REPUBLIKA E SHQIPËRISË

UNIVERSITETII MJEKËSISË,TIRANË

FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Znj. ARJANA SINA

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: RADIOLOGJI

TEMA: VLERËSIMI NË CT SPIRAL I KALCIFIKIMEVE, DESTRUKSIONEVE DHE ELEMENTEVE TË TJERA NË DIAGNOZËN DHE PËRCAKTIMIN E OPERABILITETIT TË KANCERIT TË PULMONIT NË KORRELACION ME TË DHËNAT ANATOMO-PATOLOGJIKE

Udhëheqës Shkencor: Prof. Asoc.Durim Cela

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. ARJANASINA

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: RADIOLOGJI

TEMA: VLERËSIMI NË CT SPIRAL I KALCIFIKIMEVE, DESTRUKSIONEVE DHE ELEMENTEVE TË TJERA NË DIAGNOZËN DHE PËRCAKTIMIN E OPERABILITETIT TË KANCERIT TË PULMONIT NË KORRELACION ME TË DHËNAT ANATOMO-PATOLOGJIKE

Udhëheqës Shkencor: Prof.Asoc Duri Cela

MBROHET ME DATE...../....2022 PARA JURISË

1. **_____KRYETAR**
2. **_____ANËTAR (OPONENT)**
3. **_____ANËTAR (OPONENT)**
4. **_____ANËTAR**
5. **_____ANËTAR**

Përmbajtja

Parathënie.....IV
Falenderime.....V
1. HYRJE.....VI
1.1. Etiologjia dhe Epidemiologjia e Kancerit Pulmonar.....VI
1.2. Patologjia Molekulare dhe Qelizore në Kancerin e Pulmonit..... XVII
1.3. Trajtimi Kirurgjikal i Kancerit të Mushkërisë.....LXX
1.4. Trajtimi Kirurgjikal i Lezioneve Sekondare dhe Kancerit Metastatik.LXXV
1.5. Situata e Kancerit të Pulmonit në Shqipëri LXXX
2. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT.....1
2.1. Qëllimi i Studimit.....1
2.2. Objektivat Specifike të Studimit 2
2.3. Hipotezat e Studimit.....4
3. METODOLOGJIA 5
3.1. Popullata në Studim 7
3.2. Mbledhja e të Dhënave.....8
3.3. Përkufizimi i Variableve (Ndryshorëve).....10
3.4. Analiza Statistikore 13
4. REZULTATET.....14
4.1. Përshkrimi i Karakteristikave Demografike të Pacientëve me Kancer Pulmonar.....14
4.2. Shpërndarja e Faktorëve të Riskut tek Pacientët me Kancer Pulmonar.....16
4.3. Përshkrimi i Karakteristikave Klinike të Pacientëve me Kancer Pulmonar..19
5. DISKUTIMI.....59
5.1. Përmbledhje e Rezultateve Kryesore të Studimit.....59
5.2. Përparësitë dhe Mangësitë e Studimit 62
6. PËRFUNDIME.....64
7. REKOMANDIME 65
8. REFERENCAT.....66

Parathënie

Prevalenca dhe incidenca në rritje e kancerit të mushkërive është aktualisht njëproblematikë dhe një sfidë shumë e rëndësishmee sistemit të kujdesit shëndetësor nëvendin tonë, ashtu sikurse është rasti edhe në të gjitha vendet e tjera të botës.

Pacientët të cilët janë të prekur dhe vuajnë nga kanceri pulmonar kanë një prognozë të disfavorshme dhe kërkojnë ndihmë mjekësore shumë të specializuar, fakt i cili imponon një përgatitje dhe shkallë përgjigjegje adekuate dhe në kohën e duhur nga anaeshërbimeve të kujdesit shëndetësor.

Bazuar në problematikën aktuale të lidhur me kancerin e mushkërive në vendin tonë, qëllimi i këtij studimi ishte vlerësimi i elementeve të tilla si kalcifikimet, apo destruksionet, si dhe rritja e sensibilitetit të diagnostikimit të kancerit të pulmonit me anë të skanerit dhe në ndihmesën për të përcaktuar operabilitetin, gjë që ka rëndësi në uljen e kostos dhe mos-kryerjen e operacioneve të paarsyeshme tek pacientët e vendit tonë.

Përftimi i evidencës shkencore dhe karakterizimi i profilit klinik të pacientëve me kancer pulmonar ofron mundësi për të adresuar me efektivitet, në mënyrë adekuate dhe në kohën e duhur kërkesat dhe nevojat shumë-planëshe të pacientëve të prekur nga kjo patologji agresive malinje.

Në tërësinë e tij, ky studim kliniko-epidemiologjik ofron evidencë dhe informacion shumë të rëndësishëm dhe të hollësishëm për specialistët e imazherisë por edhe për mjekët e familjes dhe mjekët e tjerë specialistë në vendin tonë që përballen me barrën gjithnjë e në rritje të neoplazmave në tërësi dhe kryesisht kancerit pulmonar, i cili ka një rritje graduale përgjatë viteve të fundit në shumicën e rretheve të vendit tonë.

Më konkretisht, ky punim përcakon specificitetin e disa shenjavetë rëndësishme (përfshi destruksionin dhe kalcifikimet) të kancerit të mushkërive kundrejt formacioneve të tjera rrumbullake pulmonare, si dhe korrelacionin e tyre me aspektin histologjik tëkancerit pulmonar, duke vlerësuar në këtë mënyrë alternativat dhe modalitetet e operabilitetit të kancerit të mushkërive.

Zgjidhja e këtyre problemeve me rëndësi të madhe klinike ndihmon në rritjen e specificitetit të diagnozës imazherike, të diagnozës diferenciale dhe në ndihmesën praktike në lidhje me operabilitetin e kancerit të mushkërive.

Në tërësi, ky punim do të shërbejë si një material shumë i rëndësishëm referencë për mjekët radiologë dhe teknikët e imazherisë në të gjitha rrethet e vendit tonë gjatë praktikës dhe punës së tyre të përditshme me pacientët që vuajnë nga patologjia e kancerit pulmonar.

Falenderime

Së pari, kam kënaqësinë të falenderoj përzemërsisht udhëheqësin tim shkencor, Prof.Asoc Durim Cela për mbështetjen e vazhdueshmeprofesionale përgjatë gjithë periudhës sëkëtij studimi shkencor dhe sidomos shkrimittë dizertacionit përfundimtar.

Falenderime edhe për të gjithë kolegët e Shërbimit të Radiologjisënë Qendrën Spitalore Universitare "Nënë Tereza" dhe në Universitetin Mjekësor të Tiranës, për mjedisin shumë të favorshëm profesional, njerëzor dhe bashkëpunues, që më kanë inkurajuar dhe stimuluar përgjatë gjithë procesit dhe etapave të këtij studimi shkencor të ndërmarrë në kuadrin e programit të doktoraturës.

Por, falenderimet më të ngrohta dhe më të veçanta i'a kushtoj familjes sime të shtrenjtë, bashkëshortit, fëmijëve, dhe prindërve të mi, të cilët më kanë dhënë një ndihmë dhe mbështetje morale të jashtëzakonshme përgjatë gjithë periudhës së studimit tim shkencor dhe përmbushjes me sukses të dizertacionit përfundimtar.

1. HYRJE

1.1. Etiologjia dhe Epidemiologjia e Kancerit Pulmonar

Kanceri i pulmonit është shkaku kryesor i vdekshmërisë nga kanceri në burra dhe gra në Sh.B.A, duke u llogaritur rreth 161.840 vdekje në 2008. Vdekshmëri nga ky kancer për gratë llogaritej në 3% në vitin 1950, ndërsa në 2008 ka arritur deri në 28%.

Incidenca e kancerit të pulmonit te meshkujt arriti kulmin në vitet 1980-të dhe pësoi një ulje pas 1992 me 2.3% në vit; vdekshmëria u ul me 1.8% në vit pasi kishte arritur kulmin në vitin 1990. Është llogaritur se në vitet në vijim më shumë gra do të vdesin nga kanceri i mushkërisë se sa nga ai i gjirit.[1]

Nga viti 1992 deri në vitin 2000, incidenca mesatare vjetore e lidhur me moshën për 100,000 burra ishte 82.4, shifër kjo që tejkalohej vetëm nga kanceri i prostatës (180.6/100,000); ndërsa incidence vjetore e kancerit të mushkërisë te gratë ishte 49.4, e dyta pas kancerit të gjirit (132.5/100,000).

Në vitin 2008 u llogarit që u diagnostikuan 215,020 raste të reja me kancer pulmoni në SH.B.A dhe rreth 1.35 milionë në gjithë botën, me 1.18 milion vdekje vetëm në vitin 2002.[2]

Incidenca dhe prevalenca e kancerit të mushkërisë varion sipas modelit të duhanpirjes. Në SH.B.A, në meshkujt me moshë të madhe, kanceri i mushkërisë ka zhvendosur sëmundjen e arterieve koronare si shkakun kryesor të vdekshmërisë në mes të duhanpirësve. Rreziku për shfaqjen e kancerit të mushkërisë në popullatën e përgjithshme, për individë deri në 74 vjeç arrit 10 deri 15% për duhanpirësit. Ekspozimi ndaj kancerogjenëve të tjerë mjedisorë ndërvepron rrezikun nga duhanpirja dhe ndikon në incidencën dhe mortalitetin nga kanceri i pulmonit.

Epidemiologjia e kancerit pulmonar

MOSHA DHE GJINIA. Ndërsaincidenca e kancerittë mushkërive te burrat në Amerikë ra pas pikut që pati në mes të viteve ’80, treguesi te gratë ndryshoi në mënyrë domethënëse. Te gratë, incidenca e kancerit të mushkërive u shtua mbi dy herë ndërmjet 1975-2000. Me kalimin e kohës, incidenca te gratë u rrit mesatarisht me 4.1%në vit ndërmjet 1973 dhe 1990, por nga 1990 deri në 2000, rritja mesatare vjetore ishte vetëm 0.2%. Krahas burrave dhe grave, shifrat në 10 vitet e fundit ranë sidomos te moshat nën 60 vjeç, por vazhduan rritjen te grupmosha mbi 70 vjec. Vetëm 5-10% e rasteve me kancer në mushkëri ishin te individët nën 50 vjeç.

Studimet Epidemiologjike të kancerit të mushkërive te të rriturit theksojnë predominancën e adenokarcinomës dhe rëndësinë e historisë familjare. Prevalenca aktuale e duhanpirjes dhe magnituda e parashikimit të riskut relativ (RR) të shkaktuar nga intensiteti mesatar dhe kohëzgjatja e duhanpirjes te gratë në Shtetet e Bashkuara, përputhen me të dhënat e burrave.

Tek të bardhët, raporti i incidencës te femrat dhe meshkujt e së njëjtës moshë është 1:6, ose 60% më i lartë te meshkujt.[3.4]Në krahasim me femrat, meshkujt e fillojnë duhanpirjen në një moshë më të re, pijnë më shumë cigare në ditë, e thithin tymin më thellë dhe konsumojnë cigare me përmbajtje më të lartë të TAR. Me një prevalencë në rritje të grave duhanpirëse pas Luftës së Dytë Botërore, vdekjet nga kanceri i mushkërisë u rritën në mënyrë të ndjeshme në Amerikën e Veriut dhe Europen Perëndimore. Disa raste studimore kanë treguar që gratë duhanpirëse kanë një risk relativ më të lartë se burrat.[5-7]

Nevojiten studime të mëtejshme përcaktuar disa raste specifike ose të atribuohen disa risqe në mënyrë që të krahasohen të dhënat ndërmjet meshkujve dhe femrave, duhanpurës ose jo.

Nga një analizë ndërmjet ish duhanpirësve dhe atyre që aktualisht e pijnë e bërë nga "Nurses' Health Study" për gratë dhe "Health Professionals Folloë-up Study" për burrat, Bain et al.[8] rezultoi që raporti i rrezikut ndërmjet grave dhe burrave që nuk kanë pirë kurrë duhan ishte 1.11 (95% interval besueshmërie, 0.95 me 1.31). Modeli analitik ka kontrolluar sasinë e cigareve të konsumuara në ditë, moshës kur ka filluar duhanpirja dhe kohës që nga ndërprerja e saj.

Freedman et al.krahasoi incidencën e kancerit të mushkërive të burrat dhe gratë (me moshë të njëjtë) të cilët merrnin pjesë në grupin e NationalInstitutes of Health American Association of Retired Persons (AARP).[9] Te duhanpirësit aktualë, në një model të supozuar të duhanpirjes së përjeshtshme, raporti i rrezikut ishte 0.9 (95% interval besueshmërie, 0.8 deri në 1) për gratë krahasuar me burrat.

Të dy studimet treguan që gratë nuk janë më të ekspozuara se burrat ndaj efekteve karcinogjenike të duhanpirjes. Studimet e ardhshme duhet të monitorojnë incidencën e kancerit te burrat dhe gratë që nuk kane pirë kurrë duhan. Të dhënat globale për incidencën e kancerit të mushkërive kanë një rritje vjetore prej 0.5% dhe si pasojë, kanceri i mushkërive zë pjesën më të madhe të sëmundjeve kancerogjene dhe vdekshmërisë në vendet Europiane duke numëruar rreth 21% të të gjitha rasteve me kancer te burrat.[9-12]

Në vendet në zhvillim dhe më pak të industrializuara, vdekjet nga kanceri i mushkërive zënë 15% të vdekjeve nga kanceri. Në pjesën më të madhe të vendeve, rastet ishin më të shumta në zona urbane se sa ato rurale dhe dy deri në gjashtë herë më të larta te burrat se sa te gratë. Zonat me incidencën dhe vdekshmërinë më të madhe ishin Europa Lindore, Amerika e Veriut, Australia, Zelanda e Re dhe Amerika e Jugut. Të dhënat në Kinë, Japoni dhe Azinë Juglindore ishin relativisht të larta, ndërsa shifrat më të ulëta u vunë re në Azinë Jugore, Indi, Pakistan dhe në shumicën e vendeve Nën-Sahariane.

Në mbarëbotën, në vitin 2000 ishte llogaritur që 47-52% e burrave dhe 10-12% e grave pinin duhan. Në SHBA, 25% e burrave dhe 23% e grave të bardha jo-Hispanikë pinin duhan. Prevalenca e duhanpirësve burra dhe gra, lloji i cigares dhe sasia e konsumuar, mosha e fillimit dhe kohëzgjatja e duhanpirjes dhe numri i duhanpirësve në raport me popullsinë, janë përcaktues të rëndësishëm në variacionet gjeokulturore të kancerit të mushkërisë. Tendencat e fundit të vdekshmërisë nga kanceri i mushkërisë kanë rënie të ndjeshme në vendet Evropiane përvec Francës, Greqisë, Portugalisë dhe Spanjës.

Duhanpirja në Kinë ka patur një shtrirje të ngjashme me atë në SHBA, pavarësisht rritjes së ndjeshme, sidomos te meshkujt, 40 vite më vonë. Nga totali i vdekjeve si

pasojë e duhanpirjes, 15% ishin për shkak të kancerit të mushkërisë dhe 45% nga sëmundje të tjera kronike obstruktive të mushkërisë. Nivelet e adenokarcinomës së mushkërisë te gratë në Kinë dhe Singapor janë si pasojë e ekspozimit ndaj duhanpirjes dhe ndotjes së mjedisit (p.sh. gazrat industrial dhe vajrat e gatimit në shtëpi). [13,14]

STILI I JETESËS DHE RISKU I FAKTORËVE NDOTËS. Marrëdhënia e zakonshme ndërmjet duhanpirjes dhe kancerit të mushkërisë u provua nga studimet epidemiologjike të kryera në vitet ’50 dhe ’60. Kompleksiteti i duhanit me rreth 3000 agjentë të ndryshëm kimikë, e ka vështirëuar puën për identifikimin e mbi 50 agjentëve të supozuar karcinogjenik. Karcinogjenët në duhan përfshijnë hidrokarbone polinukleare aromatike (PAHs), N-nitrosamina, amina aromatike, agjentë organikë (psh. benzene, acrylonitrile) dhe inorganike (psh. arsenic, acetaldehyde) dhe polonium-210.

Përbërja tymit të cigares varet nga kushtet e ambjentit, lloji i gjethes së duhanit, filtrimi, aditivët dhe trashësia e letrës. Duhani i prodhuar për llullat dhe purot është më i fortë dhe më alkalin se sa ai i prodhuar për cigaret e zakonshme. Shumica e përbërësve të tymitndodhennë ambjente me nivel të ulët oksigjeni dhe nivel të lartë hidrogjeni për shkak të pirolizës dhe distilimit të cilat ndodhin direkt pas djegjes së cigars. Nikotina krijon varësi dhe është toksike por jo karcinogjenike.[15,16]

Tymi i gjeneruar nga duhani ka afërsisht 10 9 deri në 10 10 pjesë për mL**.** Përmasat e pjesëve të duhanit të cilat varjojnë nga 0.1 në 1 mm, janë përcaktuese për sasinë e depozitimeve në rrugët respiratore dhe pjesët alveolare të mushkërisë. Sasia e tymit në mushkëri varet nga fuqia e thithjes. Analizat kimike të tymit duhanit ndahen në copa të vogla ose “tar” dhe fazës së gaztë. Filtrat e celulozës heqin nitrosaminën dhe fenolet. Copat e mbetuta në tym përmbajnë indikatorë potencialë për tumore si PAHs.[17]Në 1964, raporti i parë kirurgjik mbi duhanin provoi dhe deklaroi që duhanpirja ishte shkakëtari kryesor i kancerit të mushkërisë te burrat. [18]

Në 30 vitet në vazhdim, studimet epidemiologjike provuan që rreziqet për gratë ishin në rritje dhe nënvizuan lidhjen ndërmjët fillimit, kohëzgjatjes, intensitetit dhe ndërprerjes së duhanpirjes. Studimet e vazhdueshme demostruan një rritje të numrit të të diagnostikuar me kancer në mushkëri me rritjen e sasisë mesatare të cigareve të konsumuara në një ditë.

Të dhënat epidemiologjike nga studimet për kancerin e mushkërisë dhe duhanpirjes u bënë te burrat të cilët, në pothuaj të gjitha vendet, e kane filluar duhanin në moshë të hershme, kanë konsumuar më shumë cigare, treguan që ishin më të ekspozuar se gratë. [19-21]Në 20 vitet në vazhdim, prevalenca e duhanpirjes në shumë shtete, duke përfshinë edhe SHBA, u rrit ndjeshem te gratë; njëkohësisht, ndryshimet në mënyrën e duhanpirjes janë shoqëruar me rritje të riskut për kancer në mushkëri.Në një studim në 1980 ku morën pjesë 600,000 gra, risku relativ për vdekje nga kanceri i mushkërisë te duhanpirësit ishte 12.7; për ato që konsumonin mbi 30 cigare në ditë, RR ishte 22.3 në krahasim me ato që nuk kishin pirë kurrë duhan. Në 1985, duhanpirja ishte shkak i 82% të vdekjeve nga kanceri i mushkërisë, ose 31,600 vdekjeve.[22]

Agjensia Nërkombëtare e Kërkimeve mbi Kancerin (IARC) përllogariti që duhanpirja ishte shkaku kryesor i vdekjes nga kanceri i mushkërive në SHBA, Angli dhe Uells me 92% te burrat dhe 78% te gratë. [17]Në 2001, statistikat shëndetësore arritën në përfundimin që 46.2 milion të rritur janë duhanpirës dhe 44.7 milion ishin ish duhanpirës. Prevalenca e duhanpirësve aktualë ishte më e lartë te personat nga 18 në

24 vjec (26.9%), dhe 25 në 44 vjec (25.8%), dhe më e ulëta tea ta mbi 65 vjec (10.1%).

Nga 2000 në 2001, prevalenca e duhanpirësve burra, për herë të parë, ishte e ngjashme me të jo-Hispanikëve të bardhë (25.4%) dhe atyre me ngjyrë (27.7%); e kunderta ndodhi me gratë ku, prevalenca e jo-Hispanikeve me ngjyrë (17.8%) ishte më pak se te jo-Hispanikeve të Bardha (22.8%). [23]Përmbajtja e vogël e "tar" dhe përdorimi i filtrave janë faktorë qe mund të rezultojnë në reduktim të riskut për kancer në mushkëri. Në studimet e hershme të Shoqatës Amerikane të Kancerit (ACS), burrat që pinin duhan me përmbajtje të ulët të "tar" (22 mg) kishin 20% më pak mundësi të vdisnin nga kanceri i mushkërive, krahasuar me ata që pinin duhan me përmbajtje të lartë të tar.

Risku i kancerit te duhanpirësit është në proporcion të drejtpërdrejtë me sasinë ditore të konsumuar të tar. Në studimet e mepasshme të ACS, Garfinkel dhe Stellman arritën në përfundimin se dyfishimi i sasisë së tar në cdo cigare, do rriste me 40% mundësinë vdekjes nga kanceri i mushkerive, pavarësisht sasisë konsumit apo forcës thithëse. Komisioni Federal i Tregtisë llogariti që sasia mesatare e tar për cdo cigare ishte 12 – 13 mg, nga 40 mg që ishte në 1950.

Duhanpirësit që kanë përdorur filtër kanë 20-40% më pak risk për kancer në mushkëri se sa ata që nuk e kanë përdorur. Supozohet që reduktimet e mëdha të riskut ende nuk janë vënë në dukje për shkak të alternimeve në duhanpirje si rezultat i cigareve me sasi të ulët nikotine. Kjo sepse duhanpirësit duhet ta thithin më fort cigaren duke marrë më shumë dhe më shpesh tar.Pavarësisht se studimet sugjerojnë që të përdoren cigaret me filter dhe ato me përmbajtje të ulët të tar në mnëyrë që të reduktohet riksku për kancerin e mushkërive, mënyra më e mirë për ta ulur këtë risk është nderprerja e duhanpirjes.

Ndërsa 25% e duhanpirësve në SHBA vazhdojnë ta pinë, një pjesë rreth 40-50% kanë hequr dorë. Risku relativ i kancerit të mushkërisë bie ndjeshëm te ish duhanpirësit 5 vjet pas nderprerjes. Në 4 vitet e para pas lënies së duhanit, RR te ish duhanpirësit mund të duket më i lartë se te duhanpirësit aktualë, sepse një pjesë e tyre mund ta kenë lënë duhanin për shkak të një sëmundjeje ose simptome fillestare të kancerit të mushkërisë. Mendohet që risku te ish duhanpirësit mund ti afrohet riskut të atyre që nuk e kanë pirë kurrë, por asnjëherë nuk mund të barazohet.

Përqindja e reduktimit të rikskut pas lënies së duhanit varet nga periudha e duhanpirjes dhe sasia ditore duke e bërë më të ulët te ata qe e kanë pirë për më pak kohë, kanë pirë më pak dhe atyre që e kanë lënë në moshë të re. Kanceri i mushkërisë vjen pas disa hapash në të cilat lezionet e vazhdueshme gjenetike akumulohen në lokuse specifike kromozomesh. Shumica e ish duhanpirësve dhe atyre aktualë, në ndryshim nga ata që nuk e kanë pirë kurrë, shfaqin humbje në disa zona aleike (psh. 3p14, 9p21, p16, p53) në si në ADN e epitelit normal dhe në atë displazik. [24,25]

Duhanpirja me llullë dhe cigare është lidhur me kancerin e mushkërisë, vecanërisht të qelizave skuamoze dhe qelizave të vogla carcinoma, por RR, krahasuar me njerëzit që nuk kanë pirë kurrë duhan të cilëve ju është përcaktuar një RR 1.0, kishin një risk më të ulët se të gjithë duhanpirësit. Në vende si Zvicra, Suedia dhe Hollanda, ku duhanpirja me llulle dhe puro është po aq e zakonshme sa edhe me cigare, pas kontrolleve të shumta ka rezultuar që të gjitha format e duhanpirjes kanë një risk të njëjtë për kancerin e mushkërisë.

Ndryshimet në mënyrat e duhanpirjes (psh. fortësia e thithjes, mesatarja ditore apo sasia totale) mund të shpjegojnë diferencimin në risk. Purot janë produkt i duhanit, i mbështjellë me gjethe duhani dhe jo me letër. Purot e prodhuara në Europë peshojnë 2 deri në 8 g dhe janë të ngjashmë me purot e vogla Amerikane. Cigarillos janë më të vogla se cigaret dhe peshojnë 1.5 deri në 3 gram. Risku i kancerit varet edhe nga lloji i duhanit. Duhani i erret shoqërohet me në shumë risk krahasuar me atë më të çelët.

Tymi i duhanit (ETS) përbëhet nga tymi kryesor (rreth 80% lëshohet nga djegia e duhanit ndërmjet thithjeve) dhe nga tymi i djegies së lirë (rreth 20%).Tymi që thith duhanpirësi quhet tymi kryesor. Një pjese tjetër zë tymi që del nga llulla ose ai që shpërndahet nga djegia e letrës. Këta përbërës shpërndahen në ambient dhe përthithen edhe nga jo duhanpirësit duke i bërë ata duhanpirës pasive. Tymi i duhanit përmban disa agjentë toksikë si rërën mutagjene karcinogjene e cila, në disa elemetnë kimik (psh. nitrosaminat, 4-aminobifelil, benzo {a}pirene), ka rezultuar me përqendrim më të lartë se sa tymi i duhanit. Sipas përllogaritjeve në ETS, bazuar në matjet e nikotinës në urinë, duhanpirësit e pavullnetshëm marrin rreth 0.5-1% të tymit të duhanpirësve, ose e thënë ndryshe, pijnë një cigare e gjysëm në ditë.

Studimet e nivelit të 4-aminobufenil-hemoglobines të duhanpirësit pasive kanë treguar që ata kanë 14% të përqëndrimit të duhanpirësve[26].

Gratë më të ekspozuara janë ato të bashkëshortëve duhanpirës me një risk 30-150% të RR. Nga një analizë e 37 studimeve epidemiologjike, ka rezultuar me një risk 24% (95% interval besueshmërie (CI), 13%-36%) mes grave jo duhanpirëse me burra duhanpirës, krahasuar me ato me burra jo duhanpirës. Ekspozimi në vendin e punës janë matur me më pak saktësi se sa ato bashkëshortore; megjithatë, ekziston një lidhjë ndërmjet ekspozimit në vendin e punës dhe ndaj bashkeshortit. Raporti i Këshillit Kombëtar Kërkimor ka arritur në konkluziuonin që rreth 20% ose 3000 raste në vit të sëmundjeve te jo duhanpirësit, kanë si shkak ekspozimin ndaj tymit. [27,28]

NDOTJA E AJRIT. Ndotja e ajrit në zonat urbane është identifikuar si agjent potencial rreziku për kancerin e mushkërisë në zonat e industrializuara. Produktet e karburanteve fosil dhe hidrokarburet policiklik janë një shqetesim real. Burime të tjera ndotjeje janë gazrat e makinave, stacionet energjitike dhe mbetjet industriale dhe rezidenciale. Raporti i moshës ndërmjet të sëmurëve me kancer në zonat urbane me ato rurale varion nga 1.1 në 2.0.

Në shumë vende, një pjesë e madhe e fajit i atribuohet duhanpirjes dhe jetesës në zona të ndotura, por ky përfundim nuk mund të jetë i plotë nëse nuk merren parasysh efektet e mënyrës së duhanpirjes apo raporti i ekspozimit ndaj tymit të duhanit dhe ndotjes së ajrit. Si rrjedhim, është e nevojshme që faktori urban të studiohet edhe me tej, edhe pse është një studim komplesk për shkak të shumë faktorëve kimik dhe elementeve të ndryshëm të cilët variojnë nga një zonë në tjetrën.

Ekspozimi në zonat e ndotura shoqërohet me ulje të funksioneve pulmonare, rritje të shtrimeve në spital me sëmundje respiratore dhe rritje të vdekshmërisë nga sëmundjet kardiopulmonare. Të dhëna të tjera mund të mblidhen nga personat që punojnë në prani të produkteve te djegshme fosile. Ata të cilët punojnë në prani të gazit dhe qymyrit kanë dyfish risk krahasuar me të tjerët. Punëtorët të cilët janë të ekspozuar ndaj gazrave të qymyrit gjatë punës, kishin një rritje prej 50% në riskun për kancer në mushkëri pas 20 viteve punë dhe 150% rritje pas 40 viteve. [29,30]

Benzo(a)pyreni është përdorur si indeks i matjes së ndotjes urbane të shkaktuar nga djegia e karburanteve fosile dhe është lidhur me vdekjet nga kanceri i mushkërive. Megjithatë, agjentët e supozuar kancerogjenë që ndodhen në ambient, mund të përfshijnë edhe fibra ose copëza inorganike (psh. arsenik, azbest, krom, nikel, uranium); radiobuklide (psh. 210 Pb, 212 Pb, 222 Ra); gaze organike dhe copëza të dala nga djegia (psh. dimetilnitrosamina, benzeni, benzo[a]pireni, 1,2-benzatraceni). Janë vërejtur diferenca shumë të vogla në nivelin e vdekshmërisë ndermjet atyre që jetojnë në zona urbane dhe atyre në zona rurale.

OBSH e ka deklaruar tymin e dalë nga motorri i naftës si një "karcinogjen të mundshëm". Në studimet që u bënë të punonjësit e hekurudhave të cilët ishin të ekspozuar ndaj tymit të naftës u vu re 40% rritje në riskun për kancer të mushkërisë. Në një zonë rurale në një provincë në Kinë, u vu re risk i shtuar për kancer të mushkërisë për shkak të djegies së qymyrit dhe ambientit pa aspirim. Pasi ambientet u ndryshuan dhe u shtua aspirimi, u vu re një ulje e riskut me 40-45%.

Në Shanghai, një risk i theksuar vinte nga ekspozimi për një kohë të gjatë ndaj avujve të vajit, sidomos ndaj vajit të gatimit. Këto avuj kanë rezultuar mutagjenik. Në Shenyang të Kinës, ndotja brenda shtëpive vinte për shkak të ngrohjes me qymyr duke sjellë një rritje të riskut relativ në 2.3. [31]

RADONI NË AMBIENTET E BRENDSHME. Radoni (222 Ra), më një gjysëm-jetë prej 3.8 ditësh, është një gaz inert, radioaktiv, pa ngjyrë dhe pa aromë në kushtë normale ambienti i cili mund të dalë nga korja e tokës dhe të futet brenda banesave. Në përqëndrime të mëdha, radoni dhe copëzat e tij, polonium-214 dhe polonioum-218, shkaktojnë kancer në mushkëri njësoj si duhanpirja. Këto përfundime kanë dalë pas eksperimenteve me minjtë.[32-34] Ekspozimi ndaj radonit përbën 50-80% të ekspozimit radioaktiv mesatar në SHBA. Është parashikuar që vdekjet nga kanceri i mushkërive të shkaktuar nga radoni të jenë 6,000 deri në 36,000 në SHBA.

Studimet mbi kancerin e mushkërisë të kryera në shumë vende janë bazuar në ekperiencat jetësore të të ekspozuarëve ndaj tymit të duhanit dhe radonit. Axelson et al. 83 vuri re një rritje të riskut për kancer në mushkëri te ata përsona që jetonin në shtëpi betoni krahasuar me ata që jetonin në shtepi druri. Në një studim të mëvonshëm nga Pershagen et al 84, u arrit në përfundimin se një ekspozim i gjatë ndaj niveleve të larta të radonit, rriste ndjeshëm rrezikun për kancer në mushkëri.

Gjithashtu, nga studimet ka rezultuar që ka një risk të dyfishuar te gratë që jetojnë në shtëpi më nivele radoni mbi 4 pCi/L. [35] Megjithatë, nga studimet në Kinë të grave me kancer në mushkëri është arritur në përfundimin që nuk ka asnjë lidhje mes eskpozimit ndaj radonit dhe kancerit. Rreth 20% e matjeve vjetore të radonit kaluan nivelin 4 pCi/L, nivel i cili kërkon marrjen e masave.Konkluzione të ngjashme me ato në Kinë janë arritur edhe në Kanada.

Edhe pse radoni me copëzat e tij është karcinogjen, është ende e paqartë se për cfarë nivelesh ekspozimi, radoni kthehet në kancerogjen. Studimet epidemiologjike duhet të interpretohen me shumë kujdes për shkak të mungesës së të dhënave historike si bazë krahasuese. Matja e nivelit të ekspozimit është e vështirë pasi një njeri mund të ndryshojë vendbanim disa herë gjatë jetës dhe kjo bën që niveli të merret me përafërsi.

Nivelet mesatare në SHBA ishin përgjithësisht të ulëta duke bërë që nevojat për ndërhyrjë mjekësore të ishin vetëm 5%. Parashikimi i RR më pak se 1.2, i cili

shoqërohet edhe me ekspozimin rezidencial, mund të ngatërroheshin me efektet e duhanpirjes. Duke bërë disa përjashtime, publikimet e fundit mbështesnin faktin që radoni mund të ndikojë në rritjen e riskut për kancer në mushkëri.

KARCINOGJENET RESPIRATORË NË VENDIN E PUNËS. Edhe pse duhanpirja është shkaku kryesor i kancerit të mushkërive, janë gjetur edhe karcinogjene të tjerë respiratorë, ose dyshohet të jenë të tillë, të cilët mund të përforcojnë efektet karcinogjene të duhanit.Një sërë agjentësh të tjerë karcinogjenë janë gjetur edhe në vendin e punës. Një shembull i tillë është gjetur në Europën qëndrore në fund të shekullit të 19-të në një minierë të nëndheshme metali.

Shkaku i asaj që historikisht ishte quajtur "sëmundja e malit", ishte thithja e gazit radon nga ana e minatorëve.Në atë kohë kanceri i mushkërisë ishte i rrallë dhe prevalenca e duhanpirjes ishte e ulët. Të tjerë agjentë të klasifikuar në grupin 1 të karcinogjenëve përfshijnë arsenikun, asbestin, bis(clorometil)eterin, kromin (hekzavalent), nikelin dhe përbërësit e tij, përbërësit aromatik policiklik (PAHs), radoni dhe kloridi i vinilit.

Karcinogjenet e mundshme të grupit 2A përfshijnë akrilonitrilet, beriliumin, kadiumin, formaldehidet, acetaldehidet, fibrat sintetike, silicin dhe gaërat e saldimit. Aktualisht, ekspozimi në vendin e punës përllogaritet të jetë shkaktar i 5-15% të rasteve të kancerit në mushkëri te burrat dhe gratë në vende dhe kultura të ndryshme. [36]

Asbesti. Lidhja ndërmjet ekspozimit ndaj asbestit dhe kancerit të mushkërisë është provuar nga studimet epidemiologjike dhe eksperimentet te kafshët. Eshte përllogaritur që që nga fillimi i Lufës së Dytë Botërore, rreth 8 mln njerëz janë janë ekspozuar ndaj asbestit në vendin e punës. Në SHBA, më shumë se 90% e prodhimit dhe pëdorimit të asbestit bëhet nga fibrat e përdredhura të njohura si chrysotile ("asbesti i bardhë").

Asbesti është term i përgjithshëm i përdorur për të përshkruar një sërë procesesh mekanine për prodhimin e fibrave minerale nëpërmjet hidratimit të silikateve. Përvec grupit të fibrave të përdredhura, është edhe grupi i amfiboleve, një familje më e madhe por me formë të drejtë si gjilpërë e cila përfshin antofilitet, tremolitet, ADNamositet ("asbesi kaf") dhe krocidolitet ("asbesti blu").Shumica e mezoteliomave shoqërohen me ekspozimin ndaj asbesit. Për shkak të vetive unike fizike dhe kimike sic është vetia për të mos u djegur as në temperature deri 5000°C, rezistenca ndaj acideve, elasticiteti i madh dhe përdorimit për izolim termik dhe akustik, asbesti ka gjetur përdorim të gjerë komercial.

Këto produkte përfshijnë tekstilet, cimenton, letrën, fitilat, litarët, pllakat e dyshemesë dhe materialet e cative, tubat e ujit, rrobat kundër zjarrit etj.[37]Një sërë teknikash morfologjike, biokimike dhe molekulare janë përdorur për të dokumentuar ngjarjet që kanë lidhje me intoksikimin nga asesti në nivel qelizor. Ekspozimi i tejzgjatur ndaj asbestit ka sjellë akumulimin e makrofagut dhe qelizave inflamatore në alveola, i cili shoqërohet me radikaleve pa oksigjen, peroksidimin e membranës së qelizave, dëmtim të ADN-së dhe makromolekulave të tjera.

Fibrat e asbestit të cilat kalojnë epiteliumin alveolar, mund të zhvendosen në pleurë nëpërmjet makrofagut. Forma, gjatësia dhe fortësia e fibrave mund të jetë e rëndësishme në përgjigjen e qelizave të brendshme ndaj karcinogjenezës.

Fijet e gjata nervore në fromë litari (psh. 5-10 m të gjata dhe me diametër 0.25 m) janë më citotoksike se sa fibrat e shkurtra dhe të trasha. Ngarkesa elektrostatike e sipërfaqes së fibrës mund të nxisë depozitimet në indet e mushkërisë dhe sipërfaqja biokimike mund të ndikojë në përgjigjen inflamatore.

Eksperimentalisht, në sistemet trakeobronkiale epiteliale, asbesti shfaq karakteristikat e favorizuesit të tumoreve; ekspozimi i vazhdueshëm ndaj asbestit, pasuar edhe me sasi subkarcenogjenike të dimetil benzantrakenit (DMBA), ka rezultuar në sintezë të shtuar të ADN, hiperplazi të qelizave kryesore, metaplazi skuamoze dhe karcinomën e qelizave skuamoze. Në induksionin e mesoteliomave dhe karcinomave pleurale, asbesti është shumë karcinogjen. Risku i karcinomës në mushkëri është ekzaminuar në disa popullata të ekspozuara ndaj asbestit.

Në vitin 1968, Selikoff et al. raportoi mbi efektet e ekspozimit të kombinuar ndaj tymit të duhanit dhe asbestit të punonjësit e izoluar. Risku relativ për kancer në mushkëri e tejkaloi ndjeshëm nivelin e pritur të riskut nëse këto ekspozime do bëheshin në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri. E njëjta gjë u vu re edhe te punonjësit e fabrikave të asbestit të cilët ishin duhanpirës.

Pavarësisht se nga kombinimi i të dy ekspozimeve risku shumfishohet, secili nga këta risqe është i pavarur nga tjetri. Nga disa burime është arritur në konkluzionin që ekspozimi ndaj asbestit, në mungesë të duhanpirjes, rrit riskun e karcinoës se qelizave skuamoze dhe adenokarcinomës së mushkërisë. Por, për personat të cilët janë të ekspozuar ndaj asbestit, kështillohet ndërprerja e menjëhershme e duhanit, si një masë parandaluese dhe me pak kosto. [38]

Mesotelioma ka një peroudhë të gjatë zhvillimi të fshehtë e cila varion nga 35 në 40 vjet. Në ndryshim me karcinomën e mushkërisë, duhani nuk ndikon në zhvillimin e mesoteliomës te punonjësit e ekspozuar nga asbesti. Statistikat mbi incidencën dhe vdekshmërinë nga mesothelioma nuk janë mbajtur rregullisht për shkak të problemeve histopatologjike me klasifikimin e hiperplazisë se qelizave mesoteliale, neoplazisë malinje dhe dallimit midis sarkomës metastatike dhe adenokarcinomës.

Një kombinim histokimik, imunocitokimik dhe mikroskopit elektronik janë të nevojshme për të dhënë një diagnozë precize. Në programin SEER që u zhvillua në disa shtete me popullsi qytetare dhe rurale e cila zë 14% të popullsisë së SHBA në total, incidenca vjetore mesatare e mezoteliomës (për 100,000 banorë te burrat e bardhë pothuajse u dyfishua nga 1978 në 1992 (nga 1.3 në 2.5), ndërkohë që te gratë e bardha mbeti 0.4.

Te burrat e moshës 75 deri në 84 i rritën nga 6.3 në 18.2. Në vendet e zhvilluara, ndodh afërsisht një rast me mesoteliomë në 100 ratse me karcinomë në mushkëri. Te popullsia me ngjyrë shifrat ishin aq të ulëta sa nuk mund të bëhej studim.

Lidhja midis strukturës fizike të asbestit dhe karcinogjenitetit ka shtuar shqetësimet për rreziqet e mundshme nga fibrat e tjera, natyrale apo sintetike.

Substancat inorganike sintetike të tejdukshme si qelqi, guri, shllaku apo balta, përdoren përgjithësisht pëe material izolimi.Në vitin 1987, OBSH deklaroi se leshi i xhamit, balta e shkëmbinjve dhe fibrat qeramike duheshin klasifikuar si agjentë 2B, ose agjentë karcogjenik për njeriun. Kjo kategori përdoret për ato material ku nuk ka

shumë të dhëna për efektin te njeriu apo te dhëna eksperimentale te kafshët. Studimet epidemiologjike te të punësuarit që ekspozohen ndaj fibrave sintetike dhe riskut të kancerit nuk kanë treguar të dhëna të qëndrueshme në lidhje me kohëzgjatjen e ekspozimit, intensitetin e tij apo kohën qe ka kaluar pas shkëputjes.

USHQIMI: ANTIOKSIDANTËT DHE YNDYRNAT. Studimet epidemiologjike kanë siguruar prova për mungesat në dietën ushqimore të cilat kanë ndikim në rritjen e rrezikut për kancer të mushkërisë. Lidhja më e rëndësishme e mbledhur nga studimet kohort të kryera në kohë ka qenë ajo mes konsumimit të shtuar të frutave dhe perimeve të freskëta dhe uljes së riskut në burra dhe gra, në duhanpirës , ish duhanpirës ose moskonsumues duhani për të gjithë tipet histologjike. Konsumimi i shtuar i tyre ulte 40-50% riskun për kancer të mushkërisë.

Antioksidantët në përgjithësi konsiderohen si elementë të rëndësishëm antikancerozë, por një theks i vecantë vendoset mbi carotenoidët provitamin A ose karotenin. Studimet kanë treguar se karoteni është faktori mbrojtës më i rëndësishëm në personat të cilët nuk e kanë përdorur duhanin ose në ishduhanpirës.[39-42]

Ndërkohë në një studim në Neë York State,Holick et al. [43]u arrit në përfundimin që rritja e konsumimit të perimeve të gjalla (pagatuara) lidhej me një ulje të riskut për kancer pulmoni josinjifikante. Duhet theksuar se karoteni i dietës ushqimore dhe jo vitamina A sjell këtë ulje të rrezikut në burrat dhe gratë joduhanpirëse. Në fillim të viteve 1980 filloi përdorimi I karotenit, karotenit e vitamiës A si dhe karotenit e/ose vitaminës E në personat me risk të shtuar për kancer pulmoni. Për këtë u kryen dhe shumë studime.

Studimi me tocopherol/karoten (ATBC) që u krye në Finlandë u përqëndrua në parandalimin primar të kancerit të pulmonit në 29000 meshkuj duhanpirës mes 50-69 vjec. Atyre ju dha 20mg karoten dhe 50-IU tocopherol (vitamin E) cdo ditë për 6.5 vjet. Këto doza përbënin 5 herë nevojat ditore për vitamin E dhe 10 herë nevojat ditore për karoten. Në krahasimin që u bë me grupin placebo u pa se dhënia e vitaminës E nuk ndryshonte incidencën e kancerit të stomakut , ndërsa dhënia e karotenit me ose pa vitaminën E rriste incidencën e kancerit. Kjo u pa pas 18 muajsh studim.

Karoteni është një nga karotenoidët e pranishëm në fruta dhe perime, i cili në kushtet e një stresi oksidativ të rritur psh nga duhanpirja ose asbestoza , oksidohet në një derivat reaktiv elektrofilik dhe ka efekte mitogjenikë në vend që të frenojë proliferimin qelizor.

Përvec karotenit frutat dhe perimet përmbajnë antioksidantë të tjerë si vitamina C, acidi folik, flavonet,isoflavonoidet (psh. Produktet e sojës), inhibitorët e proteazave, thiocyanatet dhe indolent.

SËMUNDJET JO KANCEROZE TË MUSHKËRISË: INFLAMACIONI KRONIK, SËMUNDJA PULMONARE KRONIKE OBSTRUKTIVE (SPOK) DHE FIBROZA PULMONARE.Është parë që rreziku për kancer të pulmonit rritet në personat të cilët kanë patur në anamnezën e tyre tuberkuloz, fibrozë pulmonare si psh silikozë, bronkit kronik dhe emfizemë. Lidhja e kancerit të mushkërisë dhe tuberkulozit është vërtetuar në disa studime.

Në një studim të kryer në Shangai, Zheng et al. [44]u pa që risku për kancer pulmoni rritej 50% në të mbijetuarit nga tuberkulozi dhe me 100% në personat e diagnostikuar

me tuberkuloz në 20 vitet e fundit. Në këto pacientë ishte më i lartë rreziku për të zhvilluar adenokarcinomë se sa karcinomë squamose me qeliza si tërshërë (oat-cell) si dhe pozicionimi i lezionit kanceroz ishte i njëjtë me atë të infeksionit të mëparshëm. Në një tjetër studim të kryer në Haëai, Hinds et al., [45]u vu re rritja e rrezikut për shfaqjen e kancerit të pulmonit në gra joduhanpirëse.

IARC e ka klasifikuar silicin si një kancerogjen të mundshëm pulmonar. Inhalimi i silicit është parë që shkakton fibrozë pulmonare dhe kancer në studimet e kryera në minj. Punonjësit e ekspozuar ndaj kristaleve të silicit, me element klinikë të pneumokoniozës, kishin një risk të lartë për kancer pulmoni, e provuar kjo në 12 studime kohort dhe në 3 studime case control. [46]

Ky risk ishte më i lartë në punëtorët e ekspozuar ndaj pluhurit të silicit si në miniera e gurore si dhe në industrinë e qeramikës, granitit dhe qelqit. Risku për kancer pulmoni është në përpjestim të drejtë me shkallën e fibrozës pulmonare dhe me shfaqjen klinike të saj. Ky risk ka qëndruar i lartë dhe pas ndërprerjes së duhanpirjes te këta individë.

Duhanpirja shpesh shkakton sëmundje pulmonare kronike obstruktive dhe/ose emfizemë dhe/ose kancer pulmoni. Studimet e kryera në fillim të viteve ’60 theksonin faktin që duhanpirja shkaktonte bronkit kronik dhe destruksion me natyre inflamatore të indit pulmonary e cila sillte më vonë në kohë në shfaqjen e kancerit të pulmonit, duke mohuar efektet e drejtpërdrejta kancerogjene të tymit të duhanit.

Eksperimentet e kryera nga Kuschner sugjeruan një tjetër alternativë; inflamacioni i bronkeve dhe bronkiolave i shoqëruar me proliferacion reaktiv, metaplazi skuamoze dhe displazi në qelizat bazale epiteliale siguronin një mekanizëm kancerogjen për transformimin e qelizave neoplazike nga ekspozimi ndaj hidrokarbureve aromatike policiklike. Vazhdimi i duhanpirjes në personat me SPOK kur shoqërohej me një atipi në qelizat e sputumit ishte parashikues i rëndësishëm i kancerit të pulmonit. Kjo gjë u vërtetua në studimin kohort të quajtur Colorado CancerCenter Sputum Screening[46].

Edhe pse duhanpirja është shkaktarja kryesore e SPOK-ut vetëm 10-15% e duhanpirësve zhvillojnë klinikë të shprehur me kollë me sputum ,dispne dhe sëmundje kardiovaskulare. Ka të paktën 10 studime kohort të cilat e paraqesin SPOK-un si faktor të pavarur parashikues të riskut për kancer pulmoni dhe shumë studime të cilat kanë raportuar një risk të rritur për kancer pulmoni te personat me astmë.

Duhanpirja kronike vonon pastrimin mukociliarduke shkaktuar një përgjigje inflamatore të shoqëruar me fibrozë dhe trashje të murit të bronkiolave dhe duke shkaktuar hipertrofi të gjëndrave, hiperplazi dhe displazi në rrugët ajrore proksimale.

NDËRVEPRIMI GJENE-MJEDIS. Faktorët gjenetikë dhe ata mjedisorë luajnë rol të rëndësishëm në rrezikun për kancerin e mushkërisë, por patfiziologjia molekulare e ndërveprimit të tyre është mjaft e ndërlikuar. Gjenet përgjegjëse për zhvillimin e këtyre tumoreve janë të pozicionuara në alele heterogjene të vendosura në të njëjtin lokus, ose një kombinim i aleleve në lokuse multiple.

Një një studim për formën familjare të kancerit të mushkërisë, Tokuhata dhe Lilienfeld[47]paraqitën të afërm joduhanpirës me risk të lartë vdekshmërie nga kanceri i mushkërisë duke e krahasuar me grupe kontrolli jo duahnpirës të të njëtës moshë, racë e gjinie po jo me lidhje gjaku.

Kreuzer et al. nxorrën përfundimin se në kushurinjtë e linjës së parëka një rrezik 2.6 herë më të madh për kancer pulmoni, sidomos kur ai shfaqet nën moshën 50 vjec. Një studim i ngjashëm ishte dhe ai i Sellers et al.[48], ku u studiuan 337 familje me risk të lartë për kancer pulmoni. Kjo formë ishte autozomale dominante dhe u llogarit që gjeni përgjegjës shfaqej në 69% të rasteve me kancer të dignostikuar nën moshën 50 vjec.

Samet et al.[49]arriti në përfundimin se rreziku për kancer pulmoni rritej më shumë se 5 herë kur njëri nga prindërit vuante nga kjo sëmundje. Kjo lidhje familjare mund t'i dedikohet ekspozimit familjar ndaj duhanit ose faktorëve të tjerë mjedisorë.

Janë propozuar mekanizma të ndryshëm të lindur apo të fituar për shfaqjen e kancerit të pulmonit. Ndjeshmëria individuale për shfaqjen e kancerit të pulmonit të lidhur me konsumimin e duhanit lidhet me veprimin konkurrues të gjeneve të cilat ndikojnë në aktivizimin e mekanizmave detoksifikuese të prokancerogjeneve dhe sasinë e ADN jokorrekte të formuar.

Gjithashtu, ndjeshmëria individuale mund të lidhet dhe me mekanizmat endogjenë që rregullojnë dëmtimet në ADN 157.Nikotina kthehet në cotininein nëpërmjet një procesi enzimatik të përbërë nga dy faza në të cilat rol të rëndësishëm luan citokromi P450. Enzima glykoronil transferazë konjugon dhe inaktivizon përbërësit kancerogjenë, duke përfshirë 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone(NNK), i cili është një faktor kancerogjen i rëndësishëm i tymit të duhanit.

Polimorfizmi i ADN në gjenin e citokromit P450 (CYP1A1) ose hidroksilazës e hydrokarbonit aromatic, e cila është përgjegjëse për aktivizimin metabolik të benzopireneve dhe hidrokarboneve të tjera aromatike, mund të përfaqësojë një lokus për gjenin përgjegjës për kancerin e pulmonit.

Aktiviteti i shtuar i CYP1A1 është provuar vetëm në qelizat kanceroze dhe jo në qelizat e shëndetshme në të njëjtin pacient, duke sugjeruar se crregullimi i gjeneve ndodh përgjatë karcinogjenezës. Pavarësisht kësaj ende ka paqartësi në këtë fushë. Në studimin e kryer në Finlandë nga Hirvonen et al. nuk u gjet asnjë lidhje mes kancerit të pulmonit dhe polimorfizmit të CYP1A1[50,51].

Aftësia për të metabolizuar antihipertensivin debrisoquine është lidhur me rrezikun e shtuar për kancer të mushkërisë. Gjeni i P450 (CYP2D6) që rregullon metabolizmin e debrisoquinës ndikon në metabolizmin e nikotinës dhe NNK që janë kancerogjenë të rëndësishëm. Ata persona të cilët janë metabolizues të rëndësishëm në hidroksilimin e një doze 10 mg debrisoquine, që përbëjnë afërsisht 90% të popullsisë amerikane , karakterizohen nga një rrezik i shtuar për kancer pulmoni.

Caporaso et al. [52]fillimisht llogariti që risku për kancer pulmoni te këta individë rritej gjashtë herë, por studimet e fundit kanë sugjeruar një rritje më modeste (rreth dy herë) ose nuk kanë arritur të vërtetojnë një lidhje mes fenotipit që metabolizon debridoquinën [53]

Gjithashtu karakteristikat gjenetike ndikojnë në sjelljen individuale kundrejt duhanpirjes. Gjenet të cilat ndikojnë në këtë sjellje dhe varësinë ndaj duhanit përfshijnë receptorët e dopaminës, alelet e transportuesve të dopaminës dhe serotoninës dhe alelet e citokromit P450 (p.sh.CYP2A6). Këto faktorë gjenetikë ndikojnë në metabolizmin e nikotinës dhe neurotransmetuesve të tjerë.

Disa studime kanë sugjeruar se individët me deficit të izoenzimës GST ose me gjenotip GSTM1 mund të kenë një risk 10-60% më shumë për kancer pulmoni.

Metabolitët e përbërësve të tymit të duhanit, ku përfshihen hidrokarbonet aromatikë policiklikë, aryl aminat dhe nitrosaminat janë substrakt për GSTM1. Disa studime kanë vlerësuar lidhjen midis gjenotipeve GSTM1 dhe CYP1A1. Rreziku është më i madh në duhanpirës me delecione homozygote të GSTM1 dhe polimorfizëm të CYP1A1. Alexandrov et al. nxori përfundimin se me të dyja variantet gjenetike ka rritje të oksideve benzopirene diol në parenkimën pulmonare.

Tashmë është e qartë se tumoret në njerëz ndodhin nga një seri komplekse mutacionesh. Epiteli bronkial te personat duhanpirës ndryshon nga metaplazi skuamoze, në displazi deri në karcinomën invazive. Shumë nga defektet gjenetike të përshkruara në qeizat somtatike të neoplazive pulmonare fitohen përgjatë jetës adulte dhe lidhen me ekspozimin ndaj kancrogjenëve mjedisorë.

Megjithatë disa ngjarje gjenetike janë të trashëguara dhe janë të pranishme në të gjitha qelizat somatike. Ndërveprimi mes gjeneve dhe agjentëve ekzogjenë mund të ndikojë në shprehjen e disa gjeneve përgjegjës për rregullimin e ciklit qelizor, ndërveprimin intraqelizor, aftësinë për riparimin e ADN, replikimin e ADN dhe qëndrueshmërinë e gjenomit.

Personat me kombinime alelesh të cilat kontrollojnë në mënyrë jo të saktë sistemet enzimatike kanë një risk të shtuar për kancer pulmoni dhe kur ekspozohen ndaj sasirave të vogla të tymit të duhanit. Për këtë arsye do të ishte mjaft kosto efektive , përzgjedhja e fenotipit dhe gjenotipit si një masë për kontrollin e kancerit në familjet me risk të shtuar.

Në një studim kohort mes binjakëve monozigotë dhe dizigotë në Akademinë Kombëtare të Shkencave u arrit në përfundimin se predispozita gjenetike nuk mund të përcaktohej në lidhje me kancerin e shkaktuar nga duhanpirja të diagnostikuar në meshkuj mbi 50 vjeç.

1.2. Patologjia Molekulare dhe Qelizore në Kancerin e Pulmonit

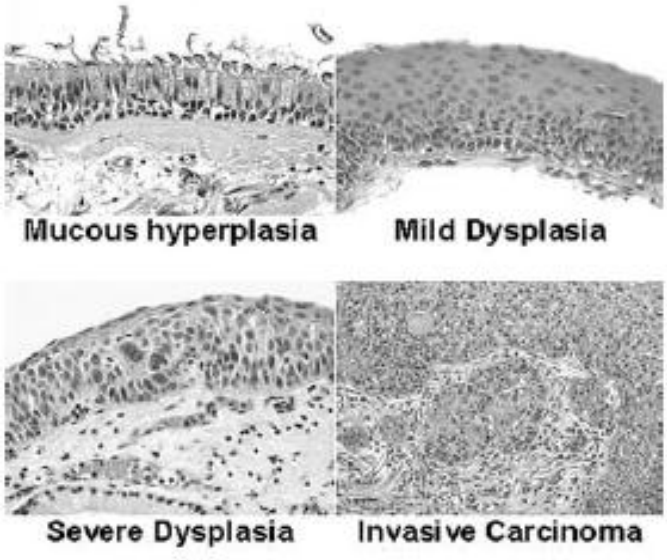
Pavarësishtteknikave të avancuara imazherike dhe përcaktimit të karakteristikave momlekulare të tumoreve pulmonarë të ciat do të përshkruhen më poshtë, histopatologjia e kancerit të pulmonit mbetet elementi bazë për diagnozën e trajtimin e sëmundjes dhe është shume e rëndësishme për interpretimin e studimeve imazherike dhe analizave molekulare.

Histopatologjia ka marrë një rol më të rëndësishëm kohët e fundit për shkak se janë zbuluar substanca të cilat kanë si target tipe specifike të tumoreve të mushkërive dhe suksesi i trajtimit varet plotësisht nga karakteristikat histologjike të cilat më parë nuk njiheshin ose injoroheshin.

Në vitin 1967, upërcaktua një nomeklaturë standarte për klasifikimin e kancerit të pulmonit nga OBSH. Ky klasifikim me gjithë përmirësimet e herëpashershme është bërë standarti më i përdorshëm për diagnostikimin dhe trajtimin e kancerit të pulmonit.

Figura 1 paraqet rendin kronologjik të ndryshimeve qelizore dhe molekulare përgjatë procesit të kancerogjenezës pulmonare.

Figura 1. Ndryshimet qelizore dhe molekulare përgjatë kancerogjenezës në rend kronologjik



Pothuaj të gjitha llojet e kancerit të mushkërisë shfaqin karakteristika morfologjike dhe molekulare të qelizave epiteliale dhe klasifikohen si karcinoma. Origjina e qelizës kanceroze vjen nga shtresa epiteliale e rrugëve të ajrit. Sa më shumë studime që bëhen mbi knacerin e pumonit, aq më i qartë është ndryshimi mes biologjisë së lezioneve të rrugëvë qëndrore me ato të periferisë. Gjithashtu ka ndryshime të rëndësishme ndërmjet tumoreve në aspektin histopatologjik, profileve molekulare dhe vprimeve diagnostikuese.

TUMORET E VENDOSURA NË BRONKET QENDRORE.

Me termin lezione qëndrore të rrugëve ajrore nënkuptohen tumore dhe gjëndje premalinje të cilat e marrin origjinën nga bronkiolat terminale dhe epiteliumi alveolar. Çuditërisht, ka shumë pak infromacion rreth qelizave nga të cilat e marrin origjinën karcinomat e rrugëve qëndrore të frymëmarrjes. Është e pritshme që përderisa kemi risk të lart nga ekspozimi ndaj duhanit, ndryshimet e hershme në rrugët e frymëmarrjes duhet të ishin të mirënjohura.

Por, nuk ndodh kështu për shkak të "padukshmërisë" së karcinomës së hershme dhe lezioneve prekursore të saj, të pamundësisë për të arritur rrugët e poshtme respiratore me inspeksion të drejtpërdrejtë dhe shtrirjes së madhe të këtyre rrugëve. Është e njohur seria e ndryshimeve të cilat janë të pranishme në rrugët respiratore të duhanpirësve. Këto lezione janë konsideruar si prekursorë të karcinomës skuamoze, por ka të dhëna që i lidhin ato ndryshime dhe me karcinomat e padiferencuara me qeliza të mëdha ose të vogla.

LEZIONET PREKURSORE NË RRUGËT QËNDRORE RESPIRATORE.

Karcinoma e pulmonit, ashtu sikurse e cdo organi tjetër mendohet se origjinon nga një seri ndryshimesh molekulare dhe qelizore në qelizat prekursore. Studimet e para të

kryera gjatë autopsive para 50 vites kanë treguar ndryshime histologjike të rëndësishme në rrugër e poshtme respiratore.

Këto studime u bazuan mbi disa prerje të indit trakeobronkial të realizuara gjatë autopsive të 1522 duhanpirësve adultë dhe grupit të kontrollit me pacientë joduhanpirës pa karcinome invazive. U vlerësuan rreth 42000 prerje bronkiale dhe lezione epitaliale nga të cilat rezultuan 93% qeliza atipike në personat duhanpirës dhe në vetëm 1.2% të individëve të cilët nuk kishin konsumuar asnjëherë duhan.

Anomalitë qelizore te mushkëritë e duhanpirësve ishin shpesh multifokale dhe shpesh të pavarura nga mosha, gjinia, vendbanimi dhe prania e pneumonive. Një numër i madh i individëve ish duhanpirës kishin gjithashtu anomali qelizore të cilat ishin shumë të rralla te personat që nuk kishin pirë asnjëherë duhan.[54]

Citologjia e sputumit dhe vlerësimi i riskut. Pavarësisht se këto studime dokumentuan praninë e lezioneve qëlizore në rrugët e poshtme respiratore në individët duhanpirës pa karcinomë, konfirmimi se këto lezione do të ktheheshin në prekursore të karcinomave është i vështirë. Një vështirësi e madhe është mungesa e një strategjie të besueshme e cila do t'i ofrohej individëve me displazi, problem i cili nuk haset për sistemet e tjera.

