 2006;61:65-70.
103. Ricciardi R, Virnig BA, Madoff RD, Rothenberger DA, Baxter NN. The status of radical proctectomy and sphincter-sparing surgery in the United States. *Dis Colon Rectum*. 2007 Aug; 50(8): 1119-27.
104. Dixon CF. Anterior Resection for Malignant Lesions of the Upper Part of the Rectum and Lower Part of the Sigmoid. *Ann Surg*. 1948 Sep; 128(3):425-42.
105. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg*. 1983 Mar; 70(3):150-4.
106. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer*. 1995 Aug 1; 76(3):388-92.
107. Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg*. 1983 Aug; 198(2):159-63.
108. Leo E, Belli F, Miceli R, Mariani L, Gallino G, Battaglia L, Vannelli A, Andreola S. Distal clearance margin of 1 cm or less: a safe distance in lower rectum cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2009 Mar;24(3):317-22.
109. Bujko K, Rutkowski A, Chang GJ, Michalski W, Chmielik E, Kusnierz J. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2012 Mar;19(3):801-8.
110. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet*. 1986 Nov 1;2(8514):996-9.
111. Adam JJ, Mohamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Johnston D, Dixon MF, Quirke P. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet*. 1994 Sep 10;344(8924):707-11.
112. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1986 Jun 28;1(8496):1479-82.
113. Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ, Dixon MF, Mapstone NP, Sebag-Montefiore D, Scott N, Johnston D, Sagar P, Finan P, Quirke P. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg*. 2005 Jul;242(1):74-82.
114. Heald RJ. Towards fewer colostomies—the impact of circular stapling devices on the surgery of rectal cancer in a district hospital. *Br J Surg*. 1980 Mar; 67(3):198-200.
115. den Dulk M, Putter H, Collette L, Marijnen CA, Folkesson J, Bosset JF, Rödel C, Bujko K, Pålman L, van de Velde CJ. The abdominoperineal resection itself is associated with an adverse outcome: the European experience based on a pooled analysis of five European randomized clinical trials on rectal cancer. *Eur J Cancer*. 2009 May;45(7):1175-83.
116. How P, Shihab O, Tekkis P, Brown G, Quirke P, Heald R, Moran B. A systematic review of cancer related patient outcomes after anterior resection and abdominoperineal excision for rectal cancer in the total mesorectal excision era. *Surg Oncol*. 2011 Dec;20(4):e149-55.
117. Martijnse IS, Dudink RL, West NP, Wasowicz D, Nieuwenhuijzen GA, van Lijnschoten I, Martijn H, Lemmens VE, van de Velde CJ, Nagtegaal ID, Quirke P, Rutten HJ. Focus on extralevator perineal dissection in supine position for low rectal cancer has led to better quality of surgery and oncologic outcome. *Ann Surg Oncol*. 2012 Mar;19(3):786-93.
118. van Leersum N, Martijnse I, den Dulk M, Kolfshoten N, Le Cessie S, van de Velde C, Tollenaar R, Wouters M, Rutten HJ. Differences in Circumferential Resection Margin Involvement After Abdominoperineal Excision and Low Anterior Resection No Longer Significant. *Ann Surg*. 2013 Oct 3.

119. Wibe A, Eriksen MT, Syse A, Myrvold HE, Søreide O (2003). Total mesorectal excision for rectal cancer--what can be achieved by a national audit? *Colorectal Dis.*;5:471–477.
120. Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, van de Velde CJ (2005). Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg.*;92:211–216.
121. Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, Zerbib F (2005). Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg.*;241:465–469.
122. Law WL, Chu KW (2004). Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg.*;240:260–268
123. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegård J, Sjö Dahl R. (2004). Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis.*;6:462–469.
124. Chen J, Wang DR, Yu HF, Zhao ZK, Wang LH, Li YK (2012). Defunctioning stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis of five recent studies. *Hepatogastroenterology.*;59:1828–1831.
125. Moran BJ (2010). Predicting the risk and diminishing the consequences of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Acta Chir Iugosl.*;57:47–50.
126. Gastinger I, Marusch F, Steinert R, Wolff S, Koeckerling F, Lippert H (2005). Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg.*;92:1137–1142.
127. Tsunoda A, Tsunoda Y, Narita K, Watanabe M, Nakao K, Kusano M (2008). Quality of life after low anterior resection and temporary loop ileostomy. *Dis Colon Rectum.*;51:218–222.