Në vitet 1970-1980 u kryen një sërë studimesh për programe screening për kancerin e pulmonit , ku u pa se citologjia ishte një mjet me sesitivitet të ulët për zbulimin e hershëm të këtij kanceri. Vetëm 41% e pacientëve ishin sputum pozitiv në mes atyrë që diagnostikoheshin për herë të parë me karcinomë dhe 17% në pacientët e njohur me karcinomë nga studimet e mëparshme.

Në projektin e Mayo Clinic, nuk mund të parashikohej asgjë mbi vdekshërinë nga radiografia e kraharorit dhe citologjia e sputumit të bëra përgjatë 6 viteve. I vetmi avantazh i këtyre studimeve ishte një përmirësim i lehtë në mbijetesën e personave të diagnostikuar me carcinoma të stadit I në krahasim me ata të diagnostikuar jashtë këtyre studimeve. [55]Dështimi i sputumit dhe radiografisë për të ulur vdekshmërinë nga kanceri i pulmonit lidhet ngushtë me mbidiagnostikimin e gabuar.

Histologjia e displazisë skuamoze. Duke qënë se lezionet premalinje dhe karcinomat e hershme janë të vështira të dallohen në bronkoskopi, dhe zbulimi i lezioneve në rrugët e poshtme respiratore nuk ka rëndësi në screening. Vetëm vitet e fundit është bërë e mundur zbulimi i lezioneve prekanceroze nëpërmjet bronkoskopisë me fluoreshencë. Kjo teknikë e avancuar ka bërë ë të lindë nevoja për një klasifikim më të detajuar të lezioneve prekanceroze të përshkruara në studimet e mëparshme dhe të hartuar nga OBSH-ja.

Klasifikimi bazohet në ndryshimet qelizore që ndodhin në epitel që lidhen me konsistojnë në transformimin e epitelit mukociliar dyshtresor në epitel skuamoz që lidhet me nivele të ndryshme të disfunksionit nuklear dhe aktivitetit mitotik.

Ky klasifikim përfshin shtatë kategori duke filluar nga epiteli histologjikisht normal, hiperplazia bazale qelizore dhe metaplazia skuamoze, displazia e lehtë, e moderuar dhe e rëndë dhe karcinoma in situ (CIS). Përveç ndryshimeve në epitelin bronkial janë përshkruar dhe ndryshime në indin stromal.

Ndryshimet më të rëndësishme janë prania në mikroskop e neovazave e cila njihet si skuamodisplazia angiogjenike (ASD). Karakteristikë e saj është shfaqja e kapilarëve në mukozën skuamoze displazike. Këto lezione janë shpesh multifokale, mund të qëndrojnë për disa vite dhe lidhen nguhte me karcinomat skuamoze. [56]

Karcinoma in situ lidhet me progresin drejt karcinomes invazive në pjesën më të madhe të rasteve,[57]por jo gjithmonë dhe CIS me aneuploidi lidhet ngushtë me karcinomën invazive. Një formë e CIS ka një shtrirje horizontale e cila mund të zgjerohet në një distancë të konsiderueshmë përgjatë mukozës së rrugëve respiratore pa invasion ose metastaza.

Prognoza në rastet e raportuara ka qënë mjaft e mirë. Rëndësia prognostike e displazisë së shkallëve të ulëta nuk është e përcaktur mirë, por lidhja me karcinomën është më pak e shprehur se sa në CIS. Kjo formë displazie qëndron në të njëjtin stad për shumë vite peërpara se të pësojë ndryshime të mjaftueshme gjenetike për tu klasifikuar si tumor invaziv.

Kohët e fundit janë raportuar forma të atipisë joskuamoze.[58]Këto forma janë më të shpeshta në rrugët respiratore centrale dhe janë më të rralla dhe më të vështira për tu dalluar se lezionet skuamoze.

Ndryshimet imunohistokimike në displazinë bronkiale. Lezionet skuamoze premalinje në rrugët e poshtme respiratore lidhen me një tërësi ndryshimesh në shprehjen e proteinave të cilat zbulohen me metodat imunohistokimike, duke përfshirë mbishprehjen e citokeratine 5/6, receptorët e faktorëve të rritjes epideralë (EGFR), receptorët e faktorëve epidermalë të rritjes 2 (HER-2) dhe proteinën e lidhur me ciklin qelizor Ki-67, sintezën e acideve yndyrore dhe MCM2.

Gjithashtu, është paraqitur humbja e FHIT, p16, E-cadherin, dhe catenin. Grumbullimet e p53 në bërthamë janë të përshkruara shpesh në rastet me displazi, por janë fokale dhe qelizat rrallë kanë ngjyrosjen karakteristike si ndodh në tumoret me mutacione homozigotë. Shumica e këtyre ndryshimeve imunohistokimike bëhen të dukshme kur epiteli normal mukociliar pëson shndërrim në skuamoz.

Ka një rritje në shprehjen e markuesve të proliferimit qelizor me rritjen e shkallës histologjike. CyclinD1, cyclin E, PCNA, Ki-67, dhe MCM2 rriten me rritjen e shkallës së displazisë, duke treguar një rritje të aftësisë proliferative në qelizat me displazi më të shprehur.

Gjenetika e preneoplazisë. Pas ndryshimeve morfologjike dhe imunohistokimike gjenden një sërë ndryshimesh molekulare dhe kromozomale. Elementi fillestar i procesit të kancerogjenezës është formimi i ADN jonormale, lidhjeve mes vargjeve të ADN dhe metabolitëve aktivë në tymin e duhanit dhe ndotësit e tjerë industrialë. [59]

Nga kancerogjenët më të fuqishëm janë hydrokarburet policiklikë aromatikë (PAH), aminat aromatike dhe metalet. Këto përbërje metabolizohen nga citokromi p450 dhe glutathione S transferaza (GST). Megjithatë,disa pjesëza të vogla janë shumë reactive me ADN duke formuar kompleks në të cilat metaboliti reaktiv lidhet me lidhje kovalente në pjesë specifike të ADN.

Ky kompleks aktivizon mekanizma të riparimit të ADN, të cilat nuk janë të afta të largojnë plotësisht pjesët e lidhura me ADN. Mbi këtë ADN jo të rregullt vepron

ADN polimeraza duke bërë që defekti të transmetohet nga qeliza nënë te qelizat bija. Këto mutacione kanë tendencë të favorizojnë transversionet nga GC në TA.

Shumë nga ndryshimet gjenetike të pranishme në karcinomën e pulmonit e marrin origjinën nga kjo ADN jo normale. Mes këtyre ndryshimeve përfshihen dhe humbjet e aleleve, të cilat zbulohen lehtë ne anë të një testi të thjeshtë molekular të bazuar në matjen e gjatësisë të sekuecave tandem përgjatë gjenomit.

Humbja e gjeneve që janë të rëndësishëm për kontrollin e rritjes qelizore, apoptozës ose replikimit të gabuar të ADN mund të cojnë në një fenotip malinj për qelizat e pulmonit. Për këtë arsye i është kushtuar rëndësi gjetjes së geneve supresore në epitelin displazik dhe tumoret invazive.

Nga studimet e bëra deri tani janë arritur disa përfundime. Së pari, në shumë regjione ku ka ndodhur delecioni i aleleve përgjegjës është konsideruar veprimi i duhanit, po pak të dhëna ka mbi efektin e tij në shprehjen e gjeneve. Së dyti, delecionet vihen re dhe te personat të cilët sapo kanë filluar të pinë duhan, po mungojnë te individët të cilët nuk kanë pirë kurrë duhan në jetën e tyre. Së fundmi, nuk ka ndonjë delecion specific i cili të jetë përgjegjës drejtpërdrejt për degjenerimin malinj. [60]

Mekanizmat molekularë përgjegjës për humbjen e aleleve ende nuk është plotësisht i qartë. Studimet hibridizuese me fluorosceinë in situ (FISH) kanë treguar se ka një rritje dhe jo ulje të numrit të kopjeve të gjeneve në vendet ku ka ndodhur humbja e aleleve. Kjo sugjeron se qelizat tumorale mbartin disa kopje të të njëjtit alel dhe totali i gjeneve është i rritur.

Një karakteristikë molekulare që bën dallimin mes kancerit të pulmonit, lezionve premalinje dhe qelizave normale bronkiale është paqëndrueshmëria kromozomale, e cila prezantohet me paqëndrueshmëri kromozomale. Kjo e fundit shfaqet si një tumor aneuploid dhe qelizë malinje. Aneuploidia fillimisht bëht e dukshme në displazinë skuamoze dhe në një studim të kohëve të fundit aneuplodia gjendej në epitelin bronkial të 26% të duhanpirësve. [61]Në format invazive të kancerit aneuploidia është e kudondodhur dhe përfshin shumë kromozome.

Teknologjitë e reja si kariotipi spectral (SKY) dhe hibridizimi gjenomik krahasues kanë vërtetuar që nuk ka vetëm një prishje të ekuilibrit numerik të kromozomeve por edhe ndryshime strukturore si translokacione. Kjo paqëndrueshmëri e kromozomeve shpjegon heterogjenitetin molekular dhe qelizor të kancerit të pulmonit dhe rezistencën në disa raste ndaj preparateve kimioterapeutike.

Të dhënat e reja kanë treguar se tumoret me tipe histologjike të përziera rrjedhin nga një progenitor i përbashkët. [62]

KARCINOMA SKUAMOZE INVAZIVE E BRONKUT.

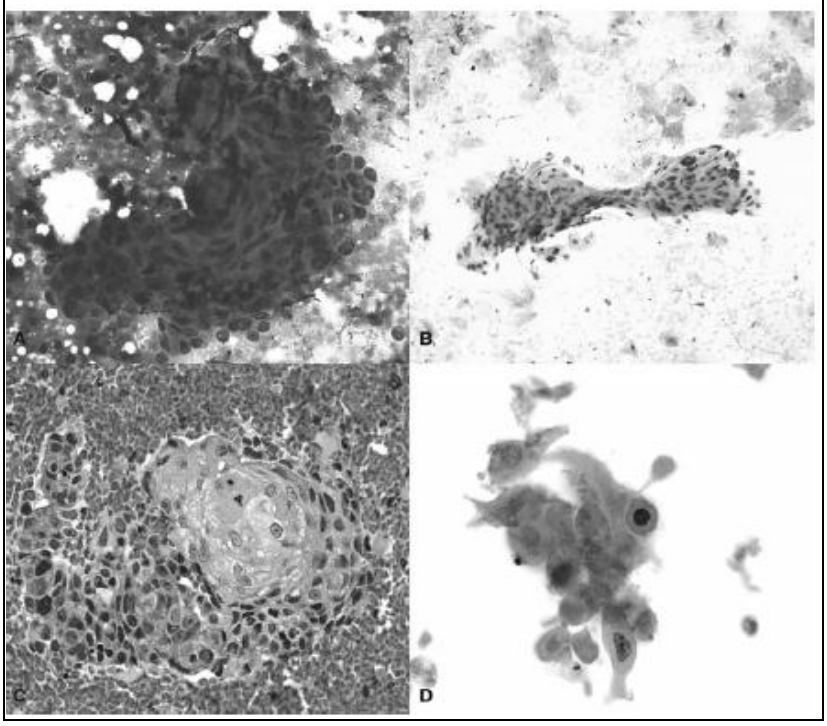
Karcinomat skuamoze janë tumort më të shpeshtë në rrugët qëndrore respiratore (29%) dhe lidhen ngushtë me duhanpirjen. Tumoret invazivë skuamozë karakterizohen nga zgjerimi i qelizave malinje përtej membranës bazale.

Histologjia e karcinomës skuamoze. Me invazion do të kuptojmë qelizat tumorale të cilat janë të shkëputura nga epiteli sipërfaqësor dhe janë përhapur në indin stromal rrethues. Qelizat invazive mund të formojnë grimca keratine (perla) dhe ura intraqelizore. Në to mund të zhvillohen zona nektoze me kufinj jo të rregullt tënjohura si “nekroza gjeografike”. Karakteristikat nukleare përfshijnë bërthamat jo të rreullta

dhe kromatinën e ashpër. Citoplazma është e qartë dhe shihet më shpesh në llojin e karcinomës me qeliza skuamoze të qarta. Tumoret skuamoze shpesh kanë elementë inflamatorë si qeliza plazmatike makrofag dhe limfocite. Në karcinomat më pak te diferencuara ka më pak kratinë dhe ura intraqelizore, duke e bërë më të vështirë diagnozën histologjike. Në këto raste arkitektura epiteloide e tumorit në tërësi ka rëndesi për diagnozë.

Figura 2 paraqet histologjinë e karcinomës me qeliza skuamoze.

Figura. 2 Karcinoma me qeliza skuamoze



Disa lloje të karciomës me qeliza skuamoze ngjajnë nga ana histologjike dhe klinike me tumore të tjerë. Karcimonat skuamoze përhapen në mënyrë direkte duke zëvendësuar indin në kufirin midis karcinomës dhe pjesës së shëndoshë. Shpesh ato përhapen nëpërmjet septave alveolare dhe më rrallë nëpërmjet sipërfaqes së murit alveolar e cila është më tipike për karcinomat bronkioloalveolare.

Biopsia bronkiale dhe të fshehtat e saj. Biopsia endobronkiale është mënyra më e përdorshme për të siguruar diagnozën e karcinomës me qeliza jo të vogla ku përfshihet dhe carcinoma skuamoze. Për sa i përket citologjisë, materiali i cili merret nëpërmjet aspirimit, fiksohet me alkool dhe ngjyroset me metodën Papanikolao. Qelizat skuamoze do të ngjyrosen me të kuqe-portokalli. Bërthamat janë të mëdha, mr formë dhe kondensim jo të rregullt. Paraqitja e materialit të marrë ne ekzaminim do të varet dhe nga teknika aspirative.

Diagnoza diferenciale. Me rëndësi të vecantëështë dallimi midis karcinomës skuamoze invazive dhe lezioneve skuamoze jo invazive në mukozën bronkiale. Në

disa raste, karcinoma skuamoze insitu shfaqet me pleomorfizëm të shprehur dhe është e vështirë të dallohet nga karcinoma invazive duke u bazuar vetëm në paraqitjen citologjike.

Gjithashtu, rrugët respiratore i përgjigjen tipeve të ndryshme të dëmtimeve si pneumonisë, infarkteve, radioterapisë ose kimioterapisë nëpërmjet shndërrimit të epitelit mukociliar në skuamoz duke e vështirësuar diagnozën diferenciale me karcinomën e qelizës skuamoze. Në këto raste, anamneza merr rëndësi të vecantë.

Ndryshimet imunohistokimike në karcinomën skuamoze invazive. Markuesit imunohistikimik mund të përdoren për dagnozën, prognozën ose për të parashikuar përgjigjen ndaj trajtimit. Ato përdoren për të dalluar tumoret metastatike të cilat ngjajnë shpesh me karcinomën skuamoze markuesit më të rëndësishëm në këtë rast janë citokeratinat të cilat shprehen në disa izotipe.

Tumoret skuamoze centrale shprehin citokina të ndryshme nga tumoret të cialt e marrin origjinën në rrugët respiratore periferike. Karcinoma skuamoze shpreh citokinën 5/6 në 80% të rasteve, ndryshe nga adenocarcinoma e cila e shpreh këtë proteinë më rralle. Një tjeter citokinë që mund të jete e dobishme në diagnozëështë citokina 7.

P63 është një factor transkriptimi, homolog i p53 që ka rëndësi në diferencimin e qelizave epiteliale. P63 është propozuar si një markues për përcaktimin e fenotipit skuamoz. Megjithatë, specificiteti është i ndryshueshëm, ndërsa sensitiviteti arrin deri në 95%. Por duhet theksuar se numri i rasteve të raportuara është i vogël.

Gjenetika e karcinomës me qeliza skuamoze. Defektet gjenetike më tumoret me qeliza skuamoze janë të shumta dhe mund të grupohen në bazë të rrugëve molekulare të prekura. Mutacionet më të shpeshta në karcinomat skuamoz lidhen me gjenet e ciklit qelizor dhe më pak me rrugët e tirozinkinazës.

Gjenet e ciklit qelizor janë të parat që vlerësohen në kancerin e pulmonit dhe janë ato të cilat pësojnë më shpesh mutacione. TP53 është një faktor transkriptimi multifunksional që luan një rol të ndërlikuar në një sërë procesesh duke përfshirë rregullimin e ciklit qelizor, riparimin e ADN dhe apoptozës. TP53 është gjeni i cili pëson më shpesh mutacione në të gjitha karcionomat e pulmonit, përfshi këtu dhe atë skuamoze. [63]

CDKN2A (p16). Proteinap16 frenon kinazat ciklin-dependente 4 (CDK4) dh inaktivizimi i këtij frenimi bën të mundur rritjen e pakontrolluar qelizore. P16 është një nga gjenet më të prekura nga mutacionet që mund të pësojë delecion ose metilim me kancerin e pulmonit.

Gjeni inaktivizohet në 60% të karcinomave skuamoze. [64]Metilimi i p16 është një faktor prognostik i pavarur në carcinoma me qeliza të mëdha pavarësisht nënllojit histologjik.

KARCINOMA ME QELIZA TË MËDHA

Karcinoma me qeliza të mëdha (LCLC) është një formë e padiferencuar pa karakteristikat e karcinomës me qeliza të vogla, karcinomës me qeliza skuamoze ose adenokarcinomës. Edhe pse origjina e LCLC nuk është ende e mirëpërcaktuar, disa studime ultrastrukturale kanë arritur zbuluar diferencim të tipit glandular dhe skuamoz i cili nuk dallohet në mikroskop. Për shkakt të diferencimit të pakët kjo karcinomë paraqet një sjellje biologjikisht aggressive. Këto tumore përbëjnë rreth 9% të kancerit pulmonar primar.

Histologjia e karcinomës me qeliza të mëdha. LCLC është e përbërë nga qeliza të mëdha, pak të diferencuara me bërthama proeminente, me citoplazëm të bollshme. Qelizat në përgjithësi kanë një strukturë më të rregullt se se ato të karcinomës me qeliza të vogla. Qelizat kanceroze janë të vendosura në shtresa. Raporti mes bërthamës dhe citoplazmës është i lartë.

Mitozat janë të shumta dhe nekroza është e shpeshtë. Janë përshkruar shumë lloje të karcinomës me qeliza të mëdha në bazë të karakteristikave imunohistokimike. Këtu përfshihet karcinoma me qeliza të qarta, karcinoma me qeliza të mëdha me fenotip rhabdoid dhe karcinoma lymphoepiteliome-like, carcinoma basaloide dhe karcinoma neuroendokrine me qeliza të mëdha.

Karcinoma me qeliza të qarta dhe karcinoma me qeliza të mëdha me fenotip rhabdoid e marrin emrin në bazë të paraqitjes në citologji. Forma rhabdoide ka një prognozë jot ë mirë. Karcinoma lymphoepitelioma-like ngjan me karcinomën lymphoepiteliale të gjendur në nasopharynx që prek moshat e reja, aziatikë, joduhanpirës dhe lidhet me virusin Epstein-Barr. Edhe forma pulmonare e kësaj karcinome mendohet të ketë etiologji virale. Edhe pse ka tendencën të metastazojë herët i përgjigjet mirë kimioterapisë.

Citologjia. Vendosja e diagnozës nga anacitologjike është më shumë përjashtuese , duke përjashtuar përbërësit skuamozë, glandular ose qelizat e vogla. Si u përshkrua dhe më lart qelizat janë të mëdha, me raportin bërthamë/citoplazmë të rritur, me shumë nukleola dhe me zona nekroze.

Imunohistokimia e karcinomës me qeliza të mëdha.Në dallim nga format e tjera të karcinomave me qeliza jo të vogla, LCLC karakterizohet nga shprehja e lartë e markuesve të proliferacionit, duke cuar në një rritje të shpejtë të këtyre tumoreve.

Forma të tjera më pak të shpeshta të karcinomës me qeliza jo të vogla

Karçinoma basaloide. Kjo formë mund të gjendet dhe e përzier me forma të tjera të karcinomave me qeliza jo të vogla. Karakteristikat histologjike përfshijnë rritjen lobare me qeliza relativisht të vogla me bërthama dense, nukleola që mezi dallohen, citoplazëm të vogël dhe me index mitotic të lartë. Jo rrallë herë ato janë ngatërruar me karcinomën me qeliza të vogla.

Në rastet e dyshimta, imunohistokimia është ajo që vë diagnozën. Shpeshtësia është llogaritur si 6% e kancerave pulmonarë. Duke qënë se ky tumor është i rrallë ende nuk ka studime për të vlerësuar prognozën e tij.

Karcinoma me elementë pleomorfikë, sarcomatoid ose sarkomatosë. Këto karcinoma janë njohur me emërtime të ndryshme përgjatë viteve si karcinoma me qeliza si gisht, karcinoma me qeliza gjigante, karcinoma pleomorfike dhe kar**ç**inosarkoma. Në këtë kategori përfshihen tumore të cilat formohen vetëm nga qeliza tumorale pleomorfike ose sarkomatoze ose që kanë disa elementë të tillë në përbërjen e tyre.

Në klasifikimin e fundit të OBSH-së, këto tumore grupohen në një kategori të vetme. Mbijetesa mesatare është 10 muaj. Nga ana histologjike karcinoma sarkomatoide karakterizohet nga prania e zonave të zgjatura në formë boshtesh të ngjashme me sarkomën. Elementët sarkomatozë në këto forma mund të përfshijnë muskuj, kocka ose kartilagje. Ekziston dhe një formë mikse e cila karakterizohet nga komponentë epitelialë dhe sarkomatozë që njihet si karcinosarkoma.

Tipi me qeliza gjigante karakterizohet nga qeliza pleomorfikeqë formojnë qeliza gjigante multinukleare, të shoqëruara me infiltrate inflamatore. Në pjesën më të madhe të rasteve, nga ana histoimunokimike ngjajnë me tumoret e tjera duke shprehur më shumë CK7 dhe TTF-1.

Vlera biologjike e kësaj kategorie karcinomash është theksuar vitet e fundit kur janë zbuluar karakteristika molekulare e stromale te këtë tumore që konsideroheshin epitelialë. Kjo formë diferencimi është quajtur tranzicioni epithelial mezenkimal (EMT).

Karakteristikat e këtij diferencimi përfshijnë ndryshime në kulturat qelizore nga në formë rreshtash tipike për qelizat epiteliale, ne nje formë më infiltrative. Këto ndryshime morfologjike shoqërohen dhe me rritje të shprehjes së filamentit vimentin dhe të faktorit të transkriptimit ZEB1. Këto ndryshime molekulare janë më të qarta në tumore të cilat paraqesin elementë të diferencimit sarkomatoid, dhe më pak në tumore më pak të diferencuara. Te këto të fundit ndodh humbja e E-cadherinës gjë e cila shoqërohet me një prognozë të keqe.

KARÇINOMA ME QELIZA TË VOGLA

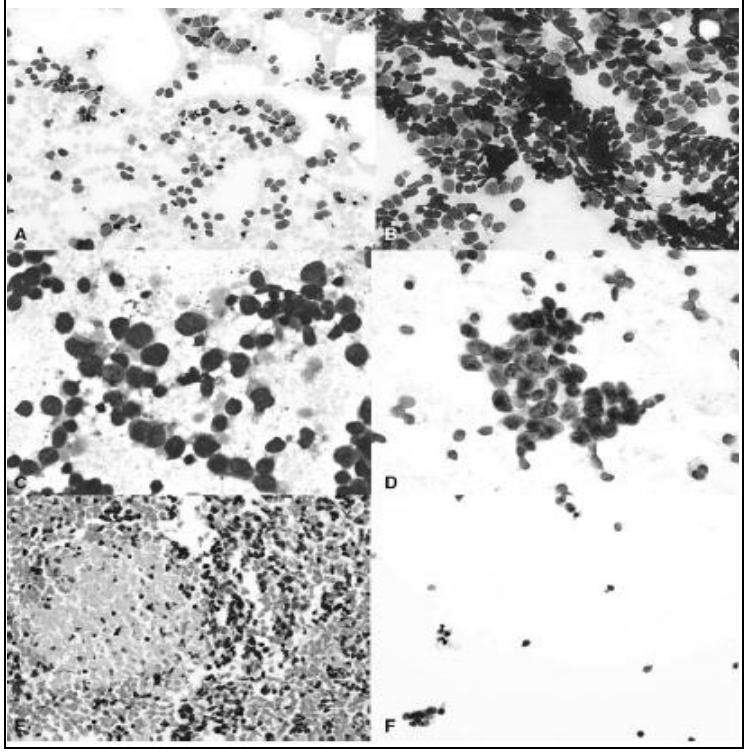
Karakteristikat histologjike të karcinomës me qeliza të vogla u përshkruan për herë të parë në vitin 1926 ku u quajt si *sarkoma me qeliza si tërshërë.* Këtij lloji tumori ju dha një rëndësi e vecantë kur u pa përgjigjia ndaj trajtimit me kimioterapi, e cila ishte e mirë sidomos ndaj inhibitorëve mitotikë. Kjo është arsyeja pse një ndarje madhore e kancerit të pulmonit është ai me qeliza të vogla dhe qeliza jo të vogla.

Histologjia e karçinomës me qeliza të vogla (SCLC). SCLC është një karcinomë invazive e përbërë nga qeliza të vogla me citoplazëm të pakët. Nga ana histologjike këto tumore kanë karakteristike praninë e bërthamave me granula fine (kromatina si kripë dhe piper), nukleola të vogla dhe me bërthamë me tendencën për tu deformuar lehtësisht kur bien në kontakt me njëra tjetrën.

Këto tumore janë shumë proliferative dhe rrallë shkalla mitotike është më pak se 10 mitoza për 10 hpf. Qelizat neoplazike në këtë tumor janë fragile. Limfocitet dhe qelizat e tjera inflamatore shpesh deformohen duke krijuar artefakte për këtë arsye marrja e një monstre të bollshme dhe ku bërthamat janë të dukshme.

Figura 3 paraqet histologjinë e karcinomës me qeliza të vogla.

Figura 3. Karcinoma me qeliza të vogla



Një karakteristikë tipike e SCLC është efekti Azzopardi i cili konsiston në grumbullimin e kromatinës në muret e vazave të cilat vaskularizojnë tumorin. Në pjesën më të madhe të rasteve diagnoza e SCLC është vetëm histologjike. Megjithatë studimet imunohistokimike në disa raste ndihmojnë në vendosjen e diagnozës. Në kategorinë e SCLC përfshihen shumë variante të përmasave dhe konfigurimeve qelizore.

Në 1967 klasifikimi i OBSH pëfshiu dhe karcinomën me qeliza si tërshërë dhe një variant me qeliza ndërmjetëse të cilat ndryshojnë nga forma klasike e karcinomës me qeliza si tërshërë nga madhësia e qelizës dhe sasia e citoplazës.

Në mënyrë tipike karcinoma me qeliza të vogla paraqitet si një lezion i vendosur në bronkun qëndror me metastaza në limfonodujt mediastinalë.

Citologjia. Suksesi në vendosjen e diagnozës varet nga mostra e marrë. Duke qënë se qelizat e SCLC janë lehtësisht të dëmtueshmë prania e tyre në sputum rrallë shërben si screening.

Qelizat teke ose të vendosura në grupe me diametër më të vogël se 21 µ kanë një raport bërthamë/citoplazëm të lartë me një citoplazëm shumë të hollë, mezi të

dukshme dhe bërthamë të madhe. Bërthama ka kromatinë granulare fine. Në qelizat e vendosura në grupe , bërthamat janë të ngjitura me njëra-tjetrën.

Imunohistokimia diagnostike në karcinomën me qeliza të vogla. Të dhënat histokimike janë ato qe përdoren për të vërtetuar natyrën neuroendokrine të tumorit ose për të bërë diferencimin mes SCLC dhe NSCLC. SCLC pothuaj shpreh CK, po në sasi variable. Pikërisht shprehja e saj është ajo që bën dallimin mes SCLC dhe tumoreve të tjera me qeliza të vogla blu si limfoma, e cila në disa raste mund të imitojë karcinomën me qeliza të vogla.

Në SCLC, ashtu sikurse dhe në adenokarcinomë vihet re prania e gjeneve primitive si TTF-1 në mbi 85% të rasteve. Madje TTF-1 është mjaft ndihmës në vend3osjen e diagnozës së karcinomës me qeliza të vogla. [65]

Një karakteristikë imunohistokimike e SCLC është shprehja e markuesve neuroendokrinë duke përfshirë enolazën neuron specifike, sinaptofisinën, molekulat e adesionin qelizor neuronal (NCAM) dhe Leu-5 (CD57). Në mbi 50% të rasteve me SCLC shprehet dhe kromogranina A në sasi të mjaftueshme për tu zbuluar në testet imunohistokimike.

Sasia e kromograninës e pranishme së karcinomën me qeliza të vogla është më e vogël se ajo e pranishme në karcinoid. Një tjetër vecori e SCLC është fraksioni i lartë i rritjes, i cili e tejkalon 50%. Një markues i cili bën diagnozën diferenciale mes karcinomës me qeliza të vogla dhe asaj me qeliza jo të vogla është EGFR e cila gjendet vetëm në këtë të fundit.

Së fundmi është dhe CD117 e cila është e pranishme në karcinomat neuroendokrine me proliferim të shtuar. Shprehja e CD117 nuk lidhet me mutacionin e gjenit të receptorit c-kit dhe nuk lidhet me përgjigjen ndaj kimioterapisë.

Patologjia molekulare në SCLC. Karakteristikat e vecanta histologjike dhe imunohistokimike të këtij tumori shprehin ndryshimet gjenetike të cilat po bëhen më të qarta. Karcinoma me qeliza të vogla ka qënë tumori i parë i mushkërisë në të cilin u përcaktuan këto ndryshime. Këtu përfshihen ndryshimet kromozomale strukturale (delecionet). Mutacionet prekin më shpesh rregullimin qelizor dhe gjenet e sinjalizimit qelizor tirozinë kinazë ku përfshihet KRAS dhe EGFR.

- **Gjenet e ciklit qelizor.** Një numër i madh mutacionesh që prekin ciklin qelizor janë të pranishme në SCLC.

  RB1/CDKN2A (p16)*RB1* u përshkrua si gjen onkosupresor në retinoblastomën. Në vitin 1971 u formulua model i kancerogjenezës nga Knudson ku sipas tij një onkosupresor dominant inaktivizohej nga dy mutacione që ndikojnë në formimin e tumorit. 15 vite më vonë u klonua gjeni *RB1* dhe u pa lidha e tij me kancerin pulmonar. *RB1* kodon një fosfoproteinë e cila lidh faktorin e transkriptimit E2F.

  Fosforolimi i RB1 cliron E2F dhe ndodh kalimi nga faza G1 në atë S të ciklit qelizor. Pra, RB1 është një rregullator i rëndësishëm i ciklit qelizor dhe një gjen onkosupresor. Mutacionet e RB1do të sjellin rritje në proliferimin qelizor dhe një rritje më të shpejtë tumorale.

Ndryshimet strukturore në gjenin e RB1 janë raportuar në rastet me SCLC ashtu sikurse dhe mungesa e plotë e këtij geni. Mekanizmi i inaktivizimit të RB1 ende nuk është plotësisht i njohur. Mutacionet që ndodhin në ciklin qelizor në rastin e SCLC ndryshojnë nga ato që ndodhin në rastet me karcinomën më qeliza jo të vogla dhe ka karakteristike humbjen e p16 m mbishprehjen e ciklinës D1.[66]

TP53.pëson më shpesh mutacione në karcinomën me qeliza të vogla, në dallim nga format e tjera me qeliza jo të vogla të kancerit të pulmonit. Humbja e funksionit të TP53 lidhet me dëmtimin e apoptozës duke cuar drejt një rritjeje agresive të tumorit .

- **Karakteristikat e shprehjes së gjeneve.** Në të gjitha analizat në nivel bërthamor, karcinoma me qeliza të vogla e merr fillesën si një kategori fenotipikisht e vecantë me shumë diferenca në shprehjen e gjeneve nga llojet e tjera të kancerit të pulmonit.
  Nga studimet e kohëve të fundit janë zbuluar një numër i konsiderueshëm i biomarkusve të cilët do janë të vlefshëm për diagnozën diferenciale.Gjithashtu është zbuluar se disa nga gjenet e gjetura në SCLC shprehen gjatë diferencimit të indit pulmonar.

KARÇINOMA MIKSE ME QELIZA TË VOGLA DHE JO TË VOGLA

Në një numër të konsiderueshëm karçinomash me qeliza të vogla është gjetur prania e elementëve të karcinomave me qeliza jo të vogla si psh karcinomës me qeliza të mëdha, adenokarcinomës dhe karcinomës skuamoze.

Në një studim të kohëve të fundit me 100 karcinoma me qeliza të vogla, Nicholson et al.[67]u gjetën 72 raste vetëm me karcinoma me qeliza të vogla dhe 28 të tjera të cilat ishin me qeliza të kombinuara. Nga këto 16 raste ishin të kombinuara me qeliza të mëdha, 9 me adenokarcinoma dhe 3 me karcinoma me qeliza skuamoze.

KARCINOIDI BRONKIAL, KARCINOIDI ATIPIK DHE KARCINOMA NEUROENDOKRINE ME QELIZA TË MËDHA

Termi karcinoid u përshkrua për herë të parë në vitin 1907 për të përshkruar një tumor epithelial gastrointestinal i cili ishte më pak agresiv se karcinoma gastrointestinale tipike. Më pas u provua se tumore të ngjashme mund të gjendeshin dhe në rrugët e poshtme respiratore.

Ditët e sotme këto tumore konsiderohen si neuroendokrinë. Karcinoidi konsiderohet si tumori malinj më pak agresiv që prek pulmonin. Në këtë kategori përfshihet dhe karcinoidi atipik i cili ka një indeks mitotik të rritur në krahasim me formën klasike të karcinoidit dhe sillet në mënyrë më agresive, një rrezik për të dhënë metastaza që arrin rreth 50%.

Ndërsa karcinoma neuroendokrine me qeliza të mëdha është një tumor mjaft agresiv i cili u përshkrua për herë të parë në vitin 1991 si një tumor i padiferencuar me një prognozë e cila qëndron midis karcinoidit atipik dhe karcinomës me qeliza të vogla.

Forma klasike e Tumorit Karcinoid. Ky tumor mund ta marri origjinën në rrugët ajrore qëndrore ose periferike. Ato zakonisht kanë karakteristika makroskopike të cilat ndryshojnë në varësi të pozicionimit të tumorit. Tumoret e vendosura në rrugët ajrore qëndrore janë më të mëdha (diametri mesatar 3 cm) dhe rritja si masë endobronkiale mund të obstruktojë bronket e mëdha.

Produkti i cili sekretohet nga masa tumorale mund të krijojë inflamacion me edemë të indit përreth e cila e thekson obstruksionin e krijuar nga vetë masa tumorale.Karcinoidi mund të zgjerohet në murin e bronkut porkjo jo domosdoshmërisht nënkupton agresivitet të tumorit apo karcnoid atipik. Në prerje tranversale karcnoidi zakonisht ka një ngjyrë gri homogjene .

Karateristikat histologjike të cilat bëjnë dallimin mes karcinoidit dhe karcinomës me qeliza jo të vogla është uniformiteti i qelizave tumorale, citoplazma granulare gri , mungesa e nekrozës dhe bërthamat ovale/rrethore me granula fine. Qelizat e karcinoidit formojnë grupe të vogla, pa praninë e gjëndrave të mirëfillta, me një strukturë që përshkruhet si organoide.

Qelizat karcinoide janë të vendosura pingul me membranën bazale. Për të dalluar karcinoidin nga tumore më agresive diagnoza bazohet në shkallën e mitozave dhe mungesën e nekrozës.

Tumoret karcinoide mund të rriten dhe në rrugël respiratore periferike. Edhe këtu qelizat paraqesin një uniformitet tipik , por kanë një veçanti që kanë një paaqitje si bosht. Karcinoidi përbën 1-2% të të gjitha karcinomave të pulmonit dhe mbijetesa 5-vjeçare dhe ajo 10-vjeçare është 87%.

Karcinoidi atipik. Dallimin mes tij dhe formës klasike të karcinoidit e përbën indeksi i lartë mitotik dhe prania e nekrozave. Kjo gjë u përshkrua për herë të parë nga Arrigoni et al.[68] Mbijetesa 5-vjeçare llogaritet 50-60% , ndërsa ajo 10-vjeçare vetëm 35%. Pacientët e diagnostikuar me karcinoid referojnë për një anamnezë si duhanpirës.

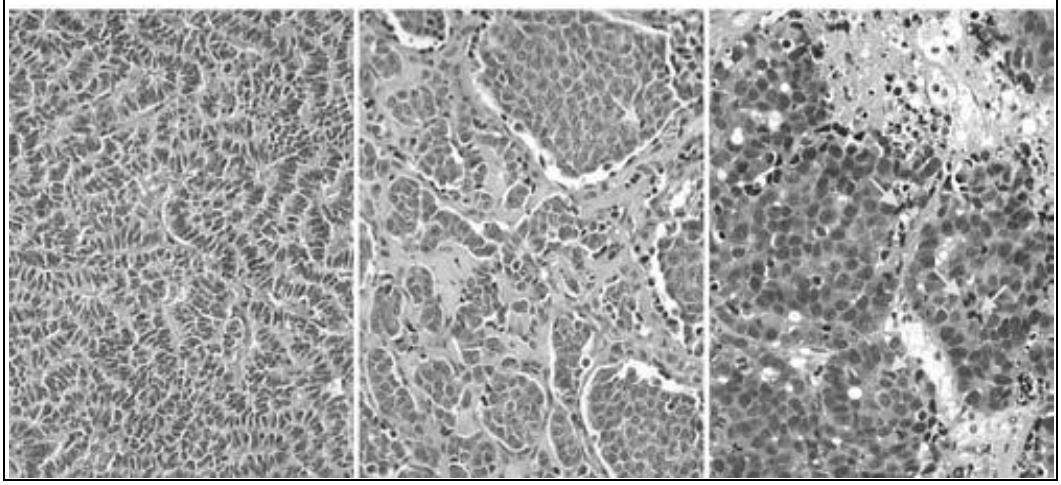
Lidhja me duhanpirjen mbështetet nga rritja e prevalencës e ndryshimeve gjenetike nga duhanpirja që përfshijnë mutacionet e LOH dhe p53 në personat me karcinoid atipik duke i krahasuar me ato me formën klasike të karcinoidit.

Karcinoma Neuroendokrine me qeliza të mëdha. Edhe në këtë lloj karcinome indeksi mitotik është i lartë dhe prania e nekrozës është e shpeshtë. Nga studimet imunohistokimike, markuesit neuroendokrinë mund ose jo të jenë pozitivë dhe janë të domosdoshëm për të vënë diagnozën. Një ndryshim tjetër mes karcinomës neuroendokrine me qeliza të mëdha dhe karcinomës me qeliza të vogla është dhe madhësia e qelizave më shumë se 21 mikron.

Incidenca e karcinomës neuroendokrine me qeliza të mëdha është rreth 3% e tumoreve primare malinje pulmonare dhe lidhet ngushtë me duhanpirjen. Prognoza e saj është jo e mirë. Mbijetesa 5 vjecare varion nga 15% në 27%, ndërsa ajo 10 vjecare vetëm 9%.[69]

Figura 4 paraqet histologjinë e karcinoidit, karcinoidit atipik dhe karcinomës neuroendokrine me qeliza të mëdha.

Figura 4. Karcinoidi, Karcinoidi atipik dhe karcinoma neuroendokrine me qeliza të mëdha



Citologjia e Karcinoidit dhe Karcinomës neuroendokrine me qeliza të mëdha. Karakteristikat histlogjike dallohen më qartë në aspirimin në biopsi se sa në sputum. Këtu dallohen qeliza të vogla uniforme me bërthama në qendër. Një pjesë e vogël e tumoreve karcinoidë kanë qeliza boshtore.

Karcinoidi atipik paraqet pleiomorfizëm, atipi, raportin bërthamë/citoplazmë më të rritur, membrana jo të rregullta dhe kromatinë më të ashpër në krahasim me karcinoidin. Qelizat mund të jenë të vetme ose në grupe dhe mund të ketë nekrozë. Megjithatë këto karakteristika janë vetëm ndihmëse, se marrja e indit kërkohet për të vendosur diagnozën përfundimtare.

Kriteret citologjike për të vendosur diagnozën e karcinomës neuroendokrine me qeliza të mëdha përfshijnë grupe qelizash, të mëdha, me bërthama të dukshme, mitoza, nekrozë dhe markuesë neuroendokrinë pozitivë.

Imunohistokimia e Tumoreve Karcinoidë dhe Karcinomës neuroendokrine me qeliza të mëdha. Shprehja e markuesve neuroendokrinë është një nga dy kriteret për vendosjen e diagnozës së tumoreve neuroendokrine.

Antitrupat më të përdorshëm në vlerësimin e tumoreve neuroendokrine përfshijnë NCAM, sinaptofizinën dhe kromograninën. Në Karcinomën neuroendokrine me qeliza të mëdha zakonisht shprehen një ose disa markuesë neuroendokrinë. Megjithatë ngjyrosja është më e pakët se ajo në karcinomën me qeliza të vogla ose tumorin karcinoid. Në raste të rralla nuk gjendet prania e markuesve imunohistokimikë dhe në këto raste është vetëm histologjia ajo që vendos diagnozën.

Origjina e qelizës: Hipoteza e karcinomës me qeliza të vogla dhe e tumoreve neuroendokrinë. Që kur karcinoma me qeliza të vogla u përshkrua për herë të parë ka qënë pjesë e shumë debateve. Në vitet 1960 u hodh hipoteza se SCLC e merrte origjinën nga qelizat Kulchitksy (K), të cilat konsideroheshin pjesë e sistemit neuroendokrin.

Këto qeliza mendohet se e marrin origjinën nga kreshta neuronale dhe zhvillohen vecmas pjesës tjetër të indit pulmonar. Megjithatë më vonë u zbulua që edhe pse qelizat K janë të vendosura në epitelin bronkial në mënyrë të shpeshtë, pothuaj një qelizë për mm, ato nuk gjenden në lezionet prekanceroze.

Gjithashtu, SCLC zhvillohet në mënyrë të ngjashme me lezionet me qeliza jo të vogla përfshi këtu dhe metaplazinë skuamoze dhe displazinë. Kjo , së bashku me kombinimin e shpeshtë të elementëve me qeliza të vogla dhe jo të vogla në karcinomat pulmonare, të bëjnë të mendosh që tumori me qeliza të vogla ka të njëjtin origjinë si karcinoma me qeliza jo të vogla.

Hipoteza që tumoret me karakteristika neuroendokrine duhet të grupohen në një kategori të vecantë nuk është pranuar për disa arsye.[70]

Së pari, një numër i madh i karcinomave pulmonare kanë karakteristika të përziera neuroendokrine dhe jo neuroendokrine. Kjo është sidomos e qartë në rastet me adenokarcinomë. Adenokarcinomat të cilat kanë një shprehje të gjeneve me karakteristika neuroendokrine kanë një prognozë më të keqe se adenokarcinomat e tjera.

Së dyti, markuesit të cilët konsiderohen neuroendokrinë, janë të shprehur dhe në qeliza të tjera përvec qelizave tipike neuroendokrine.

Së treti, markuesit neuroendokrinë duke përfshirë dhe NCAM shprehen që në zhvillimin embrional të mushkërisë.

Sot shprehja e gjeneve neuroendokrine për tumoret të caktuara rrit mundësinë zbulimit të trajtimeve specifike.

HIPERPLAZIA DIFUZE IDIOPATIKE E QELIZAVE NEUROENDOKRINE PULMONARE: NJË PREKURSOR I MUNDSHËM I KARCINOIDIT

Qelizat neuroendokrine mund të proliferojnë në muret bronkiale pa formuar tumore, duke krijuar një situatë që njihet si hiperplazia difuze idiopatike e qelizave neuroendokrine pulmonare. [71]Këto qeliza mund të grumbullohen për të krijuar maasa të vogla tumorale. Qelizat proliferative në këtë rast janë beninje, por për shkak se kjo mund të jetë fillesa e një tumori karcinoid, atëherë konsiderohen si lezione premalinje.

Format më agresive të tumoreve pulmonarë nuk lidhen me praninë e hiperplazisë difuze idiopatike. Kjo gjendje mund të shkaktojë një obliteracion në nivel të bronkut që shpesh është simptomatik. Gjithashtu ajo lidhet me emfizemën pulmonare te fëmijët, takipnenë e fëmijërisë dhe dispnenë te adultët. Sot nuk ka një trajtim efektiv për këtë lezion premalinj.

LEZIONET NË RRUGËT PERIFERIKE RESPIRATORE: ADENOKARCINOMA DHE PREKURSORËT E SAJ

Me lezione të rrugëve respiratore periferike do të kuptohen masa tumorale të vendosura në epitelin e rrugëve ajrore distalisht bronkiolës terminale dhe alveolës. Por jo të gjitha adenokarcinomat e marrin origjinën në periferi dhe ato ndahen në adenokarcinomën invazive e cila karakterizohet nga një fibrozë përreth lezionit; karcinomën bronkioloalveolare e cila rritet vetëm në sipërfaqen alveolare dhe nuk

invadon indin stromal dhe hiperplazinë adenomatoze atipike e cila është prekursor i adenokarcinomës.

Aktualisht, incidenca e adenokarcinomës është në rritje. Ajo përbën 305 e tumoreve malinje të pulmonit. Edhe pse adenokarcinoma lidhet me duhanpirjen, kjo lidhje është më e pakët se në karcinomën me qeliza skuamoze ose në atë me qeliza të vogla.

Adenokarcinoma është patologjia malinje pulmonare më e shpeshtë tek femrat dhe joduhanpirësit. Roli prognostik që ka lloji histologjik i tumorit po merr një rëndësi të vecantë sidomos dy dekadat e fundit. Ndjeshmëria e mjeteve diagnostike, ka sjellë një zbulim të hershëm të adenokarcinomave.

HIPERPLAZIA ADENOMATOZE ATIPIKE DHE ORIGJINA E ADENOKARCINOMËS PERIFERIKE

Hiperplazia adenomatoze atipike është një proliferim i qelizave alveolare që u përshkrua për herë të parë si adenokarcinomë invazive. Ajo gjendet në 14-57% të personave me adenokarcinomë dhe në 3-30% të atyre me karcinomë skuamoze.[72] Është gjetur dhe në 2.8% të autopsie të personave pa karcinomë.

Shoqërimi i shpeshtë i hiperplazisë adenomatoze atipike me adenokarcinomën dhe karcinomën bronkioloalveolare ka bërë që në klasifikimet e viteve të fundit të OBSH-së, hiperplazia adenomatoze atipike të përcaktohet si lezion prekursor i adenokarcinomës.

Histopatologjia e hiperplazisë adenomatoze atipike. Hiperplazia adenomatoze atipike zbulohet vetëm me anë të ekzaminimit mikroskopik. Në ngjyrosjen me hematoksilinë dhe eosinë (H&E), ajo përshkruhet si një grup alveolash të rrethuara nga një shtresë pneumocitesh tip II pa shenja të tjera inflamacioni përreth. Alveolat e përfshira rrethojnë bronkiolën terminale. Qelizat në hiperplazinë adenomatoze atipike kanë bërthama jo të dukshme.

Provë histologjike e malinjitetit është mbigrumbullimi qelizor, kromatina e bërthmës me granula, theksimi i bërthamës, rritja e përmasave të qelizës dhe shtresëzimi i tyre.[73]Ndonjëherëështë i vështirë dallimi mes hiperplazisë adenomatoze atipike dhe karcinomës bronkioloalveolare. Disa studiues kanë nxjerrë përfundimin se lezione më të vogla se 5 mm do të klasifikohen si hiperplazi, ndërsa më shumë se 5 mm si karcinomë.

Imunohistokimia e hiperplazisë adenomatoze atipike. Nuk është i lehtë përcaktimi i markuesve imunohistokimikë për shkak se hiperplazia adenomatoze atipike shpesh zbulohet rastësisht dhe në përmasa të vogla. Megjithatë, nga studimet është vënë re një lidhje mes hiperplazisë adenomatoze atipike dhe karcinomës bronkiolo alveolare. Në të parën shprehen një numër markuesish imunohistokimikë si Mre11, telomeraza, Dicer dhe metaloproteinazat e matriksit.

Ndryshimet gjenetike. Studimet morfologjike dhe morfometrike mbështesin idenë se hiperplazia adenomatoze atipike është një neoplazi e vërtetë. Nga studimet morfometrike është vërtetuar se hiperplazia adenomatoze atipike është aneuploide dhe

monoclonale me mutacione gjenetike të cilat janë të pranishme dhe në adenokarcinomën si psh mutacionet në KRAS, EGFR, 3p,9p,2399q,16p, 17p. [74] Një studim ka treguar që shpeshtësia e mutacioneve të LOH dhe TP53 lidhet me shpejtësinë e progredimit nga lezion prekanceroz në tumor invaziv.

KARCINOMA BRONKIOLOALVEOLARE

Karcinoma bronkioloalveolare u përshkrua shumë vite para se të zbulohej hiperplazia adenomatoze atipike. Kjo patologji malinje ka aftësinë që të përhapet në rrugër respiratore pa shkaktuar destruksion të indeve. Rritja direkte e tumorit drejt septave alveolare mund të japë imazhin klinik dhe imazherik të pneunominë. Emërtimi i karcinomës bronkioloalveolare ka ndryshuar përgjatë 10 viteve të fundit.

Rreth 70% e kësaj karcinomae gjendet në duhanpirës dhe është një nga patologjitë malinjë pulmonare që prek më pak se gjithë të tjerat joduhanpirësit.[75] Gjithashtu, një karakteristikë e këtij tumori është dhe fakti që është tumori i cili zbulohet më shpesh me anë të CT. kjo është arsyeja që incidence e tij është rritur, që kur ka hyrë përdorimi i CT si screening për kancerin e pulmonit.

Histologjia e karcinomës bronkioloalveolare: një koncept në ndryshim. Ideja se tumori mund të zhvillohet në rrugët respiratore periferike nga epiteli alveolar u hodh për herë të parë në vitin 1876. Kjo gjë u vërtetua shumë vite më vonë në 1957 kur me mikroskop u pa një shtresë e hollë pneumocitesh e vendosur përgjatë septumit të alveolës. Përgjatë viteve në vijim u hodhën shumë hipoteza për natyrën e këtyre tumoreve periferikë, të mirëdiferencuarqë rriteshin përgjatë septave të alveolave, që shpesh ishin multicentrike dhe ruanin arkitekturën pulmonare.[76]

Në fillim të viteve 1920, u zbulua një sëmundje infektive e cila preku delet në Afrikën Jugore dhe karakterizohej nga proliferime jometastazuese epiteliale shumë të ngjashme me tumoret alveolarë në njerëz. [77] Në këto kushte u propozua dhe emri adenomatoze. Kjo sëmundje te delet u provua që kishte natyrë virale, por ende nuk është gjetur një etiologji e mundshme virale për karcinomën bronkioloalveolare. Termi karcinomë bronkioloalveolare u përshkrua për herë të parë nga Lieboë.

Më pas, përshkrimet e saj u bënë më të detajuara duke ardhur deri në ditët e sotme ku karcinoma bronkioloalveolare përshkruhet nga OBSH dhe IASLC si një lezion in situ i cili mund të përhapet në hapësirën alveolare por nuk ka prova për invazion të stromës dhë nuk metastazon me rrugë limfatike ose hematogjene. Është i rëndësishëm që të bëhët një ekzaminim i mirë histologjik për të bërë dallimin mës kolapsit alveolar dhe invazionit tumoral.

Nëse lezioni është i vogël (1cm) atëherë i gjithë tumori duhet marrë për t'u studiuar nga ana histologjike. Karcinoma bronkioloalveolare mund të jetë mucinose ose jomucinose. Tumoret mucinose përbëhen nga qeliza mucus prodhuese me citoplazma me vakuola të mëdha të cilat mund të shtypin dhe të deformojnë bërthamat. Këto qeliza janë të vendosura në shtresa përgjatë alveolave.

Qelizat jomucinoze mund të diferencohen si qeliza Klara, pneumocite të tipit 2 ose të përziera. Në tumoret jomucinose me qeliza Klara, qelizat jane kolumnare, eosinofilike, me një zgjatim tipik të citoplazmës. Forma më pak e shpeshtë është ajo e përbërë nga pneumoccite tip 2 jomucinose e cia përmban qeliza kuboide me citoplazmë të vakuolizuar. Bërthamat janë të vendosura në qendër dhe mitozat janë të

pakta. Rrallë mund të bashkëekzistojnë llojet mucinoze dhe jomucinoze në të njëjtin tumor.

Citologjia e karcinomës bronkioloalveolare. Me anë të aspirimitage të hollë (FNA) bëhet vlerësimi i masave tumorale periferike dhe citologjia e indit të marrë.

Megjithatë, dallimi midis krcinomës bronkioloalveolare nga carcinoma invazine nuk është i mundur nëse nuk shikohet arkitektura pulmonare, gjë e cila ndodh kur masa e marrë në biopsy është relativisht e madhe. Në përgjithësi materiali i aspiruar është i përbërë nga qeliza me infiltrate të pakta qelizash inflamatore dhe përbëhet nga 2 shtresa qelizash uniforme.

Elementet si nekroza, atipia nukleare dhe grupimet qelizore papilare janë tipike për adenokarcinomën invasive dhe jo për karcinomën bronkioloalveolare. Bërthamat janë të zbehta, të rrumbullakëta në qelizat e tumoreve jomucinoze. Në tumoret mucinoze shihet prania e mukusit ekstraqelizor.

Imunohistokimia e karcinomës bronkioloalveolare. Karcinoma bronkioloalveolare është një tumor me rritje të ngadaltë dhe nga studimet imunohistokimike ka pak të dhëna për të. Markuesit e rritjes qelizore janë gjetur në 11% të rasteve. Këto tumore kanë shpesh kufinj proliferativ por me zona centrale joproliferative.

ADENOKARCINOMA INVASIVE

Adenokarcinoma invasive në dallim nga carcinoma bronkioloalveolare shkatërron septat alveolare dhe metastazon nëpërmjet rrugëve limfatike dhe jo në rrugët ajrore. Adenokarcinoma invazive sot përbën formën më të shpeshtë të kancerit të pulmonit. [78]Përqindja e metastazimit edhe për adenocarcinoma të vogla (Stadi I & II) është 17% dhe në rastet me karcinoma të padiferencuara arrin deri në 31%. Adenokarcinoma invazive paraqitet me karakteristika të ndryshme morfologjike dhe molekulare.

Histologjia e adenokarcinomës. Adenokarcinoma invazive dallohet nga karcinoma bronkioloalveolare nga zgjatimet gjendrore të cilat përmbajnë vakuola mukusi dhe shoqqrohen me destruksion të murit bronkial dhe alveolar. Përhapja në këto inde bën të mundur prekjen e sistemit limfatik dhe vaskular të pulmonit duke sjellë metastazimin limfatik dhe hematogjen.

Një karakteristikë histologjike e adenokarcinomës është diferencimi gjëndror dhe prodhimi i mukusit. Elementët gjëndrorë të adenokarcinomës mund të organizohen në struktura të ndryshme dhe si pasojë e kësaj adenocarcinoma mund të ndahet në disa nëngrupe. Më i shpeshti ndër to është modeli acinar në të cilin qelizat tumorale formojnë struktura tubulare.

Më të rralla janë format papilare, solide dhe të unazës me gurë. Vërtetimi i pranisë së vakuolave të mukusit është shumë i rëndësishëm në diagnozën e adenokarcinomës. Sasi të vogla mukusi prodhohen dhe në llojet e tjera të karcinomës me qeliza jo të vogla dhe për këtë arsye prania e mukusit më shumë se 10% në qelizat tumorale është elementi që vendos diagnozën.

Stadifikim i adenokarcinomës bazohet në ngjashmërinë e indit tumoral me atë normal. Studimet e fundit kanë treguar se prania e nekrozave, invazioni limfatik, prania e 25% të përbërësve të rritjes papilare tregon për agresivitetin e tumorit.

Citologjia e adenokarcinomës. Paraqitja citologjike e këtyre tumoreve është e ndërlikuar duke patur parasysh heterogjenicitetin e këtij grupi tumoresh. Diagnoza bazohet në arkitekturën e indit dhe në karakteristikat qelizore.

Grupimet qelizore mund të formojnë shtresa, struktura sferike tredimensionale, struktura papilare ose grupime të sheshta me një lumen central. Citoplazma mund të jetë me vakuola ose granulare dhe është shpesh e tejdukshme. Bërthamat janë tëvendosura jo në qëndër dhe kanë nukleola të dukshme.

Adenokarcinomat mikropapilare, të cilat kanë prognozë të keqe karakterizohen nga strukturat mikropapilare. Prania e adenokarcinomave rrallë zbulohet me anë të sputumit sepse shumica e tyre janë tumour periferike.

FNA transtorakale është metoda më e mirë diagnostikuese sidomos në masat periferike më të mëdha se 2 cm me nje sensitivitet dhe specificitet përkatësisht 0.9 dhe 0.97.

Imunohistokimia e adenokarcinomës. Një dilemë e rëndësishme që mundon anatompatologët kur zbulohet një adenokarcinomë në pulmon, është gjetja e vendit të origjinës duke qene se shumë nga adenokarcinomat e gjetura në pulmon janë metastatike. Për këtë arsye, përcaktimi i imunofenotipit të adenokarcinomës merr një rëndësi të vecantë.

Markuesi më i shprehur është TTF-1 (Figura 5). Kjo është një nga proteinat kryesore në zhvillimin pulmonar. Kjo proteiëështë një faktor transkriptimi e cila rregullon shprehjen e gjeneve për surfaktantin, proteinat e qelizave Klara dhe proteina të tjera të rëndësishme në zhvillimin pulmonar.

TTF-1 fillimisht shprehet në divertikulumin laringotrakeal, dhe me pas në epitelin bronkial. Shprehja e tij me pas bëhet në epitelin alveolar si në moshën adulte.

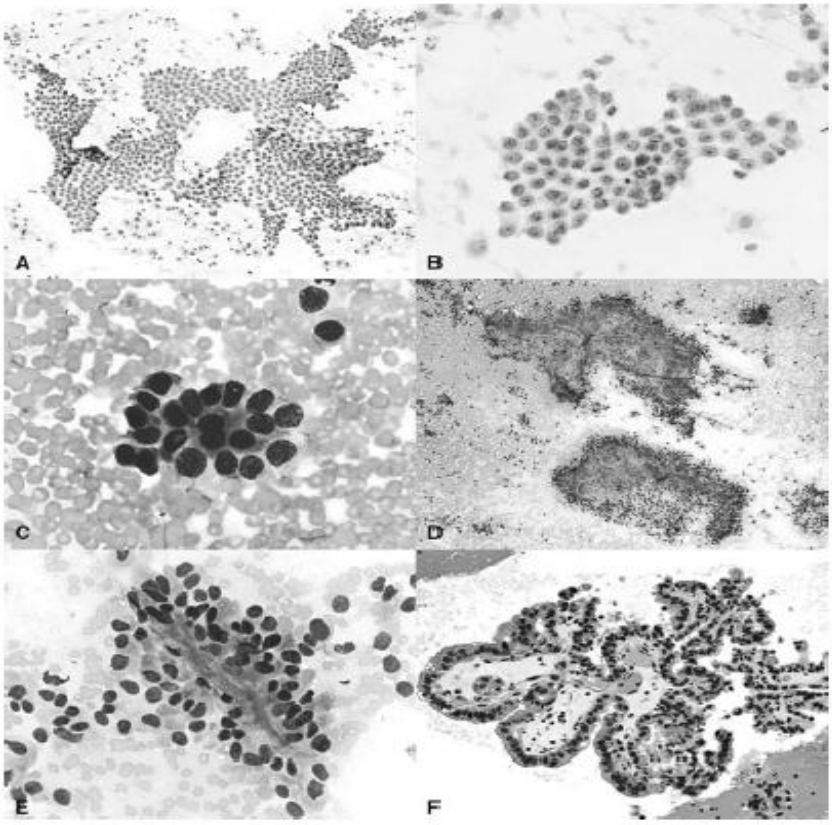
Në kancerin e pulmonit kjo proteinë përvec adenokarcinomës gjendet dhe në SCLC dhe karcinoid por jo në karcinomën me qeliza skuamoze. Kohët e fundit është zbuluar se gjeni i TTF-1 është një zonë amplifikimi. Amplifikimi i gjenit lidhet me mbishprehjen e proteinës.[78]

Histologjia e adenokarcionomës paraqitet në Figurën 5.

Një tjetër markues për të përcaktur origjinën e tumorit janë citokinat (CK). Adenokarcinomë e mirëdiferencuar shpreh CK të ndryshme nga karcinoma me qeliza skuamoze apo nga adenokarcinomat metastatike që e kanë origjinën nën diafragmë.

Pjesa mëe madhe e adenokarcinomave shprehin CK 5/6, CK7, CK20, p63. Të tjera proteina janë proteina surfaktant A dhe C të cilat shprehen në më shumë se gjysmën e adenokarcinomave. Por, përdorimi i tyre është jo shumë i shprehur për shkak të sensitivitetit të ulët.[79]

Figura 5. Adenokarcinoma



MEZOTELIOMA

Mezotelioma është një tumor malinj i qelizave të pleurës. Ky tumo shkaktohet si pasojë e ekspozimit nga fibrave të asbestit por mund të ketë dhe faktorë të tjerë si psh ekspozimi ndaj virusit SV-40 dhe rrezatimit. Shumica e pacientëve me mezoteliomë janë të moshës 50-70 vjeç dhe paraqiten me dhimbje gjoksi, dispne, dhe më rrallë me rënie në peshë , kollë. 80-95% kanë likid pleural.

Tumori zakonisht fillon më një masë të vogël në pleurën parietale dhe më pas përhapet në indin pulmonar. Prognoza më e mirë lidhet me moshën e re të zbulimit, mosrënia në peshë, mungesa e dhimbjes dhe gjëndja e përgjithshme e mirë. Mbijetesa mesatare është 1 vit.

Mezotelioma dhe asbesti. Edhe pse sëmundjet intersticiale të shkaktuara nga asbesti u zbuluan në fillim të shekullit të 20-të, karakteristika kancerogjene e tij dhe lidhja me mezoteliomën u zbulua 60 vite më vonë. Sot është i njohur plotësisht roli i asbestit në shfaqjen e mezoteliomës.

Asbesti është një grup i silikateve që formon fibra me karakteristika te ndryshme. Ka dy forma të asbestit ai serpentin dhe amfibol, të cilat ndahen dhe më tej në nëntipe.

Forma e vetme asbestit serpentin është ajo me fibra krisotile, të cilat janë të gjata, të dredhura, më shpejt të thyeshme dhe konsiderohen më pak të dëmshme se fibrat

amfilobole. Këto janë të fibra të shkurtra, të drejta dhe të fortaqë preferohen më shumë në industri.

Fibrat e asbestit të gjetura në individët me mezoteliomë janë në mbi 95% të rasteve amfibole. Prevalenca e mezoteliomës fillon të rritet rreth 25 vjet pas ekspozimit dhe rritet në vazhdimësi më tej.

Shfaqja e mezoteliomës lidhet me efektin kumulativ. Incidence është 5 herë më e lartë në personat që kanë qënë më të ekspozuar se sa ndër ata me ekspozim më të pakët. [80]

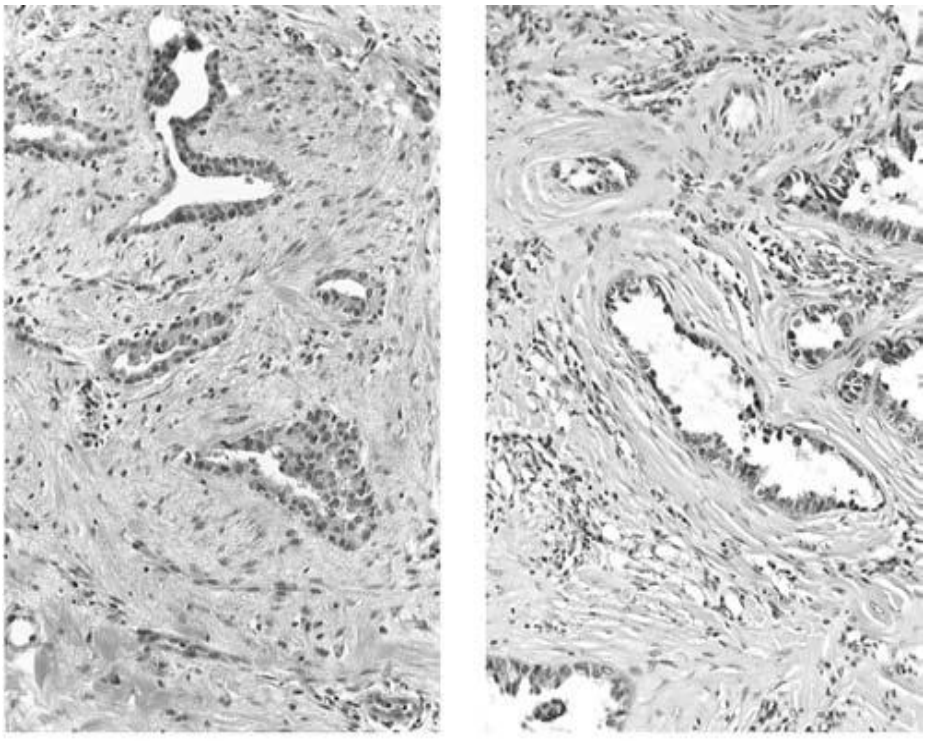
Histologjia e mezoteliomës. Mezotelioma shpesh është e vështirë për tu diagnostikuar pjesërisht për shkak të heterogjenicitetit histologjik dhe pjesërisht sepse rastet e mirëdiferencuara ngjajnë me adenokarcinomën e pulmonit. Nga klasifikimi i OBSH njihen katër lloje mezoteliomash ajo epiteliale, sarkomatoide, dermoplastike dhe bifazike.

Mezotelioma epiteliale përbën 50% të mezoteliomave dhe invadon indin muskular dhe adipoz. Mezotelioma sarkomatoide përbëhet nga qeliza malinje në formë boshti që ngjajnë me sarkomën porn ë imunohistokimi shprehin CK. Ky tip përbën 16% të mezoteliomave dhe ka një prognozë jo të mirë.

Mezotelioma dermoplastike përbëhet nga stroma dense hipocelulare. Për shkak të paraqitjes histologjike shpesh mund të ngatërrohet me indin fibrotik reaktiv. Nëntipi i fundit , ai bifazik përbëhet nga komponentët epitelialë dhe sarkomatoidë dhë përbën 34% të rasteve.

Figura 6 paraqet ndryshimet histologjike mes mezoteliomës dhe adenokarcinomës.

Figura 6. Ndryshimi mes mezoteliomës dhe adenokarcinomës



Mesothelioma Adenocarcinoma

Citologjia e Mezoteliomës. Tumori përbëhet nga qeliza të cilat ngjajnë me qelizaat mezoteliale normale, por kanë më shumë atipi, bërthama më të mëdha dhe formojnë grupime qelizore.diagnoza diferenciale duhet bërëë me karcinomën metastatike ose atë primare.

Imunohistokimia e Mezoteliomës. Vështirësia më e madhe në diagnozën diferenciale të mezoteliomës është ajo me adenokarcinomën. Për të bërë këtë dallim vjen në ndihmë imunohistokimia. Në një studim të bërë nga Ordonez,[81]u vlerësuan 110 kandidatë 60 me mezoteliomë dhe 50 me adenokarcinomë.

Antitrupat më të ndjeshëm për të vlerësuar mezoteliomën ishin ato kundër kalretininës (100% sensitivitet, 92% specificitet), CK5/6 (100% sensitivitet, 98% specificitet), dheWT1 (93% sensitivitet, 100% specificitet).

Ndërsa antitrupat për diagnozën e adenokarcinomës ishin TTF-1 (74% sensitivitet, 100% specificitet), TAG72(88% sensitivitet, 100% specificitet), CEA (88% sensitivitet,100% specificitet), dhe CD15 (72% sensitivitet, 100%specificitet). Një markues i zbuluar kohët e fundit është podoplanin që ka një sensitivitet 90% për mezoteliomën epiteloide.

Tabela 1 paraqet klasifikimin e kancerit të mushkërive sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH).

Tabela 1. Klasifikimi i kancerit të mushkërive sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH)

LLOJI I TUMORIT	KODI	LLOJI I TUMORIT	KODI
TUMORET EPITELIAL MALINJ	8070/3	**Tumori Karcinoid**	8240/3
Karcinoma e qelizave skuamoze		Karcinoid tipik	8240/3
Variantet		Karcinoid atipik	8249/3
Papilare	8052/3		
Qelizë e pastër	8084/3	Tumoret e Gjëndrës së Pështymës	
Qelizë e vogël	8073/3	Karcinoma mukoepidermoide	8430/3
Bazoide	8083/3	Karcinoma adenoid cistike	8200/3
		Karcionam epiteliale-myoepiteliale	8562/3
Karcinoma e qelizave të vogla	8041/3	LEZIONET PREINVAZIVE	
Varianti		Karcinoma skuamoze in situ	8070/2
Karcinoma e kombinuar e qelizave të vogla	8045/3	Hiperplazia atipike adnomatoze	
		Qeliza neuroendokrine pulmonare difuze idiopatike	
Adenokarcinoma	8140/3		
Adenokarcinoma, nëntipi mix	8255/3		
Adenokarcinoma acinare	8550/3		
Adenokarcinoma papilare	8260/3		
Adenokarcinoma bronkioloalveolare	8250/3		
Jo mucinoze	8252/3		
Mucinoze	8253/3		
Jo mucino-mucinoze	8254/3		
Bashkë ose e ndërmjetme			
Adenokarcinoma solide me prodhim mucine	8230/3		

Variantet			
Adenokarcinoma fetale	8333/3		
Karcinoma mucoide ("koloide")	8480/3		
Cystadenokarcinoma mucinoze	8230/3		
Adenokarcinoma "Singet Ring"	8490/3		
Adenokarcinoma e qelizave të pastra	8310/3		
Karcinoma e qelizave të mëdha	8012/3		
Variantet			
Karcinoma e qelizave të mëdha neuroendokrine	8013/3		
Karcinoma e qelizave të mëdha neuroendokrine të kombinuara	8013/3		
Karcinoma bazeloide	8123/3		
Karcinoma si-limfopiteliola	8082/3		
Karcinoma e qelizave të pastra	8310/3		
Karcinoma e qelizave të mëdha me fenotipin rhabdoid	8014/3		
Karcinoma Adenoskuamoze	8560/3		
Karcinoma Sakromatoide	8033/3		
Karcinoma pleomorfike	8022/3		
Karcinoma e qelizave shtyllë	8032/3		
Karcinoma e qelizave gjigande	8031/3		
Karcinosarkoma	8980/3		
Blastoma Pulmonare	8972/3		

Prezantimi klinik i kancerit të pulmonit me qeliza jo të vogla

Shfaqje klinike të sëmundjes lokale

Kolla. Kolla është simptoma që haset më shpesh në personat me kancer pulmoni. Ajo është prezente në 50% të rasteve që në vënien e diagnozës. Kolla mund të lidhet me shumë faktorë duke përfshirë këtu një tumor qëndror, pneumoninë obstruktive, metastazat parenkimale, prekjen e limfonodujve dhe likidin pleural.

Shumë pacietë me kancer pulmoni kanë SPOK dhe për këtë arsye ata vuajnë nga kolla kronike. Për këtë arsye jo rrallë, dhe ndryshimet e karakteristikave të kollës anashkalohen. Një ndryshim i qëndrueshëm i kollës, m një acarim të SPOK-ut që nuk i përgjigjet trajtimit duhet të drejtojë mjekun për të kryer një ekzaminim shtesë (radiografi ose CT pulmoni).

Kjo ka sidomos rëndësi kur kolla nuk shoqërohet me temperaturë ose simptoma të tjera të infeksionit në traktin e sipërm respirator që zgjasin më shumë se një javë.

Trajtimi i kollës bëhet më i lehtë kur dihet etiologjia e saj. Megjithatë në pjesën më të madhe të rasteve, trajtimi specifik i tumorit sjell dhe përmirësim të kollës. Në pacientët të cilët kanë prekje të rrugëve ajroje, mund të përfitohet nga përdorimi i β-2 agonistëve.

Disa pacientë vazhdojnë të vuajnë nga kolla e qëndrueshme dhe e fortë pavarësisht terapisë specifike ndaj kancerit. Në të tilla raste merr rëndësi trajtimi i shkaqeve

sekondare si refluksi gastroezofageal apo bronkospazma. Në disa raste përdorimi i opiateve është parë efektiv, ashtu sikurse dhe përdorimi i lidokainës.

Gjithashtu kortikosteroidët mund të përdoren sidomos në rastet kur kolla lidhet me një bronkit shoqërues , dëmtim si pasojë e rrezatimit apo metastazave limfatike.

Hemoptizia. Hemoptizia në kancerin e pulmonit karakterizohet nga prania e sputumit me gjak. Paraqitja më karakteristike është kolla me sputum me rrema gjaku për disa ditë. Edhe në këtë rast simptomatika shpesh ngatërrohet me bronkitin dhe trajtohet me antibiotikë. Dyshimi për kancer pulmoni duhet të jetë më i madh kur simptomat zgjasin në kohë dhe kur personi ka një anamnezë pozitive për duhanpirje.

Pacientët duhanpirës me hemoptizi, nën moshën 40 vjec duhet ti nënshtrohen menjëherë ekzaminimeve të mëtejshme diagnostike.

Menaxhimi i hemoptizisë në personat me kancer pulmoni varet nga rëndësia e saj. Prania e sputumin me elementë gjaku nuk kërkon ndonjë trajtim specifik, por hemoptizia më e rëndë mund të kërkojë dhe radioterapi. Është mjaft sfidues trajtimi i hemoptizisë te persona të cilët i janë nënshtruar radioterapisë më parë.

Në disa raste, torakotomia urgjente me rezeksion të pjesës të prekur mund të jetë zgjidhja e vetme. Brakiterapia endobronkiale është një tjetër mundësi për kontrollin e hemoptizisë te pacientët e nënshtruar më parë ndaj radioterapisë.

Gjithashtu, mund të realizohet dhe embolizimi i arterieve bronkiale të cilat ushqejnë zonën ku ndodh hemorragjia.[82] Hemoptizia massive e cila është e rrallë në rastet me kancer pulmoni, mund të jetë fatale. Etapa e parë e trajtimit konsiston në hapjen e rrugëve ajrore me intubim ose trakeostomi.

Bronkoskopia mund të përdoret për asrye terapeutike ose diagnostike. Injeksioni me anë të bronkoskopisë të solucionit fiziologjik të ftohtë si agjent vazokonstriktiv dhe tamponadës me ballon janë disa nga mënyrat për ndalimin e hemoptizisë.

Shumica e pacientëve me hemoptizi kanë prognozë të keqe dhe për këtë arsye dhe mënyra se si do ndalet hemoptizia duhet të jetë në përputhje me këtë gjë.

Dhimbja e gjoksit. Dhimbja ose diskonforti në kraharor është një simptomë e shpeshtë e cila mund të shfaqet dhe në fazat fillestare të kancerit të pulmonit, dhe kur nuk ka të dhëna të qarta për prekje të pleurës, murit torakal ose mediastinit. Origjina e këtij diskomforti është e paqartë për shkak se parenkima pulmonare nuk ka nerva të dhimbjes.

Pacientët mund të ankojnë dhimbje retrosternale nga adenopatia hilare e mediastinale ose kur ka prekje të perikardit. Dhimbja që shkatohet nga prekja e pleurës ose metastazat e brinjëve është më e lokalizuar dhe më e fortë se dhimbja jospecifike e lidhur me kancerin e pulmonit.

Përdorimi i analgjezikëve në të tilla raste duhet të shoqërojë terapinë antitumorale. Diagnoza diferenciale duhet bërë me sëmundjet e arterieve koronare duke patur parasysh prevalencën e këtyre sëmundjeve në pacientët duhanpirës.

Dispnea. Dispnea është një simptomë e shpeshtë në pacientët me kancer pulmoni. Ajo mund të vijë nga shkaqe të ndryshme duke përfshirë vetë tumorin ose sëmundjen

pulmonare kronike, por mund të jetë dhe multisistemike. Dispnea mund të vijë dhe si ndërlikim i radioterapisë.

Menaxhimi i dispnesë kërkon përcaktimin paraprakisht të shkakut etiologjik të saj, duke ditur që tumori nuk është gjithmonë shkaku primar i saj. Trajtimi simptomatik përfshin oksigjenoterapinë, opiate dhe sedativët. Roli i oksigjenoterapisë është i kuptueshëm në rastet e disnpnesë për shkaqe hipoksie, ndërsa më rastet pa hipoksi roli ndihmës i saj ende nuk është i qartë.

Opiatet janë përdorur për shumë vite, edhe pse vitet e fundit po i vihet një theks i vecantë rrezikut të përdorimit të tyre te personat me kancer pulmoni të cilët e kanë funksionin pulmonar të dëmtuar. Megjithatë dozimi i saktë i tyre është parë që nuk shkakton insuficiencë respiratore. Gjithashtu është parë që sedativët si prometazina dhe klorpromazina të vetëm ose të kombinuar me morfinën kanë qënë të efektshme.

Kortikosteroidët përdorën në persona me SPOK të mbivendosur.

Dispnea është një simptomë e frikshme për pacientin dhe familjarët prandaj menaxhimi i saj ka një rol të rëndësishëm në trajtimin simptomatik kë kancerit.

Wheezing.Ëheezing mund të jetë simptoma prezantuese në një pacient me një masë në bronkun kryesor. Ajo duhet të dallohet nga wheezing i gjeneralizuar në rastet me bronkospazma. Shpesh është vetë pacienti i cili e tregon vendin ku fillon ëheezing. Lezionet primare endobronkiale të cilat janë të vendosura shumë proksimalisht e bëjnë të vështirë rezekimin.

Në këto raste brakiterapia me dozë të lartëështë një trajtim paliativ i efektshëm. Gjithashtu, lazer-terapia mund të përdoret në rastet kur të gjitha metodat e tjera kanë dështuar. Në rastet kur obstruksioni është në rrugët qëndrore ajrore mund të përdoren dhe stentet.

Pneumonia. Pneumonia mund të jetë një shfaqje e shpeshtë e kancerit të pulmonit. Pacientët rralë kan klinikën tipike me temperaturë të lartë, dhimbje pleurale, kollë e dispne por mund të shfaqin simptoma më pak specifike si dobësia e theksuar trupore. Radiografia e pulmonit është ajo e cila ndihmon në diagnozë në të tilla raste.

SHFAQJET KLINIKE NË SËMUNDJE TË AVANCUAR

Ngjirja e zërit. Ngjirja e zërit në pacientët me kancer pulmoni shkaktohet nga prekja e nervit rekurent laringeal të majtë duke sjellë paralizë të kordave vokale të majtë. Duke qënë se n. laringeal rekurent i majtë kalon nën harkun e aortës, prekja e tij shkaktohet nga efekti i vetë tumorit ose nga limfadenopatia shoqëruese. Ngjirja e zërit te një pacient të njohur me kancer pulmoni tregon inoperabilitetin e kancerit.

Gjithashtu, kjo simptomë mund të jetë e pranishme pas kirurgjisë së kancerit të pulmonit sidomos në rastet kur masa tumorale ka kontakt të ngushtë me n. laringeal rekurent. Paraliza e kordave vokale përvec ngjirjes së zërit mund të shoqërohet dhe me aspirim, dispne ose disfagi.

Në pjesën më të madhe të rasteve ngjirja e zërit është një simptomë që mbëtët pavarësisht trajtimit të kancerit.

Paraliza e nervit frenik. Nervi frenik kalon në perikard, bilateralisht dhe shpesh mund të dëmtohet nga vetë masa tumorale osë adenopatia shoqëruese. Nërvi frenik i majtë preket më shpesh për shkak të afërsisë më të madhe me limfonodujt; dëmtimi i tij çon në paralizë të hemidiafragmës së majtë duke ulur vëllimin në hemitoraxin e majtë. Në këtë rast është karakteristike në radiografi ngritja e diafragmës së majtë më lart. Prekja e nervit frenik është tregues i një tumori invadues dhe është e parikthyeshme.

Disfagia. Disfagia mund të shkaktohet nga obstuksioni i ezofagut nga adenopatia mediastinale. Një shkak tjetër i saj mund të jetë dëmtimi i nervit rekurent laringeal duke cuar në dëmtim të gëlltitjes.

Trajtimi në rastet me adenopati është radioterapia me ose pa kimioterapi shoqëruese. Megjithatë ezofagiti i shkaktuar nga radioterapia mund të cojë në odinofagi akute dhe disfagi në disa pacientë si pasojë e strikturave të ezofagut.

Stridori .Stridori shkaktohet nga prekja e lumenit të trakesë. Ai mund të shkaktohet nga prekja e trakesë nga masa tumorale primare ose më rrallë, nga paraliza bilateral e kordave vokale. Duke qënë se është një simptomë jetëkërcënuese, trajtimi i menjëhershëm i tij është shumë i rëndësishëm. Trajtimi përfshin radioterapinë me ose pa kimiterapi. Në rastin e stridorit të shkaktuar nga tumore të vendosura lart në trake ose në rastet me paralizë të kordave vokale bilateral, trakeostomia është një zgjidhje.

Sindroma e Venës Kava Superior. Vena Kava Superiore (SVC) është një ndërlikim relativisht i shpeshtë i kancerit. Shkaktohet si pasojë e obstruksionit të kësaj vene nga limfadenopatia paratrakeale e djathtë ose zgjerimi central i tumorit primar në lobin e sipërm të pulmonit të djathtë. Sindroma karakterizohet nga enjte e fytyrës, skuqje, kollë dhe zgjerim të venave të qafës dhe kraharorit.

Rëndesa e simptomave varet nga shpejtësia e obstruksionit të venës dhe nga shpejtësia e formimit të kolateraleve. Obstruksioni i menjëhershëm i venës kava superior mund të cojë në koma dhe vdekje të menjëhershme. Në pjesën më të madhe të rasteve paraqitja është graduale, me enjtje të fytyrës, anësive të sipërme dhe gjinjve.

Trajtimi konsiston në trajtimin e kancerit primar. Aktualisht, vendosja e stentave perkutanë është një trajtim i zgjedhur. Në raste të rralla bëhet bypass ose zëvendësimi i venës kava inferior.

Likidi pleural. Likidi pleural është i pranishëm në 15% të pacientëve me kancer pulmoni. Edhe pse kosniderohet pothuaj gjithmonë malinj, gjysma e rasteve është negative për qeliza malinje. Torakocenteza diagnostike ka vlerë për të përcaktuar origjinën e likidit. Megjithatë bërja e diagnozës diferenciale ka vlerë sidomos në dallimin nga atelektaza, pneumonia, obstruksionit limfatik nga limfadenopatia apo insuficienca kardiake.

Menaxhimi i likidit pleural do të varet nga paraqitja klinike e pacientit. Pacientët në gjëndje të përgjithshme të mirë mund t'i nënshtrohen VATS (video-assisted

thoracoscopy) dhe pleurodezës me talk. Te pacientët që janë në faza të avancuara të sëmundjes mund të vendoset një kateter gjë e cila nuk kërkon hospitalizim. Likidi pleural mund të zhduket pas trajtimit me kimioterapi sidomos në pacientët me karcinomë me qeliza të vogla.

Likidi perikardial. Perikarditi zhvillohet në 5-10% të pacientëve me kancer pulmoni dhe ndodh në faza të avancuara të sëmundjes. Në autopsi është parë që prekja kardiake ndodh në 15% të rasteve. [83]Simptomat fillestare janë dispnea dhe ortopnea. Më rrallë shfaqet ankthi, shtrëngesa në kraharor, distendimi i venave, hepatomegalia. Në 1/3 e rasteve mund të zhvillohet tamponada kardiake.Prania e dispnesë në një pacient pa hipoksi me kancer pulmoni në stad të avancuar duhet ta bëjë mjekun të kryejë një eko kardiake.

Trajtimi do të varet nëse ka apo jo tamponadë kardiake. Në rastet me tamponadë neojitet ndërhyrje e menjëhershme me perikardiotomi. Në rastet kurr nuk ka tamponadë ose kur pacientët janë në fazat terminale të sëmundjes bëhët perikardiocenteza.

Perikarditi mund të jetë gjithashtu një ndërlikim i vonshëm i radioterapisë.

Sindromi Pankoast. Sindromi Pankoast është dhimbja e shpatullës dhe pjesës së sipërme të kraharorit nga prania e tumorit në apex e pulmonit. Mund të shoqërohet me sindromën Horner, plexopati të krahut dhe distrofi. Dhimbja e kraharorit shkaktohet nga prekja direkte e murit të thoraxit, brinjës së parë dhe të dytë dhe në disa raste nga prekja e procesit transverse dhe trupave të vertebrave torakale. Sindroma Horner shkaktohet nga prekja e ganglioneve cervikale superiore dhe karakterizohet nga ptosa ipsilaterale, meiosa, enophtalmosa dhe anhidroza.

Kur ka dëmtim të rrugëve nervore simpatike, inervimi i anësisë të sipërme ipsilaterale dëmtohet duke u shoqëruar me dhimbje dhe enjtje. Prekja e pleksit brakial shoqërohet me dhimbje e cila përhapet në krah dhe parakrah. Trajtimi i sindromit Pankoast varet nga grada e tumorit. Dhimbja shpeshherë është problematike duke kërkuar përdorimin e sasive të mëdha të analgjezikëve.

SHENJAT E PËRHAPJES EKSTRATORAKALE

Metastazat cerebrale. Kanceri i pulmonit është shkaktari më i shpeshtë i metastazave cerebrale.[68] Paraqitja klinike e metastazave do të varet nga vendodhja e lezionit dhe edema apo hemorragjia që lidhet me të. Pacientët mund të ankojnë për dhimbje koke, nausea, dobësi truporë, kriza epileptike, konfuzion, ataksi ose crregullime shikimi.

Në raste të tjera mund të jetë e pranishme paraliza e nervave kranialë sidomos në metastazat leptomeningeale. Në këto raste në citologjinë e likidit cerebrospinal gjenden qeliza malinje. RMN është gold standart në vendosjen e diagnozës.

Hapi i parë në menaxhimin e metastazave cerebrale është përdorimi i kortizonikëve. Në rastet kur pacientët referojnë për kriza epileptikë, duhet të trajtohen me antiepileptikë. Menaxhimi i mëtejshëm do të varet nga madhësia, numri, lokalizimi si dhe gjendja e përgjithshme e të sëmurit.

Metastazat kockore. Kanceri i pulmonit mund të japë metastaza në të gjitha kockat e skeletit, por më shumë preken vertebrat dhe pjesët proksimale të kockave të gjata. Dhimbja kockore është e pranishme në 25% e rasteve me kancer pulmoni që në diagnostikimin për herë të parë.

Në pacientë me metastaza kockore, radiografitë e kontrollit të herëpashershme kanë rëndësi për të përcaktuar rrezikun e frakturave patologjike. Dhimbja në përgjithësi i përgjigjet mirë antiinflamatorëve josteroidë. Nga studimet është parë se përdorimi i biofosfonateve së bashku me radioterapinë kanë qënë mjaft të efektshme.[84]

Metastazat në hepar, surenale dhe limfonodujt intraabdominalë. Prekja hepatike është relativisht e shpeshtë në rastet me kancer pulmoni. Metastazat hepatike shpesh paraqiten me lodhje, rënie në peshë, diskomfort epigastrik dhe nausea. Dhimbja në kuadratët e sipërm abdominal shoqërohet me praninë e metstazave të mëdha. Funksioni hepatik mund të jetë normal dhe disfunksioni hepatik ndodh vetëm në rastet kur ka shumë metastaza. Prania e metastazave hepatike shoqërohet me prognozë të keqe.

Metastazat në gjëndrat surenale dhe në limfonodujt intraabdominalë shpesh zbulohn rastësisht në CT e bërë rutinë për të vlerësuar kancerin e pulmonit. Në shumicën e rasteve ato janë asimptomatike. Metastazat e mëdha në gjëndrat surenale mund të shkaktojnë dhimbje. Insuficienca adrenale haset shumë rrallë në rastet me metastaza bilaterale.

Vende të tjera metastazash. Duke qënë se kanceri i pulmonit është i shpeshtë, metastazat janë gjendur në vende të ndryshme përfshi këtu lëkurën, indet e buta, pankreas, zorrë, ovare dhe tiroide.

Simptomat konstitucionale. Janë disa simptoma konstitucionale të cilat prekin pacientët me kancer pulmoni. Më të shpeshtat janë depresioni, lodhja, ankthi dhe pagjumësia. Prania e depresionit dhe ankthit mund të përkeqësojë simptoma të tjera si lodhja dhe dhimbja. Përdorimi i antidepresivëve është parë që ka shumë dobi. Lodhja gjithashtu haset shpesh dhe vjen si pasojë e shumë faktorëve përfshi këtu aneminë, dispnenë, kaheksinë dhe efektet anësore të terapive.

Sindromat paraneoplazike. Karcinomat pulmonare më shpesh shfaqen me simptomatikë nga efektet lokale të tumorit ose nga maetastazat e tij dhe më rrallë paraqiten me sindrom paraneoplazik. Zhvillimi i sindromës paraneoplazike jo domosdoshmërisht lidhet me zgjerimin e tumorit mund të paraprijë diagnozën e kancerit. Ajo mund të shfaqet vonë gjatë sëmundjes ose mund të tregojë një rekurencë të tumorit.

Ende nuk njihet mirë mekanizmi i kësaj sindrome, por mendohet që lidhet me një substancë humorale që prodhohet nga tumori ose si një përgjigjë immune ndaj kancerit. Sindromat paraneoplazike janë të ndryshme dhe shfaqen në 10-20% të pacietëve me karcinomë bronkiale, por janë më tipike në karcinomën me qeliza të vogla.

- **Kaheksia**Kaheksia tipike e të sëmurvëe me kancer karakterizohet nga anoreksia, humbja në peshë, dobësia trupore, ulje e imunitetit dhe ulje të performancës së përgjithshme. [85]Anoreksia e lidhur me kancerin dhe kaheksia lidhen me një humbje më shumë se 5% e peshës trupore për 2 deri në 6 muajt e fundit. Kjo ndodh zakonisht në fazat e avancuara të kancerit.
  Origjina e kësaj humbjeje në peshë ende nuk është plotësisht e sqaruar por është multifaktoriale. Disa citokina, faktorë tumoralë dhe hormone ku përfshihen faktori i nekrozës tumorale, interleukinat, proteoglikanet, insulina, kortikotropina, epinefrina, faktori i rritjes , IGF. [86,87]
  Pacientët me kancer kanë një metabolizëm të keqpërshtatur, me shfrytëzim jo të mirë të lëndëve ushqimore, si dhe ulje të marrjes së kalorive. Çrregullimet e lidhura me kaheksinë përfshijnë alterim në metabolizmin e karbohidrateve, lipideve dhe proteinave.
  Anoreksia rëndohet nga dhimbja, crregulimet gastrointestinale nga tumori dhe efektet anësore të terapisë antikanceroze. Prania e kaheksisë lidhet me një prognozë të keqe. Në menaxhimin e kaheksisë është i rëndësishëm zbulimi i shkaqeve të rikthyeshme si goja e thatë, stomatiti, konstipacioni i rëndë, dhimbja, depresioni etj.
  Dhënia e ushqimit në rrugë prnterale jo gjithmonë është zgjidhje. Janë disa agjentë farmaceutikë të cilët përdoren në rastet me kaheksi për të përmirësuar oreksin. Më i përdorshmi ndër to është megestrol acetate. Steroidet kanë efekt të pjesshëm, ndërsa derivatet e tetrahidrokanabinolit janë të efektshme në përmirësimin e oreksit dhe largimin e nausesë.
  Aktualisht, për trajtimin e kaheksisë të lidhur me kancerin po bëhen shumë studime ku po shihet mundësia e përdorimit të ghrelinës, antagonistëve të melanokortinës dhe anticitokinave.

- **Sindromat endokrinologjike. Hiperkalcemia**. Hiperkalcemia është një problem i shpeshtë që lidhet me malinjitetin[88]janë hedhur shumë hipoteza për të përshkruar mekanizmin e hiperkalcemisë, ku përfshihen metastazat kockore osteolitike dhe faktorët e citokinave ose humoralë si psh hormone paratiroid, IL-1,, TNF, prostaglandinat dhe limfotoksinat.
  Në studimin e zhvilluar nga Benden et Hansen, **106** hiperkalcemia u zbulua në 12.5% të rasteve. Në pjesën më të madhe të rasteve ajo ndodh pa praninë e metastazave kockore. Karcinoma me qeliza skuamoze është ajo e cila shoqërohet më shpesh me hiperkalcemi.
  Rrallë gjendet në karcinomën me qeliza të vogla edhe pse kjo karcinomë shoqërohet me shumë sindroma paraneoplazike. Në disa raste shkak për hiperkalceminë janë faktorë beninjë si p.sh. bashkëekzistenca me hiperparatiroidizmin. Shpeshherë pacientët me kancer kanë një rritje të nivelit të PTH.
  Në të vërtetë nivelet e PTH janë në normë ose të ulëta, por është rPTH e cila gjendet në serum. Kjo proteinëështë homologe me PTH në pjesën terminale që lidhet me receptorin. Gjeni përgjegjës për rPTH gjendet në krahun e shkurtër kromozomit të 12. rPTH vepron si hormon që stimulon rezorbimin e kockës dhe humbjen renale të fosfateve duke sjellë hiperkalcemi dhe hipofosfatemi.
  Është hedhur hipoteza se pacientët me hiperkalcemi dhe rritje të rPTH mund të kenë më shumë mundësi për metastaza kockore dhe jetëgjatësi

tëulët.Simptomat klinike të lidhura me hiperkalceminë varen nga niveli dhe nga shpejtësia e rritjes së kalçiumit. Shfaqet e hershme përfshijnë nauzenë dhe të vjellat, lodhjen, letargjinë, anoreksinë, konstipacionin, pruritin, oliurinë dhe polidipsinë.
Nëse nuk trajtohet, pacienti mund të dehidrohet duke cuar në insuficiencë renale. Filtrimi glomerular ulet. Shenjat neurologjike mund të përkeqësohen duke cuar në konfuzon, kriza epileptike, psikoza dhe koma. Ndryshime ka dhe në EKG që shfaqen me bradikardi ose aritmi. Trajtimi përfshin hidratimin, frenimin e rezorbimit kockor dhe trajtimin e sëmundjes malinje. Biofosfanatet janë trajtimi më i sigurt dhe më i efektshëm i përdorur në hiperkalcemi.

- **Sindroma të tjera paraneoplazike endokrine.** Sindromi i sektretimit të papërshtatshëm të hormonit antidiuretic (SIADH) është e lidhur shpesh me karcinomën me qeliza të vogla por dhe në karcinomën me qeliza jo të vogla, mezoteliomën, tumoret karcinoide si dhe carcinoma të organeve të tjera mund të zbulohet prania e SIADH.
  Në disa raste, indi tumoral prodhon një prekursor të hormonit adenokortikotrop (ACTH). Në disa raste ky prekursor kthehet në ACTH bilogjikisht aktive duke u shfaqur si sindrom me Cushing. Kjo ndodh më shpesh në karcinomën me qeliza të vogla.
  Neoplazi të tjera të lidhura me prodhimin e ACTH ektopik janë: tumoret karcinoidë, kanceri i timusit, feokromacitoma, neuroblastoma, carcinoma medulare e tiroides etj. Seketimi i gonadotropinave ndodh në karcinomën bronkogjenike.
  Prodhimi i nënnjësisë beta të gonadotropinës humane (hCG) shoqërohet te meshkujt me gjinekomasti. Në raste të rralla mund të shfaqet dhe akromegalia në rastet e karcinoidit. Mezotelioma është kanceri më i shpeshtë i cili shoqerohet me hipoglicemi. Shkaku mendohet të jetë prodhimi i një substance të ngjashme me insulinën.

- **Sindromat paraneoplazike neurologjike.** Sindromat neurologjike janë të rralla dhe efektet mund të jenë të lokalizuara ose të përfshijnë gjithë sistemin nervor qëndror. Karcinoma më qeliza të vogla është tipi që shoqërohet më shpesh me sindromë paraneolpazik neurologjik.

- **Sindromat paraneoplazike muskuloskeletare.** Osteoartropatia hipertrofike pulmonare ka shumë kohë që lidhet me karcinomën e pulmonit. Ajo kararkterizohet nga prania e gishtave të tamburit, atralgjia e dhimbshme dhe periostoza e kockave tubular, por shpesh gishtat e tamburit mund të jenë paraqitje e vetme.
  Nga studime të ndryshme është vënë re se ky fenomen gjendet në 29% të të sëmurëve dhe është më i shpeshtë te gratë. Osteoartropatia hipertrofike gjendet në 5% të pacientëve me karcinomë me qeliza jo të vogla. Ajo gjendet më shpesh në adenokarcinomën, karcinomën me qeliza skuamoze dhe më pak në karcinomën me qeliza të vogla.
  Përsa i përket mekanizmit, mendohet se përgjegjës është hormone i rritjes. Gjithashtu, mbishprehja e faktorit të rritjes së endotelit vaskular është përshkruar në patogjenezën e osteoatropatisë hipertrofike. Diagnoza vendoset me radiografi të kockës, ku duket një ngritje e periostit.

Antiinflalamatorët josteroidë përdoren në trajtimin e atralgjive të dhimbshme. Dermatomioziti dhe polimioziti janë gjëndje inflamatore të cilat karakterizohen nga dobësia truporedhe ndryshimet në lëkurë në rastin e dermatomiozitit. Ato shfaqen më shumë në kancerin e gjirit dhe të pulmonit. Shumica e rasteve janë idiopatike dhe të palidhura me kancerin. Ecuria e këtyre sëmundjeve nuk ecën paralel me ecurinë e sëmundjes malinje.

- **Sindromat hematologjike dhe shfaqjet vaskulare**. Anemia është problem më i shpeshtë ndër të sëmurët me kancer dhe mund të vijë nga shkaqe të shumta si hemorragjia, deficitet në ushqim, prekja e palcës së kockës nga lezioni malinj. Kur nuk gjendet një shkak anemia konsiderohet si sindrom paraneoplazik.
  Eritrocitet janë normokromike ose hipokromike, ferritinemia dhe sideremia në normë dhe nivelet e eritropoetinës dhe retikulocitet të ulura. Anemia mund të lidhet më praninë e disa citokinave që frenojnë eritropoezën.
  Rrallë anemia hemolitike autoimmune, aplazia apo anemia hemolitike mikroangiopatike lidhen me kancerin.
  Leukocitoza është relativisht e shpeshtë për shkak të efektit stimulus të IL-1 dhe faktorit stimulus të granulociteve. Gjithashtu, trombocitoza është e shpeshtë dhe lidhet me clirimin e IL-6 dhe trombopoetinës. Në kancerin e pulmonit mund të shihet një sindrom i ngjashëm me purpurën trombocitopnikë.
  Sindroma Trousseau është një nga sindromat paraneoplazike të përshkruara më herët. Ajo përfaqëson lidhjen mes trombozës dhe malinjitetit. Tromboza e venave të thella të anësive të poshtme dhe embolitë pulmonare janë prezantimet më të shpeshta. Origjina është multifaktoriale.
  Shenjat klinike te karcinomes me qeliza te vogla jane te rëndesishme per te kuptuar sëmundjen e per te vene nje diagnosë sa me të shpejte. Jane të shumtë elementet klinike te cilët ndikojnë në përcaktimin e ecurisë së semundjes,elementë që lidhen me tumorin ose me të sëmurin.

Tabela 2 paraqet sindromin paraneoplazik të lidhur me kancerin e mushkërive.

Tabela 2. Sindromi Paraneoplazik i lidhur me Kancerin e Mushkërive

Endokrinologjike	**Hematologjike/Koagulopatike**
Hipekalcemia (PTHrP)	Anemia
Hiponatremia (SIADH)	Anemia autoimune hemolitike
Sindroma Cushing (ACTH)	Leukocitoza
Gjinekomastia (B-HCG)	Eozinofilia
Galaktorea (prolaktina)	Monocitoza
Hipoglicemia (susbstanca të ngjashme me insulinën)	Trombocitoza
Akromegalia (hormoni i rritjes)	Purpura trombocitopenike idiopatike

Kalcitonina Hormoni stimulues i tiroides	Tromboflebiti Sindromi Truseu Endokarditi trombotik jo bakterial Koagulimi intravaskular i diseminuar
Neurologjike Mielopatia Nekrotike Pseudo-obstruksioni intestinal Sindromi miastenik Labert-Eaton Retinopatia Neuropatia Periferike (motore dhe/ose snesore) Degjenerimi cerebral Encefaliti Limbik Encefalomieliti Sindromi Stiff-man Opsoclonus/Myoclonus	**Renale/Metabolike** Ancidoza Laktike Hiperuricemia/Hipouricemia Hipertensioni (renina) Sindromi Nefrotik Neuropatia Membranore **Sistemike** Ethe Anoreksia/kaheksia
Muskuloskeletale/Vaskulare Clubbing Osteoartropatia Hipertrofike Pulmonare Vasculitis Dermatomyositis Polyomyositis Miopatia Lupusi eritematoz sistemik	

Prezantimi klinik i kancerit të pulmonit me qeliza të vogla

Shenjat prezantuese

Pothuaj të gjithë pacientet kanë një sëmundje simtomatike dhe më pak se 10% diagnostikohen para shfaqjes së shenjave klinike.

Pjesa më e madhe e personave të prekur nga SCLC janë mbi 60 vjeç.

Simptomat mund të klasifikohen si simtoma nga tumori primar, përhapja e sëmundjes, efektet nga metastazat e largëta si dhe shenja të përgjithshme nga sindroma paraneoplazike.

Simptomatika ndihmon dhe në përcaktimin e prognozes. Është vërtetuar se mënyra se si kanceri prezantohet në fillim lidhet me një simptomë specifike.

Simptoma të përgjithshme sistematike

Shumica e të sëmurëve me kancer pulmoni paraqiten me shenja sistemike si dobësi trupore, rënie në peshë,e depresion. Rëndesa e këtyre simtomave lidhet me perhapjen e kancerit. Janë bërë përpjekje për të zbuluar shkakun e kaheksisë anoreksisë që haset shpesh në SCLC. Kjo sindromë përshkruhet si shkaku kryesor i vdekjes në pjesën më të madhe të të sëmurëve.

Dobësia trupore është një tjetër shfaqje klinike. Ajo mund ti dedikohet dhe shkaqeve sekondare si anemia, disfunksioni endokrin e depresionit.Dobësia trupore mund të theksohet gjatë trajtimit me kimioterapi ose radioterapi.

Depresioni gjithashtu haset shpesh në pacientët me SCLC sidomos në të sëmurët që janë të njohur me prognozën jo të mirë të kësaj sëmundjeje.

Simptomat lokale

SCLC shpesh paraqitet si një tumor i madh me simptoma te obstruksionit bronkial. Kjo është arsyeja që shenjat klinike janë të pranishme në momentin e diagnozës. Simptomat më të shpeshta janë dhimbja e gjoksit, kolla e dispnea. Kolla shfaqet kur tumori prek fijet nervore të nervave bronkialë ose kur ka rritje te prodhimit te sputumit ose atelektazë.

Këto shenja janë të pranishme në të paktën 50% të pacientëve në momentin e diagnozës.Tumoret central prekin enët e gjakut dhe kolla mund të shoqërohet me sputum me gjak në 35% të të sëmurëve. Hemoptizia nuk lidhet domosdoshmërisht me një sëmundje të avancuar.

Në disa raste hemorragjia mund të jetë në sasi aq të madhe sa të rezultojë fatale. Dhimbja e gjoksit haset në 49%të pacientëve me SCLC dhe lidhet me prekjen e fibrave nervore nga masa tumorale. Dispnea është gjithashtu e shpeshtë. Rrallë tumori primar shkakton hipoksi; të tjera simptoma si në karcinomën me qeliza jo të vogla mund të jenë: wheezing,disfagia,perikarditi etj.

Simptomat nga metastazat regjionale

Në SCLC janë tipike shenjat nga metastazat lokale. Përfshirja e strukturavepranë mushkërive dhe limfonodujve regjionalë sjell simptomatike tipike.

Obstruksioni i venës kava superior shkaktohet nga tumori primar ose limfonodujve paratrakeale të djathtë dhe shoqërohet me enjtje të fytyres, qafës, krahut dhe kokës.Gjithashtu mund të ketë dilatacion të venave të qafës dhe kraharorit për shkak të qarkullimit kolateral. Shfaqja e sindromës së venës kava superior vjen ngadalë, duke e vonuar diagnozën.

Në SCLC,ky sindrom ndodh në 10%-15%të rasteve më shpesh se në karcinomën me qeliza jo të vogla. Ngjirja e zërit mund të shoqërojë karcinomën me qeliza të vogla. Ajo shkaktohet nga shtypja e nervit laringeal rekurent nga limfonodujt mediastinalë.

Stridori shkaktohet nga prekja e trakesë dhe mund të jetë jetëkercënuese.

Likidi pleuraral është pranishem në 20% të pacientëve me SCLC, pothuaj njëlloj si në karcinomën me qeliza jo të vogla.

Sindromi Pankoast është shumëi rrallë sepse SCLC- është tumor central me prekje të limfonodujve hilare dhe rrallë prek apex-in.

Metastazat sistemike

SCLC përhapet shpejt dhe diagnostimi i saj para metastazimit është rrallë. 2\3e pacienteve kanë nje sëmundje sistemike në momentin e diagnostikimit. Metastazat me shpesh prekin trurin,pulmonin kontralateral,heparin, gjëndrat surenale dhe kockat. Vende të tjera të mundshme metastazimi janë pankreasi, lëkura, veshkat dhe meningjet.

Për secilin nga këto vende metastazimi ka simtoma specifike dhe pacientët asimptomatikë duhet të vlerësohen për praninë e metastazave. Kjo behet me CT abdominal, RMN koke dhe mundesisht biopsi e palcës.Prekja e palcës së kockave ndodh në 5% të rasteve.

Metastazat në tru janë parë në 50% të autopsive të të sëmurëve me SCLC. Nga studimet është parë se 63% e pacientëve me SCLC me shenja neurologjike kanë metastaza ne tru e ne 18%të atyre pa shenja klinike janë gjetur lezione sekondare cerebrale.

Imazheria në diagnozën e Karcinomës me qeliza jo të vogla

Karcinoma bronkogjenike zbulohet fillimisht me radiografi pulmoni për shkak se kjo e fundit ka më pak kosto, rrezatim me dzë të ulët dhe sensitivitet të lartë[89].CT dhe më rrallë RMN përdoren për të bërë stadifikimin e një kanceri pulmoni të njohur ose të dyshuar.

Paraqitja morfologjike e kancerit të pulmonit

Morfologjia e kancerit të pulmonit varet nga llojet e qelizave. Edhe pse parashikimi i histologjisë nga të dhënat morfologjike nuk është 100% i saktë, përsëri përgjithësimet e mëposhtme janë të vërteta.

- Adenokarcinoma prezantohet si një masë solitare pulmonarë dhë shumica e masave solitare janë adenokarcinoma. Karcinoma me qeliza skuamoze gjithashtu mund të paraqitet me masë solitare.
- Masat tumorale të mëdha centrale në pjesën më të madhe janë karcinoma me qeliza skuamoze ose karcinoma me qeliza të vogla, kjo e fundit prek shpesh limfonodujt mediastinaë dhë hilarë, në disa raste pa një lezion të dukshëm parenkimal, ndërsa karcinoma me qeliza skuamoze është centrale ose e atashuar me hilusin.[90]
- Një masë e madhe periferike është më shpesh një karcinomë me qeliza të mëdha ose skuamoze.
- Masat multiple janë tipike për karcinomën bronkioloalveolare dhe tregojnë për një përhapje hematogjene të tumorit.
- Prekja e rrugëve ajrore është një tjetër shfaqje e vonë e karcinomës bronkioloalveolar e cila mund të jetë fokale, lobare ose difuze.

Nodusi pulmonar solitar

Nodusi pulmonar solitar është një shfaqje e shpeshtë e kancerit të pulmonit. Në pjesën më të madhe ai janë beninje. Në një studim të bërë nga Siegelman et al. 27 u nxor përfundimi e 53.9% ishin granuloma, 28.3% karcinoma bronkogjenike dhe lloje të tjerash karcinomash, 6.6% hamartoma dhe 3.5% metastaza. Sfida në vlerësimin e masave pulmonare solitare është shmangia e proçedurave invazive në pacientët me tumore beninje. Ende ka studime përsa i përket kësaj fushe. Elementëët e përshkruar më poshtë ndihmojnë në vendosjen e diagnozës.

- Shfaqja e masës tumorale në një pamje të vetme sugjeron natyrën beninje të saj.
- Kalcifikimet janë karakteristike të beninjitetit.
- Ecuria e tumorit në kohë (psh. mosrritja e tij) është kriteri më i mirë për të parashikuar mungesën e malinjitetit.
- Çdo masë beninje mund të ngatërrohet nga ana morfologjike me karcinomat. Për këtë arsye është më mirë të intervenohet një masë beninje, se sa të pritet në kohë në një karcinomë.

Duke patur parasysh pikat e mësipërme bëhet vlerësimi i masave pulmonare solitare. Një masë e cila nuk ndryshon përmasa për më shumë se 2 vjet ka më shumë mundësi të jetë beninje, përjashtim bën paraqitja e masës si xham jo i tejdukshëm në rastin e adenokarcinoave. Pavarësisht karakteristikave morfologjike, një tumor i cili rritet duhet t'i nënshtrohet kirurgjisë.

Për të vlerësuar rritjen e tumorit, radiografia e pulmonit dhe CT aksiale nuk janë gjithmonë të dobishme. Në rastin e një tumori që rritet nga 10 në 11 mm, është e vështirë të bëhet diferenca, pavarësisht se kemi një rritje vëllimi 33%. Për këtë arsye duhet të perfeksionohen metodat imazherike psh CT të jetë me prerje (1-2.5 mm).

Në disa raste vendimi klinik merret në bazë të ndjekjes periodike me imazheri. Nga një studim i kryer u nxor përfundimi se në një ndjekje cdo 30 ditë me CT do të dallohej rritja e një mase mbi 1 cm, ndërsa për masa më të vogla se 5 mm kjo periudhë kohore është 150 ditë.

Protokolli i ndjekjes për një masë pulmonare solitare të zbuluar në CT sugjeron një ndjekje me interval kohe të caktuara, duke patur parasysh përmasat e nodusit dhe faktin nëse pacienti është apo jo subjekt me risk të lartë për të zhvilluar kancer pulmoni.

Këto protokollë sugjerojnë, një ndjekje deri në 2 vjet, vetëm nëse masa është jo solide ose pjesërisht solide atëherë ndjekja shkon deri në 3 vjet.

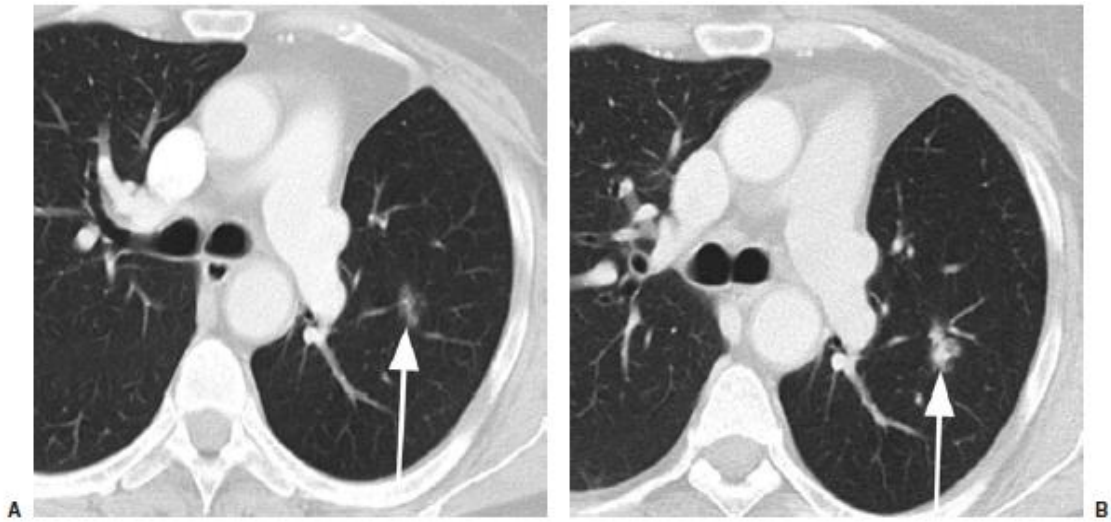
Nëse një masë nuk rritet me kalimin e kohës atëherë ajo është beninje. Megjithatë jo të gjitha tumoret që rriten janë malinje. Në përgjithësi, masat beninje rriten shumë ose shpejt ose shumë ngadalë në krahasim me karcinomat.

Ka disa karakteristika morfologjike të cilat janë tregues të malinjitetit si psh. mungesa e kufijve të qartë, buzët jo të rregullta, masa me lobe, prania e enëve të gjakut të përdredhura, heterogjeniciteti, prania e një kaviteti me mure jo të trasha, jo të rregullta. Gjithashtu, paraqitja e masës tumorale me një opacitet si xham sahati, me trashje pleurale dhe përmasat e mëdha lidhen me malinjitetin.

Nga ana tjetër karakteristikat beninje përfshijnë kalcifikimet; kufinjtë e qartë, të rregullt; lokalizimi subpleural; opaciteti homogjen dhe një kavitet me mure të holla i rregullt. Në disa raste është i rëndësishëm studimi dhe i vaskulaturës së tumorit.

Figura 7 paraqet adenokarcinomën e pulmonit me paraqitje fillimisht opake dhe evolucionin pas 22 muajsh të progresit të sëmundjes.

Figura 7. Adenokarcinoma e pulmonit me paraqitjen opake fillimisht dhe pas 22 muajsh



Kalçifikimet vlerësohen më mirë me anë të CT me prerje të holla duke u siguruar që trashësia e tyre të jetë më pak se gjysma e diametrit të masës. Duhet theksuar që jo të gjitha kalçifikimet të pranishme në CT tregojnë për karakteristikat beninje të masës.

Format beninje të kalçifikimeve janë të shpërndara në mënyrë homogjene dhe të vendosura në qendër ose në kufi të lezionit dhe në shumicën e rasteve janë granuloma të vjetra. Kalçifikimet malinje kanë një strukturë amorfe dhe nuk janë të vendosura në qendër. Afërsisht 10% e kancerit të pulmonit shfaqet me praninë e kalçifikimeve, ndërsa për karcinoidin kjo shifër arrin deri në 30%.

Nëse karakteristikat morfologjike nuk janë të qarta për natyrën beninje të lezionit atëherë nevojiten dhe ekzaminime më të detajuara si psh përdorimi i kontrastit. Në një studim u ekzaminuan 107 masa tumorale (49 malinje dhe 58 beninje) duke përdorur imazhet CT 15 minuta pas administrimit të kontrastit.[91]

Vetëm 57% e lezioneve malinje morën kontrast plotësisht pas 2 minutave, 92% pas 5 minutash dhe 98% brënda 9 minutash. Në rastet me pneumoni kishte rezultat fals pozitiv, ndërsa në rastet me adenokarcinomë fals negative. Nga të dhënat u arrit në përfundimin se imazhet duhet të merren 9 minuta pas injektimit të imazhit.

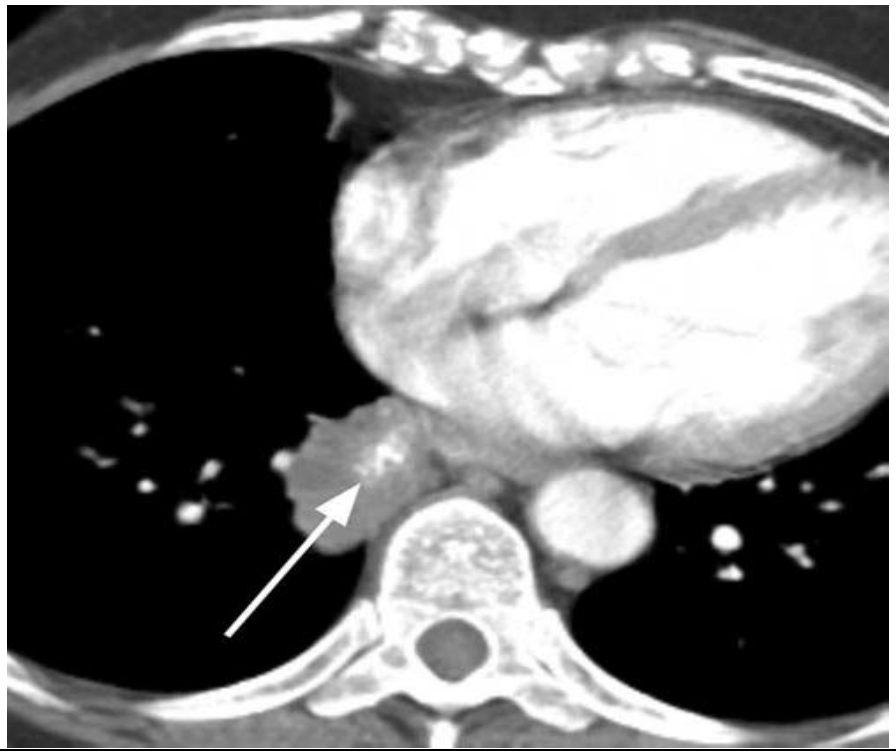
Rezonanca magnetike (RMN) rrallë përdoret për të vendosur diagnozën në masat malinje solitare. Për lezione më të mëdha se 3 mm, sensitiviteti i RMN është 92% dhe ai arrin në 98% për masa mbi 5mm. Megjithatë, përdorimi i saj mbetet i kufizuar dhe për faktin e vështirësisë së dallimit të kalçifikimeve.

Në një studim të kryer nha Schaefer et al, [92]kurbat e kohës së injektimit të kontrastit dhe kapjes së tij nga masa tumorale në RMN , tregonin për një profil të malinjitetit të

tumorit me sensitivitet 100% dhe specificitet 75%. Mungesa e marrjes së kontrastit ose marrja e tij në një zonë të hollë rreth lezionit tregon për natyrën beninje të tij.

Figura 8 paraqet kalcifikimet amorfe në karcinomën e mushkërive.

Figura 8. Kalcifikime amorfe në karcinomën pulmonare



Masave tumorale të cilat dyshohen që janë malinjë në CT, i merret biopsia në rrugë transtorakale perkutane nën flouroskop ose nën CT. Kjo është një proçedurë e sigurtë, me saktësi të madhe dhe me një vlerë parashikuese pozitive deri në 99%.

Por, ajo që ka më rëndësi në këtë rast është vlera parashikuese negative, dmth sa i besueshëm është rezultati negative në biopsi dhe a duhet observuar apo rezekuar një masë tumorale pavarësisht biopsisë perkutane negative të saj?

Të dhënat e mbledhura për biopsinë transkutane përsa i përket vlerës parashikuese negative janë 59-82%. Në një tjetër studim, të dhëna të pamjaftueshme për të vënë diagnozën për shkak sasisë së pakët të materialit të marrë ose për praninë e indit beninj jospecifik përbënin 50% të rasteve.

Ndërsa, sipas të njëjtit studim vlera parashikuese negative për një lezion beninj specifik si psh hamartoma arrinte deri në 100%. Në institucionet mjekësore në të cilat biopsia perkutane merret rutinë, sugjerohet që ka një biopsi negative atëherë duhet të ripërsëritet marrja e materialit.

Nëse dhe marrja e dytë rezulton përsëri negative për malinjitet atëherë nevojitet një ndjekje më e detajuar.

Me futjen në përdorim të PET skanerit ndjekja e masave malinje solitare ka hyrë në një epokë të re. Ky ekzaminim ka avantazhin e vlerësimit të sjelljes metabolike të masës tumorale dhe jo vetëm morfologjisë së saj dhe ka vlerë shumë të madhe në diferencimin e masave beninje nga ato malinje.

Rëndësi të veçantë ka dhe bërja e diagnozës diferenciale te një individ i cili është diagnostikuar më parë me kancer jopulmonar, mes një lezioni sekondar nga sëmundja bazë apo një kanceri pulmonar të zhvilluar në mënyrë autonome. Për të bërë këtë ndihmon histologjia e tumorit primar të mëparshëm.

Në disa raste, mundësia më e madhe është që të jetë një tumor i ri pa lidhje me atë të mëparshmin si psh. në karcinomën e qafës dhe kokës (15.8:1), karcinomës së vezikës urinare (8.3:1) dhe karcinomës cervikale (6:1).Në raste të tjera, metastaza është më e mundshme si në rastin e sarkomës së indeve të buta (17.5:1), osteosarkomës (6.7:1), melanomës (4.1:1) dhe karcinomës testikulare (2:1).