128. Pakkaste TE, Ovaska JT, Pekkala ES, Luukkonen PE, Järvinen HJ (1997). A randomised study of colostomies in low colorectal anastomoses. *Eur J Surg.*;163:929–933.
129. Ng TT, McGory ML, Ko CY, Maggard MA (2006). Meta-analysis in surgery: methods and limitations. *Arch Surg.*;141:1125–1130; discussion 1131.
130. Pokala N, Delaney CP, Kiran RP, Bast J, Angermeier K, Fazio VW. A randomized controlled trial comparing simultaneous intra-operative vs sequential prophylactic ureteric catheter insertion in re-operative and complicated colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2007 Jun;22(6):683-7.
131. Bothwell WN, Bleicher RJ, Dent TL. Prophylactic ureteral catheterization in colon surgery. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 330-4.
132. Halabi WJ1, Jafari MD, Nguyen VQ, Carmichael JC, Mills S, Pigazzi A, Stamos MJ. Ureteral injuries in colorectal surgery: an analysis of trends, outcomes, and risk factors over a 10-year period in the United States. *Dis Colon Rectum.* 2014 Feb;57(2):179-86.
133. Sawkar HP, Kim DY, Thum DJ, Zhao L, Cashy J, Bjurlin M, Bhalani V, Boller AM, Kundu S. Frequency of lower urinary tract injury after gastrointestinal surgery in the nationwide inpatient sample database. *Am Surg.* 2014 Dec;80(12):1216-21.
134. Kramhoft J, Kronborg O, Backer OG, Sprechler M. Urologic complication after operations for anorectal cancer with an evaluation of preoperative intravenous pyelography. *Dis Colon Rectum* 1975; 18: 118-22.
135. Preston JM: Iatrogenic ureteric injury: Common medicolegal pitfalls. *BJU Int* 2000; 86:313–317.
136. Tsujinaka S, Wexner SD, DaSilva G, et al: Prophylactic ureteric catheters in laparoscopic colorectal surgery. *Tech Coloproctol* 2008;12(1):45–50.
137. da Silva G1, Boutros M, Wexner SD. Role of prophylactic ureteric stents in colorectal surgery. *Asian J Endosc Surg.* 2012 Aug;5(3):105-10.
138. Levine RS, Pollack HM, Banner MP. Transient ureteral obstruction after ureteral stenting. *Am J Roentgenol* 1982; 138: 323-7.
139. Kuldeep Singh, Salim C. Saba, Maxim Pekarev, Martin Zomaya, Sanjiv Patankar. Acute Renal Failure as a Complication of Preoperative Ureter Catheterization for Colorectal Surgery. *Nephro-Urol Mon.* 2012;4(1):384-387
140. Bienek J, Meade P (2012) Reflux anuria after prophylactic ureteral catheter removal: a case description and review of the literature. *J Endourol* 26:294–296
141. Levine RS, Pollack HM, Banner MP. Transient ureteral obstruction after ureteral stenting. *Am J Roentgenol* 1982; 138: 323-7.
142. Kuldeep Singh, Salim C. Saba, Maxim Pekarev, Martin Zomaya, Sanjiv Patankar. Acute Renal Failure as a Complication of Preoperative Ureter Catheterization for Colorectal Surgery. *Nephro-Urol Mon.* 2012;4(1):384-387

143. Bienek J, Meade P (2012) Reflux anuria after prophylactic ureteral catheter removal: a case description and review of the literature. *J Endourol* 26:294–296
144. Anita J. Merritt, Ilze Zommere, Richard J. Slade, Brett Winter-Roach. Oliguria after prophylactic ureteric stenting in gynaecological surgery—a report of three cases and review of the literature. *Gynecological Surgery*, February 2014, Volume 11, Issue 1, pp 23-26
145. Floodeen H, Hallböök O, Rutegård J, Sjødahl R, Matthiessen P. Early and late symptomatic anastomotic leakage following low anterior resection of the rectum for cancer: are they different entities? *Colorectal Dis* 2013; 15(3): 334-40.
146. Caulfield H, Hyman NH. Anastomotic leak after low anterior resection: a spectrum of clinical entities. *JAMA Surg* 2013; 148(2): 177-82.
147. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, Sjødahl R, Matthiessen P. What is the risk for a permanent stoma after low anterior resection of the rectum for cancer? a six-year follow-up of a multicenter trial. *Dis Colon Rectum* 2011; 54(1): 41-7.
148. Swellengrebel HA, Marijnen CA, Verwaal VJ, Vincent A, Heuff G, Gerhards MF, et al. Toxicity and complications of preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Br J Surg* 2011; 98(3): 418-26.