Ndërkohë që, patologji malinje të tjera kanë një mundësi të përafërt që masa tumorale të jetë primare pulmonare ose metastazë si psh në rastin e karcinomës së gjirit (1.7:1), karcinomës së kolonit (1.4:1), karcinomës me qeliza renale (1.2:1) dhe karcinomës endometriale (1.1:1).[93]

Stadifikimi i kancerit të pulmonit. Klasifikimi i karcinomës me qeliza jo të vogla është me rëndësi sepse të sëmurët me sëmundje jo të përhapur përfitojnë nga rezeksioni kirurgjikal ose radioterapia. Për të mundësuar stadifikimin përdoret kryesisht kombinimi i CT dhe PET skanerit.

Klasifikimi TNM nga Komiteti Amerikan i Mbledhur mbi Kancerin (AJCC) dhe Bashkimi Ndërkombëtar Kundër Kancerit (UICC) është ai i cili njihet dhe përdoret gjërësisht sot, sikurse paraqitet në Tabelën 3.

Tabela 3. Klasifikimi i tumoreve malinje sipas sistemit TNM

T: Tumori Primar	
TX	Tumori primar nuk mund të gjendet, ose prania e tumorit është e vërtetuar nga prania e qelizave malinje në sputum ose lavazhet bronkiale, por nuk zbulohet me imazheri ose bronkoskopi
T0	Nuk gjendet tumor primar
Tis	Karcinoma in situ
T1	Tumor 3 cm ose më pak, i rrethuar nga pulmoni ose pelura viscerale pa të dhëna bronkoskopike për invazion, proksimalisht bronkut lobar T1a: Tumor 3 cm ose më pak T1b: Tumor 2 cm ose më shumë, por jo mbi 3 cm
T2	Tumor mbi 3 cm por jo më shume se 7 cm, ose tumor me një nga cilësite e mëposhtme*: -Përfshin bronket kryesore, 2 cm ose më shumë nga karina -Prek pleurën viscerale -Shoqërohet me atelektazë ose penumoni obstruktive e cila zgjatet deri ne zonën hilare por jo në të gjithë mushkërinë T2a: Tumor më shumë se 3 cm, por jo më shumë se 5 cm T2b: Tumor më shumë se 5 cm, por jo më shumë se 7 cm *Tumoret T2 me këto karakteristika klasifikohen T2a nëse janë 5 cm ose më pak

T3	Tumore mbi 7 cm të cilët arrijnë deri në: murin e kraharorit (përfshi edhe tumorin e sulkusit të sipërm), diafragmën, nervat frenikë, pleurën mediastinale, perikardiumin parietal; ose tumore në bronket kryesore më pak se 2 cm nga karina distale1 por pa përfshirë karinën; ose shoqëruar me mbylljen e bronkeve; pneumoni destruktive në të gjithë mushkërinë ose masa tumorale të veçanta në të njëjtin lob
T4	Tumor i çdo përmase i cili prek organie si: mediastini, zemra, enët e mëdha të gjakut, trakenë, nervin laringeal, rekurent, ezofagun, trupin vertebral, karinën; masa te ndara në disa lobe ipsilaterale
N: Limfonodujt regjionalë	
NX	Limfonodujt regjionalë nuk gjenden
N0	Nuk ka metastaza limfonodujsh regjionalë
N1	Metastaza në peribronkialet ipsilaterale dhe/ose nyje limfatike hilare ipsilaterale dhe nyje intrapulmonare, duke perfshirë zgjatimet direkte
N2	Metastaza në nyjet limfatike ipsilaterale mediastinale dhe/ose subkraniale
N3	Metastaza në nyjet limfatike kontralaterale mediastinale, kontralaterale hilare, skalena ipsilaterale ose kontrolaterale, ose supraklavikulare
M: Metastazat distante	
MX	Metastazat e largëta nuk gjenden
M0	Nuk ka metastaza
M1	Metastaza të largëta M1a: Masa tumorale të vendosura në lobin kontrolateral; tumor me masë pleurale ose efuzion malinj pleural (ose perikardial)[2] M1b: Metastaza distante
Shënime: [1]Tumor i pazakontë i çfarëdo përmase i cili shpërndahet në mënyrë siperfaqësore me komponentët e tij invazivë të limituar në muret bronkiale, të cilët mund të zgjaten në bronket kryesore, gjithashtu klasifikohen si T1a. [2] Shumica e rasteve me likide pleurale (dhe perikardiale) janë për shkak të tumorit. Në disa pacientë, citologjia e likidit pleural (ose perikardial) është negative për malinjitet.	

Tomografia e kompjuterizuar (CT)

Vlerësimi i prekjes pleurale nga tumori primar. Prania e likidit pleural te një pacient me kancer pulmoni mund të jetë malinje nga metastazat pleurale ose mund të jetë me natyrë beninje sidomos nëse pacienti ka pneumoni obstruktive.

Karakteristikat tipike në CT për praninë e likidit malinj janë prania e masave në sipërfaqen e pleurës, e shoqëruar me likid, edhe pse këto të dhëna jo gjithmonë janë të pranishme. Ka patur raste ku një trashje e pleurës dhe pa praninë e likidit ka qënë metastazë. Përhapja në pleurë e tumorit konsiderohet T4 dhe e paoperueshme.

Prekja e mureve të thoraxit

Shenjat e prekjes së murit të thoraxit mund të jenë destruksioni kockor, masa tumorale e cila përhapet në drejtim te kafazit të kraharorit, trashja e pleurës, humbja e indit dhjamor ekstrapleural, ndryshim i këndit mes masës dhe murit të kafazit të kraharorit.

Në një studim të bërë me 112 pacientë me kancer pulmoni, Ratto et al. [94]u pa që CT kishte një sensitivitet 83% dhe specificitet 80%.

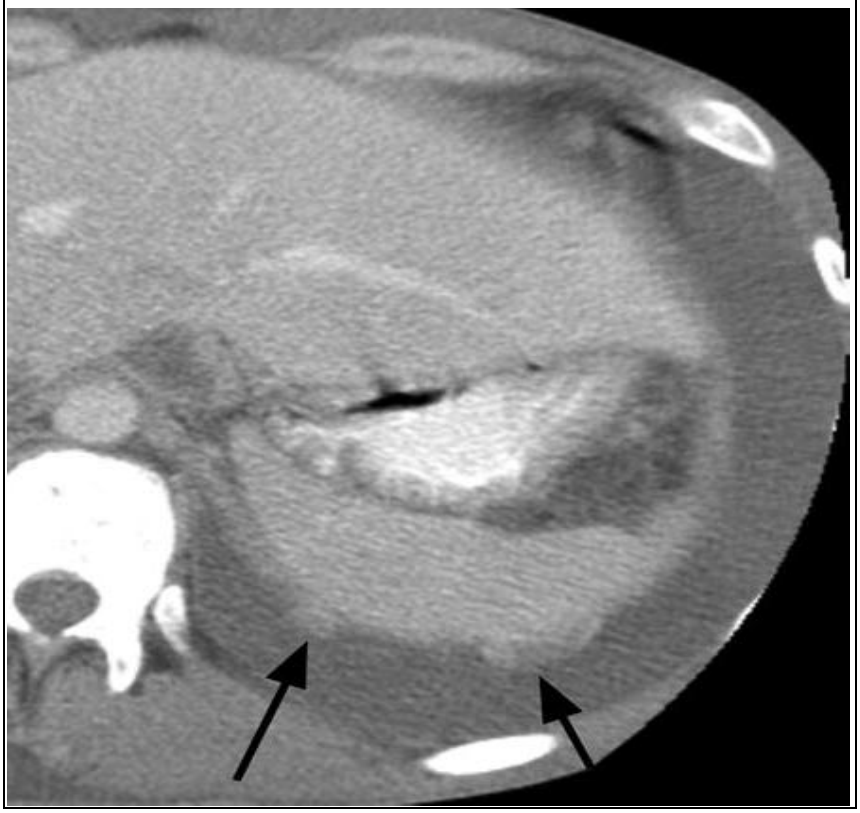
Trashja e pleurës është një tregues shume i ndjeshëm (100%) e prekjes së murit të kafazit torakal, por ka nje specificitet të ulët (44%).

Disa studiues kanë krijuar një pneumotorax artificial për të rritur saktësinë e CT-së në diagnozën e prekjes së murit të kafazit torakal dhe pleurës mediastiale. Psh. Vatanabe et al. 95. panë se saktësia e CT duke përdorur këtë teknikë ishte 88%, me një sensitivitet 100% dhe specificitet 80% në studimin e bërë në 12 pacientë.

Në një tjetër studim me 43 pacientë krijimi i pneumotoraksit artificial dha një saktësi 100% në diagnozën e prejkes së murit të kafazit të kraharorit dhe saktësinë 76% për prekjen e mediastinit. Këta autorë hasën vështirësi kur tumori ndodhej prnë origjinës së ateries dhe venave pulmonre për shkak se në këtë regjion ishte e vështirë futja e ajrit.

Figura 10 paraqet një ekstrakt të një efuzioni pleural malinj.

Figura 10. Efuzion pleural malinj



Teknika të tjera për të zbuluar prekjen e kafazit të kraharorit mbështeten në mungesën e lëvizjeve relative mes murit të thoraxit dhe tumorit gjatë respiracionit. Për këtë arsye përdoret CT gjatë inspirimit ose ekspirimit, ultrasonografia apo RMN gjatë frymëmarrjes së thellë për të vlerësuar këto karakteristika me rezultate të sukseshme.

Si përmbledhje mund të thuhet se kriteri më i besueshëm për të diagnostikuar prekjen e mureve të kafazit të kraharorit me anë të CT së rutinës është zbulimi i

destruksioneve kockore me ose pa praninë e masës tumorale që shtrihet deri në muret e thoraxit.

Duhet theksuar që prekja e murit të kafazit të kraharorit nuk përjashton mundësinë e ndërhyrjes kirurgjikale, por mortaliteti dhe morbiditeti janë shumë të lartë. Gjithashtu pacietët me metastaza në limfonodujt mediastinalë dhe në murin e kafazit të kraharorit kanë prognzë të keqe dhe jetëgjatësia 5-vjeçare llogaritet te 7%.

Prekja e mediastinit. Edhe pse prekja e mediastinit përfshihet në kategorinë T4 në stadifikimin sipas TNM, prekja e një sasie minimale indi dhjamor (pa prekur vaskulaturën ose struktura të tjera) në përgjithësi konsiderohet e operueshme sipas kirurgëve. Nga ana tjetër prekja e konsiderueshme e kafazit torakal është inoperabël. Gjithashtu, prekja e trakesë, ezofagut dhe/ose trupit të vertebrave do të përjashtojë ndërhyrjen kirurgjikale.

Saktësia për të bërë dallimin mes T0 e T2 dhe mes T3 e T4 varion nga 56% në 89%.

Prekaja e mureve të toraksit paraqitet në Figurën 11.

Figura 11. Prekja e mureve të thoraxit

Në një studim retrospektiv me 80 pacientë me CT të paqartë nëse kishte apo jo prekje të mediastinit (p.sh. masa shumë pranë mediastinit, por pa infiltrim të dukshëm në indin dhjamor dhe enët e gjakut), autorët identifikuan një grup masash tumorale të cilat mund të rezekoheshin duke përdorur një ose më shumë nga kriteret e mëposhtme: kontakt 3 cm ose më pak me mediastinin, kontakt më pak se 90 gradë me aortën dhe praninë e indit dhjamor mediastinal mes masës dhe stukturave të mediastinit.

Duhet theksuar se 36 nga 37 masa tumorale në këtë kategorizim mund të rezekoheshin, 28 nga 36 masa nuk kishin invazion të mediastinit dhe 8 nga 36 kishin prekje të vogël të tij.

Në studimin e Kameda et al.[95]ku u morën në konsideratë 52 pacientë me kancer pulmoni , duke përfshirë këtu dhe 21 me tumore centrale. CT kishte një sensitivitet 100% dhe një specificitet 60-67% në vlerësimin e prekjes së venës kava superior ose arteries pulmonare të djathtë.

Për arterien pulmonare të majtë, atriumin e majtë dhe venën pulmonare CT kishte specificitet të lartë (94% deri në 100%), por sensitivitet të ulët (56% deri në 62%). Në një tjetër studim që u mbështet në CT e 108 pacientëve, Izbicki et al.[105]u raportua një rast fals pozitiv me prekje të aortës dhe disa raste fals negative për prekjen e atriumit, arteries pulmonare, venës kava superior ose bronkut mediastinal.

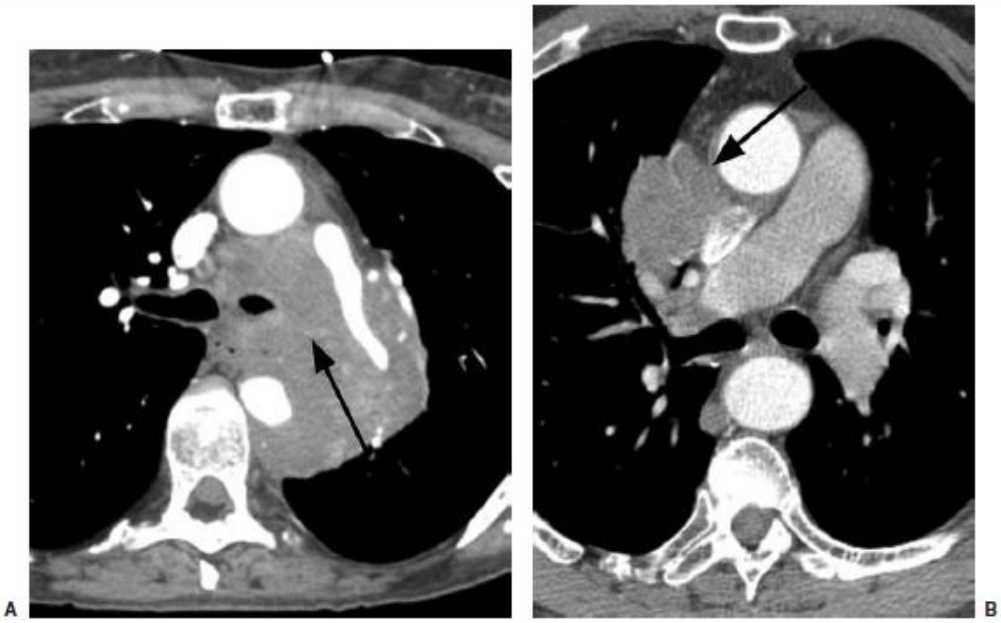
Si përfundim mund të themi që diagnoza me anë të CT për prekjen e strukturave mediastinale nuk është shumë e besueshme dhe nuk duhet mohuar kirurgjia bazuar vetëm në të dhënat e CT. Prekja e indit dhjamor mediastinal mund të provohet me mediastinoskopi ose biopsisë transtorakale Wang. Gjithashtu, bronkoskopia mund të ndihmojë në vërtetimin e diagnozës.

CT dhe bronkoskopia janë dy procedura plotësuese të njëra tjetrës, bronkoskopia është superiore përsa i përket vlerësimit të mukozës së rrugëve ajrore, ndërkohë që CT vlerëson më mirë përhapjen e tumorit. Ekokardiografia transezofageale ndihmon në vlerësimin e prekjes së aortës.

Në një pjsë të rasteve janë dhe shenjat klinike ato që ndihmojnë për të njohur dhe strukturat anatomike të prekura psh. ngjirja e zërit tregon për një tumor mediastinal që prek nervin rekurent laringeal.

Figura 12 paraqet dy pcientë me tumore inoperabël me prekje të mediastinit.

Figura 12. Dy pacientë me tumore inoperabel që kanë prekur mediastinin



Parashikimi nëse do të kryhet lobekotomi apo pulmonektomi. Prekja nga ana e tumorit e arteries dhe venave centrale pulmonare, si dhe përhapja e tumorit përgjatë fisurave të mëdha (majtas ose mbi fisurën minore djathtas) janë tregues se pulmonektomia është zgjedhje më e mirë se lobektomia.

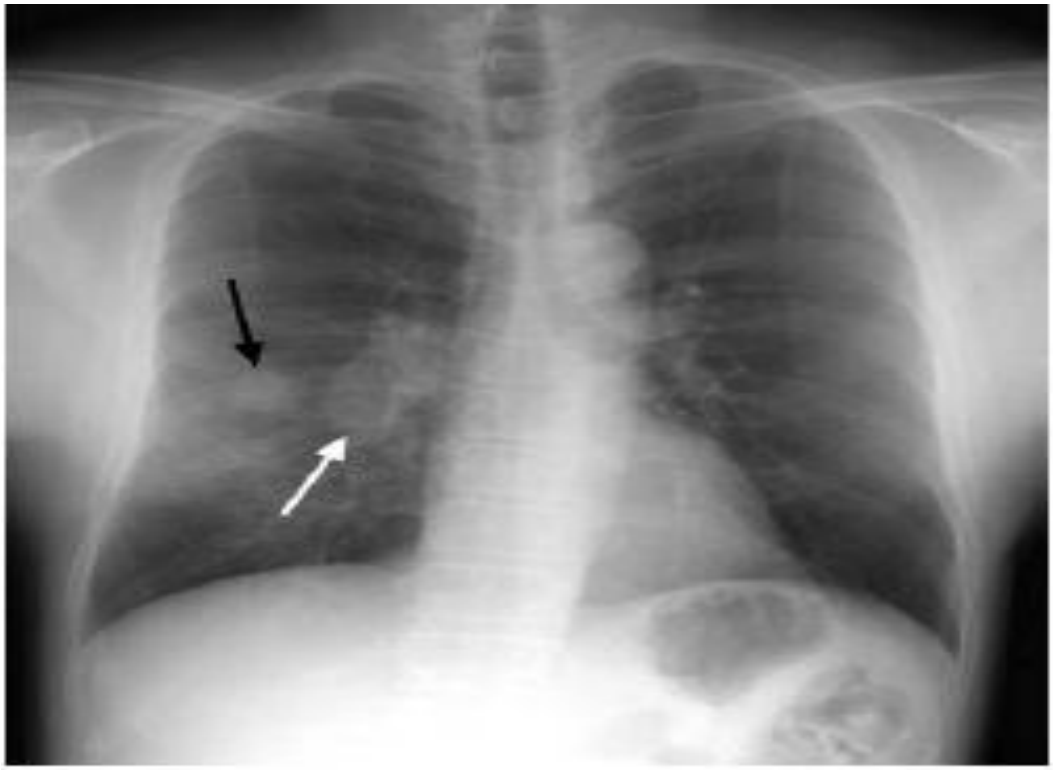
Në disa raste,edhe prekja e një bronku central gjithashtu kërkon pulmonektomi.

Përzgjedhja e njërës apo tjetrës teknikë operatore ka rëndësi të madhe në ato pacientë me funksion pulmonar jo të ruajtur në të cilët pulmonektomia nuk do të tolerohej mirë. Quint et al.[96] zbuluan se CT standarte nuk ishte mjeti më i mirë diagnostik për të bërë këtë dallim.

Përdorimi i metodave të reja diagnostike me anë të rikonstruksionit tredimensionaljep të dhëna të vlefshme preoperative për të vendosur planin kirurgjikal.

Figura 13 paraqet një masë tumorale me prekje të limfonodujve hilarë dexter.

Figura 13. Masa tumorale me prekje të limfonodujve hilarë dexter



Dallimi midis tumorit dhe atelektazës/pneumonisë. Një tjetër përdorim i CT në vlerësimin e përhapjes lokale të tumorit primar është dallimi midis tumorit central nga një pulmon i kolabuar. Pas injektimit të kontrastit, pulmoni ku ka ndodhur atelektaza merr më shumë kontrast se tumori.megjithatë ndonjëherë është e vështirë bërja e dallimit mes tumorit dhe një atelektaze ose pneumonie.

Vlerësimi me CT i limfonodujve hilarë dhe mediastinalë. Prania e metastazave hilare (N1) ka rëndësi për të vlerësuar prognozën e tumorit, edhe pse nuk ndikon në operabilitetin e tij. Zakonisht limfonodujt hilarë pastrohen lehtë gjatë kirurgjisë.

Prania e metastazave në limfonodujt hilarë nuk është një tregues për metastaza dhe në limfonodujt mediastinalë.

Në të kaluarën prekja e limfonodujve mediastinalë konsiderohej si kundërindikacion për torakotominë. Studimet e viteve të fundit kanë parë që kishtë një rritje të nivelit të mbijetesën 3 deri në 5-vjeçare te ata individë me limfonoduj mediastinalë ipsilateralë pozitivë dhe shumë kirurgë janë të mendimit se pacientët në stadin N2 mund të jenë kandidatë për kirurgji.

Naruke et al.[97]zbuloi një rritje 5-vjeçare të mbijetesës në pacientët me sëmundje në stadin N2 (14%), në krahasim me ata në stadin N3 (0%) që i ishin nënshtruar kirurgjisë në 1479 të sëmurë pa metastaza të largëta.

Kirurgjia është me vlerë në rastin e prekjes së limfonodujve ipsilateralë mediastinalë të cilat nuk janë në kontakt me regjionin paratrakeal, nuk janë të shumtë në numër dhe mund të hiqen plotësisht gjatë ndërhyrjes. Në disa raste radioterapia postoperatore është e indikuar. Të tjerë studiues kanë arritur në përfundimin se kombinimi i kimioterapisë me radioterapinë si terapi e vetme ose pas kirurgjisë, ka qënë e efektshme.

Prekja e limfonodujve kontralateralë hilarë ose mediastinalë ose metastazat në limfonodujt supraklavikularë dhe skalënë (N3) janë kundërindikacion për intervention kirurgjikal.

Gjithsesi , prania e metastazave mediastinale tregon për një tumor agresiv, mund të sugjerojë për praninë e metastazave të largëta dhe ka prognozë jo të mirë.

Kriteret për zbulimin e metastazave në nyjet limfatike me anë të CT. CT është një ndihmës i madh në zbulimin e limfonodujve mediastinalë, ipsilateralë ose kontralateralë. Ato paraqiten në prerjet aksiale në CT si struktura ovale, me densitet të ngjashëm me indet e buta të rrethuara nga indi dhjamor mediastinal.

Madhësia e tyre është e ndryshueshme. Është zbuluar se matja e diametrit të shkurtër të limfonodulit në CT lidhet me madhësinë reale të tij. Kriteret imazherike që limfonoduli të konsiderohet malinj kanë të bëjnë me densitetin, kufinjtë dhe sidomos madhësinë e tij.

Gjithashtu, prania e densitetit të ulët në qëndër të nyjes limfatike tregon për nekrokzë e cila është karakteristike për prekjen malinje të saj. Në raste të rralla densiteti i ulët central tregon praninë e indit dhjamor e cila konsiderohet karakteristikë beninje.

Figura 14 paraqet karcinomën me qeliza të vogla me prekje të limfonodujve subkarinal.

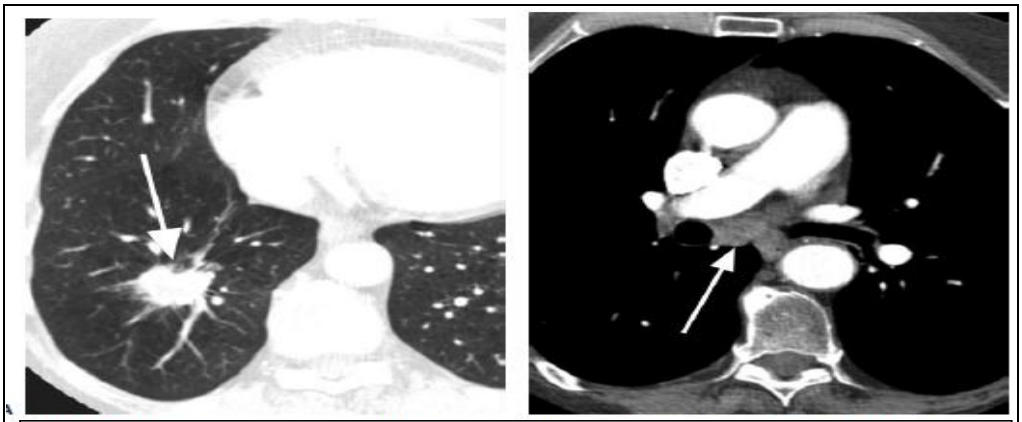
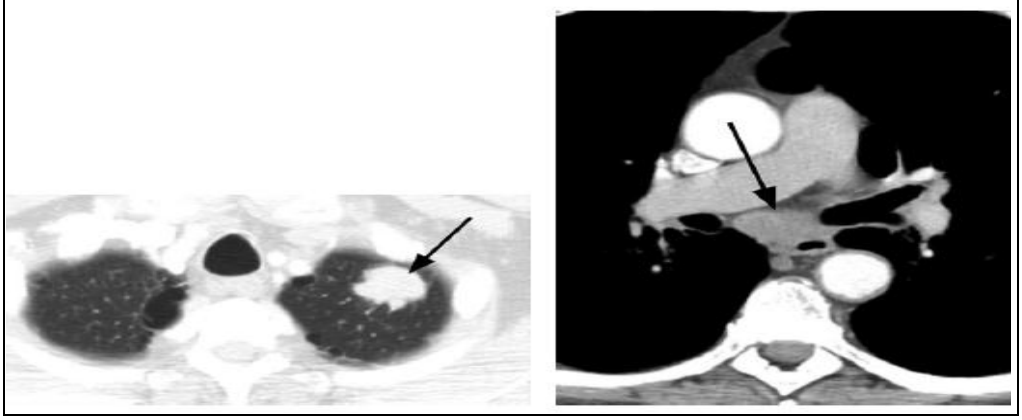


Figura14. Karcinoma me qeliza jo të vogla me prekje të limfonodujve subkarinal



Shumë studiues janë bërë kërkime mbi përmasat normale të limfonodujve dhe krahasimin me limfonodujt e prekur. Genereux and Houie 136 studiuan CT e pacientëve normalë dhe i krahasuan me gjetjet në autopsi. Limfonodujt më të mëdha mediastinalë në CT ishin ato prekarinalë ose subkarinalë dhe aortopulmonarë, ndërsa në autopsi limfonodujt më të mëdha ishin ato pretrakealë dhe prekarinalë ose subkarinalë.

Të njëjtët autorë matën diametrin e limfonodujve të studiuar në CT që në mbi 95% rezultuan mbi 11 mm. në një tjetër studim, diametri mesatar i limfonodujve ishte 5.5 mm ± 2.8 SD dhe mbi 91% e rasteve ishin më të vogla ose të barabarta me 1 cm.

Bazuar në të dhënat e të gjithë studimeve të mësipërme dhe të tjera studimesh të kryera, u propozuan standartet për diametrin e shkurtër që ishin si më poshtë 12 mm për limfonodujt subkarinalë, 10 mm për limfonodujt paratrakealë dhe të këndit trakeobronkial dhe 8 mm për regjionet e tjera. Ndërkohë që variacionet për diametrin e madh ishin më të shumta.

Gjithashtu është bërë një lidhje mes madhësisë së limfonodujve dhe tipit histologjik të tumorit. Prekja e limfonodujve mediastinalë në karcinomën me qeliza skuamoze rezultonte 23% dhe në adenokarcinomën 18%. Këto shifra të vogla tregojnë për rezultatet e shumta false pozitive nga prania e limfonodulave të mëdha beninje.

Limfonodulat beninje janë të mëdha për shkak të hiperplazisë reaktive, antrakozës, inflamacionit ose infeksionit. Ndërkohë që limfonodulat malinje mund të jenë të

përmasave normale. 13% e pacientëve në studimin e kryer nga Grosset et al. [98] kishin metastaza në limfonoduj të përmasave normale.

Vlerësimi i metastazave në limfonodujt hilarë (N1). Radiografia standarte dhe CT janë përdorur gjerësisht në të kaluarën për vlerësimin e pacientëve me karcinomë bronkogjenike. Në një studim me 47 pacientë me kancer pulmoni u pa që sensitiviteti i radiografisë standarte për zbulimin e limfonodujve hilarë ishte 53%, me një specificitet 84% dhe saktësi 71%.

Aktualisht, në vlerësimin e metastazave në limfonodujt hilarë përdoret gjerësisht CT. Saktësia për të zbuluar praninë e tyre është ende e paqartë (varion mes 59-82%) plotësisht, megjithatë specificiteti është i lartë (92-93%).

Vlerësimi i metastazave në limfonodujt mediastinalë (N2/N3). Saktësia e radiografisë standarte është mjaft e vogël duke patur parasysh sensitivitetin e ulët (6-81%). Përsa i përket CT ka të dhëna të ndryshme, megjithatë është vërtetuar që specificiteti dhe sensitiviteti i saj është më i madh.

Megjithatë, disa studime të fundit kanë treguar për një saktësi të vogël si pasojë e sensitivitetit dhe specificitetit të ulët. Sensitiviteti i ulët i dedikohet pranisë së metastazave dhe në limfonoduj me përmasa normale. Specificiteti i ulët vjen nga prania e limfonodujve të mëdhenj hiperplazikë në pacientët me pneumoni postobstruktive.

Rezultatet ndryshojnë në varësi të madhësisë dhe kritereve morfologjike të përdorura për të vendosur diagnozën e prekjes metastazike të limfonodujve. Psh. në studimin e kryer nga Seedy et al.[99] u vu re se sensitiviteti rritej, ndërsa specificiteti ulej nëse merrej në konsideratë diametri longitudinal dhe jo ai i vogël i nyjes limfatike.

Në një studim tjetër të kryer u pa që sensitiviteti ishte maksimal kur përmasat e pritshme të limfonodujve për çdo regjion ishin të veçanta. Këta autorë vunë re që specificiteti u rrit kur kriteret për limfonodujt të metastazuar u rrit nga 10 në 20 mm.

Saktësia e CT varet dhe nga regjioni i mediastinit në të cilin po kërkohet prania e limfonodujve të prekur. Në një studim të kryer nga McLoud et al. u pa që sensitiviteti ndryshonte në varësi të regjionit nga 17-83%.

U studiua gjithashtu dhe saktësia në diagnostikimin e metastazave në limfonoduj të vendosur majtas apo djathtas. Edhe pse studimet e mëparshme kishin treguar që CT ishte më e saktë në zbulimin e limfonodujve djathtas, në studimin nga Platt et al nuk u pa ndonjë ndryshim në këtë pjesë.

Të dhëna të ndryshme u morën dhë përsa i përkete saktësisë së diagnozës dhe llojit të qelizave. Ikezoee et al. zbuloi se sensitiviteti në rastet me adenokarcinomë ishte më i ulët (61%) se sa në rastet me karcinomë me qeliza skuamoze (86%), por specificiteti në dy grupet ishte i njëjtë.

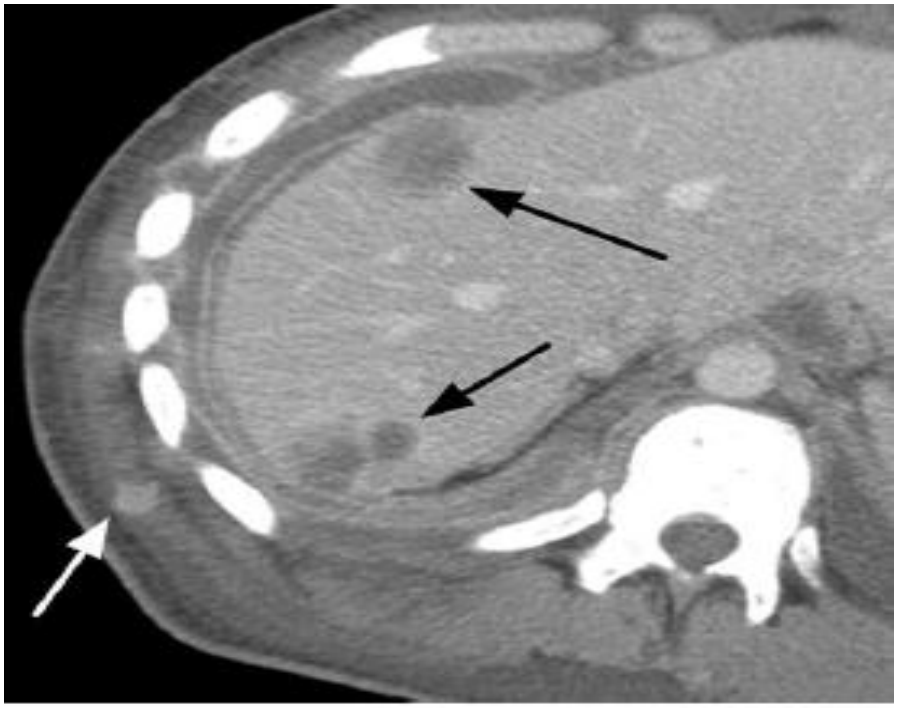
Në rastet me adenokarcinoma kishte një rritje të rasteve fals negative , qe vjen ndoshta si pasojë i pranisë më të shpeshtë të metastazave mikroskopike në adenokarcinoma.

Vlerësimi i metastazave të largëta. Autospsitë kanë treguar një prevalencë të metastazave të largëta 93% në pacientë terminal. Organet më shpesh të prekura janë

hepari (33- 40%), gjëndrat mbiveshkore (18-38%), truri (15-43%), kocka (19-33%), veshka (16- 23%) dhe limfonodujt abdominalë (29%).

Figura 15 paraqet metastazat hepatike nga adenokarcinoma e mushkërive.

Figura 15. Metastaza hepatike nga adenokarcinoma e pulmonit



Është zbuluar që metastazat më shpesh ndodhin te meshkujt dhe në rastin e karcinomës me qeliza skuamoze. Nga 95 pacientë të diagnostikuar me karcinomë me qeliza jo të vogla dhe stad N0 në CT, 24 prej tyre (25%) kishin metastaza ekstratorakale, ku përfshiheshin metastazat në tru (10), kockë (8), hepar (6), gjëndrat mbiveshkore (6) dhe indet e buta (2).

Në një tjetër studim prospektiv me 146 të sëmurë me karcinomë me qeliza të vogla në stad të operueshëm (stadi T3 ose më pak dhe N2 ose më pak) metastazat e largëta ishin të pranishme në 30% të pacientëve. Këto metastaza u zbuluan me CT torako-abdominal, CT koke, ekografi abdominal dhe/ ose shintigrafi kockore. Shpërndarja e lezioneve ishte si më poshtë : 13% kockë, 13% tru, 12.3% hepar , 7.5% gjëndra mbiveshkore, 1.4% veshka, dhe 1.4% limfonoduj subdiafragmale. Në 17 nga pacientët metastazat ishin multiorganike.

Nga i njëjti studim u vu re se pacientët me karcinomën me qeliza joskuamoze (adenokarcinomë ose me qeliza të mëdha) kishin rrezik më të madh për metastaza jashtë thorax-it ($p < 0.5$). është parë gjithashtu se nuk ka asnjë lidhje mes stadifikimit TN dhe metastazave të largëta në rastin e adenokarcinomës dhe karcinomës me qelza të mëdha. Ndërsa për karcinomën me qeliza skuamoze është parë një lidhje mes stadit të avancuar N (IIIa) dhe metastazave ekstratorakale.

Asnjë nga rastet me karcinomë me qeliza skuamoze në stadin I nuk kishte metastaza të largëta. Shumë nga pacientët me metastaza në tru , kockë, hepar dhe surenale ishin asimptomatikë. Kjo është arsyeja pse këta autorë rekomanduan kryerjen e CT/

ekografisë abdominal te të gjithë pacientët me përjashtim të tyre me karcinomë skuamoze asimptomatike stadi I.Shintigrafia kockore rekomandohet vetëm në pacientët ku të dhënat klinike dhe laboratorike tregojnë për prekje kockore.

Një studim i kryer nga Quint et al.[100]e llogariti 21% prevalencën e metastazave të largëta në 348 pacientë të sapodiagnostikuar me karcinomë me qeliza jo të vogla dhe këto metastaza në 56% të rasteve u zbuluan nga CT.

Një raport i kohëve të fundit ka treguar se rreziku për metastaza në tru lidhet drejtpërdrejtë me përmasat e tumorit primar, llojit të qelizave, prekjes së limfonodujve intratorakalë por jo me gjininë, moshën dhe vendosjen centrale apo periferike të tumorit primar. Adenokarcinomat dhe karcinomat e padiferencuara kishin më shumë probabilitet për metastaza në tru sesa karcinoma me qeliza të vogla.

Pavarësisht prevalencës së lartë të metastazave të gjëndrave surenale nga karcinoma brokogjenike, afërsisht 2/3 e masave të gjendura në surenale janë adenoma dhe jo metastaza. Adenomat në surenale gjenden në 3-9% të autopsive dhe në 15 të pacientëve që kryejnë CT abdomen kanë masa beninje (incidetaloma) më të mëdha se 1 cm.

Në një studim me 546 pacientë me kancer pulmoni, 22 nga 546 (4%) kishin një apo më shumë masa në surenale nga CT preoperatore. 17 nga këto pacientë kryen biopsi të këtyre masave. Nga përgjigjia e biopsisë 295 rezultuan malinje dhe 71% ishin incidentaloma të cilat paraqiteshin të mirëkufizuara dhe me prekje të një pjese të gjëndrës.

Metastazat ishin më të mëdha, me kufinj jo të qartë. Por përsëri ka vështirësi në diferencimin e metastazave nga adenomat e surenaleve vetëm npm CT. Matja e densitetit npm CT përdoret për të bërë dallimin mes masave të pasura me ind dhjamor që kryesisht janë adenoma ose jo. Gjithashtu prania e kontrastit intravenoz ndihmon në diagnozë. Gjithsesi biopsia është ajo që vë diagnozën përfundimtare.

Përdorimi i CT në pacientët T1N0M0. Të dhënat mbi përdorimin e CT preoperatore në pacientët me kancer pulmoni në stadin T1N0M0 janë mjaft kontradiktore. Prevalenca e gjetjes së limfonodujve mediastinalë të prekur dhe metastazave të largëta varion nga 3-33% dhe CT mbetet një mjet i mirë diagnostik në zbulimin e kësaj "prekjeje të heshtur". Sipas të dhënave të një studimi nga Parker et al.[101], të dhënat për inoperabilitet u gjetën në 12 nga 36 pacientë të cilët sipas diagnozës me radiografi ishin në stadin T1N0M0. Metastazat ishin të pranishme në hepar, gjëndrat surenale, limfonodujt aksilarë dhe limfonodujt mediastinalë.

Parashikimi i operabilitetit me anë të CT. Parashikimi nëse nje tumor është apo jo operabël lidhet me vënien e saktë të diagnozës për stadin T4, N3 ose /dhe M1. Në një studim prospektiv me 96 pacientë me kancer pulmoni CT preintervent gjeti një shkallë 12% inoperabiliteti.

Karakteristikat në CT të cilat tregojnë për inoperabilitet përfshijnë prekjen e arteries pulmonare proksimale ose karinën, prekjen e mediastinit ose përhapjen e tumorit në limfonodujt e largët ose në organe të tjera. Duke përdorur këto kritere, CT ka një saktësi 96%.

Megjithatë, në një studim të kohëve të fundit, u intervenua në mënyrë të gabuar te 12 nga 50 pacientë (24%). Në 3 pacientë nuk u dallua prania e likidit pleural malinj në CT dhe 9 pacientë u konsideruan jo të operueshëm për shkak të diagnozës së gabuar të prekjes mediastinale nga tumori. Për këtë arsye ende ka dyshime në vlefshërinë e plotë të CT në parashikimit nëse një tumor mund të jetë ose jo i rezekueshëm.

Roli i CT para fillimit të trajtimit. Është e rëndësishme për radiologun që të njohë mundësitë e trajtimit dhe cila karakteristika të tumorit do të nevojiteshin për secilën nga këto mënyra trajtimi.Në pjesën më të madhe të klinikave stadi T4, N3 dhe M1 konsiderohen të paoperueshëm. Pacientet ne stadin N2 mund të trajtohen me kimioterapi preoperatore.

Karakteristikat e CT ndihmojnë për të treguar përhapjen e tumorit primar, praninë e kancifikimeve të cilat mund të tregojnë natyrën beninje, marrëdhënien e tumorit me indet përreth, mundësinë e interventit kirurgjikal dhe llojin e interventit të kështilluar.

Nëse zbulohen limfonoduj të mëdhenj, CT përdoret për të marrë biopsi në rrugë transbronkoskopike me agen Wang, me mediastinoskopi ose me VATS. Limfonodujt e studiuar nëpërmjet rrugës transbronkoskopike me age Ëang janë ata praratrakealë, trakeobronkialë dhe subkarinalë. Limfonodujt që mund të merren nëpërmjet mediastinoskopisë janë ata pretrakealë, anteriorsubkarinal dhe anterior trakeobronkial. Limfonodujt të pjesën aortopulmonare nuk mund të merren nëpërmjet këtyre teknikave po vetëm me VATS.

Gjithashtu, në rastet kur dyshohet për praninë e metastazave, kryhet dhe CT abdominal preoperatore. Dhënia e kontrastit mundëson dallimin e limfonodujve nga enët e gjakut dhe ndihmon në përcaktimin e shtrirjes së tumorit primar.

Te pacientët te të cilët dyshohet prekja e murit të kafazit të kraharorit si psh. tumori Pankoast duhet të kryhet mediastinoskopia pavarësisht përgjigjet së CT sepse prekja e limfonodujve mediastinalë dhë murit të kafazit torakal mbartin një prognozë të keqe dhe këta pacientë nuk i nënshtrohen dot kirurgjisë. Madje sipas studimit të kryer nga Parson et al.[102]duhet ti nënshtrohen mediastinoskopisë dhe pacientët me tumor në stad T2 dhe T3 ose për adenokarcinomat e stadit T1 edhe nëse CT rezulton negativ.

Përdorimi i CT në vlerësimin e përgjigjes ndaj terapisë. Studimet kanë treguar rezultate të ndryshme në vlerën që ka CT për të parë përgjigjen e tumorit ndaj terapisë. Një studim me 57 pacientë të cilët u trajtuan me kimioterapi për karcinomë me qeliza jo të vogla, u pa që CT 1 muaj pas trajtimit në gjashtë prej tyre kishte progresion të tumorit duke ndryshuar terapinë në më të përshtatshme.

Megjithatë, shumë studime të tjera kanë treguar se shpesh CT nënvlerëson disa elementë të përgjigjes ndaj trajtimit. Për këtë arsye autorët e këtyre studimeve sugjerojnë se kriteret e CT për përgjigjen ndaj mjekimit duhet të ndryshojnë.

Të tjera studime kanë treguar se kryerja e CT të herëpashershme në fillimin e radioterapisë, mundëson përcaktimin e përmasave të tumorit pas mbarimit të raditerapisë. Gjithsesi, vlera e zvogëlimit të përmasave të tumorit në CT nuk është shumë e sugurtë duke qënë se kjo nuk tregon për largim të tumorit nga ana mikroskopike.

Gjithsesi, është e sigurtë se rritja tumorale pas terapisë, tregon për mospërgjigjen e tumorit ndaj trajtimit. Zvogëlimi i përmasave tumorale lidhet me përgjigjen e tumorit ndaj terapisë por jo gjithmonë.

Rezonanca magnetike

Rezonanca magnetike nuk përdoret shpesh në stadifikimin e karcinomës së mushkërisë. Zhvillimi i MDCT (me mbi 64 detektorë) mundëson të dhëna volumetrike të cilat mund të studiohen në cdo plan, duke ngjasuar kështu me RMN. Avantazhi kryesor i RMN kundrejt CT përfshin rezolucionin më të mirë të kontrastit dhe aftësinë për të dalluar strukturat vaskulare edhe pa përdorimin e kontrastit.

Megjithatë, prania e artifakteve, dallimi i vështirë i kalcifikimeve dhe prania e sinjalit të ulët nga sasia e ajrit që përmban parenkina pulmonare, kufizon përdorimin e RMN për vlerësimin e masave në pulmon. Duke parë këto kufizime, roli i RMN në zbulimin dhe stadifikimin e karcinomës bronkogjenike është i pakët dhe RMN përdoret vetëm për disa kërkesa specifike.

Vlerësimi i prekjes së murit të kafazit të kraharorit. RMN është lehtësisht superior ndaj CT për stadifikimin e përhapjes locale të tumorit në murin e kafazit torakal. Kjo prekje përshkruhet si një prishje e strukturës së indit dhjamor ekstrapleural me intensitet sinjali të lartë nga indi i butë me intensitet të moderuar në T1.

Megjithatë, inflamacioni dhe indi malinj mund të kenë të njëjtën paraqitje në RMN duke e bërë të vështirë dallimin mes tyre. Ashtu si dhe CT, në mungesë të likidit pleural, RMN nuk mund të diferencojë pleurën viscerale nga ajo parietale. Në shumicën e studimeve ku janë krahasuar këto dy mjete diagnostike është parë që saktësia për vlerësimin e prekjes së murit të kafazit të kraharorit është pothuaj e njëjtë.

Figura 16 paraqet një adenokarcinomë të lobit të djathtë me prektje të murit të toraksit me erozion të kockës në CT.

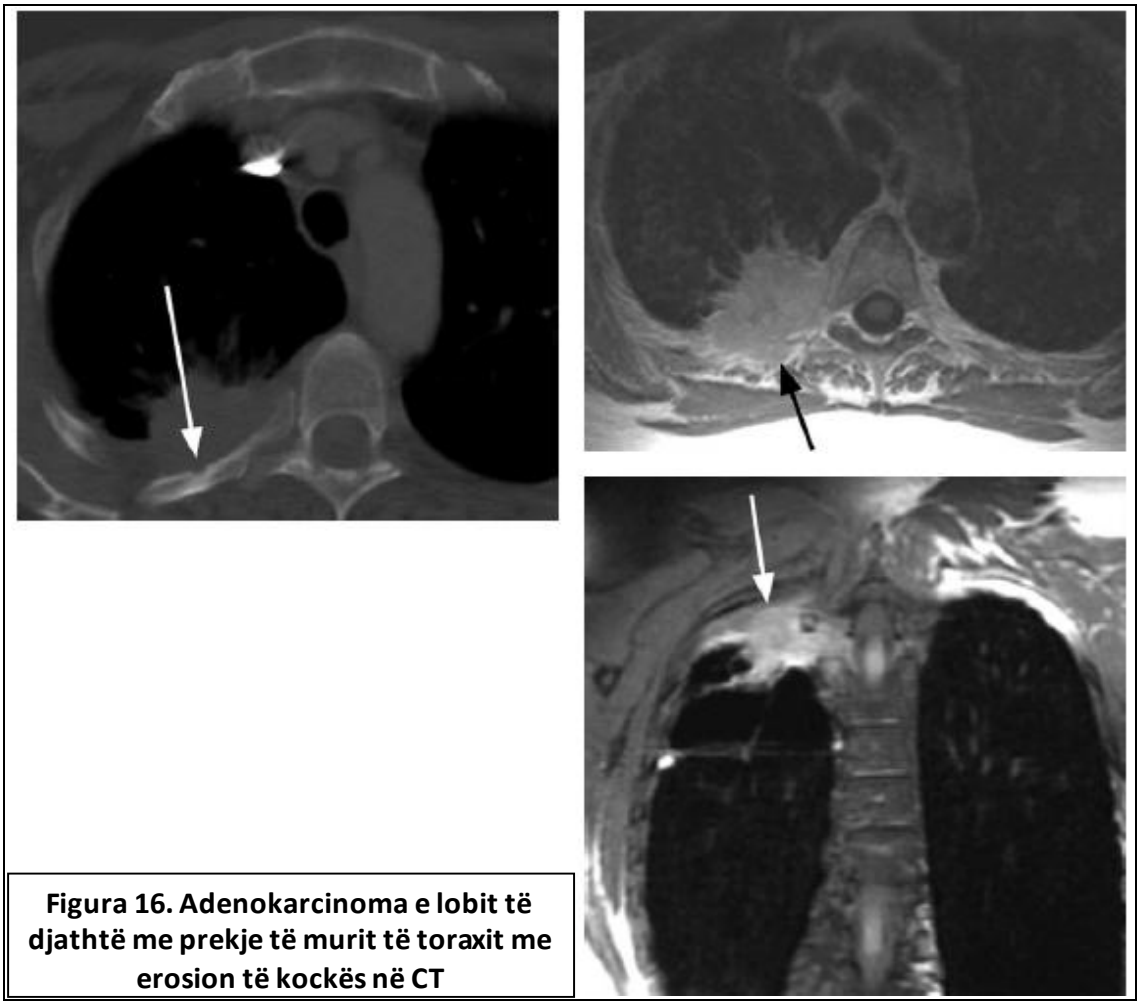


Figura 16. Adenokarcinoma e lobit të djathtë me prekje të murit të toraxit me erosion të kockës në CT

Tumoret e sulkusit superior.RMN mbetet ekzaminimi i zgjedhur në vlerësimin e tumoreve të sulkusit superior. Prerjet koronale dhe sagitale bëjnë të mundur vlerësimin e prekjes së pleksit brakial dhe strukturave vaskulare mediastinale. Gjithashtu, prekja e trupit të vertebrave dhe infiltrimi i palcës shihen më qartë në RMN, me një saktësi 94%, krahasuar me 63% që është në CT.

Prekja e mediastinit.RMN ka kufizimet e veta njëlloj si CT për të diferencuar një tumor i cili prek mediastinin nga një tumor i cili ka invaduar atë. Saktësia diagnostike në këtë rast varion nga 56-89% për CT, në 50-93% për RMN. Studimet e ndryshme kanë treguar për një superioritet të lehtë të RMN në krahasim me CT.

Prekja e zemrës dhe perikardit vlerësohet më mirë me RMN. Nëse në një prerje normale 2-3 mm indi me intensitet të ulët sinjali që përfaqeson perikardin ndërpritet, atëherë duhet dyshuar për prekje të tij. Përdorimi i RMN për vlerësimin e prekjes kardiovaskulare ka një saktësi prej 94%.

Vlerësimi me RMN i limfonodujve hilarë dhe mediastinale. Edhe pse përmasat e limfonodujve nuk përbëjnë një kriter specific për të dalluar ato normale nga ato të prekura nga tumori, madhësia prej 1 cm është ajo më shpesh e përdorur. CT dhe RMN janë të sakta në përgjithësi në zbulimin e limfonodujve hilarë dhe medastinalë.

Megjithatë, është e vështirë të dallohet nëse zmadhimi vjen nga hiperplazia reaktive apo nga metastazat. Një kufizim i RMN për të përcaktuar stadin e limfonodujve është rezolucioni i ulët: disa limfonoduj të vegjël pranë njëri-tjetrit në CT mund të duken si një masë e madhe e vetme në RMN.

Gjithashtu RMN nuk ben diferencimin e kalcifikimeve duke diagnostikuar shpesh si malinje dhe masat beninje që përmbajnë kalcifikimet. Morfologjia e limfonodujve dhe karalteristikat e sinjalit në RMN nuk janë të dobishme në parashikimin e pranisë ose mungesës së metastazave.

RMN e kryer pas marrjes intravenoze të pjesëzave shumë të vogla të oksidit të hekurit që kapen nga sistemi retikuloendotelial, përdoret për të dalluar limfonodujt e prekur ose jo nga tumori. Kjo është përdorur me sukses në sëmundjet malinje të kokës, qafës dhe pelvisit por rezultatet në toraks janë zhgenjyese me një specificitet vetëm 37%.

Vlerësimi me RMN i metastazave të largëta. Kryerja e RMN të të gjithë trupit është sugjeruar si screening për zbulimin e metastazave, sidomos atyre cerebrale, hepatike dhe kockore. Ashtu sikurse CT, edhe RMN e ka të vështirë të bëjë dallimin mes adenomave dhe metastazave në gjendrat mbiveshkore.

Në përgjithësi, adenomat kanë një humbje sinjali dhe janë më të errëta në krahasim me një organ reference si psh. lieni, ndërsa metastazat adrenale nuk i kanë këto karakteristika.

Incidenca e metastazave në tru në pacientët me karcinomë me qeliza jo të vogla është afërsisht 12-28%. RMN kryet kur pacienti është simptomatik edhe pse në disa raste është sugjeruar screening i pacientëve asimptomatikë për të përmirësuar shkallën e mbijetesës.

PET skaner në kancerin e pulmonit

PET skaneri është metoda imazherike më selektive dhe sensitive për të matur ndërveprimet molekulare invivo. Izotopet që emetojnë pozitrone janë variante radioaktive të elementëve natyralë që ndodhen në molekulat organike dhe mund të përfshihen në to pa ndryshuar karaktristikat biologjike dhe kimike.

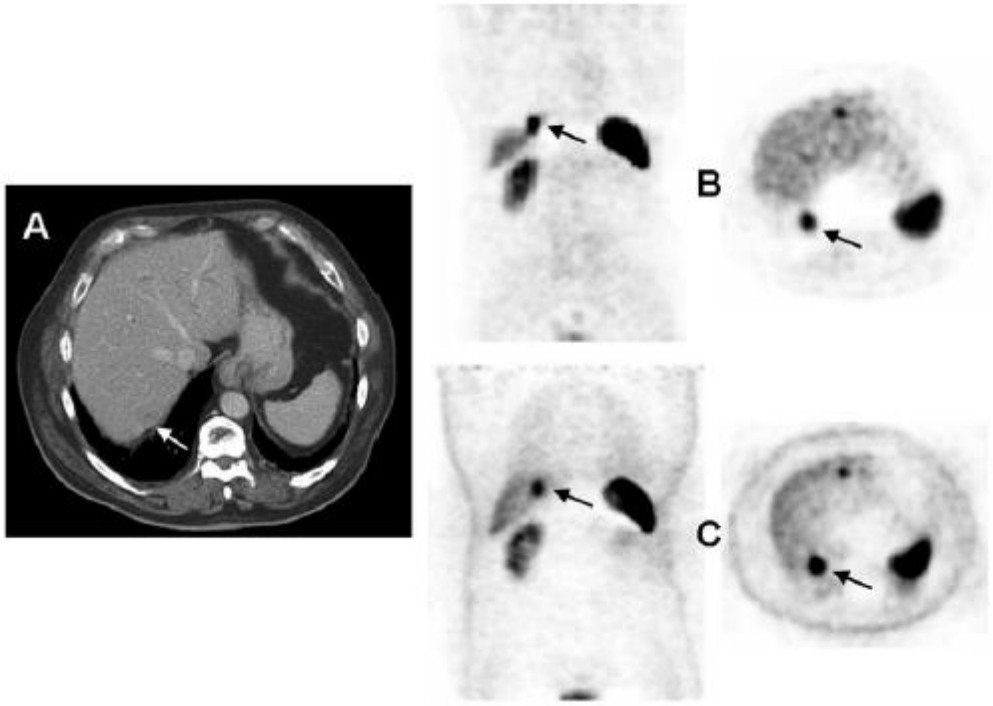
Elementi më shpesh i përdorur në PET në onkologji është analogu i glukozes F-fluorodoxyglukoze (FDG). Përdorimi i saj bazohet në rritjen e glikolizës në qelizat kanceroze në krahasim me indin normal.

Në kushte fiziologjike, ka një kapje të pakët të FDG në strukturat e toraksit si mushkëritë, zemra, aorta dhe arteriet e mëdha, ezofagu, trakea, muskujt, palca e kockave, artikulacionet dhe indet e buta.

PET skaneri ka një rol të rëndësishëm sidomos në diagnostikimin e masave tumorale solitare të cilat paraqesin një sfidë të vërtetë diagnostike sidomos kur nuk janë të kalcifikuara.

Figura 17 paraqet një rast me karcinoid me metastaza hepatike.

Figura 17. Karcinoid me metastaza në hepar



Bronkoskopia në diagnozën dhe vlerësimin e kancerit të pulmonit

Sipas klasifikimit të OBSH, karcinoma meqeliza skuamoze dhe ajo me qeliza të vogla lokalizohen në rrugët respiratore centrale, ndërsa adenokarcinoma dhe ajo me qeliza të mëdha janë të vendosura më shumë në pjesën distale të parenkimës pulmonare. Përdorimi i bronkoskopisë në vlerësimin histologjik ka rëndësi në rastin e tumoreve centrale.

Materiali nëpërmjet bronkoskopisë mund të merret në mënyrë të drejtërdrejetë ose nëpërmjet teknikave koagulative (si psh. lazer, elektrokoagulimi) ose krioterapi. Limfonodujt mediastinalë janë të vendosura në afërsi të rrugëve ajrore qëndrore dhe aspirimi transbronkial është një alternativë e mirë për të vendosur nëse ka apo jo prekje të tyre. Marrja nëpërmjet bronkoskopisë ka një saktësi 90%.

Marrja e indit (biopsia) do të mbetet për një kohë të gjatë shume i rëndësishëm në vendosjen e diagnozës, për shkak se PET-i tregon funksionin metabolik të indit dhe jo specifikishit malinjitetin e tij. Marrja e biopsisë nëpërmjet fluoroskopit, CT ose ekografisë, parandalon nevojën për procedura diagnostike invazive.

Megjithatë, 30% e masave tumorale nuk kanë pranë rrugë ajrore. Për këtë arsye marrja e biopsisë transtorakale është e nevojshme në këto raste duke rritur riskun për pneumotoraks. Me sofistikimin e CT-së, duke mundësuar zbulimin e lezioneve të vogla, marrja e biopsisë nëpërmjet teknikave endobronkiale ose floroskopike përbën një sfidë më vete. Teknikat imazherike katër dimensionale janë mjaft premtuese në këtë fushë.

Një problem në lidhje me marrjen e biospsisë gjatë bronkoskopisë është rreziku për të mbidiagnostikuar karcinomat bronkioloalveolare, ndërkohë që pafaftësia e CT për të zbuluar lezione të vogla, është inkurajuese për bronkoskopistët në marrjen e biopsie

ëpr të përjashtuar malinjitetin. Praktikisht kjo nuk ka shumë vlerë duke qënë se shumica e biopsive të marra nuk kanë rezultuar malinje.

Kur ka një dyshim të fortë për një malinjitet, CT mbetet zgjedhja e parë për stadifikimin e saj. [103]Përmirësimi i teknikave është një ndihmë për bronkoskopinë për tu drejtuar dhe në bronket distale segmentale të vendosura thellë në parenkimë.

Në lezionet prekanceroze të vendosura në mukonën bronkiale të rrugëve ajrore qëndrore nuk është e lehtë të merret biopsia me anë të bronkoskopisë. Lezionet prekanceroze përbëhen nga një grup qelizash klonale jo normale të vendosur në një shtresë shumë të hollë (mesatarisht të përbërë prej 5 qelizash). Këtu luan rol përdorimi i bronkoskopit me autofluorosceinë.

Sot janë vendosur rregulla të standartizuara në bronkoskopi dhe pneumologjinë intervenuesë. Biopsia merr vlerë kur ekipi përbëhet dhe nga anatomë-patologë të zotët.

1.3. Trajtimi Kirurgjikal i Kancerit të Mushkërisë

Teknika minimale invazive

Kur trajtimi me VATS (video-assisted thoracic surgery) u zbulua , u shoqërua me shpresa të mëdha për uljen e vdekshëmrisë, morbiditetit, ditëqëndrimit në spital dhe rikthimin e shpejtë në aktivitetin e përditëshëm.

Megjithatë, që në vitin 1992 kur VATS është future për herë të parë në përdorim, janë ngritur mjaft dyshime për sigurinë dhe përparësitë e tij. Edhe pse nuk ka studime të rëndësishme, ndërhyrjet e shumta me VATS janë të mjaftueshme për të bërë krahasimin e tij me torakotominë e hapur. Shumë lobektomi të kryera me VATS tregojnë rezultate shumë të mira.

Indikacionet për të kryer lobektomi janë të njëjta si me proçedurë të hapur (torakotomi) dhe me VATS. Rasti ideal për të kryer VATS do të ishte një tumor periferik T1N0, megjithatë ka raste të raportuara kur është hequr një tumor 8 cm nga një incizion 5 cm.

Tumoret e vendosura në rrugët qëndrore, hiqen kryesisht nëpërmjet torakotomisë, megjithatë literatura njeh mjaft raste kur këto lezione janë hequr me VATS . Kundërindikacionet absolute dhe relative për të kryer VATS janë prania e limfonodujve (beninjë ose malinjë), tumori Pankoast, prekja e murit të kafazit të kraharorit ose mediastinit (T4 ose T3), masë tumorale në kontakt të ngushtë me enët e gjakut, kimioterapia neoadjuvant, radioterapia.

Përparësitë e VATS kundrejt torakotomisë për lobektominë

Studimet e shumta kanë treguar se VATS ka më shumë përparësi në krahasim me torakotominë në rastet kur do bëhet lobektomi. Pacientët ankojnë për më pak dhimbje duke sjëllë përdorim më të pakët të morfinës, më pak crregullime gjumi e ndjeshmëri më të mirë ndaj analgjezikëve. Incidenca e sindromës së dhimbjes pas lobektomis me VATS është 2.2% më e ulët se sa në rastet me torakotomi.[104]

Të tjera avantazhe të VATS janë humbje jo e madhe gjaku dhe ulje e nevojës për transfuzione, fibrilacion atrial, pneumoni. VATS është një ndërhyrje më e lehtë sidomos për personat e moshuar dhe tolerohet më mirë nga ta. Gjithashtu dhe analiza financiare favorizon VATS me më pak analiza laboratorike, më pak medikamente për anastezinë dhe kosto më e ulët e ditëqëndrimit në spital.

Ndërhyrja kirurgjale për kancerin e mushkërisë stadi I

Trajtimi kirurgjikal i kancerit të mushkërisë dhe teknikave të saj ka evoluar shumë që nga viti 1939 kur është kryer interventi i parë nga Oschner dhe DeBakey. Që atëherë ka patur shumë debate mes kirurgëve torakalë për madhësinë e parenkimës pulmonarë të hequr gjatë interventit.

Shkaqet për rezeksionin e kufizuar të masës tumorale

Madhësia e tumorit. Madhësia e tumorit është një faktor shumë i rëndësishëm që vendos për sigurinë e rezeksionit të kufizuar të tumorit. Sot njihet që madhësia e tumorit është një faktor me vlerë për nivelin e mbijetesës në prognozën e kancerit të mushkërisë. Sipas sistemit të sotëm të klasifikimit TNM është vënë re një diferencë në mbijetsën mes tumoreve me përmasa më pak dhe më shumë se 3 cm.

Kjo mbështetet nga shumë studime të cilat tregojnë për një rritje të mbijetesës te pacientët në stad T1 në krahasim me ata në T2. Edhe në tumoret e stadit T1 është parë që ka përmirësim në përpjestim të drejtë me përmasat e tumorit. Gajra et al. [105] kreu një studim me 246 pacientë të nënshtruar kirurgjisë për karcinomë me qeliza jo të vogla stadi I A. pacientët me masa tumorale <1.5 cm kishin një mbijetesë më të mirë se ata me masa tumorale 1.6-3cm.

Në një tjetër studim me 244 pacientë u pa se mbijetesa 5 vjecare te pacientët me tumore < 2cm ishte 77.25 në krahasim me 60.9% që ishte te ata me tumore >2cm. Edhe ky studim u zhvillua në pacientë që kishin kryer intervent kirurgjikal për karcinomën me qeliza jo të vogla stadi I A.

Ndërsa mbijetesa 5 dhe 10 vjecare te individët me përmasa < 1 cm shkon përkatësisht 94% dhe 75%.

Vendodhja e tumorit. Tumoret të cilat mund të rezekohen më lehtë janë ato të vendosura në periferi të pulmonit ose pranë sipërfaqes pleurale të diafragmës dhe brinjëve.

Kur kërkohet të bëhet segmentektomia duhet që masa tumorale të kufizohet brenda kunfinjve anatomikë të segmentit pulmonar.

Edhe pse segmentektomia teorikisht mund të bëhet për tumore centrale, nga ana praktike rëndësi kurative ka segmentektomia e bërë për tumore periferike.

Klasifikimi TNM nuk e konsideron vendosjen e tumorit si faktor prognostik. Megjithatë studimet kanë treguar se tumoret centrale kanë probabilitet më të madh të japin metastaza në limfonoduj dhe kanë prognozë më të keqe. Psh. Ketchidjan et al. [106] vuri re se tumoret centrale T1 kishin një incidencë 50% për prekjen e limfonodujve.

Prevalenca e lartë për metastaza në limfonoduj për tumore centrale tregon që këto tumore është më mirë t'i nënshtrohen rezeksionit lobar se sa atij sublobar.

Tumoret satelite intralobare. Një nga kritikat e rezeksionit të kufizuar është rreziku për lezione të tjera lobare të cilat mund të mos jenë diagnostikuar në periudhë pre ose intraoperatore. Nga studimet, incidenca e këtyre lezioneve satelite është e vogël.

Koike et al. kanë studiuar 496 pacientë me karcinomë me qeliza jo të vogla periferike T1N0 dhe gjetën se lezionet satelite intrapulmonare ishin 1-2%. Në studime të tjera kjo shifër arrin deri në 6%.

Por edhe pse incidenca është e ulët duhet bërë kujdes që gjatë rezekimit sublobar të palpohet me kujdes gjithë lobi. Nëse gjenden lezione të dyshimta duhet bërë lobektomia.

Lloji i qelizave. Klasifikimi standart i TNM nuk konsideron as llohet e qelizës si faktor prognostik. Studimet kanë treguar që ka dallim në metastazat limfatike në arcinomat me qelizat skuamoze dhe adenokarcinomat.

Asamura et al. [107]ka bërë një studim ku u tregua se prekja e limfonodujve te karcinoma me qeliza skuamoze < 2 cm ishte e rrallë. Në këtë studim u përshkruan 337 pacientë me karcinomë me qeliza jo të vogla dhe i vlerësuan ata nga ana e prekjeve të limfonodujve.

Metastazat në limfonoduj. Prevalenca e metastazave mediastinale rritet në përpjestim të drejtë me masën e tumorit. Asamura et al.[108]vuri re se në pacientët me karcinomë periferike me qeliza jo të vogla të rezekuar prevalence e metastazave rritej nga 19.5% në tumore ≤ 2cm në 32.5% në tumore mes 2 dhe 3 cm.

Edhe masat tumorale më të vogla se 1 cm, ndodh që të kenë një sjellje biologjike shumë agresive. Nga një studim nga Lee et al. 19 nga 83 pacientë me karcinomë me qeliza jo të vogla më pak se 1 cm, 6 pacientë (7.2%) nuk kishin metastaza në limfonoduj, katër pacientë ishin në stadin N1 dhe dy pacientë në stadin N2.

Në disa raste mund të ketë metastaza të fshehta në limfonoduj të cilët nga histologjia kanë rezultuar negative. Wuet et al studioi [103] pacientë në stadin N0 me adenokarcinoma 2 ose më pak centimetra. U ekzaminuan në total 1438 limfonoduj regjionalë për praninë e mikrometastazave të fshehta nëpërmjet studimeve imunohistokimike për praninë e citokinave.

Mikrometastazat u zbuluan në 49 limfonoduj në 21 pacientë (20.4%). Mbijetesa 5 vjecarë e pacientëve me mikrometastaza ishtë më e ulët (61.9%) në krahasim me pacientët pa mikrometastaza (86.3%). Një element interesant i studimit ishte fakti që te pacientët me karcinomë skuamoze < 2 cm nuk u gjetën mikrometastaza.

Në një studim që u bë nga Ichinose et al.[109]u gjet njëlidhje e drejtpërdrejtë mes përmasave të tumorit dhe incidencës së prekjes së enëve limfatike në pacientët që i janë nënshtruar interventit kirurgjika. Incidenca e prekjes limfonodujve ishte 25% për tumore <1 cm, 40% për tumore 1.1-2 cm dhe 49% për tumore 2.1-3.0 cm dhe deri në 57% për tumore ≥ 3.1 cm.

Kufijtë kirugjikalë. Rreziku më i madh pas një rezeksioni të kufizuar është rritja e mundësisë për rekurenca lokale. Studimet të cilat përcaktojnë kufirin minimal të rezeksionit janë të paktë. Zakonisht largësia nga kufijtë është e përshtatshme në një vlerë të barabartë ose më të madhe se diametri maksimal i tumorit.

Higashiyama et al. zhvilloi një teknikë intraoperatore lavazhi për të përcaktuar statusin e kufijve në rastin e rezeksionit të kufizuar. Materiali i marrë nga kufijtë e indit të rezekuar i nënshtrohet lavazhit dhe centrifugimit. Nga një total prej 112 rezeksioneve u pa që 11 lezione (10%) kishte prova të pranisë histologjike të tumorit në kufijtë e lezionit.

Kjo ishte më e lartë për pacientët në stad më të avancuar , në ata të cilët ku u bë një rezeksion jo i plotë dhe në ata me masa tumorale të mëdha. Në katër raste me citologji pozitive në kufi u bë një rezeksion më i gjerë nga segmentektomi dhe lobektomi.

Përgjatë follow-up u pa që rekurencat lokale në kufijtë e zonës së rezekuar ndodhën në katër pacientë, të cilët për shkak të kompromentimit të funksionit kardiak ju nënshtruan një interventi të kufizuar. Nuk u vunë re rekurenca lokale në rastet kur citologjia në kufi ishte negative. Kufizimi kryesor i kësaj teknike është rreziku i prekjes së sipërfaqes pleurale visceral nga qelizat malinje.

Incidenca e tumoreve të fshehta në kufijtë kirurgjikalë është më e madhe në rastet me tumore më të mëdha dhe në stad të avancuar. Kjo është e rëndësishme në rastet kur do të bëhet rezeksion i kufizuar për karcinomën me qeliza jo të vogla.

Brakiterapia. Për shkak të rrezikut të lartë për metastaza dhe rekurenca, radioterapia adjuvante përdoret sidomos për të sterilizuar cdo grimcë mikroskopike të celizave malinje.

Trajtimi i karcinomës e qeliza jo të vogla stadi II dhe tumorit Pankoast

Karcinoma me qeliza jo të vogla stadi II përkufizohet si një tumori i lokalizuar në pulmon ose që obstrukton një bronk më shumë se 2 cm larg nga karina (T1 deri në T2) me prekjen e limfonodujve në pleurën ipsilaterale (N1). Stadi II përfshn gjithashtu tumore të cilët prekin struktura rrethuese si muri i kafazit të kraharorit, pleura mediastinale, diafragma ose perikardi (T3) pa prekje të limfonodujve (N0). Stadi II pra përfshin tumoret T1N1, T2N1 ose T3N0.

Sistemi i ri i klasifikimit për stadin II e karcinomës me qeliza jo të vogla përfshin edhe T1a, T1b dhe lezione T2a me N1 dhe T2b ose T3 pa prekje të limfonodujve.

Prekja e limfonodujve hilarë, e cila konsiderohet si një karakteristikë e stadit të II vlerësohet me CT edhe pse roli i tij ngelet jo i plotë. Në mungesë të zmadhimit të limgonodujve është e veshtirë të bëhet dallimi midis stadit I dhe II vetëm nëpërmjet CT. Për këtë arsye janë vlrësuar kriteret në CT për të parashikuar prekjen e limfonodujve.

Nga këto të dhëna mund të thuhet se një masë tumorale solitare e ka 26-44% riskun për të prekur limfonodujt hilarë ose mediastinalë, pavarësisht CT negative për t'i kapur këto ndryshime.

Në pacientët me kancer pulmoi me qeliza jo të vogla të stadit I dhe II i ofrohet intervent kirurgjikal, dhe vetëm zbulimi i limfonodujve mediastinalë (N2) e ndryshon këtë strategji trajtimi.

Karakteristikat e ndërhyrjes kirurgjikale. Dy mundësitë e ofruara në karcinomën me qeliza jo të vogla stadi II janë torakotomia e hapur dheVATS. Pavarësisht kësaj torakotomia e hapur mbetet mënyra më e përhapur dhe përfshin metoda të ndryshme. Kjo përfshin torakotomine posterolaterale me ndarjen e m. latissimus dhe m. serratus. Gjithashtu përdoren dhe metodat të cilat nuk prekin muskujt me hapje posteriore, anteriore ose aksilare.Në raste të rralla mund të përdoret dhe sternotomia sidomos në rastet me tumore që kanë kontakt me mediastinin anterior.

Përdorimi i VATS është i kufizuar nga përmasat e tumorit i cili nuk duht të jetë më shumë se 5-6cm. Gjithashtu prekja e limfonodujve hilarë e bën të vështirë realizimin e VATS. Megjithëse janë raportuar raste të këtij përdorimi, në 25% të rasteve është bërë ndryshimi i teknikës operatore nga e mbyllur në të hapur. Të tjera kundërindikacione për VATS konsiderohen përmasat e limfonodujve hilarë, prania e kalcifikimeve nga terapitë që mund të jenë bërë më parë si dhe mungesa e eksperiencës së kirurgut.

Tumori Pankoast

Tumori Pankoast përkufizohet si një tumor i cili zhvillohet pranë apex-it të pulmonit ose nën nivelin e brinjës së dytë me prekje të stukturave ekstratoralake të psesës së sipërme të murit të kafazit të kraharorit. Tumori e merr origjinën në periferi dhe zgjerohet drejt apexit.

Prekja e murit të kafazit të kraharorit në pjesën e sipërme të tij vlerësohet nga të dhënat radiologjike dhe klinike dhe mund të përfshijë pleurën parietale, fascien endotoracike, nervat interkostalë, brinjët, trupat e vertebrave, rrënjët e poshtme të pleksit brakial, zinxhirin simpatik (ganglionet stelate) dhe enët e gjakut në regjionin e subklavias.

Nuk ka një trajtim të mirëpërcaktuar dhe të standartizuar për tumorin Pankoast. Ai konsiston në radioterapinë, kimioterapinë, radioterapinë e ndjekur nga kirurgjia, kimiterapinë me ose pa radioterapi të ndjekur nga kirugjia ose në ndërhyrjen kirurgjikale të ndjekur nga kimioterapia adjuvante.

Deri në vitet ’50 tumoret Pankoast konsideroheshin fatale për shkak të kufizimit të trajtimit të tyre. Në vitin 1953 u raportua interventi i parë kirurgjikal për një tumor Pankoast nga Chardack dhe MacCallum.

Trajtimi kirurgjikal

Për trajtimin kirurgjikal të tumoreve Pankoast përshkruhen dy teknika operatore ajo me hapje posteriore dhe anteriore. Teknika me hapje posteriore është ajo e përdorur që në fillim ku u bë për herë të parë rezeksioni i sukseshëm i këtij tumori.

Ndërhyrjet kirurgjikalë për tumoret Pankoast janë bërë më agresive vitet e fundit dhe ai tumor që më parë konsiderohej i paoperueshëm tani mund të hiqet me sukses. Në disa qëndrë të specializuara mund të bëhet rezeksioni dhe rikonstruksioni i trupit të vertebrave.

Kur kirurgjia kombinohet me kimio ose radioterapi, tumoret T4 të sulkusit superior mund të krahasohen nga mbijetesa me tumoret T3 , e cila në të dyja rastet llogaritet afërsisht 50%. Shpesh gjatë interventit duhet të ndërhyjë dhe neurokirurgu dhe ortopedi. Ka disa ndërlikime unike të interventit kur preken dhe vertebrat që duhen përmendur si psh rrjedhja e likidit cerebrospinal ose fistula subaraknoidale-pleurale

1.4. Trajtimi Kirurgjikal i Lezioneve Sekondare dhe Kancerit Metastatik

Kirurgjia ka një rol shumë të pakët në trajtimin e karcinomës bronkogjenike metastatike dhe kryhet pothuaj vetëm në rastin e metastazave të gjëndrave mbiveshkore dhe pak më rrallë në tru. Në rastet e tjera kirurgjia përdoret si trajtim paliativ.

Shumica e metastazave kockore prekin pjesë të ndryshme të skeletit dhe vetëm 5% e pacientëve kanë një lezion kocko të vetëm. Këto pacientë trajtohen me radioterapi paliative për të ndihmuar në rivendosjen e funksionit. Në rastin e metastazave në ileum ose jejunum mund të përdoret kimioterapia neoadjuvante. Gjithashtu prania e metstazave pleurale dhe likidit pleural malinj mund të kërkojë kirurgji paliative.

Trajtimi kirurgjikal në karcinomën me qeliza të vogla

Karcinoma me qeliza të vogla (SCLC) është një formë shumë invazive që metastazon shpejt e kancerit të pulmonit. Ajo përfaqëson 15% të të gjitha llojeve të kancerave dhe 25% të vdekjeve nga kanceri i pulmonit cdo vit në Sh.B.A. Në momentin e diagnozës 90% e pacientëve kanë përhapje regjionale ose të largët.

Për këto arsye është e qartë se kirurgjia luan një rol të vogël në trajtimin e SCLC.

Duke u bazuar nga të dhënat e mbledhura nga studime të ndryshme, stadi T1 dhe T2 pa prekje të limfonodujve (N0) i karcinomës me qeliza të vogla mund të konsiderohet i operueshëm.

Megjithatë përzgjedhja e kujdesshme e pacientëve është shumë e rëndësishme. Kur merret vendimi për trajtimin në pacientët me SCLC, duhet marrë në konsideratë që pjesa më e madhe e të sëmurëve kanë një stad të sëmundjes më të avancuar se ajo që duket. Për këtë arsye një vlerësim i kujdesshëm për prekje të mediastinik apo për metastaza të largëta është shumë i rëndësishëm.

Tashmë është e njohur rëndësia e klasifikimit TNM dhe lidhja e tij me shkallën e mbijetesës. Në disa raste preferohet të përdoret kimioterapia adjuvante para trajtimit kirurgjikal.

Në stadin III prognoza është jo e mirë dhe nuk justifikohet interventi kirurgjikal. Në rastet me karcinomë me qeliza të vogla stadi IV kirurgjia mund të kryet për arsye paliative.

Një grup pacintësh me SCLC që mund të përfitojnë nga kirurgjia janë ato me karakteristika mikse në studimin histologjik. Nëse kapet në stadet e hershme, rekomandohet rezeksion i tumorit e shoqëruar nga kimioterapia adjuvante ose e paraprirë nga ajo neoadjuvante.

Tumori solitar malinj

Karcinoma me qeliza jo të vogla e cila paraqitet në formën e një mase tumorale solitare shpesh diagnostikohet gjatë interventit kirurgjikal. Kjo ndodh në 4-12% të rasteve. Këto pacientë zakonisht kanë një mjë masë periferike e cila diagnostikohet në CT. Bronkoskopia në përgjithësi nuk ndihmon në vendosjen e diagnozës.

Karcinomat mikse

5-10% e pacientëve të diagnostikuar me karcinomë me qeliza të vogla, kanë të dhëna për praninë e qelizave tipike të karcinomës me qeliza skuamoze ose adenokarcinomës. Në një studim të bërë nga Universiteti i Torontos u vu re se karcinoma mikse u gjet në 17.7% të pacientëve të cilët i janë nënshtruar kimioterapisë neoadjuvante dhe 7.5% të pacientëve me kimioterapi neoadjuvante.

Ka një përqindje më të lartë të pacintëve me të dhëna për qeliza mikse në ekzaminimin histologjik të cilët i janë nënshtruar kirurgjisë. Shkak për të mendohet të jetë vendosja periferike e këtyre masave tumorale.

Në pjesën më të madhe të rasteve rekomandohet interventi kirurgjikal sepse kimioterapia ndikon në karcinomën me qeliza të vogla, ndërsa kirurgjia do të eliminojë pjesën me qeliza jo të vogla.

Radioterapia në kancerin e mushkërisë

Përdorimi i radioterapisë në kancerin e pulmonit është një proces kompleks i cili kërkon personel të përkushtuar duke përfshirë onkologët, fizikantët, imazheristët, anatompatologët. Zhvillimi i mëtejshëm i imazherisë dhe metodave radioterapeutike ka përmirësuar mjaft cilësinë e trajtimit.

Një trajtim radioterapeutik i sukseshëm lidhet me fokusimin e saktë të rrezatimit mbi tumor, duke kursyet sa më shumë indin e shëndetshëm.

Radioterapia mbetet një trajtim i preferuar për karcinomën me qeliza jo të vogla stadi III (A dhe B), me një përmirësim në mbijetesë sidomos kur kombinohet me kimioterapinë me cisplatin.

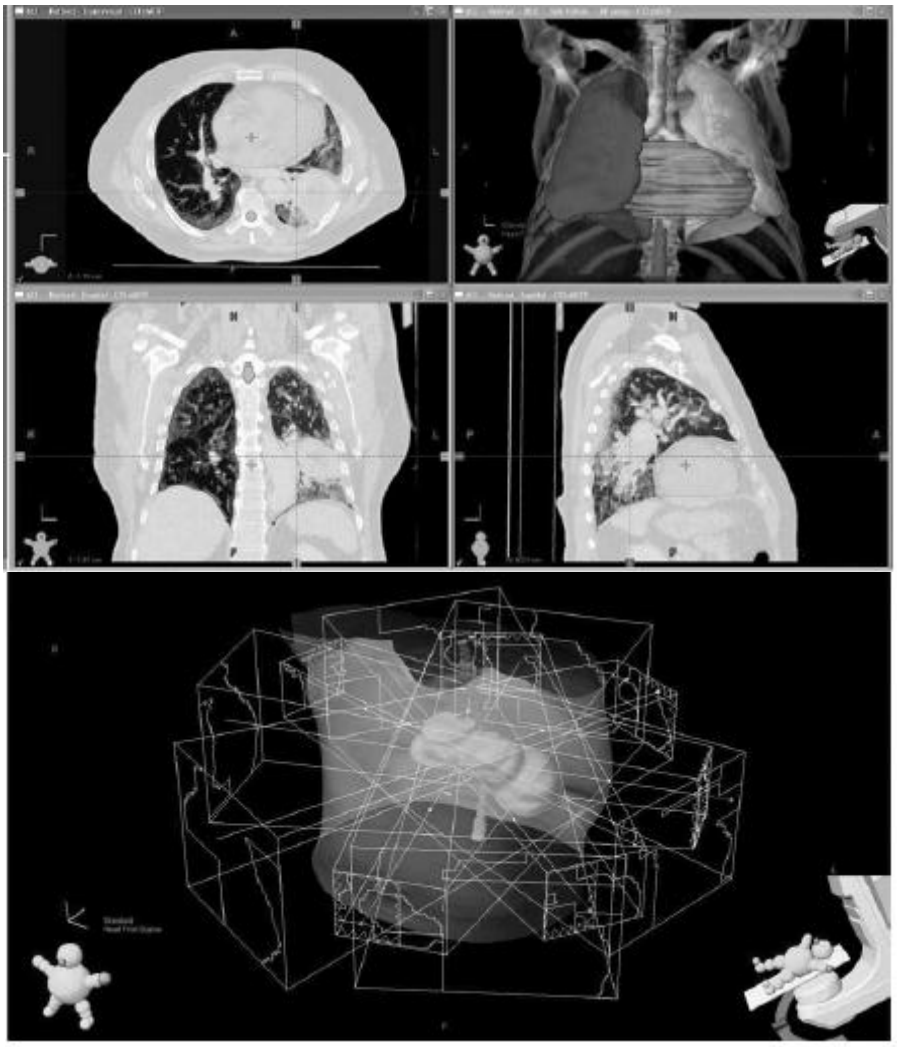
Figura 18 paraqet procedurën e radioterapisë përfshi llogaritjen e dozës dhe vendit të rrezatimit.

Kimioterapia në kancerin e mushkërisë

Në fund të shekullit të 20-të, filluan të përdoreshin një grup medikamentesh citotoksikë si paclitaxel, docataxel, gemcitabine, irinotecan dhe pemetrexed të cilat ishin të efektshme në karcinomën me qeliza jo të vogla. Këto njihen si medikamente të gjeneratës së tretë dhe dallojnë nga etoposide, ifosfamide, mitomycin dhe vindesine që konsiderohen të gjeneratës së dytë.

Kur kombinohet nga medikament i gjeneratës së tretë me një përbërës me bazë platini ka një përmirësim në efektin e terapisë dhe mbijetesë më të madhe.

Figura 18. Procedura e radioterapisë. Llogaritja e dozave dhe vendit të rrezatimit



Kombinimet e medikamenteve me bazë platini. Për të përmirësuar efektin e terapisë citotoksike përdoret kombinimi i kimiopreparateve me mekanizëm veprimi të ndryshëm dhe me efekte toksike që nuk mbivendosen. Për këtë arsye shtimi i një medikamenti të gjeneratës së tretë në një kombinim tipik me kimiopreparate me bazë platini sjell një përmirësim në efektet e kimioterapisë. Megjithatë prania e efekteve anësore të shtuara shpesh bën që ky kombinim me tre preparate të mos përdoret në praktikë.

Kohëzgjatja e terapisë. Ka të dhëna të ndryshme për kohën optimale të kimioterapisë në pacientët me karcinomë me qeliza jo të vogla në stad të avancuar. Protokollet e trajtimit të Shoqatës Amerikane të Onkologjisë Klinike (ASCO) rekomandojnë jo më shumë se gjashtë cikle, ndërsa Këshilli Amerikan i Pneumologëve rekomandon jo më shumë se tre deri në katër cikle.

Nga studime të ndryshme është parë se kryerja e më shumë se tre ose katër cikleve kimioterapie me bazë platini nuk ka përmirësim në rezultatit final. Më e efektshme se

një zgjatje e terapisë, është përdorimi i kujdesshëm i medikamenteve të gjeneratës së tretë pas terapisë së induksionit.

Kimioterapia me ose pa përmbajtje platini. Edhe pse përmirësimi i mbijetesës është shumë i rëndësishëm për të përzgjedhur një trajtim kimioterapeutik duhen marrë në konsideratë dhe faktorë të tjerë si tolerance, cilësia e jetesës dhe kostoja.[44]

Për këtë arsye sot po investohet në zbulimin e kimiopreparateve jo me bazë platini. Disa studiues grekë nuk vunë re asnjë ndryshim në përgjigjen që pacientë me karcinomë me qeliza jo të vogla kishin ndaj trajtimit me gemcitabine plus docetaxel, duke e krahasuar me trajtimin me cisplatin plus docetaxel. Gemcitabina dhe docetaxel janë më pak toksike duke bërë që ky kombinim të jetë më i preferuar si i linjës së parë.

Por pavarësisht këtij studimi përdorimi i kimiopreparateve me bazë platini është më i efektshëm.

Trajtimi paliativ. Karcinoma me qeliza jo të vogla e avancuar shoqërohet me simptoma të cilat përfshijnë kollën, anoreksinë dhe humbjen në peshë, dispnenë, dhimbjen e gjoksit, hemoptizinë, lodhjen. Që para 60 vitesh Kamofsky et al. tregoi se kombinimi i disa agjentëve citotoksikë mund të përmirësonte disa nga këto simptoma dhe në mungesë të efektit të përgjigjes së tumorit.

Kjo arrihet zakonisht me dy ciklet e para të kimioterapisë. Megjithatë disa studiues preferojnë ta shmangin përdorimin e medikamenteve me bazë platini për qëllime paliative për shkak të efekteve të njohura anësore.

Sot përdoren gemcitabine, paclitaxel, docetaxel dhe vinorelbine me efektshmëri më të madhe. Në një studim pacientët e trajtuar me gemcitabinë kishin më pak nevojë për radioterapi paliative në krahasim me përdorimin e trajtimit vetëm suportativ. Koha mesatare e fillimit të radioterapisë paliative ishte 7 muaj për pacientët që merrnin gemtacibinë në krahasim me 1 muaj për grupin tjetër të pacientëve.

Koha e përmirësimit të simptomave ishte 3 deri 5 muaj për dispnenë, kollën dhe dhimbjen e gjoksit dhe 2 deri në 3 muaj për anoreksinë dhe hemoptizinë. Megjithatë përdorimi i kimioterapisë për përmirësimin e këtyre simptomave nuk është zgjedhje e parë.

Medikamentet e reja dhe kanceri i pulmonit

Pavarësisht përmirësimeve në kimioterapinë citotoksike, ende është i paqartë dëmtimi specifik i vetëm qelizave kanceroze dhe jo atyre normale. Për këtë arsye kimioterapia shoqërohet me shumë efekte anësore negative.

Zbulimi i terapisë target molekulare e cila vepron me faktorët intrisekë të rritjes tumorale dhe metastazimin siguron një trajtim mjaft specifik dhe më pak toksicitet. Këto preparate kombinohen me trajtimin standart të kimioterapisë.

Veprimi në angiogjenezë është një pikësynim i terapive të reja të cilat veprojnë në bllokimin e receptorëve të VEGF. Janë krijuar antitrupa me sensitivitet dhe selektivitet të lartë të cilat lidhen me ligandin e VEGF. Duke lidhur të gjitha VEGF qarkulluese, antitrupat pengonjë ndërveprimin ligand/receptor.

Aktualisht, po përdoren dhe receptorët sintetikë si psh VEGF-Trap i cili lidh direkt ligandin po ka një gjysëmjetë plazmatike më të shkurtër. Këto receptorë mund të jenë më pak specifikë, duke lidhur dhe përbërës të tjerë të familjes së VEGF si psh. VEGF-B dhe PIGF. Pak dihet mbi efektet në frenimin e VEGF-B dhe PIGF. Veprimi i VEGF mundësohet nëpërmjet nxitjes së receptorit të VEGF 2 duke mundësuar rritjen e qelizave endoteliale dhe permeabilitetin vaskular.

Medikamentet të cilat kanë si target receptorët e VEGF përfshijnë molekula të vogla, antitrupa dhe ribosome. Antitrupat dhe ribozomet janë shumë specifike duke u lidhur vetëm me një receptor. Si rezultat i kësaj, sinjalizimi do të bllokohet plotësisht. Frenuesit e kinazave frenojnë aktivitetin e shumë receptorëve të këtyre të fundit. Për këtë arsye ato nuk kanë një specificitet të lartë.

Ka të dhëna pozitive për studime të kryera me antitrupat monoklonalë bevacizumab e cila konsiderohet dhe si zgjedhje e parë në karcinomën me qeliza jo të vogla. Këto të dhëna po hapin rrugën për përfshirjen e gjerë të terapisë antiangiogjenike në përgjithësi dhe frenimit të VEGF në vecanti si një mundësi e mirë në trajtimin e kancerit, e kombinuar me kimioterapinë dhe pa mbishtesë të efekteve anësore.

Sot janë në studim dhe frenues të tjerë të receptorëve të cilat kanë rezultuar të efektshme. Këto molekula nuk janë antitrupa specifikë ndaj VEGF sepse frenojnë shumë receptorë të cilët funksionojnë me mekanizmin e tirozinkinazës për këtë arsye modifikimi i dozës është i rëndësishëm.

Në këtë rast,edhe prania e efekteve anësore është më e shpeshtë me hemorragji, hypertension,proteinuri, neutropeni dhe të tjera si insuficiencë kardiake dhe zgjatje të QT. Sot janë ende në studim efektet e kombinimit të këtyre medikamenteve me kimioterapinë.

Medikamente të tjera që transduktojnë sinjalin

Vitet e fundit, me përparimin e të rejave mbi rrugët e sinjalizimit qelizor që përfshihen në tumorogjenezën janë zbuluar medikamente të reja. Në vecanti, ka rregullatorë të rëndësishëm për rrugët e transduksionit të sinjalit intraqelizor. Çrregullimi i këtyre enzimave lidhet me patogjenezën dhe progresin e tumorit.

Frenuesit e protein kinazave përbëjnë një terapi interesante antigjenike. Më të suksesshmet ndër këto preparate kanë qënë frenuesit e disa proteinkinazave si sorafenib, sunitinib dhe antitrupat ndaj tyre si bevacizumab,cetuximab, panitumumab. E rëndësishme për të ardhmen do të jetë identifikimi i biomarkuesve për të parashikuar suksesin e ketyre preparateve.

Trajtimi i karcinomës me qeliza të vogla

Karcinoma me qeliza të vogla përbën rreth 13% të rasteve me kancer pulmonar. Vitet e fundit është vënë re një ulje në incidencën e tij dhe mendohet si pasojë e përmirësimit të filtrave të cigareve dhe uljes së numrit të duhanpirësve. Në momentin e prezantimit 2/3 e pacientëve do të kenë shenjat e përhapjes duke bërë që kimioterapia të jetë trajtimi i zgjedhur.

Karcinoma me qeliza të vogla është mjaft e ndjeshme ndaj kimioterapisë. 60-80% e pacientëve me SCLC kanë një përgjigje ndaj trajtimit , por pavarësisht kësaj mbijetesa

është e ulët 16-22 muaj për pacientët në stad të hershëm dhe 9-11 muaj për pacientët në stad të avancuar.

Kimioterapia me një preparat të vetëm. Ndjeshmëria e SCLC ndaj kimioterapisë u evidentua për herë të parë 50 vjet më parë kur u pa se methyl-bis-*β*-chloroethylaminehydrochloride shkaktonë zvogëlim të përmasave të tumorit në më shumë se 50% të pacientëve. Preparatet më të vjetra përfshinin nitrogen mustard,doxorubicin, methotrexate, ifosfamide, etoposide, teniposide,vincristine, vindesine, nitroureas, cisplatin dhe analogun e tij carboplatin.

Në vitet 1990, u zbuluan gjashtë preparate të tjera si , docetaxel, topotecan,irinotecan, vinorelbine dhe gemcitabine. Dekadën e fundit dy medikamente të tjera citotoksike janë futur në përdorim. Pemetrexed, një antifolat, i cili është miratuar si linjë e dytë trajtimi në karcinomën me qeliza jo të vogla, është parë si jo shumë i suksesshëm në SCLC i përdorur i vetëm, por në kombinim me cisplatinën dhe carboplatinën tolerohet mirë.

Kimioterapia e kombinuar. Në vitet 1970 studime të shumta vërtetuan qartë superioritetin e kombinimit të prepareteve kimioterapeutike në krahasim me një preparat të vetëm. Kështu u pa që administrimi në mënyrë simultan i prepareteve të ndryshme ishte më efektiv se administrimi i të njëtit preparat.

Skemat me cyclophosphamide te kombinuar janë ato më shpesh të përdorura duke përfshirë këtu CAV (cyclophosphamide, doxorubicin, dhe vincristine); CAE ose CDE (cyclophosphamide, doxorubicin, dhe etoposide); dhe CEV(cyclophosphamide,etoposide, vincristine). Sot trajtimet me cisplatin dhe etoposid janë po aq efikase sa dhe CAV dhe më pak toksike.

Kohëzgjatja e trajtimit. Ende nuk është e miratuar kohëzgjatja e cikleve të kimioterapisë por katër deri në 6 cikle mendohen qe janë standarte nga të dhënat e marra nga studime.

1.5. Situata e Kancerit të Pulmonit në Shqipëri

Niveli i vdekshmërisë nga kanceri

Duhet thekuar se, sipas vlerësimeve më serioze, ka evidencë të një rritjeje graduale në nivelin e vdekshmërisë nga neoplazmat në Shqipëri në të dyja gjinitë (meshkuj dhe femra).

Megjithatë, është raportuar se në vitin 2010, niveli i vdekshmërisë nga neoplazmat në Shqipëri ishte më i ulëti nga të gjitha vendet në rajonin e Evropës Juglindore (Barra Globale e Sëmundjeve, 2010).[109]

Kjo gjetje (pra, fakti që në vendin tonë u dokumentua niveli më i ulët i vdekshmërisë tumorale në krahasim me të gjitha vendet e tjera të rajonit) mund të lidhet me

prevalencën jo aq të lartë të duhanpirjes në të kaluarën në Shqipëri, prevalencë e cila aktualisht po rritet në fakt dhe do të ketë pasoja shëndetësore negative.

Në Shqipëri, tre faktorët e rrezikut përgjegjës për pjesën kryesore të barrës së sëmundshmërisë në vitin 2017 ishin hipertensioni arterial (faktori i parë), rreziqet e lidhura me dietën ushqimore (faktori i dytë) dhe duhanpirja (faktori i tretë) [Barra Globale e Sëmundjeve, 2018].[110]

Prevalenca e duhanpirjes mund të rritet nëse nuk merren masa, dhe kjo mund të frenojë seriozisht rritjen e jetëgjatësisë së pritshme dhe uljen e mundshme të barrës së sëmundjve kronike.

Duhet patur parasysh se ka evidence të një rritjeje domethënëse në barrën e sëmundshmërisë që i atribuohet secilës karakteristikë të mënyrës së jetesës në Shqipëri gjatë 30 viteve të fundit përfshi natyrisht edhe duhanprijen.

Në vitin 2010, faktorët e mënyrës (stilit) të jetesës përbënin më tepër se 70% të barrës totale të sëmundshmërisë në Shqipëri.

Në vitin 2010, duhanpirja ishte shkaktare e 22% të të gjitha vdekjeve në Shqipëri. Gjatë pothuajse tre dekadave të tranzicionit të shpejtë politik dhe social-ekonomik, niveli i vdekshmërisë që i atribuohet duhanpirjes pothuajse është dyfishuar për sëmundjet kronike në përgjithësi, dhe sëmundjet kardiovaskulare, sëmundjen ishemike të zemrës, sëmundjet cerebrovaskulare, neoplazmat totale, kancerin e mushkërive dhe sëmundjen pulmonare obstruktive kronike, në veçanti (Barra Globale e Sëmundjeve, 2018).[110]

Duhet konsiderur fakti se barra e sëmundshmërisë për pasoja si kanceri, sëmundjet kardiovaskulare, diabeti dhe sëmundja pulmonare obstruktive kronike, përbën shqetësimin kryesor për Shqipërinë, me një rritje potenciale të mëtejshme në dekadat e ardhshme, nëse nuk merren masat e duhura.

Bazuar në raportet e OBSH-së, kanceri ishte shkaktar i 18% të vdekjeve në Shqipëri në vitin 2008 (NCD country profiles, OBSH, 2011).

Sipas studimit GBD 2010, vihet re një rritje graduale e nivelit të vdekshmërisë nga neoplazmat në Shqipëri në të dy gjinitë. Kështu, në vitin 2010, niveli i vdekshmërisë nga neoplazmat në Shqipëri gati u dyfishua te meshkujt dhe femrat krahasuar me vitin 1990 (Tabela 4).[109]

Tabela 4. Niveli i vdekshmërisë bruto (për 100,000 banorë) nga neoplazmat në Shqipëri në vite të ndryshme*(burimi: GBD, 2010)*

Gjinia	Viti: 2010		Viti: 2000		Viti: 1990	
	Niveli	**95%CI**	**Niveli**	**95%CI**	**Niveli**	**95%CI**
Meshkuj	174.0	141.2-218.1	146.2	129.3-169.1	91.4	82.1-109.3
Femra	98.8	83.1-117.4	79.3	70.3-89.1	55.2	50.1-64.2
Totali	136.4	118.3-161.5	112.6	103.2-124.5	73.8	68.2-84.1

Një analizë më e hollësishme me intervale kohore pesëvjeçare nga viti 1990-2010 (GBD, 2010) tregon një tendecë rritëse domethënëse të nivelit të vdekjeve nga neoplazmat te të dy gjinitë, sidomos për periudhën nga 1990 në 2000 (megjithatë, një testim në dy gjinitë zbuloi një tendencë lineare shumë domethënëse/sinjifikative: $P<0.001$).

Duhet theksuar se ka një ndryshim të madh ndërmjet raporteve zyrtare të INSTAT-it dhe vlerësimeve të GBD 2010. Kështu, sipas INSTAT-it, niveli i vdekshmërisë nga neoplazmat në vitin 2009 te meshkujt dhe femrat shqiptare ishte respektivisht rreth 106 dhe 57 për 100,000 banorë.

Shifrat korresponduese të GBD 2010 janë përkatësisht rreth 174 dhe 99për 100,000 banorë. Vihet re se ka një nënvlerësim të nivelit të vdekjeve në popullatën shqiptare (në këtë rast, niveli i përgjithshëm i vdekjeve nga neoplazmat) nga ana e raporteve kombëtare zyrtare të INSTAT-it.

Niveli i standardizuar i vdekshmërisë nga neoplazmat në Shqipëri për vitin 2010 ishte rreth 124 për 100,000 banorë (GBD, 2010), duke e renditur Shqipërinë në vendin më të ulët për sa i përket nivelit të vdekshmërisë nga tumoret në rajonin e Europës Jug-Lindore.

Kjo në fakt është e pritshme duke marrë parasysh nivelin e ulët (zyrtar) të vdekshmërisë nga kanceri i mushkërive në Shqipëri, i cili është në korrelacion me vdekshmërinë nga të gjithë llojet e kancerit (OBSH, Health for All database, 2014).

Në vitin 1990, Shqipëria, krahasuar me vendet e tjera në rajon, kishte një nivel të ulët vdekshmërie nga neoplazmat, me rreth 104 vdekje për 100,000 banorë.Në krahasim me vendet e tjera në rajon, ku vihet re një ulje e niveli të vdekshmërisë së standardizuar nga neoplazmat gjatë dy dekadave të fundit, në Shqipëri po ndodh një tendencë e kundërt, me një rritje të nivelit të vdekjeve prej rreth 20% në vitin 2010 krahasuar me vitin 1990 (GBD, 2010).[109]

Në vendin tonë, kanceri mund të mbahet në nivele të ulëta nëse prevalenca e duhanpirjes nuk rritet më tej apo, edhe më mirë akoma, po të ulet prevalenca, duke rritur çmimin (taksat) e duhanit. Ndërkohë, paratë e përfituara nga kjo ndërhyrje mund të përdoren me efektivitet për shërbime të ndryshme shëndetësore.

Barra e sëmundshmërisë nga kanceri

Gjatë dy dekadave të kaluara, vlerësohet që barra e sëmundshmërisë (e shprehur në DALY: Disability-Adjusted Life Years) nga kanceri në Shqipëri janë rritur me 56% (në total, rritja absolute ishte pothuajse 1,200 DALY për 100,000 nga viti 1990 në vitin 2000 – Tabela 5) [GBD, 2010].[109]

Rritja e proporcionit në barrën totale të sëmundjeve ishte 4.6% (nga 7.4% në vitin 1990 në 12.0% në vitin 2010) [GBD, 2010].

Në të dy gjinitë rritja ishte e ngjashme (59% në meshkuj vs. 54% në femra), pavarësisht vlerës më të lartë të DALY-t nga kanceri te meshkujt krahasuar me femrat (68% dhe 63% më i lartë në vitin 2010 dhe 1990 – Tabela 5) [GBD, 2010].[109]

Tabela 5. Vitet e jetës të axhustuara për paaftësigjini-specifike nga gjendjet kanceroze në Shqipëri në vitin 1990 dhe në vitin 2010 (vlerësime bruto, të gjitha moshat) ***(burimi: GBD, 2010)***

Gjinia	Viti: 2010		Viti: 1990	
	DALY (për 100,000)	**Përqindja DALY**	**DALY (për 100,000)**	**Përqindja DALY**
Meshkuj	4169.0	13.4	2618.3	8.4
Femra	2477.6	10.4	1605.8	6.2
Totali	3324.0	12.0	2124.6	7.4

Te meshkujt u vërejt një rritje e shpejtë e DALY-t nga kanceri, sidomos gjatë periudhës 1995-2000 (Figura 37) me një rritje absolute prej 787 DALY për 100,000 (ose, një rritje prej 27%). Më pas, rritja vazhdoi, por me ritme shumë më të ulëta.

Te femrat u vërejt një rritje e qëndrueshme nga viti 1995 në vitin 2005 (1,716 dhe 2,433 DALY për 100,000, përkatësisht), rritje që pothuajse u stabilizua në pesë vitet pasuese.[109]

Megjithatë, në mënyrë të ngjashme me SKV-të, faktet dëshmojnë për një rritje mjaft të fortë të barrës së kancerit në popullatën shqiptare gjatë 20 viteve të shkuara. Aktualisht, proporcioni i kancerit (12% i DALY-t totale) përbën kontribuesin e dytë më të madh në barrën totale të sëmundjeve në Shqipëri pas SKV-ve (të cilat, nga ana tjetër, përbëjnë 24% të DALY-t totale).[109]

Një alternativë apo shpjegim i mundshëm për këtë rritje të shpejtë të barrës së sëmundshmërisë nga kanceri në popullatën shqiptare mund të jetë rritja e prevalencëssë sjelljeve jo të shëndetëshme, përfshi duhanpirjen, konsumin errzikshëm të alkoolit (marrja e tepruar, si dhe modelet dëmtuese të konsumit, përfshirë konsumin e alkoolit në një kohë shumë të shkurtër), nivelet e larta të obezitetit, si dhe mungesa e aktivitetit fizik.

Me gjithë rritjen e barrës së kancerit, meshkujt shqiptarë shfaqën DALY-t (të standardizuara për moshën) më të ulëta në rajon në vitin 2010 (përveç Greqisë), me 3,925 DALY për 100,000. Një model i ngjashëm u vërejt te femrat, ku Shqipëria shfaqi DALY-t më të ulëta në rajon (2,995 për 100,000), përveç Greqisë (GBD, 2010).[109]

Sipas të dhënave zyrtare në nivel kombëtar, të gjeneruara nga regjistri i Shërbimit të Onkologjisë në Qendrën Spitalore Universitare "Nënë Tereza" në Tiranë dhe pjesërisht nga regjistrat e spitaleve dhe shërbimet e patologjisë në rrethe, në Shqipëri hasen afërsisht 3,500 raste të reja me kancer në vit (Ministria e Shëndetësisë, 2014).

Sidoqoftë, incidenca (e regjistruar) tepër e ulët e kancerit në Shqipëri (rreth 100 raste të reja për 100,000 banorë) (të dhëna operative nga Ministria e Shëndetësisë), krahasuar me nivele të ngjashme në vendet e tjera evropiane, ka shumë të ngjarë të vijë për shkak të regjistrimit jo të plotë, dhe pjesërisht për shkak të përqindjes relativisht të lartë të të rinjve në Shqipëri. Me të vërtetë, mbi 70% e popullatës shqiptare është më pak se 45 vjeç, duke përbërë popullatën me moshë më të re në Evropë (përveç Kosovës).

Prandaj, bazuar në gjithë konsideratat e mësipërme, barra e të gjitha gjendjeve kanceroze në Shqipëri është padyshim më e lartë sesa raportimet zyrtare në nivel kombëtar. Për më tepër, në kontekstin e moshimit të pandalshëm të popullatës, pritet që Shqipëria të përjetojë një rritje të konsiderueshme të incidencës së kancerit vitet e ardhshme.

Të dhëna specifike për kancerin e pulmonit në Shqipëri

Sipas vlerësimeve më të fundit të Studimit të Barrës Globale të Sëmundshmërisë (Global Burden of Disease, 2018), niveli i vdekshmërisë bruto nga kanceri i mushkërive, trakesë dhe bronkeve nëShqipëri për vitin 2017 ka qenë 37.6 vdekje për 100,000 banorë (intervali 95% i besimit [CI]=30.5-46.4) [Tabela 6].[110]

Në meshkuj, niveli i vdekshmërisë bruto nga kanceri i mushkërive, trakesë dhe bronkeve ishte dukshëm më i lartë në krahasim me femrat: 62.5 (95%CI=48.4-79.2) vs. 12.5 vdekje (95%CI=9.2-16.4), për 100,000 banorë (GBD, 2018) [Tabela 6].[110]

Tabela 6. Niveli i vdekshmërisë nga kanceri i pulmonit, trakesë dhe bronkevenë Shqipëri në vitin 2017*(burimi: GBD, 2018)*

Niveli i vdekshmërisë bruto për 100,000 banorë		
Gjinia	**Niveli**	**95%CI**
Meshkuj	62.5	48.4-79.2
Femra	12.5	9.2-16.4
Totali	37.6	30.5-46.4
Niveli i vdekshmërisë së standardizuar për 100,000 banorë		
Gjinia	**Niveli**	**95%CI**
Meshkuj	42.7	33.2-53.9
Femra	7.8	5.8-10.3
Totali	24.2	19.7-29.9
Niveli i vdekshmërisë proporcionale		
Gjinia	**Niveli**	**95%CI**
Meshkuj	6.5%	5.7%-7.2%
Femra	2.0%	1.8%-2.3%
Totali	4.8%	4.2%-5.4%

Nga ana tjetër, niveli i vdekshmërisë së standardizuar nga kanceri i mushkërive, trakesë dhe bronkeve në Shqipëri për vitin 2017 ishte 24.2 vdekje për 100,000 banorë (95%CI=19.7-29.9) [Tabela 6].

Edhe niveli i standardizuar i vdekshmërisë nga kanceri i mushkërive, trakesë dhe bronkeve ishte dukshëm më i lartë në meshkuj krahasim me femrat: 42.7 (95%CI=33.2-53.9) vs. 7.8 vdekje (95%CI=5.8-10.3), për 100,000 banorë (GBD, 2018) [Tabela 6].[110]

Duhet theksuar se, pas standardizimit për moshën e popullatës, niveli i vdekshmërisë nga kanceri i mushkërive, trakesë dhe bronkeve në vendin tonë rezulton më i ulët në krahasim me nivelin bruto (të pa axhustuar për moshë), sepse popullsia e vendit tonëështë më e re në moshë në krahasim me vendet e tjera të rajonit Europian (GBD, 2018).[110]

Lidhur me nivelin e vdekshmërisë proporcionale nga kanceri i mushkërive, trakesë dhe bronkeve, kjo vlerë në vitin 2017 ishte 4.8% në total (95%CI=4.2%-5.4%). Niveli i vdekshmërisë proporcionale ishte më i lartë në meshkuj (6.5%, 95%CI=5.7%-7.2%) në krahasim me femrat (2.0%, 95%CI=1.8%-2.3%) [GBD, 2018] (Tabela 6).[110]

Përsa i takon madhësive të frekuencës (shpeshtësisë) së kancerit të mushkërive, trakesë dhe bronkeve, niveli i incidencës bruto në vendin tonë në vitin 2017 ishte 36.7 raste për 100,000 banorë (95%CI=28.9-44.1) [GBD, 2018] (Tabela 7).[110]

Kishte evidencë të një niveli shumë më të lartë të incidencës bruto në meshkuj (59.1, 95%CI=45.8-75.2) në krahasim me femrat (11.9, 95%CI=8.8-15.8) [Tabela 7].

Niveli i incidencës së standardizuar të kancerit të mushkërive, trakesë dhe bronkeve në vendin tonë në vitin 2017 ishte 23.1 raste për 100,000 banorë (95%CI=18.8-28.5) [GBD, 2018] (Tabela 7).[110]

Tabela 7. Niveli i incidencës dhe prevalencës nga kanceri i pulmonit, trakesë dhe bronkeve në Shqipëri në vitin 2017*(burimi: GBD, 2018)*

Niveli i incidencës bruto për 100,000 banorë		
Gjinia	**Incidenca**	**95%CI**
Meshkuj	59.1	45.8-75.2
Femra	11.9	8.8-15.8
Totali	36.7	28.9-44.1
Niveli i incidencës së standardizuar për 100,000 banorë		
Gjinia	**Incidenca**	**95%CI**
Meshkuj	40.3	31.2-51.2
Femra	7.6	5.6-10.1
Totali	23.1	18.8-28.5
Niveli i prevalencës bruto për 100,000 banorë		
Gjinia	**Prevalenca**	**95%CI**
Meshkuj	59.5	45.9-75.5
Femra	14.5	10.9-19.3
Totali	37.1	30.3-45.4
Niveli i prevalencës së standardizuar për 100,000 banorë		
Gjinia	**Prevalenca**	**95%CI**
Meshkuj	40.4	31.3-51.4
Femra	9.3	6.9-12.4
Totali	24.2	19.8-29.7

Edhe për nivelin e standardizuar të incidencës kishte evidencë të një shkalle më të lartë në meshkuj (40.3, 95%CI=31.2-51.2) në krahasim me femrat (7.6, 95%CI=5.6-10.1) [Tabela 7].

Nga ana tjetër, niveli i prevalencës bruto nga kanceri i mushkërive, trakesë dhe bronkeve në vendin tonë në vitin 2017 ishte 37.1 raste për 100,000 banorë (95%CI=30.3-45.4). Ky nivel ishte më i lartë në meshkuj (59.5, 95%CI=45.9-75.5) në krahasim me femrat (14.5, 95%CI=10.9-19.3) [GBD, 2018] (Tabela 7).[110]

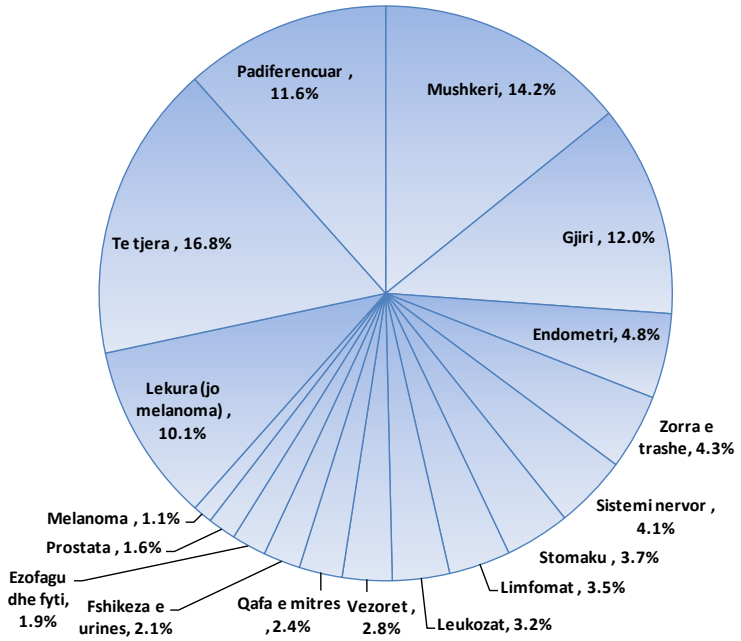
Të dhënat për nivelin e prevalencës së standardizuar ishin të ngjashme me nivelin bruto, por në shifra më të ulëta për të dyja gjinitë bazuar në strukturën moshore (demografike) të popullatës së vendit tonë, e cila është më e re në krahahsim me vendet e tjera të Europës. Ky fakt ndikon edhe në shifrat e incidencës, ashtu sikurse u përmend më lart edhe për rastin e nivelit të vdekshmërisë.

Të dhëna kombëtare për kancerin e mushkërive në vendin tonë

Sips raportimeve më të fundit nga regjistri kombëtar i kancerit në vendin tonë (Instituti i Shëndetit Publik, 2018), pavarësisht se krahasimi mes incidencës së kancereve për vitin 2015 dhe atë 2014 duhet bërë me shumë kujdes, për arsye të ndryshimit të metodologjisë së grumbullimit të informacionit mbi rastet e reja nga viti 2015, mund të konkludohet se kanceri imushkërive është me një numër më të shpeshtë të rasteve të reja të diagnostikuara në vendin tonë, i pasuar nga kanceri igjirit dhe kanceret e lëkurës.

Lidhur me shpërndarjen e incidencës së regjistruar të kancerit pulmonar dhe proporcionit të tij ndaj totalit për vitin 2015 (bazuar në të dhënat e regjistritkombëtar), janë shënuar 777 raste të reja, me një incidencë vjetore prej 26.9 raste për 100,000 banorë. Këto raste përbëjnë 14.2% të totalit të të gjitha llojeve të kancerit (Grafiku 1) në vendin tonë për vitin 2015(Instituti i Shëndetit Publik, 2018).

Grafiku 1. Shpërndarja e incidencës së regjistruar të kancereve më të shpeshtë dhe proporcioni i tyre ndaj totalit (2015 – regjistri kombëtar) [ISHP, 2018]



Lidhur me shpërndarjen e incidencës së regjistruar të kancerit pulmonar dhe proporcionit të tij ndaj totalit për vitin 2014(edhe kjo bazuar në të dhënat e regjistrit kombëtar), janë shënuar 503 raste të reja, me një incidencë vjetore prej 17.4 raste për 100,000 banorë. Këto raste përbënin 12.5% të totalit të të gjitha llojeve të kancerit në vendin tonë për vitin 2014(Instituti i Shëndetit Publik, 2018).

Sikurse evidentohet nga këto shifra, ka patur një rritje të incidencës së kancerit pulmonar në vendin tonë nga viti 2014 në vitin 2015. Të dhënat e vitit 2015 janë të dhënat me te fundit të ofruara nga regjistri kombëtar i kancerit, ndërkohë që te dhënat për vitin 2016 e në vazhdim nuk janë pasqyruar akoma.

Kanceri imushkërive është një nga kanceret më të shpeshtë nëshkallë botërore dhe kanceri që shkakton numrin më të lartë të vdekjeve nëshkallëglobale (1.76 milion vdekje). Faktori madhor iriskut për kancer pulmonar është duhanpirja.

Në Shqipëri, qendra referencë për diagnozen dhe trajtimin e kancerit pulmonarështëSpitali “Shefqet Ndroqi” në Tiranë, ku trajtohen shumica dërrmuese e gjithë rasteve tëshfaqura në vendin tonë.

Qendra Spitalore Universitare “Nënë Tereza” e Tiranës (QSUT) është një institucion tjetër i rëndësishëm i informacionit mbi rastet e reja të këtij kanceri. Spitalet rajonale

dhe spitalet private diagnostikojnë vetëm një përqindje të ulët të rasteve të reja të këtij kanceri.

Viti 2015 është viti iparë kur ka filluar raportimi nga të gjithë spitalet në të gjithë vendin dhe është ndërtuar një bazë të dhënash e detajuar në nivel kombëtar. Për vitin 2014 ekzistojnë vetëm rastet e diagnostikuara në Spitalin "Shefqet Ndroqi" dhe në QSUT "Nënë Tereza". Duhet theksuar se nëvitin 2014 nuk kishte filluar akoma raportimi nga spitalet rajonale dhe ato private.

Sikurse u paraqit më lart, regjistri ikancerit në popullatëmë 2015 ka arritur të identifikojë 777 (27/100 000) raste të reja të diagnostikuara me kancer mushkërie në Shqipëri(Instituti i Shëndetit Publik, 2018). Kjo shifër është rreth 80% më e lartë se shifrat e identifikuara nga QSUT "Nënë Tereza" gjatë dekadës 2003-3013, dhe pothuaj 20% më e lartë se shifra e raportuar në vitin 2014 kur akoma nuk ishin përfshirë në regjistrim spitalet private dhe ato rajonale.

Bazuar në një rënie të incidences së raportuar për moshat e vjetra, në incidencën më të lartë në qarkun e Tiranës (ku niveli ipritshëm iraportimit është më efektiv), si dhe në nivelin më të lartë të vdekjeve të raportuara, vlerësohet nga specialistët e Institutit të Shëndeti Publik se incidenca reale e kancerit të mushkërive në popullatë duhet të jetë ende më e lartë, sidomos në moshat mbi 80 vjeç.

Incidenca e regjistruar e kancerit të mushkërive është mbi 4 herë më e lartënë meshkujt krahasuar me femrat. Megjithëse është vështirë të bëhen krahasime me të dhënat e regjistrit spitalor 2003-2013, duket se ka një rritje të rëndësishme të riskut mes femrave për këtë kancer në vendin tonë.

Risku për kancer mushkërie rritet në mënyrë eksponenciale me moshën, deri në moshën 70 vjeç, për t'u stabilizuar më pas. Risku para moshës 50 vjeç është iulët ose shumë iulët;për vitin 2015 janë raportuar 2 raste dhe për vitin 2014 është vërejtur një rast në grup-moshat nën 20 vjeç. Mosha mesatare e rasteve të reja në momentin e diagnozës është 61 vjeç(Instituti i Shëndetit Publik, 2018).

Incidenca është më e ulët në qarqet Vlorë, Durrës dhe Berat, dhe më e lartë në Kukës, Gjirokastër e Korçë. Niveli iincidencës në qarkun e Tiranës është pak më ilartë se mesatarja e vendit dhe rastet e reja për Tiranën përbëjnë 31% dhe 32% të totalit të rasteve të raportuara nga gjithë vendi, përkatësisht për vitin 2015 dhe vitin 2014(Instituti i Shëndetit Publik, 2018).

Duke shmangur krahasimin në shifra të të dhenave 2014-2015 me të dhënat historike të regjistrit spitalor dhe duke parë vetëm prirjet e vërejtura gjatë periudhës 2003-2013, duket se nuk ka pasur një rritje domethënëse të incidencës nga ky kancer në Shqipëri.

Por, nga ana tjetër, totali vjetor irasteve të identifikuara nga QSUT "Nënë Tereza" për këtë periudhë ka diferencë të madhe me totalin e rasteve të identifikuar në vitin 2014 dhe sidomos në vitin 2015, çka e bën të vështirë një gjykim të saktë për prirjen e rasteve incidente të kancerit të mushkërisë gjatë dekadës së fundit(Instituti i Shëndetit Publik, 2018).

Duhanpirja si faktor madhor rreziku edhe në vendin tonë

Ka të dhëna të mjaftueshme që lidhin duhanpirjen me disa SJT-të përfshirë SKV-të, disa lloje kanceresh dhe sëmundje të tjera. Në fakt, duhanpirja konsiderohet si shkaku i vetëm më i parandalueshëm i shëndetit jo të mirë (OBSH, 2011).