149. Mancini ML, Sonis ST. Mechanisms of cellular fibrosis associated with cancer regimen-related toxicities. *Front Pharmacol* 2014; 5: 51.
150. Tan WS, Tang CL, Shi L, Eu KW. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg* 2009; 96(5): 462-72.
151. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjødahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007; 246(2): 207-14.
152. Caricato M, Ausania F, Ripetti V, Bartolozzi F, Campoli G, Coppola R. Retrospective analysis of long-term defunctioning stoma complications after colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2007; 9(6): 559-61.
153. Belalla D, Kacani N, Gjata A. Evaluation of protective stoma in rectal cancer surgery. *Merit Res J Med Med Sci* 2016; 4(1): 21-4.
154. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205–213.
155. Blumetti J, Luu M, Sarosi G, Hartless K, McFarlin J, Parker B, Dineen S, Huerta S, Asolati M, Varela E, Anthony T. Surgical site infections after colorectal surgery: do risk factors vary depending on the type of infection considered? *Surgery*. 2007;142:704–711.
156. Tang R, Chen HH, Wang YL, Changchien CR, Chen JS, Hsu KC, Chiang JM, Wang JY. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-center prospective study of 2,809 consecutive patients. *Ann Surg*. 2001;234:181–189.
157. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Elective colon and rectal surgery differ in risk factors for wound infection: results of prospective surveillance. *Ann Surg*. 2006;244:758–763
158. Brasel K, McRitchie D, Dellinger P. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons Evidence Based Reviews in Surgery. 21: the risk of surgical site infection is reduced with perioperative oxygen. *Can J Surg*. 2007;50:214–216.
159. Horie H, Okada M, Kojima M, Nagai H. Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition. *Surg Today*. 2006;36:1063–1068.
160. Boni L, Benevento A, Rovera F, Dionigi G, Di GM, Bertoglio C, Dionigi R. Infective complications in laparoscopic surgery. *Surg Infect (Larchmt.)* 2006;7(Suppl 2):S109–S111.
161. Fujita S, Saito N, Yamada T, Takii Y, Kondo K, Ohue M, Ikeda E, Moriya Y. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: single dose vs 3 doses of a second-generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics. *Arch Surg*. 2007;142:657–661.
162. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, Fueglistaler P, Bolli M, Trampuz A, Oertli D, Widmer AF. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg*. 2008;247:918–926.
163. Gunderson LL, Sosin H. Area of failure found at reoperation following ‘curative surgery’ for adenocarcinoma of the rectum. *Cancer* 1974;34:1278–92.
164. McDermott FT, Hughes ES, Pihl E, Johnson WR, Price AB. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. *Br J Surg* 1985;72:34–7.
165. Pilipshen SJ, Heilweil M, Quan SH, Sternberg SS, Enker WE. Patterns of pelvic recurrence following definitive resection of rectal cancer. *Cancer* 1984;53:1354–62.

166. Pacini P, Cionini L, Pirtoli L, Ciatto S, Tucci E, et al. Symptomatic recurrences of carcinoma of the rectum and sigmoid. The influence of radiotherapy on the quality of life. *Dis Colon Rectum* 1986;29:865–8.
167. O'Connell MJ, Child DS, Moertel CG, Holbrook MA, Schutt AJ, Rubin J, et al. A prospective controlled evaluation of combined pelvic radiotherapy and methanol extraction residue of BCG(MER) for locally unresectable or recurrent rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1115–9.
168. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, MacDonald JS, Haller DG, Gunderson LL, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion 5-FU with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994;331:502–7.
169. Wong CS, Cumming BJ, Brierly JD, Catton CN, McLean M, Catton P, et al. Treatment of locally recurrent rectal carcinoma-results and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1998;40:427–35.
170. Rodel C, Grabenbauer GG, Matzel K, Schick C, Fietkau R, Papadopoulos T, et al. Extensive surgery after high-dose preoperative chemoradiotherapy for locally advanced recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000;43:312–9.
171. Willett CG, Shellito PC, Tepper JE, Eliseo R, Convery K, Wood WC. Intraoperative electron beam radiation therapy for recurrent locally advanced rectal or rectosigmoid carcinoma. *Cancer* 1991;67:1504–8.
172. Abuchaibe O, Calvo FA, Azinovic I, Aristu J, Pardo F, Alvarez-Cienfuegos J. Intraoperative radiotherapy in locally advanced recurrent colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:859–67.