Sipas studimit të barrës globale të sëmundjeve 2010 (GBD), niveli i vdekshmërisë bruto (NVB) të përgjithshme që i atribuohet duhanpirjes, ka pësuar rritje të konsiderueshme në Shqipëri gjatë dy dekadave të shkuara (nga rreth 89 në 154 vdekje për 100,000 banorë në vitin 1990 dhe 2010) [Tabela 8].[109]

Ka patur një tendencë lineare në rritje të qëndrueshme gjatë periudhës së tranzicionit. Përveç kësaj, vdekshmëria proporcionale që i atribuohet duhanpirjes u rrit nga rreth 18% në vitin 1990 në 22% në vitin 2010 [Tabela 8].[109]

Tabela 8. Niveli i përgjithshëm i vdekshmërisë që i atribuohet duhanpirjes në Shqipëri sipas viteve *(burimi: GBD, 2010)*

Indikatori	Viti: 1990	Viti: 1995	Viti: 2000	Viti: 2005	Viti: 2010
NVB totale (për 100,000)	88.7	100.0	127.6	144.1	154.1
Përqindja e NVB-së totale	17.6	18.7	20.4	21.4	21.8

Nga ana tjetër, proporcioni i barrës së sëmundjeve që i atribuohet duhanpirjes u rrit nga 9.9% në vitin 1990 në 12.1% (në vitin 2010). Rritja ishte shumë më e madhe te meshkujt (nga 11.6% në vitin 1990 në 14.6% në vitin 2010) sesa te femrat (7.9% vs. 8.8%, përkatësisht). Pas vitit 1990 u vërejt një rritje e shpejtë në vitet e jetës të axhustuara për paaftësi (DALY) totale që i atribuohen duhanpirjes [Tabela 9].[109]

Tabela 9. Vitet e jetës të axhustuara për paaftësibruto që i atribuohen duhanpirjes në Shqipëri sipas viteve *(burimi: GBD, 2010)*

Gjinia	Viti: 1990		Viti: 2000		Viti: 2005		Viti: 2010	
	DALY (100,000)	Përqindja DALY	DALY (100,000)	Përqindja DALY	DALY (100,000)	Përqindja DALY	DALY (100,000)	Përqindja DALY
Meshkuj	3607.2	11.6	4264.1	13.5	4452.7	14.4	4537.3	14.6
Femra	2067.1	7.9	1921.9	8.1	2078.6	8.8	2087.8	8.8
Totali	2856.3	9.9	3090.3	11.1	3264.0	12.0	3313.5	12.1

Sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH), prevalenca e duhanpirësve ditorë tek individët e moshës 15 vjeç e lart në Shqipëri ishte 39% në vitin 2012 (OBSH, Health for All database, 2014). Po e njëjta shifër u raportua edhe për vitin 2000, duke evidentuar një prevalencë të stabilizuar të duhanpirjes tek adultët në Shqipëri.

Gjithsesi, këto vlerësime, që supozohet të jenë gjeneruar nga studime të bazuara në popullatë, përmbajnë mospërputhje të rëndësishme, duke qenë se pervalenca e duhanpirjes ditore në Shqipëri në vitin 2002 u raportua 24.7%. Nga ana tjetër, profili i SJT-ve në vend i publikuar nga OBSH-ja, raportoi që prevalenca e duhanpirjes ditore në Shqipëri në vitin 2008 ishte 19.6% (37.7% te meshkujt dhe 2.5% te femrat) (OBSH, NCD country profiles, 2011).[111]

Një raport i kohëve të fundit lidhur me Statistikat Shëndetësore Botërore, raportoi një prevalencë të duhanpirjes prej 48% në meshkujt dhe 5% në femrat e moshës 15 vjeç e lart në vitin 2011 (OBSH, World Health Statistics, 2014).[112]

Prandaj, gjetjet nga studimet e bazuara në popullatë në Shqipëri duhet të interpretohen me kujdes, për shkak të disa çështjeve që kanë të bëjnë me përfaqësueshmërinë e kampionit në studim dhe gabimet sistemtatike të informacionit.

Raporte të tjera kombëtare argumentojnë që epidemia e duhanpirjes prek kryesisht meshkujt, dhe mendohet që kjo tendencë është në rritje (ADHS, 2010).[113] Nga ana tjetër, proporcioni i femrave duhanpirëse është mjaft i vogël (më pak se 10%)

krahasuar me vendet e tjera të rajonit, por duhanpirja te femrat është në rritje të qëndrueshme gjithashtu [Plani Kombëtar për Kontrollin e Kancerit (PKKK), 2011].

Sipas PKKK-së, te meshkujt, diferencat e prevalencës së duhanpirjes në shtresa të ndryshme social-ekonomike nuk janë domethënëse, ndërsa te femrat këto diferenca janë domethënëse (PKKK, 2011). Nga ky këndvështrim, duhanpirja është më e shpeshtë te femrat që jetojnë në pjesën urbane të Tiranës dhe zonat e tjera kryesore urbane në Shqipëri, si dhe te femrat më të "emancipuara" (ato me nivel më të lartë edukimi, në profesione elitare, ose me të ardhura të larta, ose në gjendje ekonomike të mirë) (ADHS, 2010).[113]

Këto rezultatejanë në përputhje me teoritë që shpjegojnë ndryshimet që hasen gjatë tranzicionit të shoqërive tradicionale ose patriarkale përfshirë Shqipërinë, ku "fuqizimi" i femrave manifestohet kryesisht te femrat më të edukura dhe më të pasura, të cilat priren më shumë të shfaqin një model sjelljeje të tipit "perëndimor" (ADHS, 2010).[113]

Gjithashtu, në bazë të raporteve ekzistuese, prevalenca e duhanpirjes rritet me moshën edhe në Shqipëri, veçanërisht te meshkujt, por tendencat janë mjaft befasuese edhe te të rinjtë, ku prevalenca e atyre që tentojnë të fillojnë duhanin është rreth 25% (PKKK, 2011).

Së fundi, niveli i vdekshmërisë nga SJT-të që i atribuohen duhanpirjes është dyfishuar në Shqipëri gjatë dy dekadave të shkuara me një tendencë të qartë lineare (në rritje), ndërsa barra e këtyre sëmundjeve është rritur me më shumë se 70%, po në mënyrë lineare (Tabela 10).

Tabela 10. Niveli i vdekshmërisë dhe barra e sëmundje jo të transmetueshme që i atribuohen duhanpirjes në Shqipëri sipas viteve *(burimi: GBD, 2010)*

Indikatori	Viti: 1990	Viti: 1995	Viti: 2000	Viti: 2005	Viti: 2010
NVB nga SJT-të (për 100,000)	76.8	92.5	123.7	142.1	152.7
Përqindja e NVB-së nga SJT-të	21.6	22.6	23.9	24.5	24.6
DALY-t për SJT-të (për 100,000)	1842.7	2153.8	2763.4	3092.2	3189.8
Përqindja e DALY-t për SJT-të	10.9	12.0	13.9	14.9	14.9

Për sa i përket rolit specifik të sëmundjeve, NVB-ja nga sëmundjet kardiovaskulare (SKV) që i atribuohen duhanpirjes është dyfishuar në Shqipëri nga viti 1990 në 2010. Vdekshmëria proporcionale nga SKV-të që i atribuohen duhanpirjes u rrit nga rreth 23% (në vitin 1990) në 25% (në vitin 2010) [GBD, 2010] [Tabela 11].[109,114]

Tabela 11. Niveli i vdekshmërisë dhe barra e sëmundjeve kardiovaskulare që i atribuohen duhanpirjes në Shqipëri sipas viteve *(burimi: GBD, 2010)*

Indikatori	Viti: 1990	Viti: 1995	Viti: 2000	Viti: 2005	Viti: 2010
NVB nga SKV-të (për 100,000)	48.9	58.5	77.0	88.3	96.6
Përqindja e NVB-së nga SKV-të	22.9	23.4	23.8	24.1	24.7
DALY-t për SKV-të (për 100,000)	1049.8	1216.1	1544.6	1724.9	1798.2
Përqindja e DALY-t për SKV-të	24.4	24.8	25.7	26.3	27.1

Një rritje e ngjashme është e pranishme edhe për sëmundjet cerebrovaskulare, ku NVB-ja që i atribuohet duhanpirjes u rrit gati dy herë, ndërsa barra e këtyre sëmundjeve për shkak të duhanpirjes u rrit me mbi 50% (GBD, 2010) [Tabela 12].[109,114]

Tabela 12. Niveli i vdekshmërisë dhe barra e sëmundjeve cerebrovaskulare që i atribuohen duhanpirjes në Shqipëri sipas viteve *(burimi: GBD, 2010)*

Indikatori	Viti: 1990	Viti: 1995	Viti: 2000	Viti: 2005	Viti: 2010
NVB nga sëmundjet cerebrovaskulare (për 100,000)	22.5	26.7	33.8	37.4	41.1
Përqindja e NVB-së nga sëmundjet cerebrovaskulare	24.4	24.5	24.4	24.6	25.2
DALY-t për sëmundjet cerebrovaskulare (për 100,000)	431.3	493.2	596.0	640.3	671.4
Përqindja e DALY-t për sëmundjet cerebrovaskulare	26.6	26.7	26.9	27.3	28.1

Përveç kësaj, gjatë periudhës 1990-2010, NVB-ja nga sëmundja ishemike e zemrës (SIZ) që i atribuohet duhanpirjes u rrit më shumë se dy herë. Gjithashtu, barra e SIZ-it që i atribuohet duhanpirjes pothuajse u dyfishua (GBD, 2010) [Tabela 13].[109,114]

Tabela 13.Niveli i vdekshmërisë dhe barra e sëmundjes ishemike të zemrës që i atribuohet duhanpirjes në Shqipëri sipas viteve *(burimi: GBD, 2010)*

Indikatori	Viti: 1990	Viti: 1995	Viti: 2000	Viti: 2005	Viti: 2010
NVB nga SIZ-i (për 100,000)	21.8	26.6	36.7	43.4	47.2
Përqindja e NVB-së nga SIZ-i	26.7	27.0	27.0	27.1	27.5
DALY-t për SIZ-in (për 100,000)	501.4	593.7	793.2	912.2	941.5
Përqindja e DALY-t për SIZ-in	30.3	30.1	30.2	30.3	31.0

U vërejt një rritje më shumë se dy herë e NVB-së nga neoplazmat që i atribuohen duhanpirjes gjatë dy dekadave të kaluara. Në vitin 2010, rreth 29% e vdekshmërisë nga neoplazmat i atribuohej duhanpirjes. Përveç kësaj, duhanpirja ishte përgjegjëse për një rritje prej më shumë se dy herë të NVB-së nga kanceri i trakesë, bronkeve dhe mushkërive. Në vitin 2010, rreth 84% e vdekjeve nga këto kancere u shkaktuan nga duhanpirja (GBD, 2010) [Tabela 14].[109,114]

Për më tepër, barra e sëmundjeve nga neoplazmat në përgjithësi, dhe kanceri i mushkërive në veçanti, pothuajse u dyfishua gjatë periudhës 1990-2010.

Tabela 14.Niveli i vdekshmërisë dhe barra e neoplazmave që i atribuohet duhanpirjes në Shqipëri sipas viteve *(burimi: GBD, 2010)*

Indikatori	Viti: 1990	Viti: 1995	Viti: 2000	Viti: 2005	Viti: 2010
NVB nga neoplazmat (për 100,000)	19.2	23.8	33.4	38.2	39.8
Përqindja e NVB-së nga neoplazmat	26.0	27.8	29.6	30.0	29.1
NVB nga kanceri i trakesë, bronkeve dhe mushkërive (për 100,000)	12.9	16.1	22.6	25.6	27.2
Përqindja e NVB-së nga kanceri i trakesë, bronkeve dhe mushkërive	79.6	80.4	81.9	84.3	83.5
DALY-t për neoplazmat (për 100,000)	494.7	591.1	797.8	885.5	903.7
Përqindja e DALY-t për neoplazmat	23.3	25.4	27.4	27.6	27.1
DALY-t për kancerin e trakesë, bronkeve dhe mushkërive (për 100,000)	324.1	388.9	525.2	575.0	600.6
Përqindja e DALY-t për kancerin e trakesë, bronkeve dhe mushkërive	79.7	80.7	82.2	84.3	83.7

Në mënyrë të ngjashme, niveli i vdekshmërisë nga sëmundja pulmonare obstruktive kronike (SPOK) që i atribuohet duhanpirjes u rrit më shumë se dy herë nga viti 1990 në vitin 2010, ndërsa barra e SPOK-ut u rrit me 65%. Në vitin 2010, rreth 67% e NVB-së nga SPOK-u, dhe 61% e barrës së SPOK-ut iu atribuan duhanpirjes (GBD, 2010) [Tabela 15].[109,114]

Tabela 15. Niveli i vdekshmërisë dhe barra e sëmundjes pulmonare obstruktive kronike që i atribuohet duhanpirjes në Shqipëri sipas viteve *(burimi: GBD, 2010)*

Indikatori	Viti: 1990	Viti: 1995	Viti: 2000	Viti: 2005	Viti: 2010
NVB nga SPOK-u (për 100,000)	6.6	7.6	10.1	12.1	12.6
Përqindja e NVB-së nga SPOK-u	51.8	56.8	63.2	69.7	67.3
DALY-t për SPOK-un (për 100,000)	231.8	266.4	325.5	375.6	382.7
Përqindja e DALY-t për SPOK-un	45.2	48.6	55.3	62.2	60.5

Sipas të dhënave të studimit GBD, duhanpirja përfaqësonte faktorin e tretë të rrezikut përgjegjës për pjesën më të madhe të barrës së sëmundjeve në Shqipëri në vitin 2017, duke u renditur pas faktorëve të rrezikut të lidhur me presionin e lartë të gjakut dhe me dietën ushqimore (GBD, 2017).

Vitet e jetës të axhustuara për paaftësi të standardizuara për moshën që i atribuohen duhanpirjes në Shqipëri në vitin 1990, ishin disi nën mesataren e vendeve të tjera të rajonit të Evropës Juglindore.

Nga ana tjetër, në vitin 2010, kjo vlerë ishte mbi mesataren e vendeve të këtij rajoni, duke ngjasuar me Bosnje-Hercegovinën ose Malin e Zi. Barra më e madhe e sëmundjes që i atribuohet duhanpirjes në rajon u vërejt në Maqedoni (e standardizuar për moshën: 3,445 DALY për 100,000) [GBD, 2010].[109,114]

Aktualisht, Shqipëria disponon një program gjithëpërfshirës për kontrollin e duhanit, dhe një koordinator të përkushtuar me kohë të plotë të vendosur në Institutin e Shëndetit Publik (ISHP), ndërkohë që është në zbatim një plan dinamik dhe gjithëpërfshirës për kontrollin e duhanit (PKKK, 2011).

Prandaj, iniciativat dhe programet e ardhshme nuk rekomandohet të krijojnë një model të veçuar apo të ri, por mundësisht duhet të bashkojnë forcat me këtë program në zhvillim e sipër.

Në çdo rast, rekomandohet të ndërmerren studime periodike të tipit Njohuri, Qëndrime dhe Praktika (KAP surveys) me synim monitorimin e efektivitetit të ndërhyrjeve dhe programeve, si dhe matjen e prevalencës së duhanpirjes në grupe të ndryshme social-ekonomike në Shqipëri.

Këto studime kërkojnë burime financiare, prandaj duhet të planifikohen siç duhet në planet kombëtare dhe aktivitetet e Ministrisë së Shëndetësisë dhe ISHP-së (PKKK, 2011).

Programi kombëtar i kontrollit të kancerit

Programi kombëtar i kontrollit të kancerit u ravijëzua në Shqipëri në vitin 2011 me ekspertizën teknike dhe mbështetjen e agjencive ndërkombëtare (Ministria e Shëndetësisë, 2011).

Programi kombëtar i kontrollit të kancerit u hartua në përputhje me rekomandimet e OBSH-së për zbatimin e saj në etapa (e njohur dhe si modeli "me hapa") nëpërmjet identifikimit dhe realizimit së pari të aktiviteteve më urgjente, që prodhojnë përfitimin më të madh të mundshëm (Ministria e Shëndetësisë, 2011).

Dy etapat e para paraprake janë përmbushur tashmë, dhe më konkretisht, përfshirja e aktorëve kombëtarë kryesorë dhe më pas, agjencitë teknike ndërkombëtare dhe institucionet financuese.
Për më tepër, është zhvilluar tashmë dhe një plan kombëtar veprimi, ku përfshihen hapa dhe aktivitete konkrete për secilën nga shtyllat kryesore të programit kombëtar për kontrollin e kancerit në Shqipëri, të cilat përmblidhen në vijim:[114]

i. Parandalimi parësor (shmangia e faktorëve të rrezikut të cilët janë përgjegjës për të paktën një të tretën e të gjithë llojeve të kancerit) (OBSH, 2011);

ii. Parandalimi dytësor (zbulimi i hershëm nëpërmjet përzgjedhjes dhe dhënies përparësi të llojeve të kancerit që mund të zbulohen në mënyrë efektive në fazën sub-klinike, për të cilët ekzistojnë trajtime efektive nëse zbulohen në fazë të hershme; nga tetë kanceret kryesore në Shqipëri, programi kombëtar për kontrollin e kancerit ka identifikuar katër lloje të cilët janë të përshtatshëm për zbulimin e hershëm të tyre, përfshirë kancerin e gjirit, qafës së mitrës, lëkurës dhe laringut/orofaringut) (Ministria e Shëndetësisë, 2011);

iii. Parandalimi tretësor (trajtimi efektiv nëpërmjet: fuqizimit të burimeve njerëzore në nivel kombëtar, sigurimit të pajisjeve të përshtatshme dhe teknologjisë së fundit për patologjinë dhe radioterapinë, si dhe disponueshmërisë së medikamenteve kosto-efektive);

iv. Parandalimi katërsor (kujdesi paliativ nëpërmjet sigurimit të medikamenteve me çmime të përballueshme dhe kosto-efektive, të cilat duhet të aksesohen nga individët më në nevojë për këto shërbime shëndetësore), dhe;

v. Regjistri i kancerit i bazuar në popullatë (ngritja e një regjistri që, idealisht do të mbulonte të gjithë popullatën dhe do t'u vinte në ndihmë politikëbërësve dhe profesionistëve të shëndetit në drejtim të planifikimit, monitorimit dhe vlerësimit të programit për kontrollin e kancerit).

2. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT

2.1. Qëllimi i Studimit

Qëllimi i këtij studimi të udhëhequr në vendin tonë është vlerësimi i disa elementeve klinike shumë të rëndësishme përfshi kalçifikimet dhe destruksionet, si dhe rritja e sensibilitetit të diagnostikimit të kancerit të pulmonit me anë të skanerit në mënyrë që të përftohet evidenca e nevojshme shkencore për karakterizimin e profilit klinik dhe vendim-marrjen efikase dhe kosto-efektive lidhur me përcaktimin e operabilitetit duke mundësuar kështu mos-kryerjen e operacioneve të paarsyeshme dhe të panevojshme tek pacientët e vendit tonë të prekur nga patologjia e kancerit pulmonar.

Karakeristiakt radiologjike në skaner të lezioneve pulmonare të na japin sa më shumë informacion rreth llojit anatomo-patologjik të lëzionit . Këto të dhena na orientojnë drejt mënaxhimit sa më të mirë shkenocr të protokollovë të trajtimit të pacienteve më lezione pulmonare tumorale. Kjo do të bëjë të mundur evitimin në maksimmum nderhyrjet kirurgjikale të panevojëshme si edhe proçdurave diagnostike të tepërta.

Gjithashtu, gjenerimi i evidencës shkencore dhe karakterizimi i profilit klinik të pacientëve me kancer të pulmonit do të ofrojë mundësi për të adresuar me efektivitet, në mënyrëtë përshtatshme dhe në kohën e duhur disa kërkesa dhe nevoja madhore të pacientëve të prekur nga kjo patologji agresive malinje e diagnostikuar gjithnjë e më shpesh në vendin tonë si pasojë e përmirësimit të teknikave diagnostikuese, por edhe të rritjes reale të incidencës së kësaj sëmundjeje.

Në të vërtetë, përftimi i evidencës shkencore dhe karakterizimi i profilit klinik të pacientëve me kancer pulmonar ofron mundësi në radhë të parë për të vlerësuar nevojat shumë-planëshe të pacientëve të tillë dhe sidomos mundësimin e ndërmarrjes së masave sa më efektive të parandalimit kuaternar (ose, katërsor) që lidhet me kujdesin paliativ për të sëmurët terminalë dhe i referohet kujdesit ndaj të sëmurëve të tillë në faza të avancuara të sëmundjes.

Nga kjo pikëpamje, në shumë vende të zhvilluara por jo vetëm, prej shumë kohësh shërbimet shëndetësore i kushtojnë rëndësi të veçantë edhe parandalimit katërsor. Ky lloj parandalimi i referohet sëmundjeve terminale (fatale) të individëve. Synimi është që subjektet që vuajnë nga sëmundje të pashërueshme, të kenë mundësi që të vdesin me dinjitet, prandaj edhe punonjësit e shëndetësisë trajnohen në mënyrë që të ofrojnë shërbime psiko-rehabilituese për individët fatkeqë.[115]

Nën këtë këndvështrim, parandalimi kuaternar i referohet shmangies së degradimit fizik dhe sidomos atij psiko-emocional duke garantuar sa më shumë të jetë e mundur një largim me dinjitet nga kjo botë për të sëmurët terminalë përfshi edhe pacientët me kancer pulmonar, e cila përbën një patologji malinje me dekurs shumë të disfavorshëm.[115]

Në tërësinë e tij, ky studim kliniko-epidemiologjik ofron evidencë dhe informacion shumë të rëndësishëm dhe të hollësishëm për specialistët e imazherisë por edhe për mjekët e familjes dhe mjekët e tjerë specialistë në vendin tonë që përballen me barrën gjithnjë e në rritje të neoplazmave në tërësi dhe kryesisht kancerit pulmonar, i cili ka një rritje graduale përgjatë viteve të fundit në shumicën e rretheve të vendit tonë.

Më konkretisht, ky punim përcakon specificitetin e disa shenjave të rëndësishme (përfshi destruksionin dhe kalcifikimet) të kancerit të mushkërive kundrejt formacioneve të tjera rrumbullake pulmonare, si dhe korrelacionin e tyre me aspektin histologjik të kancerit pulmonar, duke vlerësuar në këtë mënyrë alternativat dhe modalitetet e operabilitetit të kancerit të mushkërive.

Zgjidhja e këtyre problemeve me rëndësi të madhe klinike ndihmon në rritjen e specificitetit të diagnozës imazherike, të diagnozës diferenciale dhe në ndihmesën praktike në lidhje me operabilitetin e kancerit të mushkërive.

2.2. Objektivat Specifike të Studimit

Objektivat specifike të një studimi shkencor në disiplinat bio-mjekësore duhet të jenë në përputhje me kriteret e mëposhtme:

Bazuar në këto konsiderata metodologjike, objektivat specifike të këtij studimi ishin si më poshtë vijon:

- Përshimi i isubjekteve sipas moshës,gjinisë dhe duhanpirjes
- Përshkrimi i subjektëve të marrë në studim sipas duhan pirjes tipit ,tipit histopatologjik (adenomkarçinomes, karçinoma skuamoze, limfonat hodgken dhe non hodgkin ,small cell)
- Përshkrimi i subjektëve të marrë në studim sipas tipit histopatologjik adenomkarçinomes, karçinoma skuamoze, limfonat hodgken dhe non hodgkin ,small cell dhe moshës, gjini.
- Karakteristika imazherike konturet,kalçifikimet, destruksionet) sipas tipit anatomopatologjike adenomkarçinomes.
- Karakteristika imazherike (konturet,kalçifikimet, destruksionet) sipas tipit anatomopatologjike të karçinomës skuamoze.
- Karakteristika imazherike (konturet,kalçifikimet, destruksionet) sipas tipit anatomopatologjike në limfonat hodgken dhe non hodgkine
- Karakteristika imazherike (konturet,kalçifikimet, destruksionet) sipas tipit anatomopatologjike në small cell .

- Vlerësimi dhe përcaktimi i formës së destruksioneve nëpërmjet ekzaminimit me CT spiral me shtresa të holla dhe angio-CT.
- Përcaktimi i karakteristikave të tjera përfshi madhësinë dhe grumbullimin e destruksioneve për të konkluduar lidhur me specificitetin dhe sensibilitetin e tyre në ekzaminimin CT.
- Vlerësimi i shenjave ekzakte dhe specifike për inoperabilitetin e kancerit pulmonar nëpërmjet ekzaminimit me angio-CT të cilat kanë të bëjnë me stadifikimin e saktë si edhe përcaktimin e numrit të rasteve me small cell,limphoma si edhe statdi i tretë dhe i katërt

2.3. Hipotezat e Studimit

Në këtë studim klinik u formuluan paraprakisht (para mbledhjes së të dhënave) disa hipoteza,bazuar këto në parimet e metodologjisë së kërkimit shkencor në disiplinat bio-mjekësore, ku hipotezat specifikojnë gjithmonë teorinëe studimit në terma të matshëm (sasiorë/kuantitativë).[116]

Më konkretisht, hipotezat e këtij studimi klinik renditen më poshtë:

- Ka një diferencë statistikisht të rëndësishme në gjininë e pacientëve të diagnostikuar me kancer pulmoni në vendin tonë (më pak femra dhe më shumë meshkuj).
- Naga ana tjetër, mosha mesatare e zhvillimi të kancerit pulmonar është më e vogël tek femrat në krahasim me meshkujt në pacientët e vendit tonë.
- Ka një lidhje (shoqërim) pozitiv mes moshës së pacientëve dhe zhvillimit të kancerit të pulmonit.
- Ghithashtu, ka një lidhje (shoqërim) pozitiv mes sëmundjeve të mëparshme përfshi edhe tuberkulozin dhe zhvillimit të kancerit të pulmonit tek individët e diagnostikuar me këtë patologji.
- Simptomat kryesore të pacientëve të diagnostikuar me kancer pulmoni përfshijnë më shumë kollën, dhimbjen dhe dobësinë dhe më pak hemaptoen, temperaturën, limfadenopatitë, apo dhumbjet artikulare.
- Ka një lidhje (shoqërim) pozitiv mes duhanpirjes (kohëzgjatjes në vite dhe sasisë së cigareve ne ditë) dhe zhvillimit të kancerit të pulmonit.

3. METODOLOGJIA

Në këtë kapitull të punimit trajtohen me hollësi të mjaftueshme të gjitha materialet dhe metoda epërdorur nëstudimin aktual duke përfshirë të gjitha aspektet metodologjike dhe shkencore si:

- lloji/tipi i studimit;
- periudha kohore e kryerjes(realizimit) tëkëtij punimi shkencor;
- popullata në studim dhe procedurat e rekrutimit (përzgjedhjes) së pacientëve;
- mbledhja e tëgjitha tëdhënave dhe informacionit klinik dhe social-demografik, dhe të gjitha të dhënat e tjera të përfshira në kuadrin e këtij punimi;
- përkufiziminetë gjitha të dhënave (variablave, ose ndryshorëve) të përfshira nëstudim, si dhe;
- analiza statistikore e të dhënave tëmbledhura në kuadrin e këtij studimi.

Tipi (ose, lloji) i studimit

Punimi shkencor aktualmund të konsiderohet si një studim *rast-seri (“case-series”),* meqenëse kishte të bënte me përfshirjen e një kontigjenti (seri rastesh) klinike të diagnostikuar në Spitalin Universitar “Shefqet Ndroqi”,në Tiranë.

Nga pikëpamja metodologjike, studimet rast-seri janë studime qëkonsistojnë në rekrutimin e një grupi (kontigjenti) pacientësh të cilët kanë të njëjtën karakteristikë qoftë kjo diagnozëapo patologji klinike, apo ndonjë karakteristikë tjetër e përbashkët (homogjene) në të gjithë individët e përfshirë në studim.[115]

Këto lloj studimesh në fakt nuk kanë grup kontrolli dhe, si të tillë, nuk rreken që të hetojnë lidhje shkakësore mes agjentëve të ndryshëm etiologjikë (faktorëve që ndërhyjnë në etio-patogjnezën e sëmundjeve) dhe pasojave apo ngjarjeve shëndetësore të ndryshme.[115]

Gjithsesi, qasjet e tipit rast-seri janë shumë të volitshme dhe mjaftueshmërisht të mira për të vlerësuar shpërndarjen e karakteristikave të ndryshme dhe përcaktimin e profilit klinik në një kontigjent (seri) pacientësh me një sëmundje të caktuar. Pikërisht kjo veti e studimeve rast-seri u shfrytëzua edhe në punimin aktual të udhëhequr në Tiranë.

Zakonisht, studimet rast-seri mund të përfshijnë një kontigjent (grup) të njëpasnjëshëm pacientësh, me qëllim që të përjashtojnë ose të shmangin sa më shumë mundësinë e gabimit sistematik të seleksionit (përzgjedhjes). Ky lloj gabimi sistematik konsiston në pamundësinë e përftimit të kampioneve probabilitare, si

parakusht i vetëm për të garantuar përfaqësueshmëri të pacientëve të përfshirë në studim me të gjithë individët e popullatës.[115]

Nga ana tjetër, studimet rast-seri mund tëndërmerren (kryhen) në një kontigjent (grup) jo të njëpasnjëshëm pacientësh, e lidhur kjo me marrjen (rekrutimin) vetëm tënjë kampioni të pacientëve përgjatë një periudhe kohore të caktuar. Gjithsesi, marrja e kampioneve të tilla duhet të jetë probabilitare si premisë themelore për të shmangur gabimin sistematik të përzgjedhjes (seleksionit), me qëllimin final garantimin e përfaqësueshmërisë së kampionit për të gjithë popullatën të cilës i referohen (ekstrapolohen) rezultatet e studimit.[115]

Në studimin aktual u përfshi një kampion probabilitar (pra, përfaqësues) nga tëgjithë pacientët e hospitalizuar nëSpitalin Universitar "Shefqet Ndroqi" si dhe në Qendrën Diagnostike "Ikeda-Euromedika"në Tiranëgjatë një periudhe kohore katër vjeçare. Prandaj, ky studim përfshiu një kontigjent (grup)jo të njëpasnjëshëm pacientësh, por një kampion probabilitar (përfaqësues) të tyre.

Fakti që kampioni ishte probabilitar garanton përgjithësim të rezultateve të këtij studimi në të gjithë popullatën referencë (d.m.th., në të gjithë pacientët e diagnostikuar me kancer pulmonar në vendin tonë).

Nga këndvështrimiiqëllimit apo objektit tëkërkimit shkencor, studimet rast-seri kanëkryesisht karakter deskriptiv (përshkrues), meqenëse janë studime pa një grup krahasimi (sepse përfshijnëgrupe homogjene individësh apo pacietnësh me të njëjtën karakteristikë, ose sëmundje të interesit).[115]

Kjo karakteristikë i dallon studimet rast-seri nga të gjitha studimet krahasuese, të cilat kanë karakter kryesisht analitik, sepse zakonisht konsistojnë në rekrutimin e të paktën një grupitjetër krahasimori cili përqaset me grupin (kontigjentin) e pacientëve të intersit. Studimet krahasimore ose analitike të udhëhequra në individë janë të llojeve të ndryshme bazuar kjo në drejtimin e studimit:drejtim prospektiv ose longitudinal (këtu përfshihen studimet kohort, ose studimet që vlerësojnë incidencën/dinamikën e pasojave/ngjarjeve shëndetësore); drejtim retrospektiv (studimet rast-kontroll); ose studime jo-drejtimore (studimet transversale, ose kros-seksionale).[115]

Pavarësisht nga karakteri kryesisht deskriptiv (përshkrues), studimet rast-seri kanë njëpërdorim dhe domethënie shumë tëmadhe në punën kërkimore-shkencore të mjekësisë klinike. Në këtë mënyrë, studime të tilla ofrojnë informacion shumë të vlefshëm i cili gjeneron hipoteza të rëndësishme, por edhe të dhëna që aplikohen në mënyrë të drejtpërdrejtë për përmirësimin e gjendjes shëndetësore të pacientëve dhe/ose përmirësimin e cilësisë së shërbimeve shëndetësore në popullatë. Megjithatë, këto studime duhen udhëhequr me shumëseriozitet dhe skrupulozitet shkencor që në fazën e rekrutimit (përzgjedhjes) së pacientëve në studim për të garantuar përfaqësueshmëri dhe, në këtë mënyrë, përgjithësim të rezultateve të studimit.[115]

Duke përmbledhur të gjitha konsideratat e parashtruara më lart, studimi aktual rast-seri konsistoi në përfshirjene një kontigjenti (grupi) jo të njëpasnjëshëm por përfaqësues tëpacientëve tëdiagnostikuar me kancer pulmonar në Spitalin Universitar "Shefqet Ndroqi" dhe në Qendrën Diagnostike "Ikeda-Euromedika në Tiranë gjatë një periudhe kohore të paracaktuar.

Periudha kohore e kryerjes (realizimit) të punimit shkencor

Ky studim u realizua në Tiranë në periudhën Janar 2011 – Dhjetor 2014 (pra, me një kohëzgjatje prej katër vitesh kalendarik).

3.1. Popullata në Studim

Popullata e përfshirë n ëkëtë studim konsistoi nënjë kontigjent (grup) prej 284rastesh (pacientësh) të shtruar pranë Spitalit Universitar "Shefqet Ndroqi" në Tiranë.

Në këtë mënyrë, ky studim shfrytëzoi rastet e paraqitura në spitalin e sëmundjeve të mushkërive, në bashkëpunim me mjekët pneumologë, kirurgët torakalë, shërbimin e anatomisë patologjike në bazë të një protokolli paraprak bashkangjitur një kartele tip për mbledhjen e të dhënave.

Paraprakisht (d.m.th., para procedurës së kampionimit të pacientëve), u llogarit madhësia e kampionit të nevojshëm për udhëheqjen e këtij studimi. Bazuar në supozime konservative (që tentojnë t'a maksimalizojnë madhësinë e kampionit të nevojshëm në studim), numri minimal i nevojshëm i pacientëve me kancer pulmonar për t'u rekrutuar (përfshirë)në këtë studim u llogarit si 263 individë.[117]

Për të gjitha krahasimet dhe modelet statistikore të zbatuara në analizën e të dhënave, numri paraprak i nevojshëm i pacientëve(n=263) ishte krejtësishti mjaftueshëm, bazuar pikërisht në llogaritje dhe në supozime statistikore konservative.[117]

Por, për të të rritur fuqinë e studimit, si dhe duke marrë në konsideratë refuzimet e mundshme të pacientëve për pjesëmarrje në studim (pacientë të cilët mund të ishin shumë të sëmurë ose do t'a kishin të pamundur pjesëmarrjen në studim për arsye të tjera), u vendos që të rekrutoheshin (përfshiheshin) 300 pacientë jo të njëpasnjëshëm që do të diagnostikoheshin me kancer pulmonar pranë Spitalit Universitar "Shefqet Ndroqi" dhe/ose në Qendrën Diagnostike "Ikeda-Euromedika".

Në këtë studim nuk u përcaktuan kritere ekskluduese (përjashtuese) për totalin epacientëve të diagnosikuar me kancer pulmonar përgjatë katër viteve të punimit, përveç atyre shumë pak rasteve ku pacientët nuk kishin mundësi që të bashkëpunonin dhe të merrnin pjesë në studim si pasojë e stadit të avancuar të sëmundjes (n=9) ose insistimit të familjarëve për mos t'iu nënshtruar ekzaminimeve shtesë dhe intervistës së planifikuar në këtë studim (n=7); gjithsesi, këto raste refuzuese ishin shumë të paktadhe, në tërësi, të papërfillshme.

Prandaj, në total, shkalla e pjesëmarrjes në studim në kampionin e pacientëve ishte shumë e lartë: 284/300=94.7%.

Kjo pjesëmarrje në studim konsiderohet shumë e lartë dhe është në përputhje edhe me studime të tjera të udhëhequra në vendin tonë dhe duhet theksuar se është shumë më e lartë në krahasim vendet e tjera të rajonit tonë.

Nga 284 pacientë të përfshirë në këtë studim, 48 (16.9%) individë ishin femra kundrejt 236 (83.1%) subjekteve meshkuj.

Në tërësi, mosha mesatare e pacientëve të përfshirë në studim ishte 62.3 ± 12.2vjeç dhe kishte ndryshim domethënës(sinjifikativ) në vlerën e moshës mesatare sipas gjinisë së pacientëve (në meshkuj, mosha mesatare ishte: 63.7 ± 11.2vjeç, ndërsa në femra mosha mesatare ishte: 55.3 ± 14.5vjeç).

Duhet theksuar se, kampioni përfundimtar i pacientëve të të dy gjinive të përfshirë në këtë punim mundësoi plotësisht realizimin e objektivave dhe përmbushjen e qëllimit përfundimtar të studimit.

3.2. Mbledhja e të Dhënave

Mbledhja e të dhënave të këtij studimi konsistoi në ekzaminimin e hollësishëm klinik, procedurat e ekzaminimit me CT skaner, analizat laboratorike, si dhe në administrimin e një pyetësori të strukturuar (me pyetje të mbyllura) tek të gjithë pacientët me kancer pulmoni të përfshirë në këtë punim.

Kontrolli ose verifikimi i cilësisë së mbledhjes së të dhënave u realizua përmes verifikimit të proçedurave të punës dhe konsistoi në vlerësimin e cilësisë së informacionit të përshkruar në kartelat klinike, repertin e plotë diagnostik (imazherik dhe laboratorik), si dhe në vlerësimin e mënyrës së administrimit të pyetësorit tek të gjithë pacientët me kancer pulmonar të përfshirë në studim.

Të gjithë pacientët në këtë studim i'u nënshtruan ekzaminimit objektiv dhe një sërë analizash laboratorike.

Por, procedurat kryesore për përcaktimin e diagnozës së kancerit pulmonar në këtë studim konsistuan në ekzaminimet radiologjike, në radhë të parë ekzaminimet radiografike dhe më pas CT skaner.

Radiografia e pulmonit u realizua përgjithësisht pa përgatitje të pacientit për individët që ishin aktivë dhe, në raste të caktuara, u realizua radiografia nga krevati i pacientit për individët që nuk kishin mundësi lëvizjeje.

Një pjesë e radiografive u realizuan me aparat radiografie analog, ndërsa pjesa tjetër përmes aparatit të radiografisë dixhital "Discovery XR656 Plus".Procedura e ekzaminimit radiografik realizohet lehtësisisht dhe nuk kërkon përgatitje specifike të subjekteve, me përjashtim të zhveshjes së pjesshme dhe heqjes së materialeve apo

objekteve metalike nga xhepat apo pjesët e trupit të pacientëve për të mos cënuar cilësinë imazherike.

Duhet theksuar se radiografia e realizuar në kontigjentin e pacientëve të këtij studimi u shoqërua me marrje të një doze shumë të ulët rrezatimi krahasuar me ekzaminimin e CT skanerit.

Procedura e ekzaminimit me CT skaner u realizua pa lëndë kontrasti, si edhe me me kontrast intravenoz. Përgjithësisht, ekzaminimi përmes CT skanerit nuk kërkon përgatitje specifike të pacientëve dhe ky ekzaminim karakterizohet nga një shkallë bashkëpunimi shumë e mirë mes stafit dhe subjekteve të ekzaminuar.

Parimisht, ekzaminimi CT skaner ka sikundër-indikacion ekspozimin ndaj rrezatimit, por në rastet kur dyshohet për një patologji të tillë malinje si kanceri i pulmonit kjo procedurë ekzaminuese duhet të kryhet patjetër. Nga ana tjeter, në studimin aktual, asnjë nga pacientët e perfshirë në punim nuk refuzoi realizimin e kësaj procedure ekzaminuese.

Përmbledhtazi, ekzaminimi me CT skaner është shumë i vlefshëm dhe përcaktues në diagnozën e kancerit të pulmonit, duke lokalizuar vend ndodhjen, formën dhe madhësinë e masës tumorale, si dhe praninë eventuale të metastazave dhe të gjitha karakteristikave të tjera klinike të kësaj patologjie.

Në rrethanat kur aplikohet ekzaminimi CT skaner me kontrast intravenoz duhet konsideruar me kujdes niveli i uremisë dhe i kreatinemisë, si edhe të dhënat për reaksion nga lëndët e kontrastit.Në rastet kur pacientët kishin një nivel të lartë të uresë në gjak (hiperuremi)dhe/ose nivel të lartë të kreatininës në gjak (hiperkreatinemi), u mundësua fillimisht një trajtim paraprak për të stabilizuar profilin hematologjik të këtyre parametrave. Nga ana tjetër, asnjë nga pacientët në të cilëtu realizua ekzaminimi CT skaner me kontrast nuk pati komplikacione si pasojë e reaksionit nga lënda e kontrastit, apo bllokut renal.

Në këtë studim, CT përmes të cilit u ekzaminuan pacientet me kancer pulmonar ishte i tipit GE BRIGHTSPEED 16 SLICE CT *(Softëare Options: smart prep/direct 3d/direct MPR/data export/3000 image series/auto MA/copy composer/90 KVA/Helical Tilt/Smart Speed/Patient 16 Slice/Poëer 440/Connect Pro/Exam Split).*

Nga ana tjetër, pyetësori i studimit përfshiu pyetje bazë të lidhura kryesisht me karakteristikat demografike (mosha dhe gjinia), faktorët e lidhur me mënyrën e jetesës (me fokus kryesor vlerësimin e duhanpirjes lidhur me kohëzgjatjen, frekuencën, intensitetin dhe sasinë e cigareve të konsumuara), dhe sidomos profilin klinik të pacientëve (historinë familjare të sëmundjes, d.m.th., kancerit pulmonar, si dhe sëmundjeve të tjera shoqëruese, nëse kishte ndonjë të tillë të pranishme).

Ky studim u miratua nga Komiteti Shqiptar i Etikës Bio-Mjekësore. Të gjithë pacientëte rekrutuar dhanë pëlqimin për pjesëmarrje në studim pasi u informuan për qëllimin dhe objektivat e studimit, si dhe proçedurat e ndryshme të ekzaminimeve dhe diagnostikimit.

3.3. Përkufizimi i Variableve (Ndryshorëve)

Në këtë rubrikë përshkruhet përkufizimi operacional i aplikuar për përcaktimin klinik të diagnozës kryesore (kanceri pulmonar), të patologjive të tjera shoqëruese, si dhe i të gjitha karakteristikave klinike, faktorëve të riskut dhe të dhënave social-demografike për të gjithë individët e përfshirë në studim.

Çdo e dhënë apo pjesëz informacioni e përfshirë në një studim shkencor kuantitativ (sasior) emërtohet si "variabël" (ose, "ndryshor"). Edhe në këtë studim u përfshinë disa variable (ndryshorë) social-demografikë, faktorë risku dhe shumë të dhëna klinike me rëndësi për diagnozën, karakterizimin dhe profilizimin klinik të kancerit të pulmonit.

Më konkretisht, përkufizimi i këtyre variableve (ndryshorëve) të përfshirë në studimin aktual paraqitet më poshtë:

- Karakteristikat demografike:

- **Mosha:** u vlerësua sipas vetë-raportimit të datës së lindjes të individëve dhe datës së ekzaminimit, apo vendosjes në kartelën klinike (ose, datës së intervistimit të subjekteve në raste te caktuara). Në analizën e të dhënave, mosha u trajtua si variabël *numerik*, por edhe si variabël *ordinal* në grup-moshatë ndryshme (≤60, 61-70, dhe ≥71vjeç).
- **Gjinia:**ky është një variabël *nominal* i nën-tipit *binar/dikotomik*– pra, variabël me vetëm dy kategori (meshkuj vs. femra).

- Faktorët e riskut:

- **Duhanpirja:** statusi i duhanpirjes sipas vetë-raportimit të individëve; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Periudha e duhanpirjes:** kohëzgjatja e konsumit të duhanit (në vite); variabël *numerik* diskret (në vite të plota).Në analizën e të dhënave, periudha e duhanpirjes u trajtua edhe si variabël *ordinal* në tri kategori të ndryshme (<10, 10-20, dhe mbi 20 vjet).
- **Sasia e cigareve:** numri i cigareve të konsumuara në ditë; variabël *numerik* diskret (numër i plotë).
- **Historia familjare:** sipas vetë-raportimit të pacientëve nga anamneza, për histori familjare të kancerit të pulmonit; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).

- Të dhëna të tjera nga anamneza:

- **Traumë toraksi:** variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Tuberkuloz:** sipas anamnezës së subjekteve në studim; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).

- **Sëmundje e mëparshme pulmonare:** sipas vetë-raportimit të individëve; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Lloji i sëmundjeve të mëparshme (pulmonare dhe të tjera):** vetëm për individët që raportuan sëmundje të mëparshme pulmonare ose të trakteve të tjera; variabël *nominal*: TBC, bronkopneumoni, bronkoektazi, Sëmundje Pulmonare Obstruktive Kronike (SPOK), diabet, sëmundje të tjera.
- **Grupi i gjakut:** variabël *nominal*: 0-, 0+, A-, A+, B-, B+, AB.

- Simptomat klinike:

- **Dhimbje:** sipas vetë-raportimit të individëve; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Kollë:** sipas vetë-raportimit të individëve; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Hemoptizi:** sipas vetë-raportimit të individëve; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Temperaturë:** sipas vetë-raportimit të individëve; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Dobësi:** sipas vetë-raportimit të individëve; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Limfadenopati:** sipas vlerësimit të mjekut; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Dhimbje artikulare:** sipas vetë-raportimit të individëve; variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).

- Radiografia, ekzaminimi me CT skaner dhe biopsia:

- **Lezion i dukshëm:** variabël *nominal*: po, jo, diskret.
- **Forma:**variabël *nominal*: i rrumbullakët, oval, i çrregullt, formë difuze si pneumonia.
- **Lokalizimi i lezionit:** variabël *dikotomik/binar*: në pulmon vs. mediastin.
- **Likid pleural:**variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Lokalizimi i lezionit në pulmon:** variabël *nominal*: lobi superior, lobi inferior, bronku kryesor.
- **Atelektazë:** variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Dimensioni (madhësia) e lezionit:** variabël *numerik* diskret **(**në cm).
- **Qendërsimi:**variabël *dikotomik/binar*: central vs. periferik.
- **Konturet:**variabël *nominal*: lobulate, pesdopode, spikulate, si bishti i mollës, simptomi i gishtit, "ground glass", të lëmuara.
- **Destruksionet:** variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- **Tipi i destruksionit:** variabël *dikotomik/binar*: aerik vs. likuidien.
- **Shtrirja e destruksionit:**variabël *dikotomik/binar*: central vs. periferik.

- **Konturet e brendshme të destruksionit:** variabël *dikotomik/binar*: të rregullta vs. jo të rregullta.
- **Muret e destruksionit:**variabël *dikotomik/binar*: të trasha vs. të holla.
- **Kalcifikimet:**variabël *dikotomik/binar* (po vs. jo).
- Nëse "po", lloji: variabël *nominal*: am/rfe, mikrokalcifikime, punktiforme, lineare, të rrumbullakëta.
- **Lokalizimi i kalcifikimeve në lezion:** variabël *dikotomik/binar*: central vs. periferik.
- **Stadifikimi:** variabël *nominal*: sipas sistemit TNM.
- **Prania e metastazave:** variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Vendndodhja e metastazave:**variabël *nominal*: hepatike, cerebrale, kockore, surenale, pulmonare kontrolaterale.
- **Stadifikimi:**variabël *nominal*: IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV.
- **FBS biopsi:**variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Biopsi transtorakale:**variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Torakotomi diagnostike:**variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Prania e tumoreve neuroendokrine:**variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Lloji i tumorit endokrin:**variabël *dikotomik/binar*: karcinoid vs. me qeliza të vogla.
- **Karcinoma me qeliza jo të vogla:**variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Lloji i karcinomës:** variabël *nominal*: karcinomë me qeliza skuamozeapo epidermoid, adenokarcinomë, karcinomë adenoskuamoze, karcinomë me qeliza të mëdha, karcinomë sarkomatide, karcinomë pleomorfe, karcinomë me qeliza gjigande, karcinosarkomë, karcinomë me qeliza spindell.
- **Tumore të tjerë:**variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Lloji i tumoreve të tjerë:**variabël *nominal*: mezotelioma, limfoma Hodgkin, limfoma jo Hodgkin, plazmocitoma, melanoma, "germ cell tumor", tumore mezenkimale, sarkoma, tymoma, tymosarkoma, shvanoma, lipoma apo liposarkoma.
- **Ndërhyrja kirurgjikale:** variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Biopsia postoperatore:**variabël *dikotomik/binar*: po vs. jo.
- **Mbijetesa në vite:** variabël *numerik* diskret (vitë të plota).
- **Biopsia përfundimtare:**variabël *nominal*: adenokarcinoma, karcinoma me qeliza të mëdha, Ca squamoz, epidermoid, "germ cell tumor", karcinoid, karcinoma me qeliza të mëdha, karcinoma adenoskuamoze, limfoma Hodkin, limfoma jo Hodkin, liposarkoma, me qeliza të vogla, "shwanome", "small cell", timoma, tumor mezenkimal/sarkoma.

3.4. Analiza Statistikore

Të gjitha të dhënat e mbledhura nga kartelat klinike dhe pyetësorët e pacientëve të diagnostikuar me kancer pulmonar në këtë studimu hodhën në kompjuter në programin Microsoft-Excel, dhemë pas u transferuan në programin SPSS *(Statistical Package for Social Sciences, vdersion 19.0)*.Pikërisht në këtë paketë statistikore (SPSS) u realizua e gjithë analizae të dhënave.

Testet dhe modelet statistikore të përdorura në analizën e të dhënave të këtij studimi përshkruhen në mënyrëtë detajuar më poshtë:

- Për të gjitha variablet (ndryshorët) *numerike* u llogaritën/njehsuan madhësitë e prirjes qendrore (mesatarja aritmetike dhe mediana) dhe madhësitë përkatëse të dispersionit (shmangia standarde dhe largësia interkuartile). Për të dhënat që i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u raportuan *mesataret aritmetike* ± *deviacionet standarde* përkatëse, ndërsa për të dhënat që nuk i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u raportua *medianat dhe largësitë interkuartile* përkatëse.
- Për të gjitha variablet (ndryshorët) kategorike (*nominale* përfshi shkallën *binare/dikotomike*, dhe/ose *ordinale*), u raportuan frekuencat/shpeshtësitë (numrat absolutë) dhe proporcionet/përqindjet përkatëse.
- Testi "T" i Studentit (test parametrik) u përdor për krahasimin e vlerave mesatare mes dy grupeve, ose kategorive të ndryshme. .
- Analiza e Variancës (ANOVA) u përdor për krahasimin e vlerave mesatare mes tre ose më shumë kategorive (grupeve) të ndryshme. Nëpërmjet kësaj procedure u llogaritën vlerat mesatare të parametrave të grupevetë ndryshme (si dhe vlerat e sinjifikancës/përfillshmërisë statistikore për krahasimin e grupeve përkatëse).
- Testi hi-katror u përdor për krahasimin e proporcioneve (përqindjeve) për variablet kategorike.
- Në rastet kur supozimet e testit hi-katror nuk përmbusheshin (kur vlera e të paktën një qelize ishte >5), atëherë u përdor testi ekzakt i Fisherit, ose regresioni logjistik binar.
- Në të gjitha rastet, u konsideruan si statistikisht sinjifikative (ose, të përfillshme) vlerat e $P \leq 0.05$.

4. REZULTATET

Në këtë kapitull paraqiten në mënyrëtë hollësishmetë gjitha gjetjet (rezultatet) e studimit aktual sipas renditjes sëmëposhtme:

- Përshkrimi i karakteristikave demografike të pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në studim;
- Shpërndarja e faktorëve të riskut tek pacientët me kancer pulmonar të përfshirë në studim;
- Përshkrimi i karakteristikave klinike të pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në studim.

4.1. Përshkrimi i Karakteristikave Demografike të Pacientëve me Kancer Pulmonar

Tabela 16 përshkruan shpërndarjen e moshës në kontigjentin e pacientëve të përfshirë në studim.

Në tërësi, mosha mesatare në kontigjentin e 284 pacientëve të përfshirë në studim ishte 62.3±12.2 vjeç.

Mediana ishte 64 vjeç dhe largësia interkuartile 14 vjet (71-57). Individi me moshën më të re ishte 21 vjeç, ndërsa subjekti më i moshuar ishte 85 vjeç.

Në këtë mënyrë, rangu i vlerave të moshës ishte 64 vjet (85-21), vlerë e cila përbënte edhe modën (vlerën më frekuente, ose të shpeshtë) e këtij vargu numerik.

Tabela 16. Shpërndarja e moshës tek pacientët në studim

Number	Valid	284
Mean		62.30
Mode		64.0
Std. Deviation		12.2
Minimum		21
Maximum		85
Percentiles	25	57.0
	50	64.0
	75	71.0

Mosha mesatare tek pacientët e gjinisë mashkullore ishte 63.7±11.2 vjeç, ndërsa tek pacientet femra mosha mesatare ishte: 55.3±14.5 vjeç.

Kishte evidencë të një ndryshimi statistikisht sinjifikativ (domethënës) në vlerën mesatare të moshës sipas gjinive: kështu, vlera e moshës mesatare ishte sinjifikativisht më e lartë tek meshkujt në krahasim me femrat (testi T i Studentit: P<0.001; një rezultat i ngjashëm u përftua nga testi Mann-Whitney: P<0.001).

Tabela 17 paraqet shpërndarjen e grup-moshës së subjekteve në studim.

Në tërësi, 109 (38.4%) e pacientëve ishin me moshë ≤60 vjeç, 100 (35.2%) subjekte ishin me moshë 61-70 vjeç dhe pjesa tjetër prej 75 (26.4%) e pacientëve ishin me moshë 71 vjeç e lart.

Tabela 17. Shpërndarja e moshës tek pacientët në studim

Grup moshat		Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Valid	<=60	109	38.4	38.4
	61-70	100	35.2	73.6
	71+	75	26.4	100.0
	Total	284	100.0	

Grafiku 2 paraqet shpërndarjen gjinore të subjekteve të përfshirë në studim. Në këtë punim, 236 (83.1%) e subjekteve ishin meshkuj dhe 48 (16.9%) ishin femra.

Grafiku 2. Shpërndarja gjinore e pacientëve me kancer pulmonar

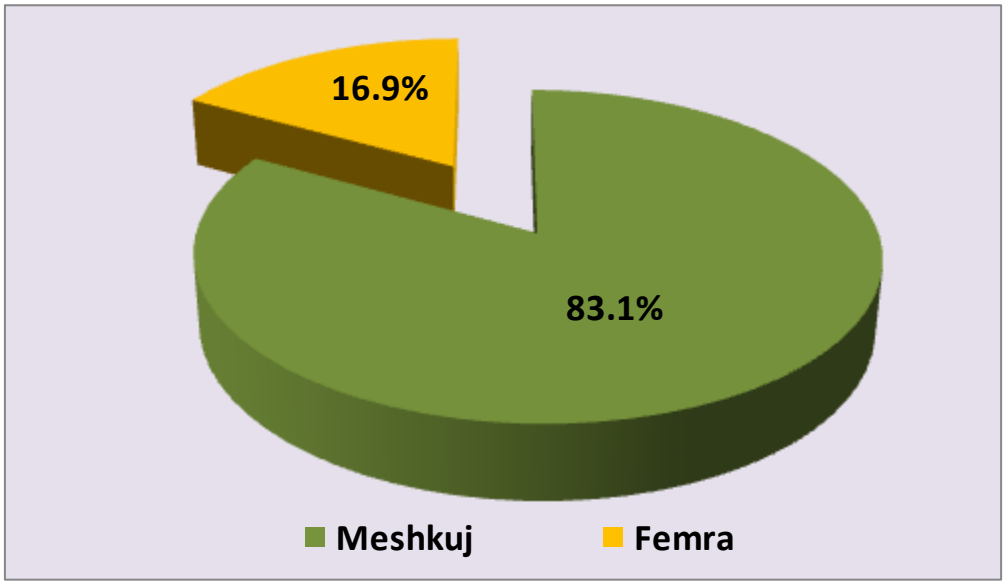


Tabela 18 paraqet shpërndarjen e grup-moshës sipas gjinisë së pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në studim. Tek femrat, përqindja e subjekteve të reja në moshë ishtë më e lartë se tek meshkujt (60.4% vs. 33.9%, përkatësisht).

Nga ana tjetër, përqindja e pacientëve të moshuar (71 vjec e lart) ishte më e lartë tek meshkujt në krahasim me femrat (28.8% vs. 14.6%, përkatësisht).

Tabela 18. Shpërndarja e grup-moshës sipas gjinisë së pacientëve me kancer pulmonar

Grup-mosha	Seksi		Total
	Meshkuj	Femra	
<=60 vjeç	80	29	109
%	33.9	60.4	38.4
61-70 vjeç	88	12	100
%	37.3	25.0	35.2
71+ vjeç	68	7	75
%	28.8	14.6%	26.4
Total	236	48	284
%	100.0	100.0	100.0

Kishte evidencë të një ndryshimi statistikisht sinjifikativ në grup-moshën e individëve sipas gjinisë (testi hi-katror: P=0.002).

4.2. Shpërndarja e Faktorëve të Riskut tek Pacientët me Kancer Pulmonar

Tabela 19 paraqet shpërndarjen e statusit të duhanpirjes tek pacientët me kancer pulmonar të përfshirë në këtë studim. Në total, 214 (75.4%) e pacientëve raportuan të ishin duhanpirës, ndërsa pjesa tjetër prej 70 (24.6%) e subjekteve nuk pinin duhan.

Në këtë mënyrë, prevalenca e duhanpirjes në këtë kontigjent të individëve me kancer pulmonar të përfshirë në studim ishte shumë më e lartë në krahasim me popullatën e përgjithshme të vendit tonë, fakt i cili dëshmon për etiologjinë e kësaj patologjie (kancerit pulmonar) të lidhur ngushtësisht me duhanpirjen.

Tabela 19. Shpërndarja e statusit të duhanpirjes tek pacientët me kancer pulmonar

Duhanpirja	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	214	75.4	75.4
Jo	70	24.6	100.0
Total	284	100.0	

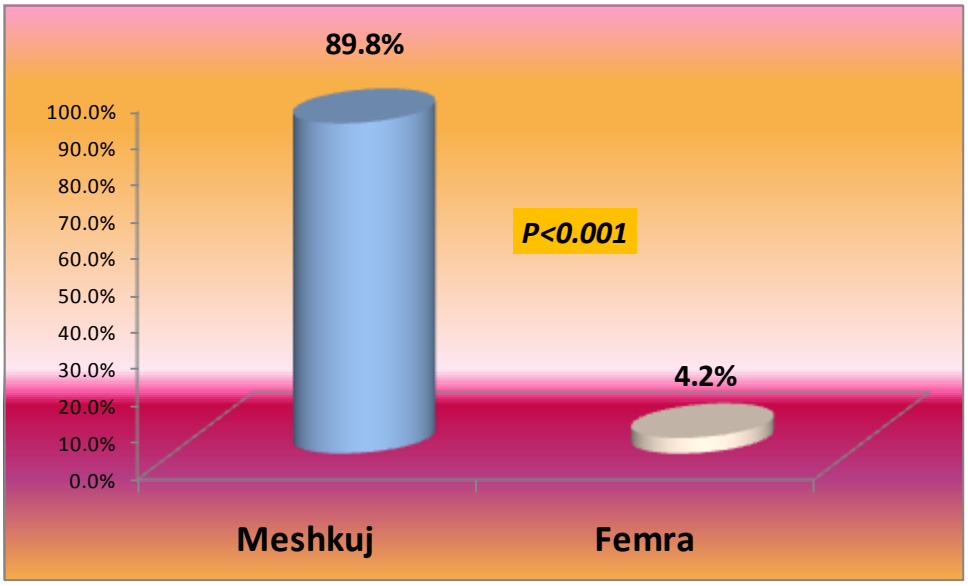
Tabela 20 dhe Grafiku 3 paraqesin shpërndarjen e duhanpirjes sipas gjinsë së pacientëve të përfshirë në studim.

Prevalenca e duhanpirjes ishte shumë më e lartë tek meshkujt në krahasim me femrat (89.8% vs. 4.2%).

Tabela 20. Prevalenca e duhanpirjes sipas gjinisë së pacientëve

		Seksi		
Duhanpirja		Meshkuj Nr(%)	Femra Nr(%)	Total
	Po	212(89.8)	2(4.2)	214(75.4)
	Jo	24(10.2)	46(95.8)	70(24.6)
Total		236(100.0)	48(100.0)	284(100.0)

Grafiku 3. Shpërndarja e duhanpirjes sipas gjinisë së pacientëve



Ky ndryshim mes meshkujve dhe femrave në prevalencën e duhanpirjes ishte statistikisht shumë sinjifikativ (testi hi-katror: P<0.001).

Tabela 21 paraqet shpërndrjen e periudhës së konsumit të duhanit tek individët që raportuan të angazhoheshin në një sjellje të tillë jo të shëndetshme.

Në tërësi, tek subjektet që raportuan të konsumonin duhan, mesatarja e kohëzgjatjes së angazhimit në këtë praktikë jo të shëndetshme ishte 37.5±11.5 vjet.

Mediana e kohëzgjatjes së duhanpirjes ishte 40 vjet, ndërsa largësia interkuartile ishte 15 vjet (30-45 vjet).

Pacienti me kohëzgjatjen më të shkurtër të konsumit të duhanit raportoi një periudhë prej vetëm 2 vjetësh, ndërkohë që maksimumi i periudhës së konsumit të duhanit ishte 70 vjet (rangu: 70-2= 68 vjet).

Tabela 22 paraqet numrin mesatar të cigareve në ditë të konsumuara nga subjektet që raportuan të ishin duhanpirës, pavarësisht nga periudha e angazhimit në këtë sjellje jo të shëndetshme.

Tabela 21. Periudha e konsumit të duhanit tek pacientët e përfshirë në studim

N	Valid	208
	Missing	76
Mean		37.5
Std. Deviation		11.48
Minimum		2
Maximum		70
Percentiles	25	30.0
	50	40.0
	75	45.0

Në total, numri mesatar i cigareve të konsumuara në ditë ishte 31.0±12.5 cigare.

Mediana e numrit të cigareve të konsumuara në ditë ishte 30 cigare, ndërsa largësia interkuartile ishte 20 cigare (40-20 cigare).

Numri më i vogël i cigareve të konsumuara në ditë ishte 2, ndërsa numri maksimal i cigareve të konsumuara në ditë ishte 100 (rangu: 100-2= 98 cigare).

Tabela 22. Numri i cigareve të konsumuara në ditë tek pacientët në studim

N	Valid	209
	Missing	75
Mean		31.01
Std. Deviation		12.5
Minimum		2
Maximum		100
Percentiles	25	20.0
	50	30.0
	75	40.0

Tabela 23 paraqet shpërndarjen e historisë familjare për kancer pulmonar në kontigjentin e pacientëve tëpërfshirë në këtë studim.

Në tërësi, 25 (8.8%) e pacientëve raportuan një histori pozitive familjare për këtë patologji malinje (kancer pulmonar), ndërsa pjesa tjetër prej 259 (91.2%) e pacientëve nuk kishin histori familjare për këtë sëmundje.

Tabela 23. Shpërndarja e historisë familjare për kancer pulmoni

Historia familjare për Ca Pulmoni	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	25	8.8	8.8
Jo	259	91.2	100.0
Total	284	100.0	

4.3. Përshkrimi i Karakteristikave Klinike të Pacientëve me Kancer Pulmonar

Tabela 24 paraqet shpërndarjen e traumave të toraksit në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 24. Prevalenca e traumave të toraksit

Prania e traumave	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	2	0.7	0.7
Jo	282	99.3	100.0
Total	284	100.0	

Në tërësi, vetëm 2 (0.7%) e pacientëve kishin prani të traumave të toraksit, ndërsa pjesa dërrmuese prej 282 (99.3%) e individëve nuk kishin evidencë të traumave torakale.

Këto të dhëna mbi shpërndarjen e truamave torakale paraqiten edhe në Grafikun 4.

Grafiku 4. Shpërndarja e truamave torakale në kontigjentin e pacientëve

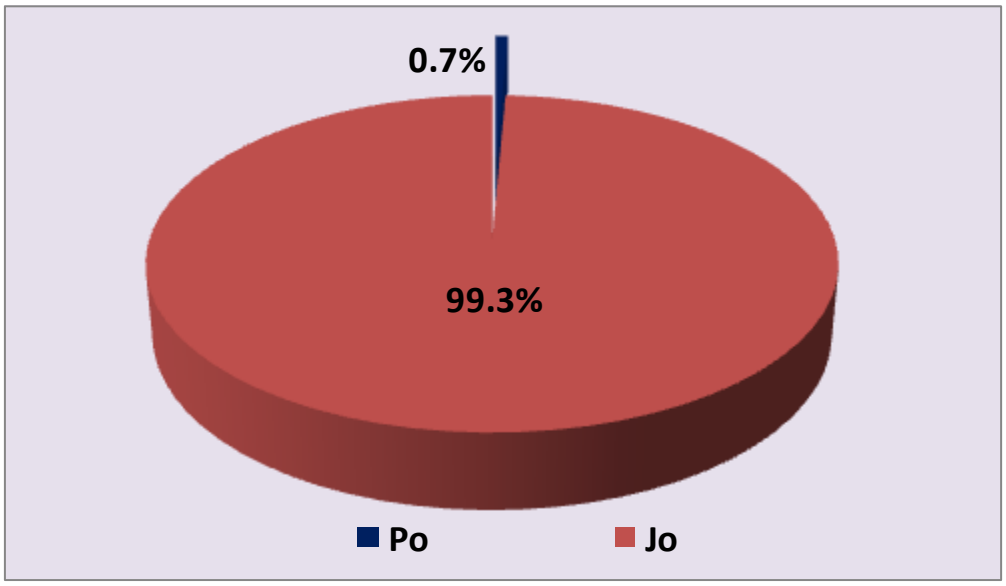


Tabela 25 paraqet shpërndarjen e Tuberkulozit në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Në tërësi, prevalenca e Tuberkulozit në këtë kampion të pacientëve me kancer pulmonar ishte 3.9% (n=11).

Tabela 25. Prevalenca e Tuberkulozit(TBC)

Prania e TBC	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	11	3.9	3.9
Jo	273	96.1	100.0
Total	284	100.0	

Pjesa më e madhe prej 273 (96.1%) e pacientëve nuk kishin Tuberkuloz por, gjithsesi, prevalenca e kësaj sëmundjeje infektive ishte shumë më e lartë në krahasim me popullatën e përgjithshme.

Këto të dhëna mbi prevalencën e Tuberkulozit paraqiten edhe në Grafikun 5.

Grafiku 5. Prevalenca e Tuberkulozit në pacientët e përfshirë në studim

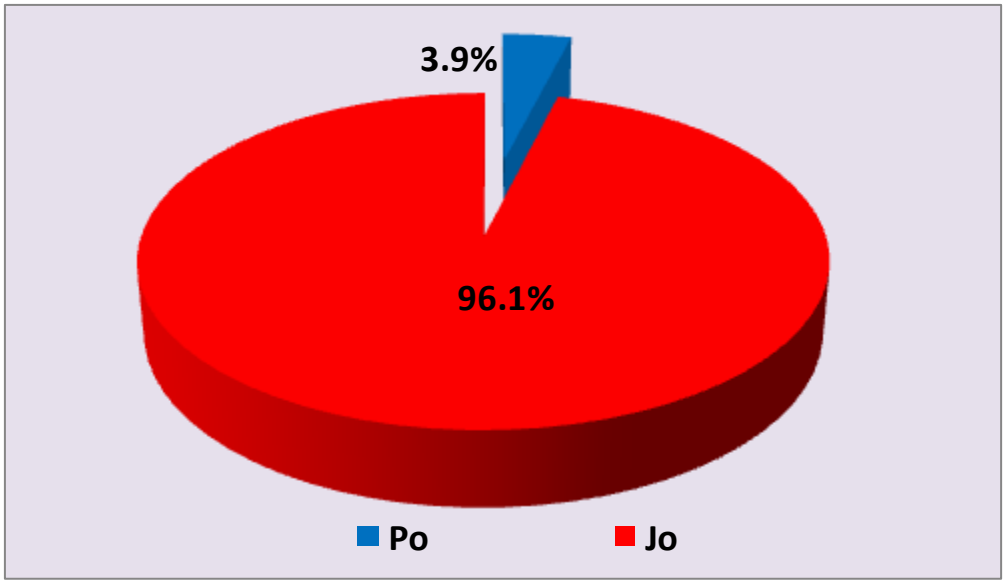


Tabela 26 paraqet shpërndarjen e sëmundjeve të mëparshme në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 26. Shpërndarja e sëmundjeve të mëparshme

Prania e sëmundjeve të mëparshme	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	45	15.8	16.1
Jo	235	82.7	100.0
Total	280	98.6	
Missing System	4	1.4	
Total	284	100.0	

Në total, 45 (16.1% e pacientëve për të cilët kishte informacion mbi këtë variabël) kishin sëmundje të mëparshme në krahasim me 235 (83.9%) të subjekteve të tjerë të cilët nuk kishin asnjë sëmundje të mëparshme.

Këto të dhëna mbi prevalencën e sëmundjeve të mëparshme paraqiten edhe në Grafikun 6.

Grafiku 6. Prevalenca e sëmundjeve të mëparshme në pacientët e përfshirë në studim

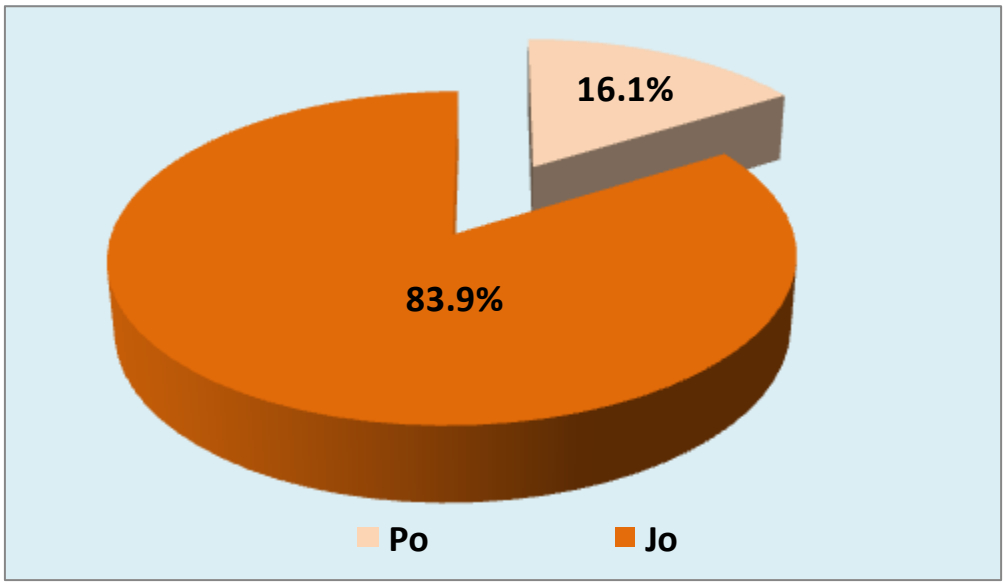


Tabela 27 paraqet shpërndarjen e llojeve të ndryshme tësëmundjeve shoqëruese në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim, me përjashtim të Tuberkulozit (që u përshkrua më lart).

Tabela 27. Prevalenca e sëmundjeve shoqëruese

Sëmundjet shoqëruese	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Bronkit	2	0.7	1.3
Bronkopneumoni	9	3.2	7.0
SPOK	56	19.7	42.4
Diabet	19	6.7	54.4
Të tjera	72	25.4	100.0
Total	158	55.6	
Missing	126	44.4	
Total	284	100.0	

Në tërësi, 1.3% e pacientëve me vlera të njohura për këtë variabël kishin bronkit; 5.7% kishin bronkopneumoni; 35.4% kishin SPOK; 12% kishin diabet; ndërsa 45.6% e subjekteve kishin sëmundje të tjera.

Këto të dhëna mbi shpërndarjen e sëmundjeve shoqërueseparaqiten edhe në Grafikun 7.

Grafiku 7. Lloji i sëmundjeve shoqëruese tek pacientët e përfshirë në studim

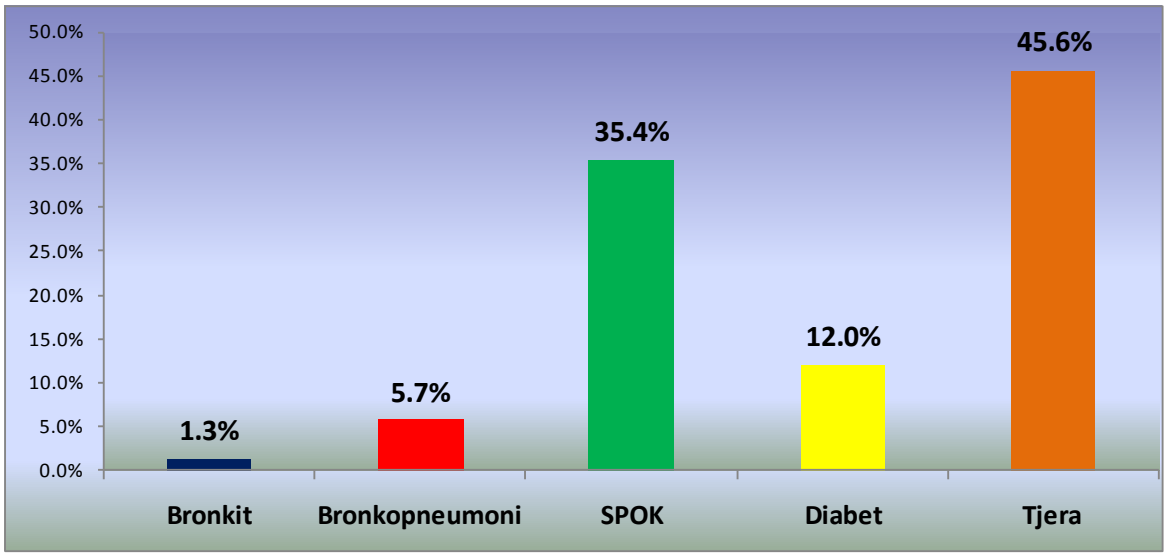


Tabela 28 paraqet shpërndarjen e dhimbjeve në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 28. Prevalenca e dhimbjeve tek pacientët në studim

Prevalenca e dhimbjeve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	229	80.6	80.6
Jo	55	19.4	100.0
Total	284	100.0	

Në tërësi, 229 (80.6%) e pacientëve raportuan dhimbje rë shkallëve të ndryshme, ndërsa 55 (19.4%) e subjekteve nuk kishin ndonjë dhimbje të perceptueshme.Prevalenca e dhimbjes në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmoni paraqitet ehe në Grafikun 8.

Grafiku 8. Prevalenca e dhimbjes në pacientët e përfshirë në studim

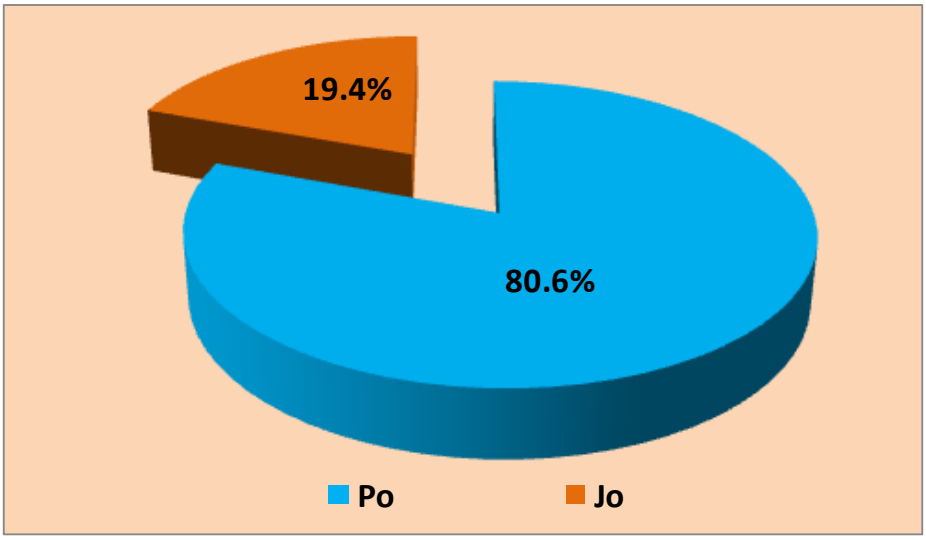


Tabela 29 paraqet shpërndarjen e kollës në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 29. Prevalenca e kollës tek pacientët në studim

Prevalenca e kollës	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	244	85.9	85.9
Jo	40	14.1	100.0
Total	284	100.0	

Nga 284 pacientë të përfshirë në këtë studim, 244 (85.9%) e tyre kishin kollë, ndërsa pjesa tjetër prej 40 (14.1%) e subjekteve nuk kishin kollë.

Këto të dhëna mbi prevalencën e kollës paraqiten edhenë Grafikun 9.

Grafiku 9. Prevalenca e kollës në pacientët e përfshirë në studim

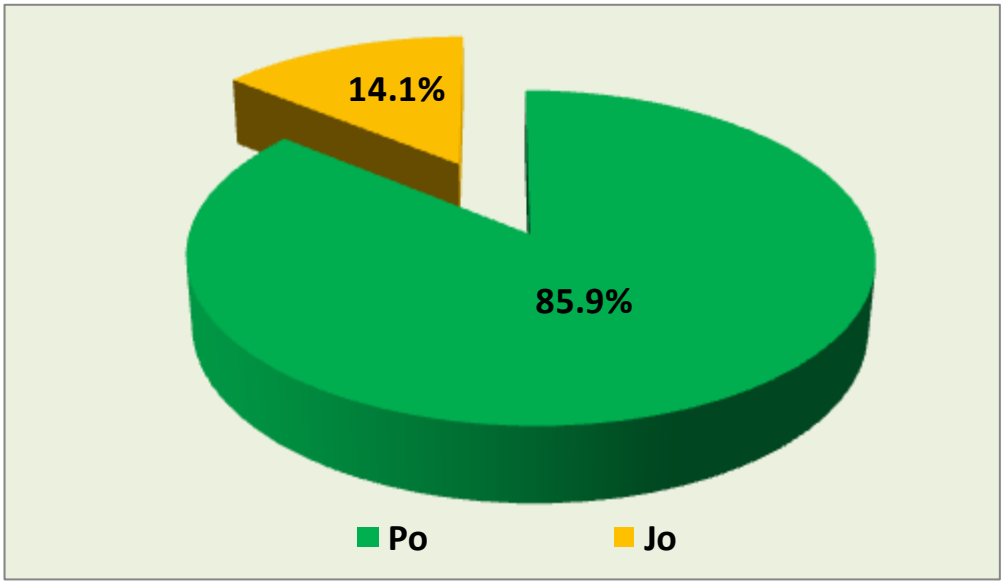


Tabela 30 paraqet shpërndarjen e hemoptizisë në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 30. Prevalenca e hemoptizisë tek pacientët në studim

Prevalenca e hemoptizisë	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	82	28.9	28.9
Jo	202	71.1	100.0
Total	284	100.0	

Në total, 82 (28.9%) e pacientëve me kancer pulmoni në këtë studim kishin hemoptizi, ndërsa pjesa tjetër prej 202 (71.1%) nuk kishin hemoptizi.

Këto të dhëna lidhur me prevalencën e hemoptizisë paraqiten edhe në Grafikun 10.

Grafiku 10. Prevalenca e hemoptizisë në pacientët e përfshirë në studim

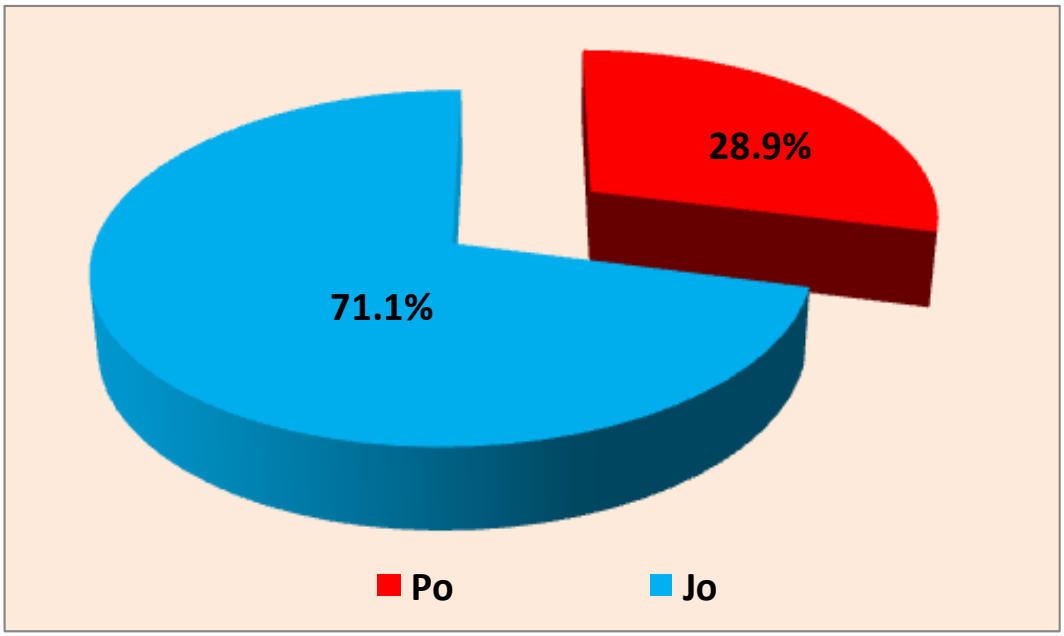


Tabela 31 paraqet shpërndarjen e temperaturës në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 31. Prevalenca e temperaturës tek pacientët në studim

Prevalenca e temperaturës	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	49	17.3	17.3

Jo	235	82.7	100.0
Total	284	100.0	

Në total, 49 (17.3%) e pacientëve me kancer pulmoni kishin temperaturë, ndërsa 235 (82.7%) nuk kishin temperaturë.

Këto të dhëna lidhur me shpërndarjen e temperaturës në subjektet në studim paraqiten edhe në Grafikun 11.

Grafiku 11. Shpërndarja e temperaturës në pacientët e përfshirë në studim

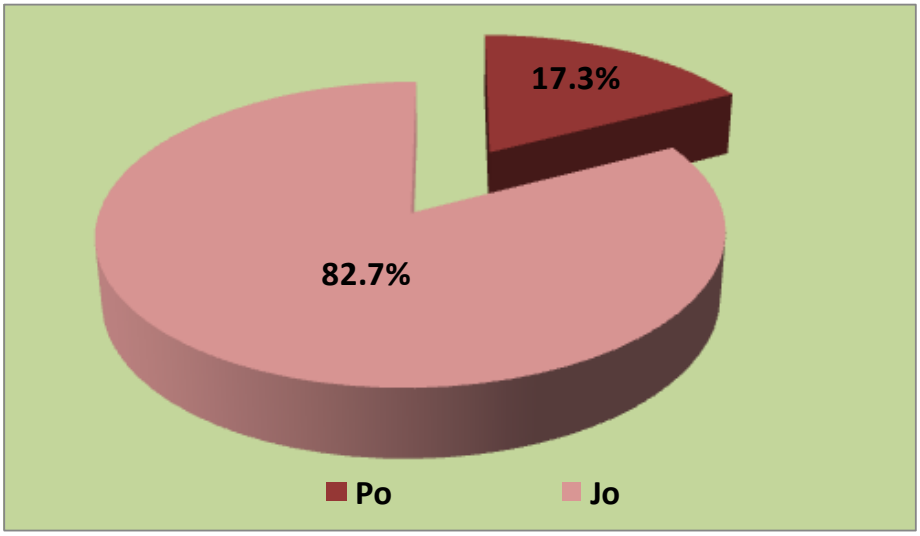


Tabela 32 paraqet shpërndarjen e dobësisë në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 32. Prevalenca e dobësisë tek pacientët në studim

Prevalenca e dobësisë	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	244	85.9	85.9
Jo	40	14.1	100.0
Total	284	100.0	

Në tërësi, shumica absolute prej 244 (85.9%) të pacientëve kishin dobësi të përgjithshme dhe vetëm 40 (14.1%) nuk kishin dobësi të përgjithshme.

Këto të dhnëa lidhur me shpërndarjen e gjendjes së dobësisë së përgjithshme në organizëm paraqiten edhe në Grafikun 12.

Grafiku 12. Shpërndarja e dobësisë së përgjithshme tek pacientët në studim

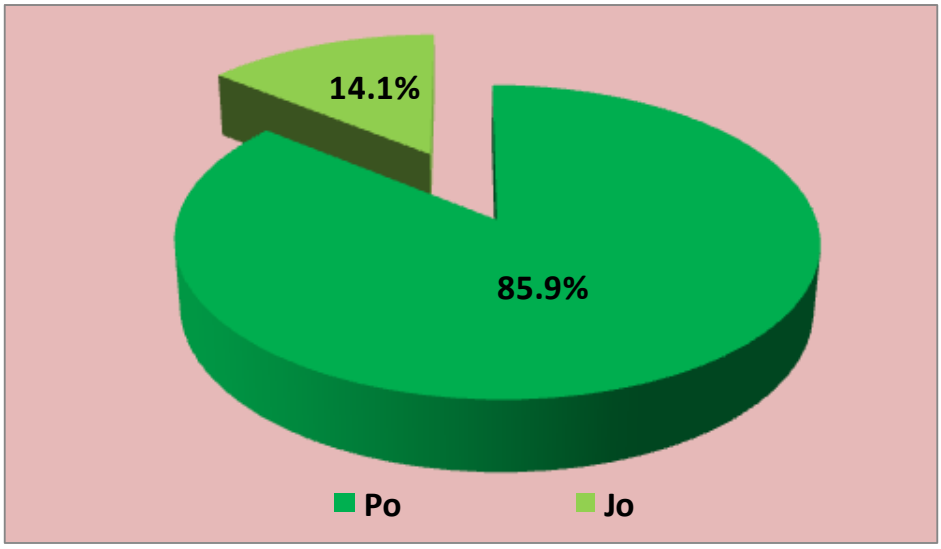


Tabela 33 paraqet shpërndarjen e limfadenopatisë në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 33. Prevalenca e limfadenopatisë tek pacientët në studim

Prevalenca e limfadenopatisë	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	34	12.0	12.0
Jo	250	88.0	100.0
Total	284	100.0	

Në total, vetëm 34 (12%) e pacientëve kishin limfadenopati, ndërsa pjesa më e madhe prej 250 (88%) e subjekteve nuk kishin limfadenopati.

Këto rezultate lidhur me prevalencën e limfadenopatisë paraqiten edhe në Grafikun 13.

Grafiku 13. Shpërndarja e limfadenopatisëtek pacientët në studim

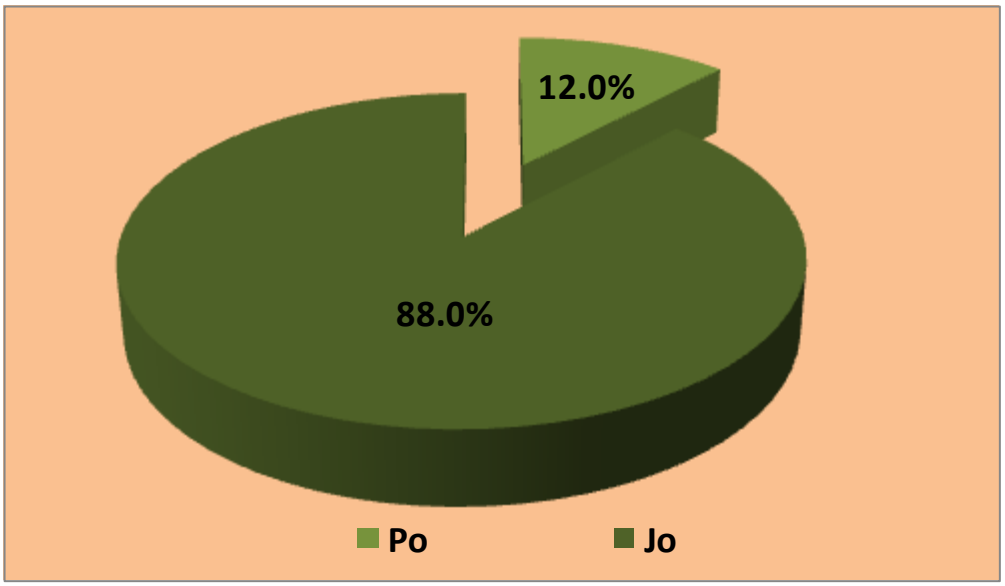


Tabela 34 paraqet shpërndarjen e dhimbjeve artikulare në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 34. Prevalenca e dhimbjeve artikulare tek pacientët në studim

Prevalenca e dhimbjeve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	46	16.2	16.2
Jo	238	83.8	100.0
Total	284	100.0	

Në tërësi, 46 (16.2%) e pacientëve kishin dhimbje artikulare, ndërsa 238 (83.8%) e subjekteve të tjerë nuk kishin dhimbje artikulare.

Këto rezultate lidhur me shpërndarjen e dhimbjeve artikulare paraqiten edhe në Grafikun 14.

Grafiku 14. Shpërndarja e dhimbjeve artikularetek pacientët në studim

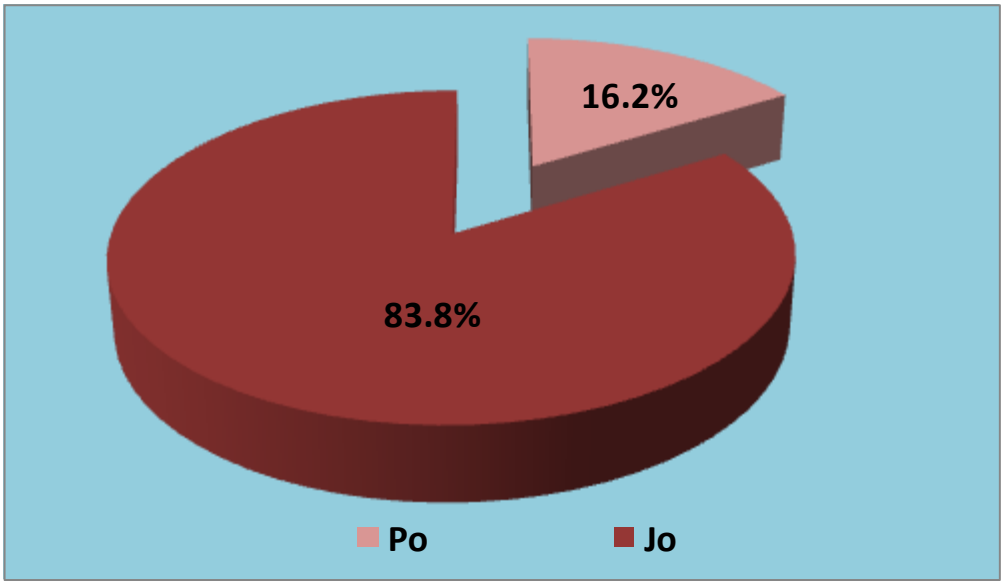


Tabela 35 paraqet shpërndarjen e lezioneve në ekzaminimin radiologjik në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 35. Lezionet në ekzaminimin radiologjik tek pacientët në studim

Pranie e lezioneve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	209	73.6	74.4
Jo	22	7.7	82.2
Diskret	50	17.6	100.0
Total	281	98.9	
Missing System	3	1.1	
Total	284	100.0	

Në këtë grup pacientësh me kancer pulmoni, 209 (74.4% e totalit të individëve me vlera të njohura për këtë variabël) e subjekteve kishin lezione të theksuara në ekzaminimin radiologjik; 22 (7.8%) e pacientëve nuk kishin lezione; dhe 50 (17.8%) kishin lezione diskrete sipas repertit radiologjik.

Këto rezultate lidhur me repertin radiologjik të pacientëve me kancer pulmoni paraqiten edhe në Grafikun 15.

Grafiku 15. Shpërndarja e lezioneve sipas ekzaminimit radiologjik

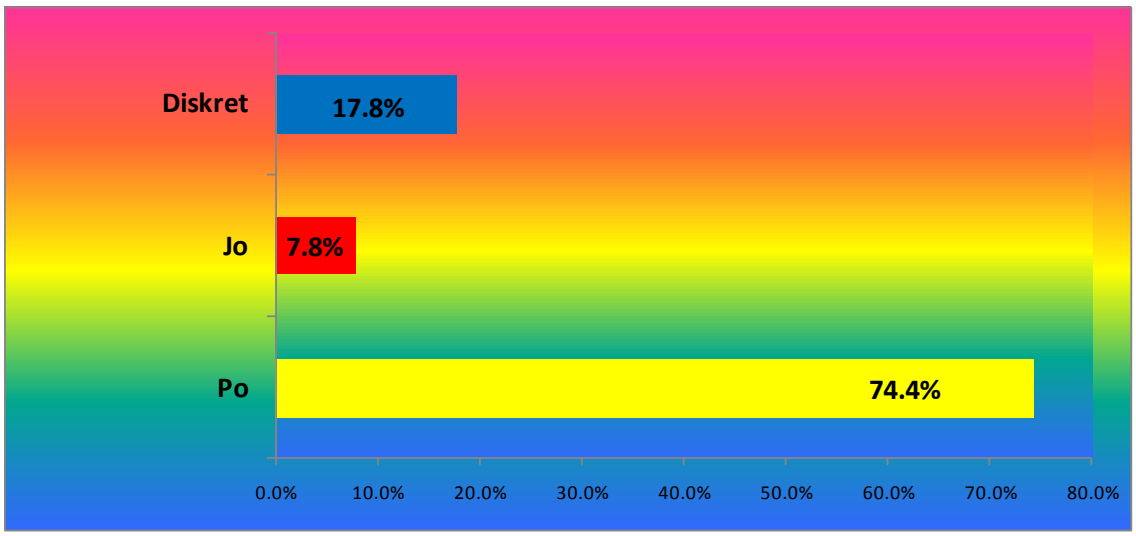


Tabela 36 paraqet shpërndarjen e masës tumoralesipas ekzaminimit me CT skaner në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 36. Forma e masës tumorale në ekzaminimin me CT skaner

Forma e masës	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Rrumbullaket	78	27.5	27.7
Oval	28	9.9	37.6
Crregullt	171	60.2	98.2
Difuze si penumonia	5	1.8	100.0
Total	282	99.3	
Missing	2	0.7	
Total	284	100.0	

Në total, 78 (27.7% e pacientëve me vlera për këtë variabël) kishin formë të rrumbullakët të masës tumorale; 28 (9.9%) pacientë kishin formë ovale të masës tumorale; pjesa më e madhe prej 171 (60.6%) të subjekteve kishin formë të parregullt të masës tumorale; dhe vetëm 5 (1.8%) e pacientëve kishin formë difuze (si pneumonia) të masës tumorale.

Këto të dhëna lidhur më formën e masës tumorale të pacientëve me kancer pulmoni paraqiten edhe në Grafikun 16.

Grafiku 16. Forma e masës tumorale tek pacientët me kancer pulmoni

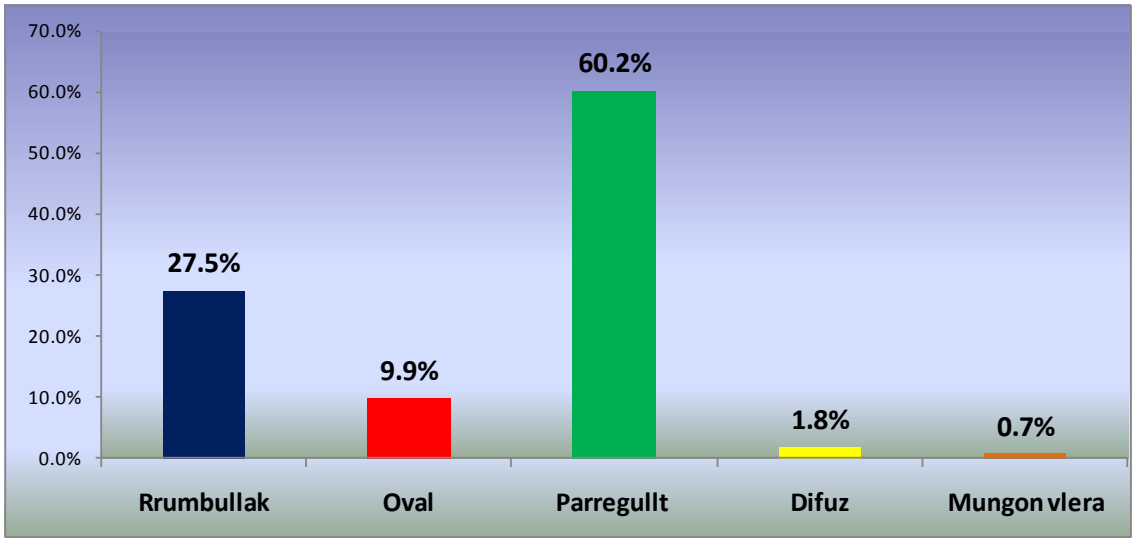


Tabela 37 paraqet lokalizimin e masës tumoralesipas ekzaminimit me CT skaner në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 37. Lokalizimi i masës tumorale në ekzaminimin me CT skaner

Lokalizimi	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Pulmon	247	87.0	87.0
Mediastin	37	13.0	100.0
Total	284	100.0	

Në këtë grup pacientësh, 247 (87%) individë kishin lokalizim pulmonar të masës tumorale, ndërsa 37 (13%) e subjekteve kishin lokalizim mediastinal të masës tumorale. Këto rezultate të lokalizimit të masës tumorale paraqiten edhe në Grafikun 17.

Grafiku 17. Lokalizimi i masës tumorale tek pacientët me kancer pulmoni

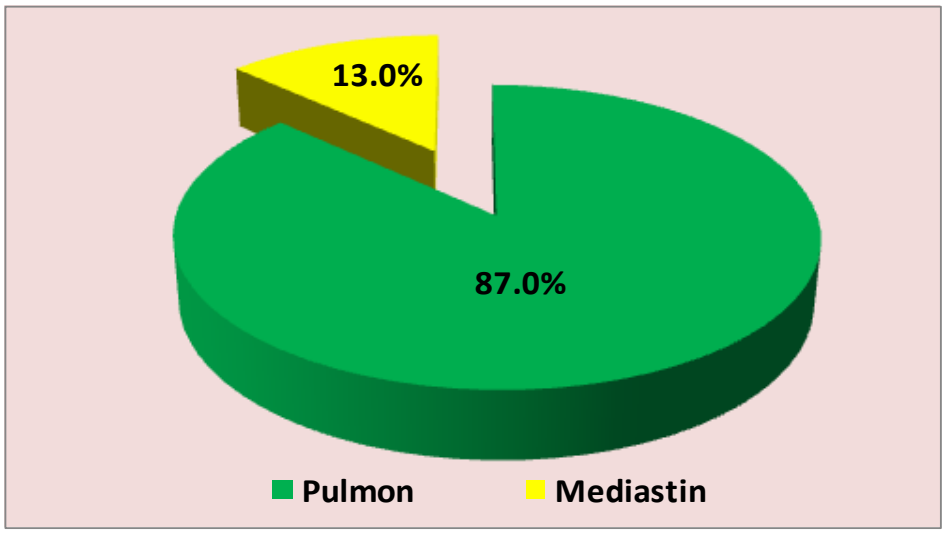


Tabela 38 paraqet shpërndarjen e likidit pleural në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 38. Likidi pleural në grupin e pacientëve me kancer pulmoni

Prania e Likidit pleural	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	60	21.1	21.2
Jo	223	78.5	100.0
Total	283	99.6	
Missing System	1	0.4	
Total	284	100.0	

Në tërësi, 60 (21.2%) e pacientëve kishin likid pleural, ndërsa 223 (78.8%) e subjekteve nuk kishin likid pleural.

Këto të dhëna lidhur me praninë e likidit pleural paraqiten edhe në Grafikun 18.

Grafiku 18. Likidi pleural tek pacientët me kancer pulmoni

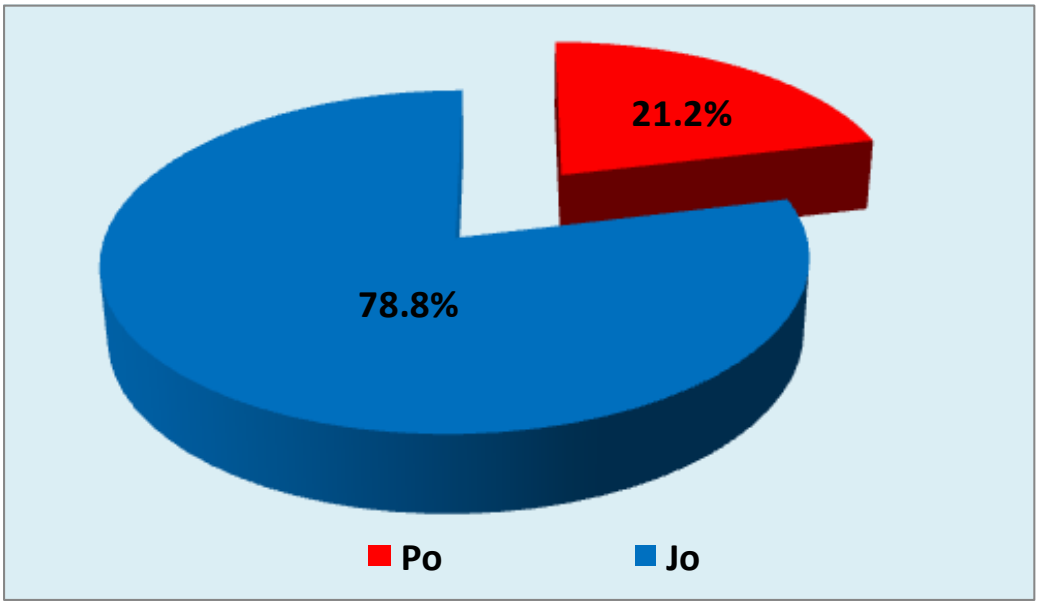


Tabela 39 paraqet lokalizimin pulmonar të masës tumorale nëkontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 39. Lokalizimi pulmonar i masës tumorale

Lokalizimi pulmonar	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Lobi superior	90	31.7	34.9
Lobi inferior	89	31.3	69.4
Bronku kryesor	79	27.8	100.0
Total	258	90.8	
Missing System	26	9.2	
Total	284	100.0	

Në këtë grup pacientësh, 90 (34.9% e individëve me vlera për këtë ndryshor) kishin lokalizim të masës tumorale në lobin superior të pulmonit; 89 (34.5%) e pacientëve të tjerë kishin lokalizim të masës tumorale në lobin inferior të pulmonit; dhe pjesa tjetër prej 79 (30.6%) e pacientëve e kishin të lokalizuar masën tumorale në bronkun kryesor.

Këto rezultate lidhur me lokalizimin pulmonar të masës tumorale paraqiten edhe në Grafikun 19.

Grafiku 19. Lokalizimi pulmonar i masës tumorale

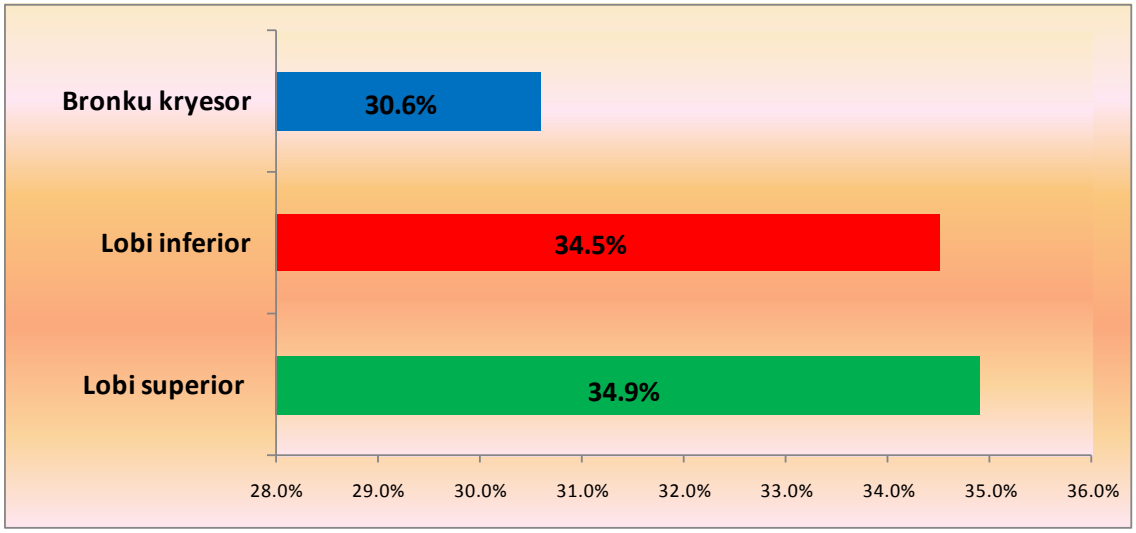


Tabela 40 paraqet prevalencën e atelektazës nëkontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 40. Prevalenca e atelektazës tek pacientët me kancer pulmoni

Prevalenca e atelektazës	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	40	14.1	14.1
Jo	244	85.9	100.0
Total	284	100.0	

Në këtë grup pacientësh me kancer pulmoni, 40 (14.1%) indivië kishin atelelektazë, ndërsa pjesa tjetër prej 244 (85.9%) e subjekteve nuk kishin atelektazë.

Këto rezultate lidhur me prevalecën e atelektazës paraqiten edhe në Grafikun 20.

Grafiku 20. Shpërndarja e atelektazës tek pacientët me kancer pulmoni

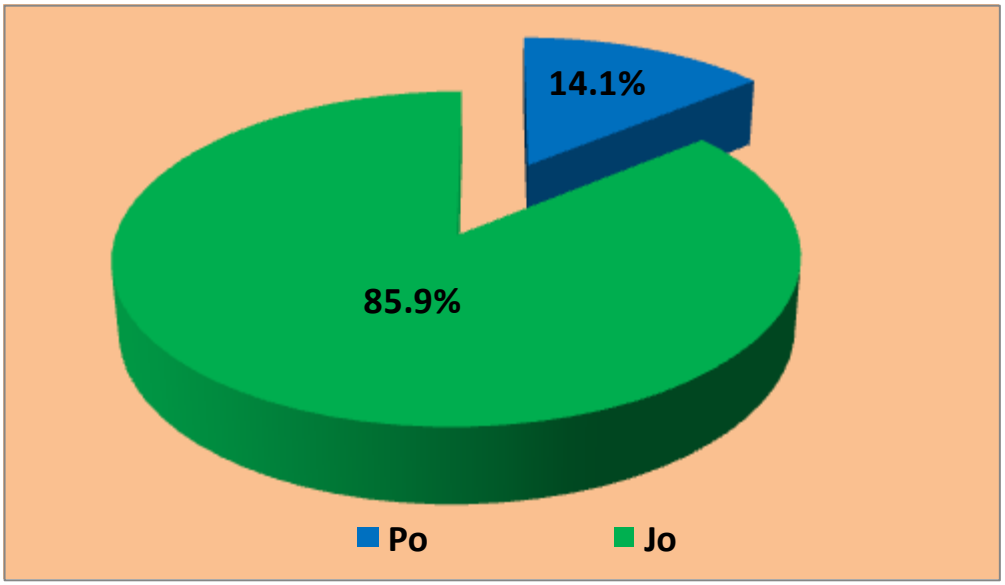


Tabela 41 paraqet shpërndarjen e dimensionit të masës tumorale në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Në total, madhësia mesatare e masës tumorale në këtë grup pacientësh me kancer pulmonar (n=284) ishte 5.8±3.1 cm.

Mediana e dimensionit tumoral ishte 5 cm (largësia interkuartile: 7-4=3 cm).

Madhësia minimale e masës tumorale ishte 1 cm, ndërsa madhësia maksimale ishte 25 cm (rangu: 25-1=24 cm).

Tabela 41. Shpërndarja e dimensionit të masës tumorale në cm tek pacientët me kancer pulmoni

N	Valid	284
	Missing	0
Mean		5.8
Std. Deviation		3.1
Minimum		1
Maximum		25
Percentiles	25	4.0
	50	5.0
	75	7.0

Tabela 42 paraqet shpërndarjen e vendndodhjes së masës tumorale (qendrore vs. periferike) në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 42. Vendndodhja e masës tumorale tek pacientët me kancer pulmoni

Vendndodhja e masës	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Bronkial central	88	31.0	32.5
Periferik	183	64.4	100.0
Total	271	95.4	
Missing System	13	4.6	
Total	284	100.0	

Nga 271 pacientë me vlera të njohura për këtë variabël, 88 (32.5%) e kishin masën tumorale me pozicion bronkial central, ndërsa shumica e subjekteve prej 183 (67.5%) e individëve e kishin masën tumorale me vendosje periferike.

Këto rezultate lidhur me vendndodhjen e masës tumorale paraqiten edhe në Grafikun 21.

Grafiku 21. Shpërndarja e vendndodhjes së masës tumorale

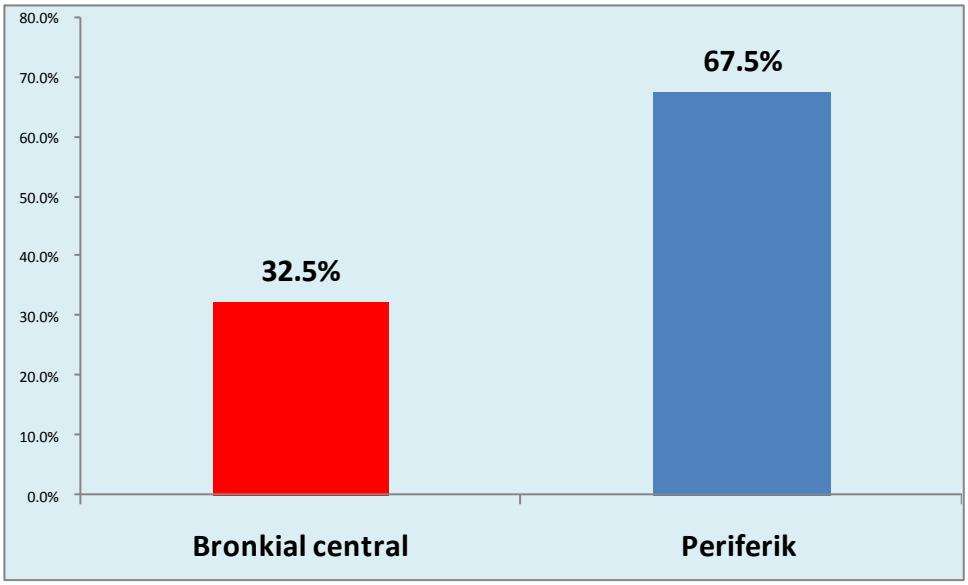


Tabela 43 paraqet shpërndarjen e kontureve në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 43. Shpërndarja e kontureve të masës tumorale tek pacientët me kancer pulmoni

Shpërndarja e kontureve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Lobulate	174	61.3	61.5
Psudopode	7	2.5	64.0
Spikulate	73	25.7	89.8
Ground glass	21	7.4	97.2
Lëmuara	8	2.8	100.0
Total	283	99.6	
Missing System	1	.4	
Total	284	100.0	

Lidhur me shpërndarjen e kontureve të masës tumorale, 174 (61.5% e pacientëve me vlera të njohura për këtë ndryshor) kishin konture lobulate; 7 (2.5%) e individëve kishin konture pesdopote; 73 (25.8%) e subjekteve kishin konture spikulate; 21 (7.4%) kishin konture "ground glass"; dhe 8 (2.8%) individë kishin konture të lëmuara.

Këto të dhëna paraqiten edhe në Grafikun 22.

Grafiku 22. Shpërndarja e kontureve të masës tumorale

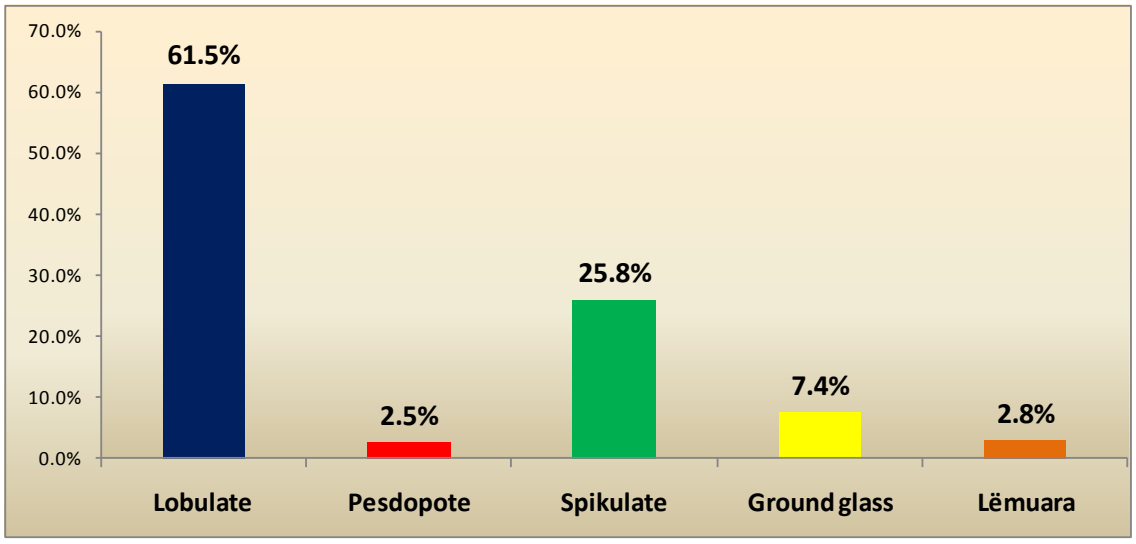


Tabela 44 paraqet shpërndarjen e destruksioneve në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 44. Prevalenca e destruksioneve tek pacientët me kancer pulmoni

Prevalenca e destruksioneve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	37	13.0	13.0
Jo	247	87.0	100.0
Total	284	100.0	

Prevalenca e destruksioneve në këtë kontigjent prej 284 pacientësh me kancer pulmoni ishte 13%, ashtu sikurse paraqitet edhe në Grafikun 23.

Grafiku 23. Prania e destruksioneve të masës tumorale

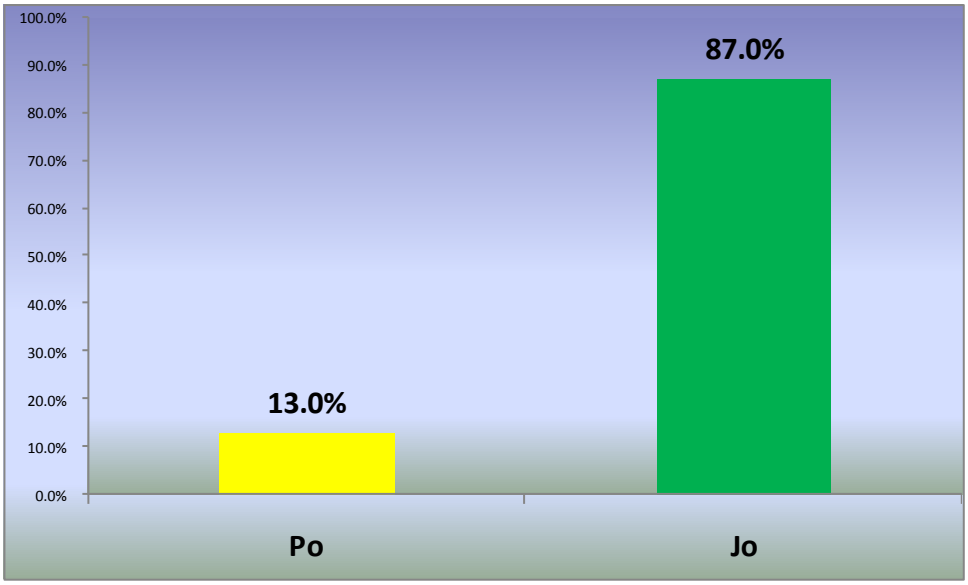


Tabela 45 paraqet tipet e destruksioneve në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 45. Llojet e destruksioneve të masës tumorale tek pacientët me kancer pulmoni

Llojet e destruksioneve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Aerike	17	6.0	47.2
Likuidene	19	6.7	100.0
Total	36	12.7	
Missing System	248	87.3	
Total	284	100.0	

Përsa i takon llojit të destruksioneve, 17 (47.2% të subjekteve me evidencë të destruksioneve dhe që kishin vlera të njohura për llojin e destruksionit) manifestuan destruksione aerike, ndërsa 19 (52.8%) e subjekteve kishin destruksione likuidene.

Këto rezultate paraqiten edhe në Grafikun 24.

Grafiku 24. Prania e destruksioneve të masës tumorale

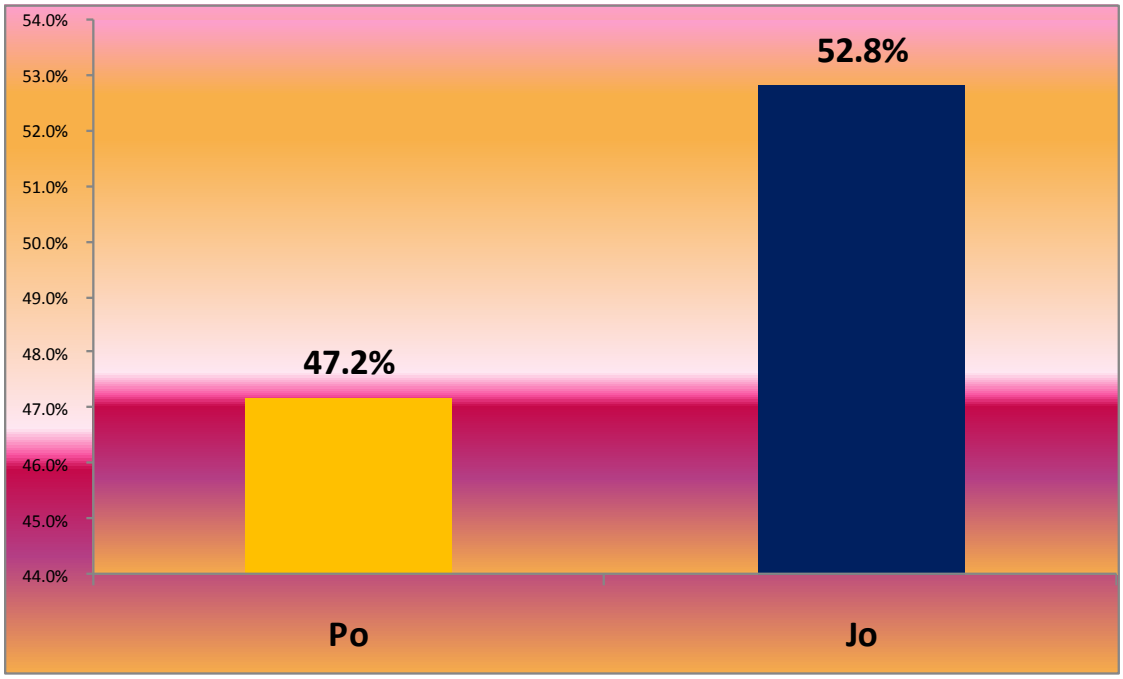


Tabela 46 paraqet shtrirjen e destruksioneve në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 46. Shtrirja e destruksioneve tëmasës tumorale

Shtrirja e destruksioneve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Centrale	8	2.8	22.2
Periferike	28	9.9	100.0
Total	36	12.7	
Missing System	248	87.3	
Total	284	100.0	

Nga 36 pacientë me destruksione tumorale dhe vlera të njohura për shtrirjen e tyre, 8 (22.2%) e subejkteve kishin shtrirje centrale dhe 28 (77.8%) kishin shtrirje periferike.

Këto rezultate paraqiten edhe në Grafikun 25.

Grafiku 25. Shtrirja e destruksioneve tëmasës tumorale

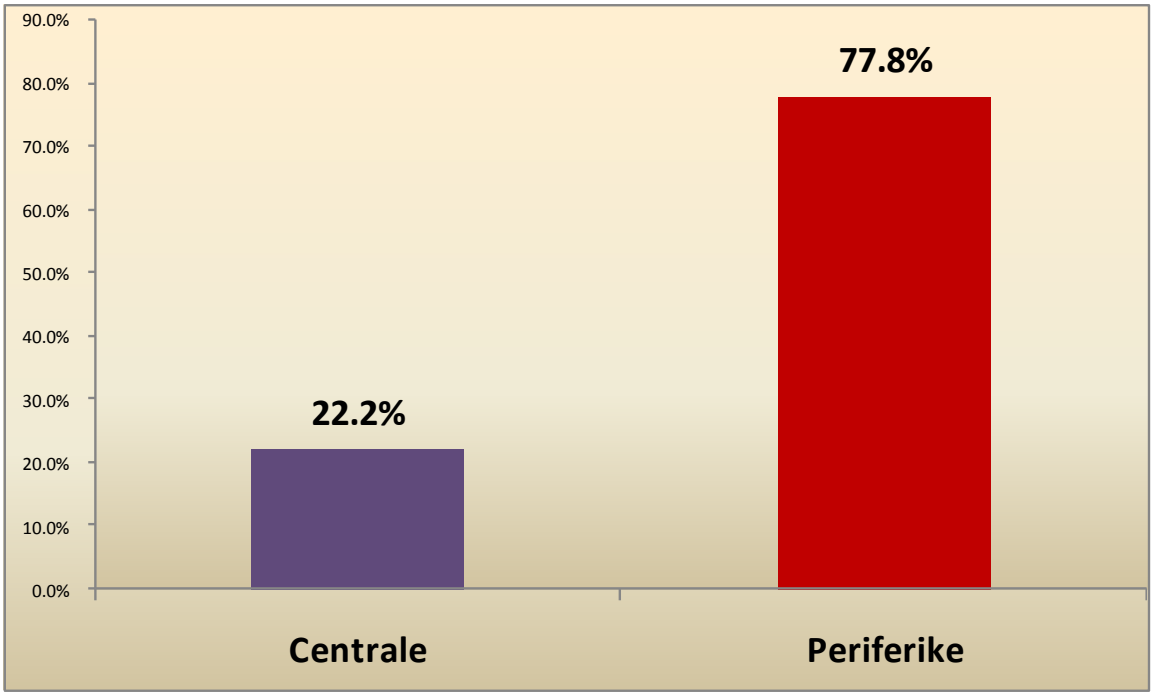


Tabela 47 paraqet llojin e kontureve në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 47. Lloji i kontureve tëdestruksioneve tëmasës tumorale

Lloji i kontureve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Parregullta	29	10.2	85.3
Rregullta	5	1.8	100.0
Total	34	12.0	
MissingSystem	250	88.0	
Total	284	100.0	

Lidhur me llojin e kontureve, 29 (85.3% me vlera të njohura për këtë variabël) e pacientëve kishin konture të parregullta, ndërsa 5 (14.7%) subjekte kishin konture të rregullta, ashtu sikurse paraqitet edhe në Grafikun 26.