173. Wallace HJ, Willett CG, Shellito PC, Coen JJ, Hoover HC. Intraoperative radiation therapy for locally advanced rectal or rectosigmoid cancer. *J Surg Oncol* 1995;60:122–7.
174. Gunderson LL, Nelson H, Martenson JA, Cha S, Haddock M, Devine R, Fieck JM, et al. Intraoperative electron and external beam irradiation with or without 5-fluorouracil and maximum surgical resection for previously unirradiated, locally recurrent colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39:1379–95.
175. Bussieres E, Gilly FN, Rouanet P, Mahe MA, Roussel A, Delannes M, et al. Recurrences of rectal cancers: results of a multimodal approach with intraoperative radiation therapy. French Group of Intraoperative Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:49–56.
176. Mohiuddin M, Marks G, Marks J. Long-term results of reirradiation for patients with recurrent rectal carcinoma. 2002;95:1144–50.
177. Wanebo HJ, Marcove RC. Abdominal sacral resection of locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 1981;194:458–71.
178. Magrini S, Nelson H, Gunderson LL. Sacropelvic resection and intraoperative electron irradiation in the management of recurrent anorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39:1–9.
179. Bozzetti F, Bertario L, Rossetti C, Gennari L, Andreola S, Baratti D, et al. Surgical treatment of locally recurrent rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1421–4.
180. Wiggers T, de Vries MR, Veeze-Kuyper B. Surgery for local recurrence of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1996;39:323–8.
181. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg*. 2012 May;255(5):922–8.
182. Beppu N, Kimura H, Matsubara N, Tomita N, Yanagi H, Yamanaka N. Long-Term Functional Outcomes of Total Mesorectal Excision Following Chemoradiotherapy for Lower Rectal Cancer: Stapled Anastomosis versus Intersphincteric Resection. *Dig Surg*. 2016;33(1):33–42.
183. De Nardi P, Testoni SG, Corsetti M, Andreoletti H, Giollo P, Passaretti S, Testoni PA. Manometric evaluation of anorectal function in patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dig Liver Dis*. 2016 Sep 22. pii: S1590-8658(16)30735-6.
184. Tomita R. Sacral nerve terminal motor latency in patients with or without soiling more than 2 years after low anterior resection for low rectal cancer. *World J Surg*. 2009 Jul;33(7):1495–501.
185. Lindsey I, Jones OM, Smilgin-Humphreys MM, Cunningham C, Mortensen NJ. Patterns of fecal incontinence after anal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2004 Oct;47(10):1643–9.
186. Xie H, Pallero MA, Gupta K, Chang P, Ware MF, Witke W, et al. EGF receptor regulation of cell motility: EGF induces disassembly of focal adhesions independently of the motility-associated PLC-gamma signaling pathway. *J Cell Sci* 1998; 111:615–624.
187. Wells A, Grandis JR. Phospholipase C-gamma 1 in tumor progression. *Clin Exp Metastasis* 2003; 20:285–290.
188. Chen P, Murphy-Ullrich JE, Wells A. A role for gelsolin in actuating epidermal growth factor receptor-mediated cell motility. *J Cell Biol* 1996; 134: 689–698.
189. Wells A, Gupta K, Chang P, Swindle S, Glading A, Shiraha H. Epidermal growth factor receptor-mediated motility in fibroblasts. *Microsc Res Tech* 1998; 43: 395–411.

Kanceri i rektumit, stadifikimi, alternativat e trajtimit.

190. Burke B, Sumner S, Maitland N, Lewis CE. Macrophages in gene therapy: cellular delivery vehicles and *in vivo* targets. J Leukoc Biol 2002; 72: 417-428.
191. Sala G, Dituri F, Raimondi C, Previdi S, Maffucci T, Mazzeo M, Rossi C, Iezzi M, Lattanzio R, Piantelli M, Iacobelli S, Broggin M, Falasca M. Phospholipase Cgamma1 is required for metastasis development and progression. Cancer Res. 2008 Dec 15;68(24):10187-96.
192. Kundra V, Escobedo JA, Kazlauskas A, Kim HK, Rhee SG, Williams LT, et al. Regulation of chemotaxis by the platelet-derived growth factor receptor-beta. Nature 1994; 368: 474-476.
193. Chen P, Xie H, Sekar MC, Gupta K, Wells A. Epidermal growth factor receptor-mediated cell motility: phospholipase C activity is required, but MAP kinase activity is not sufficient for induced cell movement. J Cell Biol 1994; 127: 847-857.