Grafiku 26. Lloji i kontureve të destruksioneve të masës tumorale

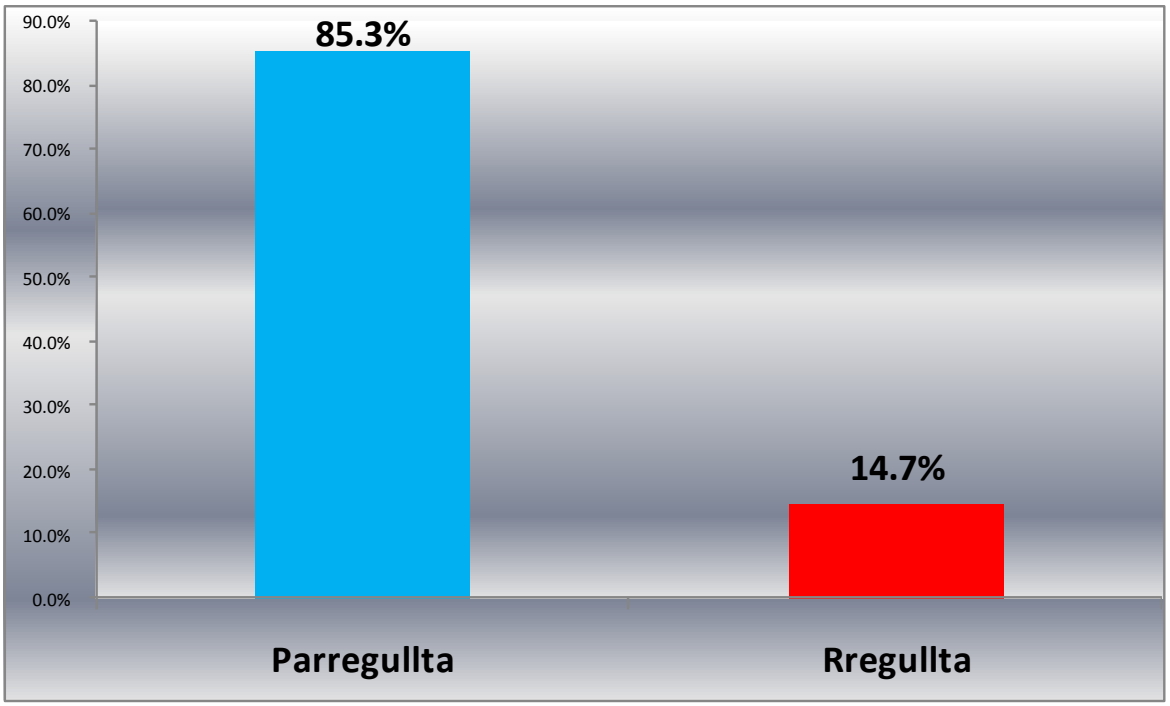


Tabela 48 paraqet shpërndarjen e mureve të destruksionit në kontigjentin e pacientëve me kancer pulmonar të përfshirë në këtë punim.

Tabela 48. Muret e destruksioneve tëmasës tumorale

Muret e destruksioneve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Trashura	31	10.9	93.9
Holla	2	0.7	100.0
Total	33	11.6	
Missing System	251	88.4	
Total	284	100.0	

Lidhur me muret e destruksioneve të msës tumorale, 31 (93.9% me vlera të njohura për këtë variabël) e pacientëve kishin mure të trashura, ndërsa 2 (6.1%) subjekte kishin mure të holla, ashtu sikurse paraqitet edhe në Grafikun 27.

Grafiku 27. Muret e destruksioneve të masës tumorale

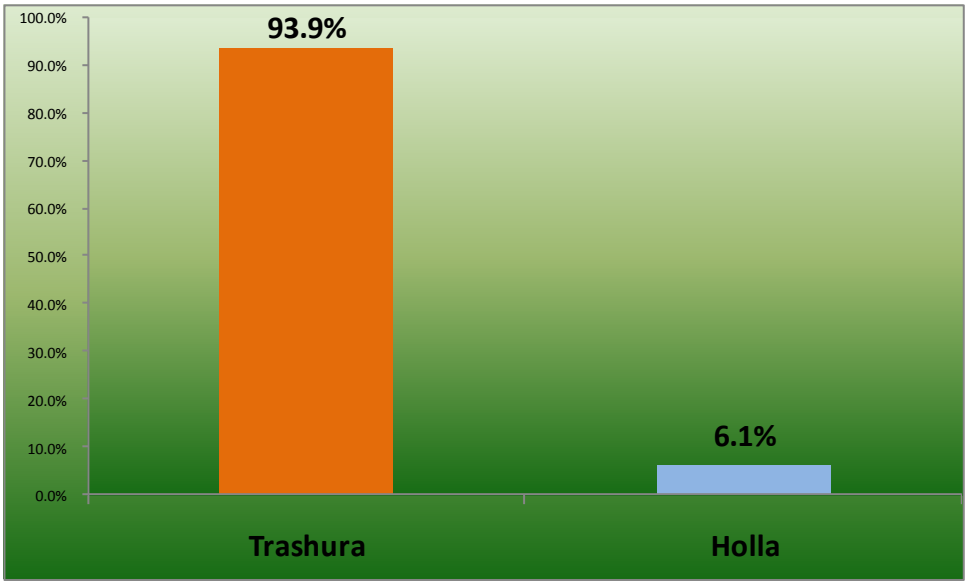


Tabela 49 paraqet shpërndarjen e kalcifikimeve në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 49. Prania e kalcifikimeve të masës tumorale

Prania e kalçifikimeve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Po	51	18.0	18.0
Jo	233	82.0	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 50 paraqet llojin e kalcifikimeve në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 50. Lloji i kalcifikimeve të masës tumorale

Lloji i kalcifikimeve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Amorfe	11	3.9	23.4
Mikrokalcifikime	15	5.3	55.3
Punktiforme	5	1.8	66.0
Lineare	5	1.8	76.6
Rrumbullaketa	11	3.9	100.0
Total	47	16.5	
Missing System	237	83.5	
Total	284	100.0	

Tabela 51 paraqet lokalizimin e kalcifikimeve në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 51. Lokalizimi i kalcifikimeve të masës tumorale

Lokalizimi i kalcifikimeve	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Centrale	4	1.4	8.3
Periferike	44	15.5	100.0
Total	48	16.9	
Missing System	236	83.1	
Total	284	100.0	

Tabela 52 paraqet stadifikimin T të masës tumorale në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 52. Stadifikimi T i masës tumorale

Stadifikimi T	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
1	10	3.5	3.5
2	68	23.9	27.5
3	116	40.8	68.3
4	89	31.3	99.6
7	1	0.4	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 53 paraqet stadifikimin M të masës tumorale në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 53. Stadifikimi M i masës tumorale

Stadifikimi M	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
0	129	45.4	45.4
1	76	26.8	72.2
2	70	24.6	96.8
3	9	3.2	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 54 paraqet stadifikimin N të masës tumorale në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 54. Stadifikimi N i masës tumorale

Stadifikimi N	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
0	213	75.0	75.0
1	71	25.0	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 55 paraqet praninë e metastazave në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 55. Prania e metastazave të masës tumorale

Prania e metastazave	Numri	Përqindja	Përqindja Kumulative
Hepar	10	3.5	14.9
Cerebrale	3	1.1	19.4
Surenale	28	9.9	61.2
Kockore	16	5.6	85.1
Pulmonare kontralaterale	10	3.5	100.0
Total	67	23.6	
Missing System	217	76.4	
Total	284	100.0	

Tabela 56 paraqet stadifikimin radiologjiktë masës tumorale në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 56. Stadifikimi radiologjik i masës tumorale

Stadifikimi radiologjik	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
I A	6	2.1	3.9
I B	1	0.4	1.8
II B	2	0.7	3.2
II A	32	11.3	14.4
II B	47	16.5	31.0
IIB	5	1.8	32.7
III A	39	13.7	46.5
III B	60	21.1	67.6
IIIA	7	2.5	70.1
IIIB	6	2.1	72.2
IV	79	27.8	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 57 paraqet FBSbiopsi të masës tumorale në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 57. FBS biopsi e masës tumorale në grupin e pacientëve me kancer pulmoni

FBS biopsi	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	176	62.0	62.0
Jo	108	38.0	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 58 paraqet shpërndarjen e biopsisë torakale për masën tumorale në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 58. Biopsia torakale e masës tumorale

Biopsia torakale	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	93	32.7	32.7
Jo	191	67.3	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 59 paraqet shpërndarjen e torakotomisë diagnostike në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.93 ose 32.7 % e pacientëve kanë kryer biopsi torakale.

Tabela 59. Torakotomia diagnostike tek pacientët në studim

Torakotomia diagnostike	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	14	4.9	4.9
Jo	270	95.1	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 60 paraqet prevalencën e tumoreve endokrine në grupin e pacientëve të përfshirë në studim.

Tabela 60. Prania e tumoreve endokrine në grupin e pacientëve në studim

Prania e tumoreve endokrine	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	38	13.4	13.4
Jo	246	86.6	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 61 paraqet llojin e tumoreve endokrine në grupin e pacientëve të përfshirë në studim. Nga 284 pacientë të marrë në studim 38 ose 13.4 % e tyre kishin tumore endokrinë.

Tabela 61. Lloji i tumoreve endokrine në grupin e pacientëve në studim

Lloji i tumoreve endokrine	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Karcinoid	5	1.8	12.2
Me qeliza te vogla	36	12.7	100.0
Total	41	14.4	
Missing System	243	85.6	
Total	284	100.0	

Tabela 62 paraqet prevalencën e karcinomës me qeliza jo të voglanë grupin e pacientëve të përfshirë në studim. Në tumorët endokrinë më të shpeshtë ishin Ca me qeliza të vogla me 36 pacientë ose 14.4 % .

Tabela 62. Prevalenca e karcinomës me qeliza jo të vogla

Prevalenca e karcinomës	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	214	75.4	75.6
Jo	69	24.3	100.0
Total	283	99.6	
Missing System	1	0.4	
Total	284	100.0	

Tabela 63 paraqet llojin e karcinomës me qeliza jo të vogla në grupin e pacientëve të përfshirë në studim. 214 pacientë ose 75 % e tyre paraqiten me karçinomë.

Tabela 63. Lloji i karcinomës me qeliza jo të vogla

Lloji i karcinomës	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Karcinome qeliza skuamoze	116	40.8	53.2
Adenokarcinome	99	34.9	98.6
karcinome adenosquamoze	1	0.4	99.1
Karcinome me qeliza medha	2	0.7	100.0
Total	218	76.8	
Missing System	66	23.2	
Total	284	100.0	

116 ose 40.8 % nga 284 pacintëë ishin më karcinome me qeliza skuamoze që përbënin dhe grupin më të madh kursë adenokarçinoma me 34.9%

Tabela 64. Prania e tumoreve të tjerë

Prania e tumoreve	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	30	10.6	10.8
Jo	248	87.3	100.0
Total	278	97.9	
Missing System	6	2.1	
Total	284	100.0	

Tabela 64 paraqet praninë e tumoreve të tjerë në grupin e pacientëve të përfshirë në studim ku rezultoi me 30 pacientë ose 10.6 %

Tabela 65. Ndërhyrja operatore tek pacientët me kancer pulmoni

Ndërhyrja operatore	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	73	25.7	25.7
Jo	211	74.3	100.0
Total	284	100.0	

Tabela 65 paraqet ndërhyrjen operatore në grupin e pacientëve me kancer pulmoni të përfshirë në studim. 73 ose 25.7% ju nënshtruan ndërhyrjes operatore.

Tabela 66. Biopsia postoperatore tek pacientët me kancer pulmoni

Biopsia postoperatore	Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
Po	74	26.1	41.3
Jo	105	37.0	100.0
Total	179	63.0	
Missing System	105	37.0	
Total	284	100.0	

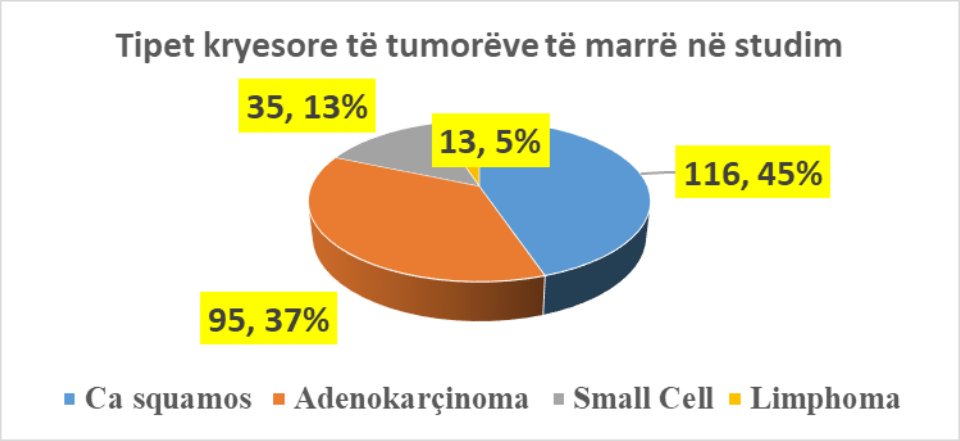
Tabela 66 paraqet biopsinë postoperatore në grupin e pacientëve me kancer pulmoni të përfshirë në studim. 74 ose 26.1% e pacientëve realizuan biopsinë postoperatore pas ndërhyrjes operatore.

Tabela 67. Lista e biopsive të pacientëve me kancer pulmoni

		Numri	Përqindja	Përqindja kumulative
	Adenokarcinomë	95	33.5	33.5
	Ca squamoz, epidermoid	116	40.8	74.3
	Germ cell tumor	1	0.4	74.6
	Karcinoid	4	1.4	76.1
	Karcinomë adenoskuamoze	1	0.4	76.4
	Karcinomë me qeliza të mëdha	2	0.7	77.1
	Limfoma Hodkin	6	2.1	79.2
	Limfoma non-Hodkin	7	2.5	81.7
	Lposarkomë	2	0.7	82.4
	Me qeliza të vogla	1	0.4	82.7
	Shwanome	1	0.4	83.1
	Small cell	35	12.3	95.4
	Timomë	5	1.8	97.2
	Tumor mezenkimal,sarkomë	8	2.8	100.0
	Total	284	100.0	

Tabela 67 paraqet listën e biopsive në grupin e pacientëve me kancer pulmoni të përfshirë në studim. Përqindja e subjekteve që realizuan biopsnine paraqitet si më poshtë vijon më Adenokarcinomë 33.5%,Ca squamoz 40.8% , dhe Small cell12.3%.

Grafiku Nr 28 Tipet kryesore të tumorëve të marrë në studim



Nga grafiku i mësipërm vihte re se pjesën më të madhe e zënë tumoret e tipit anatomo histopatologjike Ca Squamos më 116 raset ose 45 % të rasteve totale prej 259 raste të marrë për qëllim të studimit tonëe. Ndërsa Adenokarçinoma ishtë e dyta më 95 raste ose 37 % kurse natyrat histopatologjike të small cell dhe limphomat ishin me 13 % dhe5% respektivishte.

Tabela Nr 68. Shpërndarja e tipeve histopatologjike të tumoreve sipas gjinise

Tipet histopatologjike	Gjinia		Total	P value
	Femra Nr 39 (%)	Meshkuj Nr=220 (%)		
Ca squamoz, epidermoid	8(20.5)	108(49.1)	116(44.8)	0.0001
Adenokarcinomë	19(48.7)	76(34.5)	95(36.7)	
Small cell	5(12.8)	30(13.6)	35(13.5)	
Limfoma/hodgkin	7(17.9)	6(2.7)	13(5.0)	

Siç shihet nga tabela e mësipërme në femrat mbizotrojnë më shumë adenokarçinomat me ose 19 ose 48.7% të rasteve kurse në mëshkuj Ca squamoz me 108 raste ose 49.1 % . Diferenca për gjini e tipeve histologjike të tumoreve është shumë signjifikantë p=0.0001

Tabela Nr 69. Lidhja midis duhan pirjes dhe tipeve kryesore histopatologjike . Përshkrimi i tipeve kryesore histopatologjike sipas kontureve,destruksionit ,kalçifikimit,lokalizimit të kalçifkimeve, si edhe metastatazave.

Të dhënat	Tipet histopatologjike Nr(%)				Totali	*Pvalue
	Ca squamoz	Adenokarcinome	Small cell	Limfoma/hodgkin		
Duhani pirja	103(88.8)	69(72.6)	29(82.9)	2(15.4)	203(78.4)	0.0001
Konturet						0.0001
1. Lobulate	86(74.1)	42(44.2)	33(94.3	6(42.2)	167(64.5)	
2. Psudopode	2(1.7)	3(3.2)	)	(0.0)	5(1.9)	
3. Spikulate	21(18.1)	49(51.6)	0(0.0)	0(0.0)	70(27.0)	
4. Ground glass	5(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	6(46.2)	12(4.6)	
5. Të lëmuara	2(1.7)	1(1.1)	1(2.9)	1(7.7)	5(1.9)	
			1(2.9)			
Me zona destruksioni	27(23.3)	7(7.4)	1(2.9)	0(0.0)	35(13.5)	0.0001
Me kalçifikime	24(20.7)	20(21.1)	2(5.7)	0(0.0)	46(17.8)	0.05
Lokalizimi i kalçifikimeve						
1. Centar	3(2.6)	1(1.1)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.5)	
2. Periferik	20(17.2)	19(20.0)	2(5.7)	0(0.0)	41(15.8)	
Metastaza						0.02
1. Hepar	4(18.2)	2(7.7)	4(44.4)	0(0.0)	10(16.4)	
2. Cerebrale	1(4.5)	2(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.9)	
3. Surenale	10(45.5)	8(30.8)	5(55.6)	1(25.0)	24(39.3)	
4. Kockore	3(13.6)	9(34.6)	0(0.0)	2(50.0)	14(23.0)	

*P value ≤0.05 është konsideruar si vlera statistikisht e rëndësishme.

Nga tabela e mësipërmve vihet re se ka një lidhje të duhanpirjes, kontureve, destruksionin, kalçifikimin ,lokalizimin e kalçfikimit , metastazat me tipet hitopatologjikë të tumoreve. P<0.05

Tabela Nr 70. Të dhenat për tipet më kryesore histopatologjike të marra në studim

1. **Adenokarçinoma**

Të dhënat e vazhdueshme të adenokarçinomës

Të dhënat e vazhdueshme	Gjinia		Totali (Nr=95)	P value*
	Femra (Nr=19)	Meshkuj (Nr=76)		
Mosha mesatare ± deviacioni standart	62.0±9.8	66.5±8.4	65.6±8.8	0.0001
Kohezgjatja e duhanpirjes (Nr=66)		38.6±10.8	38.6±10.8	
Sasia e cigareve (Nr=66)		30.1±11.0	30.1±11.0	

*P value ≤0.05 është konsideruar si vlera statistikisht e rëndësishme.

Mosha mesatare e femrave është me re se ajo e meshkujve në subjektet e adenokarçinome.

Tabela Nr 71. Lidhja midis duhan pirjes dhe Adenokarçinomës . Përshkimi Adenokarçinomës sipas kontureve,destruksionit ,kalçifikimit,lokalizimit të kalçifkimeve, si edhe metastatazave.

Të dhënat	Tipi histopatologjik- Adenokarcinome Nr(%)			
	Gjinia		Totali	P value
	Femra Nr=19 (%)	Meshkuj Nr=76(%)	Nr=95	
Duhani pirja	0(0.0)**	69(90.7)	69(72.6)	
Konturet				NS*
1. Lobulate	9(47.4)	33(43.4)	42(44.2)	
2. Psudopode	1(5.3)	2(2.6)	3(3.2)	
3. Spikulate	9(47.4)	40(52.6)	49(51.6)	
4. Ground glass	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
5. Të lëmuara	0(0.0)	1(1.3)	1(1.1)	
Me zona destruksioni	0(0.0)	7(9.2)	7(7.4)	NS
Me kalçifikime	2(10.5)	18(23.7)	20(21.1)	NS

Lokalizimi i kalçifikimeve 1. Centar 2. Periferik	0(0.0) 2(10.5)	1(1.3) 17(22.4)	1(1.1) 19(20.0)	NS
Metastaza 1. Hepar 2. Cerebrale 3. Surenale 4. Kockore Total	 3(11.5) 0(0.0) 2(7.7) 1(3.8) 6(31.5)	 3(3.9) 2(2.6) 6(7.8) 9(11.7) 20(26.3)	 6(7.7) 2(7.7) 8(30.8) 10(34.6) 26(27.3)	NS

NS* =nuk ka signjifikance statistikore

** përqindjet në kolonë

Nga tabela e mësipërmëm shihet qartë së nuk ka diferenca të rëndësishmë statistikorë shikuar për gjini , më përjashtim të duahn prjes ku vihet re qartë që prevalce a duhanpirjes në mëshkuj është më e lartë së në femra. Shikuar sipas kontureve shpërndarja e adenokarçinomës ishtë thuajse e njëjtë në meshkuj dhe femra.

Parë për kalçifikim dhe lokalizimit të tyre shihet së në meshkuj ka një përqindje më të lartë respektivishte 23.7% dhe 22.4% se në femra 10.5% ,gjithësesi ndrsyhimet nuk janë të rëndësishmë (P>0.05)

Metastazat ishin më të shpeshta në hepar për femra 11.5% se në mshkuj 3.9% kurse ato kockore më shume në meshkuj 11.7% se në femra 3.8% por pa rëndësi statistikore (p>0.05)

Tabela Nr 72. Të dhënat e vazhdueshme në subjektet më Ca squamous

Të dhënat e vazhdueshme	Gjinia		Totali (Nr=116)	P value*
	Femra (Nr=8)	Meshkuj (Nr=108)		
Mosha mesatare ± deviacioni standart	62.7±9.0	65.6±8.6	65.3±8.6	NS
Kohëzgjatja e duhanpirjes	25±14	38.1±11.1	37.8±11.2	NS
Sasia e cigareve	20±0.0	30.9±13.9	30.7±13.9	NS

*P value ≤0.05 është konsideruar si vlera statistikisht e rëndësishme.

Në tabelën Nr 9 shihet se nuk ka ndryshime statistikore të rëndësishmë midis meshkujve dhe femra si në moshën mesatare, në kohëzgjatjën e duhanpirjes edhe ne numrin e cigareve P>0.05

Tabela Nr 73. Lidhja midis duhan pirjes dhe Ca squamous . Përshkimi Ca squamous sipas sipas kontureve,destruksionit ,kalçifikimit,lokalizimit të kalçifkimeve, si edhe metastatazave.

Të dhënat	Tipi histopatologjik- Ca squamous Nr(%)			
	Gjinia		Totali	*P value
	Femra Nr=8 (%)	Meshkuj Nr=108(%)	Nr=116	
Duhani pirja	2(25.0)**	101(93.5)	103(88.8)	
Konturet				0.034
1. Lobulate	6(75.0)	80(74.1)	86(74.1)	
2. Psudopode	0(0.0)	2(1.9)	2(1.7)	
3. Spikulate	0(0.0)	21(19.4)	21(18.1)	
4. Ground glass	2(25.0)	3(2.8)	5(4.3)	
5. Të lëmuara	0(0.0)	2(1.9)	2(1.7)	
Me zona destruksioni	3(37.5)	24(22.2)	27(23.3)	NS
Me kalçifikime	2(25.0)	22(20.4)	22(20.7)	NS
Lokalizimi i kalçifikimeve				NS
3. Centar	0(0.0)	3(2.8)	3(2.6)	
4. Periferik	2(25.0)	18(16.7)	20(17.2)	
Metastaza	0(0.0)	4(21.1)	4(18.2)	NS
1. Hepar	0(0.0)	1(4.5)	1(4.5)	
2. Cerebrale	1(33.3)	9(47.4)	10(45.5)	
3. Surenale	2(66.7)	1(5.3)	3(13.6)	
4. Kockore	0(0.0)	4(18.2)	4(18.2)	
5. Të tjera	3(37.5)	19(16.3)	21(100.0)	
Total				

*P value ≤0.05 është konsideruar si vlera statistikisht e rëndësishme.

Në tabeln e mësipërme shihet një ldihje e duhan pirjes dhe kontureve të Ca squamous sipas gjinisë P=0.034 . Gjithësesi konturet e Ca squamous në femra janë më shumë labulate dhe ground glass respektivishte më 75.0% dhe 25.0% . Në meshkuj mbizotërojen më shumë labulate dhe spikulate respektivishtë më 74.1% dhe 19.1%.

Diferenca në gjini e adenokarçinomës sipas zonave të destruksionit rezultoi se ishin më të larta në femra 37.5% dhe në meshkuj 22.2%, por kjo diference nuk rezultoi

statistikishtë e rëndësishme p>0.05. Adenokarçinomat me kalçifikime u gjetën më shumë në femra 25% se në mëshkuj 20.4%. Parë për lokalzime të kalçifikimeve në femra ishin më shumë periferike se në meshkuj respektivishtë, më 25.0% dhe 16.7%. Metastazat e adenokarçinomës në femra mbizotërojën kockore 66.7% ,kurse në meshkuj mbizotërojën metastazat surenale më 47.4%. Diferencat e mësipërme parë sipas gjinisë nuk rezultuan në diferenca statistikore të rëndësishme p>0.05.

Tabela Nr 74. Të dhenat e vazhdueshme në subjektet më Qeliza të Vogla (Small Cells)

Të dhënat e vazhdueshme	Gjinia		Totali (Nr=35)	*P value
	Femra (Nr=5)	Meshkuj (Nr=30)		
Mosha mesatare ± deviacioni standart	44.2±4.2	64.2±7.6	61.4±10.1	NS
Kohezgjatja e duhanpirjes		38.8±11.0	37.8±10.1	
Sasia e cigareve		33.9±9.4	30.7±13.9	

*P value ≤0.05 është konsideruar si vlera statistikisht e rëndësishme.

Në subjektet më qeliza të vogla nuk u gjetnë diferenca të rëndësishmë statistikore për moshën mesatare midis femrave dhe meshkujve P>0.05. Ne subjektet femra prevalence e duahnin ishte zero , kurse e ne meshkuj kohezgjatja e duhanpirjes dhe mesatarja e cigareve ishte dukshëm e lartë respektishtë me 38.8 vite dhe 33.9 cigare në ditë.

Tabela Nr 75. Lidhja midis duhan pirjes dhe tumoreve me Qeliza të Vogla . Përshkimi i tumoreve me Qeliza të Vogla sipas sipas kontureve,destruksionit ,kalçifikimit,lokalizimit të kalçifkimeve, si edhe metastatazave.

Të dhënat	Tipi histopatologjike Small Cells Nr(%)			
	Gjinia		Totali	*P value
	Femra Nr=5 (%)	Meshkuj Nr=30(%)	Nr=35(%)	
Duhani pirja	0(0.0)	29(96.7)	29(82.9)	
Konturet 1. Lobulate 2. Psudopode 3. Spikulate 4. Ground glass 5. Të lëmuara	 3(60.0) 0(0.0) 0(0.0) 1(20.0) 1(20.0)	 30(100.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0)	 33(94.3) 0(0.0) 0(0.0) 1(2.9) 1(2.9)	0.002
Me zona destruksioni	0(0.0)	1(3.3)	1(2.9)	NS
Me kalçifikime	0(0.0)	2(6.7)	2(5.7)	NS
Lokalizimi i kalçifikimeve 1. Centar 2. Periferik	 0(0.0) 0(0.0)	 0(0.0) 2(6.7)	 0(0.0) 2(5.7)	NS
Metastaza 1. Hepar 2. Cerebrale 3. Surenale 4. Kockore 5. Të tjera Total	 1(20.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 1(20)	 3(10.0) 0(0.0) 5(16.7) 0(0.0) 0(0.0) 8(26.6)	 3(8.5) 0(0.0) 5(14.2) 0(0.0) 0(0.0) 9(25.7)	NS

*P value ≤0.05 është konsideruar si vlera statistikisht e rëndësishme.

Në total rezultuan 35 subjekte më tumore Qeliza të Vogla (Small Cells) nga të cilat femrat përbënin 5 ose 1

4 .0% të rasteve kursë meshkujt 30 ose 86% të rasteve. Karakteristikat e marra në studim të shikuara për gjini, të dhënat rezultuan se duhan pirja ne femra ishte zero kurse në meshkuj 29 raste ose 96.7% . Shikuar për konturet, small cells me labulate ishin

shume të larta në meshkuj me 30 ose 100.0% kurse në femra kishte një shpërndarje edhe në kategoritë e tjera si ground glass dhe të lëmura me 20.0% ,me mbizotërim në labulate 60.0% . Diferenca e kontureve të small cells shikuar për gjini rezultoi statistikisht e rëndësishmë (p=0.002).

Ne kategorite e tjera të marra në studim si destruksioni, kalçifikime dhe lokalizimi i kalçifikimeve nuk u gjetën të dhëna të rëndëeshmë statistikore. Ajo që vihet re në metastazat e small cells vihet re që në femra mbizotërojnë ato hepatike (20.0%) kurse në meshkuj metastazat kockore(16.6%).

Tabela Nr 76. Të dhenat e vazhdueshme në subjektet më Limfoma Hodgkin

Të dhënat e vazhdueshme	Gjinia		Totali (Nr=13)	*P value
	Femra (Nr=7)	Meshkuj (Nr=6)		
Mosha mesatare ± deviacioni standart	43.3±23.5 vjeç	41.7±20.1 vjeç	42.5±21.1	NS
Kohezgjatja e duhanpirjes (Nr=1)		40.0±0.0	40.0±0.0	NS
Sasia e cigareve (Nr=1)		40.0±0.0	40.0±0.0	NS

*P value ≤0.05 është konsideruar si vlera statistikisht e rëndësishme

Në tabelën e mësipërme shihet re se mosha mesatare për të dy gjinitë nuk ka diferenca statistikore (p>0.05) megjithëse mosha mesatare e meshkujve është më e re 41.7 vjeç se ajo e femrave me 43.3 vjeç.

Tabela Nr 77. Lidhja midis duhan pirjes dhe tumoreve me Limfoma Hodgkin . Përshkimi subjekteve Limfoma Hodgkin sipas sipas kontureve,destruksionit ,kalçifikimit,lokalizimit të kalçifkimeve, si edhe metastatazave.

Të dhënat	Tipi histopatologjik- Limfoma Hodgkin Nr(%)			
	Gjinia		Totali	*P value
	Femra Nr=7 (%)	Meshkuj Nr=6(%)	Nr=13(%)	
Duhani pirja	0(0.0)	2 (33.3)	2(15.4)	NS
Konturet 1. Lobulate 2. Psudopode 3. Spikulate 4. Ground glass	 3(42.9) 0(0.0) 0(0.0) 3(42.9) 1(14.3)	 3(50.0) 0(0.0) 0(0.0) 3(50.0) 0(0.0)	 6(46.2) 0(0.0) 0(0.0) 6(46.2) 1(7.7)	NS

5. Të lëmuara				
Me zona destruksioni	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NS
Me kalçifikime	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NS
Lokalizimi i kalçifikimeve 1. Centar 2. Periferik	 0(0.0) 0(0.0)	 0(0.0) 0(0.0)	 0(0.0) 0(0.0)	NS
Metastaza 1. Hepar 2. Cerebrale 3. Surenale 4. Kockore 5. Të tjera	 0(0.0) 0(0.0) 0(0.0) 1(14.3) 1(14.3)	 0(0.0) 0(0.0) 1(16.7) 1(16.7) 0(0.0)	 0(0.0) 0(0.0) 1(7.7) 2(15.4) 1(7.7)	NS

*P value ≤0.05 është konsideruar si vlera statistikisht e rëndësishme.

Në total rezultuan 13 subjekte më Limfoma Hodgkin nga të cilët 7 femra ose 54.0% dhe meshkuj 6 ose 46.0% . Në femrat prevalenca e duhan pirjes rezultoi zero kurse ne meshkuj 2 ose 33.3%.

Limfoma Hodgkin analizuar sipas kontureve në femrat mbizotëronin lobulatet dhe ground glass me 42.9% , e njejta gjë rezultoi edhe në meshkuj me 50.0% .

Gjithashtu nuk u gjeten të dhëna të limfoma Hodgkin për zona destrusksioni dhe kalçifikime për pasojë edhe për lokalizime të kalçifikimeve, pra rezultuan me 0.0 % për të dy gjinitë.

Limfoma Hodgkin shikuar për metastaza rezultatet treguan se në femra mbizotrojnë ato kockore 14.3 % kurse në mëshkuj surenale dhe kockore me 16.7%.

Në tërësi nuk u gjetën diferenca statistikore për gjini në të gjitha kategoritë e marra në studim për limfomen Hodgkin p>0.05.

5. DISKUTIMI

Në këtë kapitull do të përmblidhen rezultatet kryesore të studimit aktual, do të diskutohen këto gjetje kryesore në raport me raportimet e literaturës ndërkombëtare mbi këtë fushë (d.m.th., lidhur me kancerin pulmonar), si dhe do të shqyrtohen disa nga epërsitë (avantazhet) dhe mangësitë potenciale të këtij studimi të realizuar në vendin tonë.

5.1. Përmbledhje e Rezultateve Kryesore të Studimit

Kypunim synonte të vlerësonte disa elementeve klinike shumë të rëndësishme përfshi kalcifikimet dhe destruksionet, si dhe rritjn e sensibilitetit të diagnostikimit të kancerit të pulmonit me anë të skanerit në mënyrë që të përftohet evidenca e nevojshme shkencore për karakterizimin e profilit klinik dhe vendim-marrjen efikase dhe kosto-efektive lidhur me përcaktimin e operabilitetit duke mundësuar kështu mos-kryerjen e operacioneve të paarsyeshme dhe të panevojshme tek pacientët e vendit tonë të prekur nga patologjia e kancerit pulmonar.

Më poshtë paraqiten në mënyrë të përmbledhur rezultatet kryesore të këtij studimi:

- Në këtë punim, 236 (83.1%) e subjekteve ishin meshkuj dhe 48 (16.9%) ishin femra.
- Në tërësi, mosha mesatare në kontigjentin e 284 pacientëve të përfshirë në studim ishte 62.3±12.2 vjeç.
- Në total, 214 (75.4%) e pacientëve raportuan të ishin duhanpirës, ndërsa pjesa tjetër prej 70 (24.6%) e subjekteve nuk pinin duhan. Prevalenca e duhanpirjes ishte shumë më e lartë tek meshkujt në krahasim me femrat (89.8% vs. 4.2%).
- Në këtë studim, 25 (8.8%) e pacientëve raportuan një histori pozitive familjare për kancer pulmonar.
- Vetëm 2 (0.7%) e pacientëve kishin prani të traumave të toraksit.
- Prevalenca e Tuberkulozit ishte 3.9%.
- Prevalenca e sëmundjeve ekzisuese (me përjashtim të kancerit pulmonar) ishte 16.1%.
- Rreth 81% e pacientëve raportuan dhimbje; rreth 86% kishin kollë; 29% kishin hemoptizi; 17% ishin me temperaturë; 86% kishin dobësi të përgjithshme; 12% kishin limfadenopati; dhe 16% e pacientëve kishin dhimbje artikulare.
- Rreth 74% e pacientëve kishin lezione të theksuara në ekzaminimin radiologjik.

- Rreth 28% e pacientëve kishin formë të rrumbullakët të masës tumorale, 10% kishin formë ovale, 61% kishin formë të parregullt dhe 2% e pacientëve kishin formë difuze (si pneumonia) të masës tumorale.
- Në këtë grup pacientësh, 87% kishin lokalizim pulmonar të masës tumorale, ndërsa 13% e subjekteve kishin lokalizim mediastinal të masës tumorale.
- Rreth 21% e pacientëve kishin likid pleural.
- Rreth 35% e pacientëve kishin lokalizim të masës tumorale në lobin superior të pulmonit 35% në lobin inferior të pulmonit dhe 31% e pacientëve e kishin të lokalizuar masën tumorale në bronkun kryesor.
- Prevalenca e atelelektazës ishte rreth 14%.
- Madhësia mesatare e masës tumorale në këtë grup pacientësh me kancer pulmonar (n=284) ishte 5.8±3.1 cm.
- Rreth 32% e pacientëve e kishin masën tumorale me pozicion bronkial central, ndërsa 67.5% e individëve e kishin masën tumorale me vendosje periferike.
- Rreth 62% e pacientëve kishin konture lobulate, 2% kishin konture pesdopote, 26%kishin konture spikulate, 7% konture “ground glass” dhe 3% pacientë kishin konture të lëmuara.
- Prevalenca e destruksioneve të masës tumorale ishte 13%. Rreth 47% ishin destruksione aerike dhe 53% ishin destruksione likuidene.
- Shtrirja e destruksioneve ishte centrale (22%) dhe periferike (78%).
- Rreth 85% e pacientëve kishin konture të parregullta të masës tumorale, ndërsa 15% i kishin konturet e rregullta.
- Rreth 94% e pacientëve kishin mure të trashuratë masës tumorale, ndërsa 6% kishin mure të holla.
- Në total, 18% e pacientëve kishin kalcifikime të masës tumorale. Pothuajse 1 në pacientë (23.4%) kishte kalcifikime në formë të rrumbullakët dhe gati 1 në 3 subjekte (31.9%) kishte mikrokalcifikime.
- Lokalizimi i kalcifikimeve ishte central (8%) dhe periferik (92%).
- Nga 67 pacientë me të dhëna mbi praninë e metastazave, rreth 15% i kishin në hepar, 4% kishin metastaza cerebrale, 42% surenale, 24% kockore dhe 15% kishin metastaza pulmonare kontralaterale.
- Rreth 28% e pacientëve (n=79) ishin në stadin IV të avancimit të sëmundjes dhe vetëm 1.4% (n=4) ishin në stadin IA.
- Ndërhyrja operatore është realizuar nërreth 26% të pacientëve me kancer pulmoni të përfshirë në këtë punim.

- Në meshkuj mbizotëron më shpesh Ca squamous më 108 raste ose 49.1% kursë në femra Adenokarçinoma u gjet me e shpeshtë më 19 raste ose 48.7%
- Prevalenca e duhan pirjes u konstatua më e lartë në Ca squamous me 103 subjekte nga 116 në total ose 88.8%. Në total prevalence e duhanpirjes u gjet 203 subjekte ose 78.4 %
- Analizuar tipet histologjiken të tumoreve sipas kontureve të tyre të dhënat tregojen së në: subjektet me Ca squamous mbizotërojnë Labulatet më 86 ose 74.1 % . Në adenokarçinomë mbizotërojën konturet Spikualte me 49 osë 51.6% kurse Lobulatet vijnë të dytat me 42 ose 44.2%. Ne Small Cells mbizotërojën Labulatet më 94.3%. Në Limfomat Hodgkin megjithë rastet e pakta prej 13 subjekt gjithsej Ground Glass dhe Lobulatet ishin me të shpeshta respektivishtë 6 ose 46.2% .
- Destruksionin mbizotëron dukshëm në Ca squamous më 27 raste osë 23.3%
- Kalçifikimet sipas tipit histologjik të tumorit u gjetën më të larta në subjektet më adenokarçinome 20 raste ose 21.1% dhe në subjektet më Ca squamous 24 raste ose 20.7%.
- Lokalizimi i kalçifikimeve ***të tipit periferik*** u gjetën më të shpeshta në subjektet me adenokarçinome respektivishte me 19 raste dhe 20.0% dhe Ca squamous u gjetën 20 subjekte osë 17.2%.
- Metastazat më të shpeshta në Ca squamous ishin ato Surenale me 45.5% dhe hepatike më 18.2%. Kurse ne subjektet me adenokarçinome mbizotërojën metastazeta kockore më 34.6% dhe surenale me 30.8%. Ne subjektet me small cells meatstazat më të shpeshta ishin ato surenale nme 55.6% dhe hepatike 44.4 %. Në limfomat hodgkin metastazat më të shpeshat ishin kockore.

5.2. Përparësitë dhe Mangësitë e Studimit

Ky punim i udhëhequr nëTiranë paraqet disa përparësi ose avantazhe të cilat konsistojnë në elementet e mëposhtme:

- ***Risitë e studimit:***Ky është ndoshta nga punimet e para të këtij lloji të udhëhequr në vendin tonë që vlerësoi magnitudën ose barrën dhe shpërndarjen e patologjisësë kancerit pulmonar dhe diagnostikimin e kësajvsëmundjeje tek pacientët shqiptarë të të dyja gjinive.
  Në këtë mënyrë, punimi aktual gjeneroinë mënyrë modeste njëevidencë shkencore të nevojshme për karakterizimin e profilit klinik, operabilitetin me kosto-efektivitet, si dhe përfitimin operator të këtyre pacientëve në vendin tonë.

- ***Metodologjia:*** ky studim u bazua në një metodologji shkencore rigoroze përgjatë të gjitha etapave të punimit, përfshi formulimim paraprak të qëllimit, objektivave specifike dhe hipotezave të studimit; përcaktimit të popullatës në studim dhe kampionit përkatës; skicimit të detajuar të të gjithë instrumentave për mbledhjen e të dhënave; analizën statistikore robuste; si dhe interpretimin shkencor të rezultateve të përftuara.
  Nga kjo pikëpamje, metodologjia e aplikuar në këtë studim është një nga avantazhet kryesore që mundëson edhe gjeneralizimin ose përgjithësimin e gjetjeve të këtij studimi në tërësinë e pacientëve me kancer pulmonar në vendin tonë.

Nga ana tjetër, ky studim mund të ketë edhe disa mangësi ose disavantazhe të cilat përshkruhen shkurtimisht më poshtë:

- ***Tipi i studimit:***ky punim konsistoi nënjë studim të tipit rast-seri.
  Por, meqenëse studimi nuk ishte i tipit (llojit) prospektiv, skema e studimit nuk mundëson përftimin e konkluzioneve (përfundimeve)shkakësore mbi lidhjet apo varësitë statistikore të vëzhguara meskancerit pulmonar dhe faktorëve demografikë,ose karakteristikave klinike, parametrave hematologjike dhe biokimike të pacientëve të përfshirë në studim.
  Gjithsesi, ndërmarrja e studimeve të tilla rast-seri është një qasje e përdorur gjerësisht në studime tëngjashmeklinike[115]që synojnë vlerësimin e barrës dhe shpërndarjes sëkancerit pulmonar (nërastin tonë tek pacientët e diagnostikuar në Spitalin "Shefqet Ndroqi", në Qendrën Diagnostike "Ikeda-Euromedika"), por edhe në shërbime dhe qendra tjera diagnostike në vendin tonë.

- ***Gabimi sistematik i përzgjedhjes së kampionit:*** ky lloj gabimi potencial lidhet me përfaqësueshmërinë e kampionit të pacientëve me kancer pulmoni të rekrutuar në studimin aktual.[115]Ky studim përfshiu një

kampion jo të njëpasnjëshëm të pacientëve të diagnostikuar nëSpitalin "Shefqet Ndroqi".

Paraprakisht, u mundësua edhe llogaritja e kampionit minimal të nevojshëm për përfshirje (rekrutim) në studim, ashtu sikurse rekomandohet në literaturën shkencore përkatëse.[117]

Por, pavarësisht madhësisë së mjaftueshme dhe përfaqësueshmërisë së kënaqshme të kampionit të pacientëve me kancer pulmoni të përfshirë në këtë punim, në asnjë rast nuk mund të arrihet në përfundimin se përfaqësueshmëria e kampionit është në shkallën 100%, prandaj edhe rezultatet e këtij studimi duhen trajtuar dhe interpretuar me kujdes, modesti dhe skrupulozitet.

- ***Gabimet sistematike të informacionit:*** nëtë gjitha etapat e studimit u bënë përpjekje maksimale për të shmangur gabimet sistematike të informacionit[115] që lidhen kryesisht me vetë-perceptimin e dhimbjes apo ankesave të tjera të pacientëve të prekur nga kancderi pulmonar. Në veçanti, gabimet sistematike të informacionit në studime tëkëtij lloji mund të lidhen me raportimin e diferencuar tëshkallës së dhimbjes, apo faktorë tëtjerë të cilët nuk është e lehtë që të vlerësohen përmes intervistave apo vetë-raportimit subjektiv të pacientëve.

  Por, gjithsesi, në studimin aktual nuk ka evidencë të ndonjë gabimi të mundshëm sistematik në përftimin e informacionit, fakt i cili mund të cënonte apo të ndikontenegativisht nëpërgjithësimin e rezultateve të studimit.

- ***Instrumentet e studimit:*** nëkëtë punim u aplikuanë mënyrë rigoroze dhe konsistente një protkoll strikt për vlerësimin tërësor klinik për të gjithë pacientët me kancer pulmonar, shoqëruar edhe me administrimin e njëpyetësori standard krejtësisht të strukturuar. Në fakt, aplikimi në mënyrë rigoroze i këtyre instrumenteve përbën një përparësi metodologjike për punimin aktual.

  Prandaj, në tërësi, rezultatet e përftuara nga ky punim mund të përgjithësohen për të gjithë të sëmurët (pacientët) e ngjashëm të vendit tonë që diagnostikohen me kancer pulmonar.

6. PËRFUNDIME

1. Ky studim shkencor i udhëhequr në Tiranë është një nga punimet shkencore serioze me metodologji rigoroze ddhe bashkëkohore për vlerësimin e disa parametrave të rëndësishme klinike në kuadrin e diagnostikimit të kancerit pulmonar siç janë kalcifikimet dhe destruksionet e masës tumorale.

2. Gjithashtu, ky studim vlerëson sensibilitetin e diagnostikimit të kancerit të pulmonit me anë të skanerit duke ofruar evidencën e nevojshme shkencore për karakterizimin e profilit klinik dhe vendim-marrjen efikase dhe kosto-efektive lidhur me përcaktimin e operabilitetit të kësaj patologjie malinje.

3. Përftimi i evidencës shkencore dhe karakterizimi i profilit klinik të pacientëve me kancer pulmonar në këtë studim ofron mundësi për të adresuar me efektivitet në të ardhmen, në mënyrë adekuate dhe në kohën e duhur kërkesat dhe nevojat shumë-planëshe të pacientëve të prekur nga kjo patologji agresive malinje.

4. Në tërësinë e tij, ky studim kliniko-epidemiologjik ofron evidencë dhe informacion shumë të rëndësishëm dhe të hollësishëm për specialistët e imazherisë por edhe për mjekët e familjes dhe mjekët e tjerë specialistë në vendin tonë që përballen me barrën gjithnjë e në rritje të neoplazmave në tërësi dhe kryesisht kancerit pulmonar, i cili ka një rritje graduale përgjatë viteve të fundit pothuajse në të gjitharajonet vendit tonë.

5. Me shumë rëndësi është fakti se ky punim përcakon specificitetin e disa shenjave të rëndësishme (përfshi destruksionin dhe kalcifikimet) të kancerit të mushkërive kundrejt formacioneve të tjera rrumbullake pulmonare, si dhe korrelacionin e tyre me aspektin histologjik të kancerit pulmonar, duke vlerësuar në këtë mënyrë alternativat dhe modalitetet e operabilitetit të kancerit të mushkërive.

6. Zgjidhja e këtyre problemeve me rëndësi të madhe klinike ndihmon në rritjen e specificitetit të diagnozës imazherike, të diagnozës diferenciale dhe në ndihmesën praktike në lidhje me operabilitetin e kancerit të mushkërive.

7. Në tërësi, ky punim do të shërbejë si një material shumë i rëndësishëm referencë për mjekët radiologë dhe teknikët e imazherisë në të gjitha rrethet e vendit tonë gjatë praktikës dhe punës së tyre të përditshme me pacientët që vuajnë nga patologjia e kancerit pulmonar.

7. REKOMANDIME

1. Ky punim i udhëhequr në Tiranë ofron një sërë rekomandimish të rëndësishme për mjekët onkologë, pneumologë, kirurgët torakalë, si dhe të gjithë personelin shëndetësor në vendin tonë që përballet me sfidën e madhe të kontrollit, menaxhimit dhe trajtimit adekuat të kancerit pulmonar, si një nga patologjitë malinje më frekuente në praktikën klinike në të gjitha vendet e botës.
2. Gjetjet e këtij studimi i ofrojnë të dhëna klinike shumë të rëndësishme mjekëve onkologë dhe penumologë, duke i ndihmuar në praktikën e tyre të përditshme klinike për diagnostikimin korrekt të kancerit pulmonar tek pacientët e vendit tonë.
3. Gjithashtu, përmes procedurave të ekzaminimit me CT skaner ky punim rekomandon nivelin e sensibilitetit të mundësuar nga kjo teknikë, si dhe dobinë në diagnozën dieferenciale të kancerit pulmonar.
4. Më e rëndësishmja, rezultatet e këtij punimi mundësojnëvendim-marrje racionale për mos-kryerjen e operacioneve të paarsyeshme dhe të panevojshme tek pacientët e vendit tonë të prekur nga patologjia e kancerit pulmonar.

8. REFERENCAT

1. Jemal A, Siegel R, Ëard E, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008;58(2):71–96
2. Shopland DR, Eyre HJ, Pechacek TF. Smoking-attributable cancermortality in 1991: is lung cancer noË the leading cause of deathamong smokers in the United States? J Natl Cancer Inst 1991;83:1142–1148.
3. A Report of the Surgeon General: Ëomen and Smoking. Ëashington, DC,U.S. Department of Health and Human Services: U.S. Government Printing Office, 2001.
4. Kreuzer M, Kreienbrock L, Gerken M, et al. Risk factors for lung cancer in young adults. Am J Epidemiol 1998;147:1028–1037.
5. BroËnson RC, Chang JC, Davis JR. Gender and histologic type variations in smoking-related risk of lung cancer. Epidemiology 1992;3:61–64.
6. Risch HA, HoËe GR, Jain M, et al. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? A case-control analysis by histologic type. Am J Epidemiol 1993;138:281–293.
7. Zang EA, Ëynder EL. Differences in lung cancer risk betËeen men and Ëomen: examination of the evidence. J Natl Cancer Inst 1996;88:183–192
8. Bain C, Feskanich D, Speizer FE, et al. Lung cancer rates in men and Ëomen Ëith comparable histories of smoking. J Natl Cancer Inst 2004;96:826–834.
9. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999;49:33–64.
10. Magrath I, Litvak J. Cancer in developing countries: opportunity and challenge. J Natl Cancer Inst 1993;85:862–874.
11. Borras JM, Fernandez E, Gonzalez JR, et al. Lung cancer mortality in European regions (1955–1997). Ann Oncol 2003;14:159–161.
12. Bray F, Tyczynski JE, Parkin DM. Going up or coming doËn? The changing phases of the lung cancer epidemic from 1967 to 1999 in the 15 European Union countries. Eur J Cancer 2004;40:96–125.
13. LaË CH, Day NE, Shanmugaratnam K. Incidence rates of specific histological types of lung cancer in Singapore Chinese dialect groups, and their aetiological significance. Int J Cancer 1976;17:304–309.
14. MacLennan R, Da Costa J, Day NE, et al. Risk factors for lung cancer in Singapore Chinese, a population Ëith high female incidence rates. Int J Cancer 1977;20:854–860
15. Hecht SS. Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention. Lancet Oncol 2002;3:461–469.
16. Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. J Natl Cancer Inst 1999;91:1194–1120.
17. Tobacco Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 38. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer (IARC), 1986.

18. Advisory Committee to the Surgeon General of the U.S. Public Health Service. Smoking and Health. PHS Pub. No. 1103. Ëashington, DC:U.S. Government Printing Office, 1964.
19. Hammond EC. Smoking in relation to the death rates of one million men and Ëomen. Natl Cancer Inst Monogr 1966;19:127–204.
20. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. Br Med J 1976;2:1525–1536.
21. Rogot E, Murray JL. Smoking and causes of death among U.S. veterans: 16 years of observation. Public Health Rep 1980;15:213–222.
22. Garfinkel L, Stellman SD. Smoking and lung cancer in Ëomen: findings in a prospective study. Cancer Res 1988;48:6951–6955.
23. Morbidity and Mortality Ëeekly Report. Cigarette smoking among young adults—United States, 2000. Vol. 51. Massachusetts Medical Society, 2002
24. Mao L, Lee JS, Kurie JM, et al. Clonal genetic alterations in the lungs of current and former smokers. J Natl Cancer Inst 1997;89:857–862.
25. Aoyagi Y, Yokose T, Minami Y, et al. Accumulation of losses of heterozygosity and multistep carcinogenesis in pulmonary adenocarcinoma.
26. U.S. Surgeon General. The Health Consequences of Involuntary Smoking. CDC Pub No. 87-8398. Ëashington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 1986.
27. Besaratinia A, Pfeifer GP. Second-hand smoke and human lung cancer. Lancet Oncol 2008;9:657–666.
28. National Research Council. Environmental Tobacco Smoke. Ëashington, DC: National Academy Press, 1986.
29. Doll R, Vessey MB, Beasley RËR, et al. Mortality of gas Ëorkers—final report of a prospective study. Br J Ind Med 1972;29:394–406.
30. Hammond EC, Garfinkel L. General air pollution and cancer in the United States. Prev Med 1980;9:206–211.
31. Gao YT, Blot ËJ, Zheng Ë, et al. Lung cancer and smoking in Shanghai. Int J Epidemiol 1988;17:277–280.
32. Lagarde F, Axelsson G, Damber L, et al. Residential radon and lung cancer among never-smokers in SËeden. Epidemiology 2001;12: 396–404.
33. Lubin JH, Boice JD Jr, Edling C, et al. Lung cancer in radon-expose miners and estimation of risk from indoor exposure. J Natl Cancer Inst 1995;87:817–827.
34. Lubin JH, Boice JD Jr. Lung cancer risk from residential radon: metaanalysis of eight epidemiologic studies. J Natl Cancer Inst 1997;89:49–57.
35. Schoenberg JB, Klotz JB, Ëilcox HB, et al. Case-control study of residential radon and lung cancer among NeË Jersey Ëomen. Cancer Res1990;50:6520–6524.
36. Samet JM, Lerchen ML. Proportion of lung cancer caused by occupation: a critical revieË. In: Gee JB, Morgan ËK, Brooks SM, eds. Occupational Lung Disease. NeË York: Raven Press, 1984:55.
37. Saracci R. The interactions of tobacco smoking and other agents in cancer etiology. Epidemiol Rev 1987;9:175–193.
38. McDonald JC, Liddell FD, Gibbs GË, et al. Dust exposure and mortality in chrysotile mining, 1910–75. Br J Ind Med 1980;37:11–24.

39. Bjelke E. Dietary vitamin A and human lung cancer. Int J Cancer1975;15:561–565
40. Mettlin C, Graham S, SËanson M. Vitamin A and lung cancer. J NatlCancer Inst 1979;62:1435–1438.
41. Ëorld Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research.Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: AGlobal Perspective. Lung cancer, Ëashington D.C., 2007:259–264.
42. Kvåle G, Bjelke E, Gart JJ. Dietary habits and lung cancer risk. Int JCancer 1983;31:397–405.113. Samet JM, Skipper BJ, Humble CG, et al. Lung cancer risk and vitaminA consumption in NeË Mexico. Am Rev Respir Dis 1985;131:198–202
43. V. Holick CN, Michaud DS, Stolzenberg-Solomon R, et al. Dietary carotenoids, serum beta-carotene, and retinol and risk of lung cancer in the alpha-tocopherol, beta-carotene cohort study. Am J Epidemiol2002;156:536–547
44. Zheng Ë, Blot ËJ, Liao ML, et al. Lung cancer and prior tuberculosis infection in Shanghai. Br J Cancer 1987;56:501–504
45. Hinds MË, Cohen HI, Kolonel LN. Tuberculosis and lung cancer risk in nonsmoking Ëomen. Am Rev Respir Dis 1982;125:776–778.
46. Steenland K, Loomis D, Shy C, et al. RevieË of occupational lung carcinogens. Am J Ind Med 1996;29:474–490. Prindiville SA, Byers T, Hirsch FR, et al. Sputum cytological atypia as a predictor of incident lung cancer in a cohort of heavy smokers Ëith airfloË obstruction. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12: 987–993.
47. Bromen K, Pohlabeln H, Jahn I, et al. Aggregation of lung cancer in families: results from a population-based case-control study in Germany. Am J Epidemiol 2000;152:497–505.
48. Sellers TA, Bailey-Ëilson JE, Elston RC, et al. Evidence for mendelian inheritance in the pathogenesis of lung cancer. J Natl Cancer Inst 1990;1272–1279.
49. Samet JM, Humble CG, Pathak DR. Personal and family history of respiratory disease and lung cancer risk. Am Rev Respir Dis 1986; 134:466–470.
50. Hirvonen A, Husgafvel-Pursiainen K, Karjalainen A, et al. Point-mutationalMspI and Ile-Val polymorphisms closely linked in the CYP1A1gene: lack of association Ëith susceptibility to lung cancer in a Finnishstudy population. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1992;1:485–489.
51. Hirvonen A, Husgafvel-Pursiainen K, Anttila S, et al. PCR-basedCYP2D6 genotyping for Finnish lung cancer patients. Pharmacogenetics1993;3:19–27.
52. Caporaso NE, Tucker MA, Hoover RN, et al. Lung cancer and the debrisoquine metabolic phenotype. J Natl Cancer Inst 1990;82:1264–1272.
53. ShaË GL, Falk RT, Deslauriers J, et al. Debrisoquine metabolism andlung cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1995;4:41–48
54. Sing A, Freudenberg N, Kortsik C, et al. Comparison of the sensitivity of sputum and brush cytology in the diagnosis of lung carcinomas. Acta Cytol 1997;41(2):399–408.
55. Ëistuba II, Mao L, Gazdar AF. Smoking molecular damage in bronchial epithelium. Oncogene 2002;21(48):7298–7306

56. Ordonez NG. The diagnostic utility of immunohistochemistry in distinguishing betËeen epithelioid mesotheliomas and squamous carcinomas of the lung: a comparative study. Mod Pathol 2006;19(3):417–428.
57. Crapanzano JP, ZakoËski MF. Diagnostic dilemmas in pulmonary cytology. Cancer 2001;93(6):364–375.
58. Terasaki H, Niki T, Matsuno Y, et al. Lung adenocarcinoma Ëith mixed bronchioloalveolar and invasive components: clinicopathological features,subclassification by extent of invasive foci, and immunohistochemicalcharacterization. Am J Surg Pathol 2003;27(7):937–951.
59. Mazziotta RM, Borczuk AC, PoËell CA, et al. CDX2 immunostaining as a gastrointestinal marker: expression in lung carcinomas is a potential pitfall. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2005;13(1):55–60.
60. Mitchell ML, Parker FP. Capillaries. A cytologic feature of pulmonary carcinoid tumors. Acta Cytol 1991;35(2):183–185.
61. Sturm N, Rossi G, Lantuejoul S, et al. Expression of thyroid transcription factor-1 in the spectrum of neuroendocrine cell lung proliferations Ëith special interest in carcinoids. Hum Pathol 2002;33(2):175–182.
62. Delgado PI, Jorda M, Ganjei-Azar P. Small cell carcinoma versus other lung malignancies: diagnosis by fine-needle aspiration cytology. Cancer 2000;90(5):279–285.
63. Risher ËH, Crocker EF Jr, Beckman EN, et al. Pulmonary dirofilariasis. The largest single-institution experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97(2):303–308.
64. Pitman MB, Szyfelbein ËM, Niles J, et al. Clinical utility of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of Ëegener's granulomatosis. A report of tËo cases. Acta Cytol 1992;36(2):222–229.
65. Kargi A, Gurel D, Tuna B. The diagnostic value of TTF-1, CK 5/6, and p63 immunostaining in classification of lung carcinomas. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2007;15:415–420.
66. Schauer IE, SiriËardana S, Langan TA, et al. Cyclin D1 overexpression vs. retinoblastoma inactivation: implications for groËth control evasion in non-small cell and small cell lung cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 1994;91:7827–7831.
67. Nicholson SA, Beasley MB, Brambilla E, et al. Small cell lung carcinoma (SCLC): a clinicopathologic study of 100 cases Ëith surgical specimens. Am J Surg Pathol 2002;26:1184–1197.
68. Arrigoni MG, Ëoolner LB, Bernatz PE. Atypical carcinoid tumors of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1972;64:413–421.
69. Iyoda A, Hiroshima K, Toyozaki T, et al. Clinical characterization of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma and large cell carcinoma Ëith neuroendocrine morphology. Cancer 2001;91:1992–2000.
70. Yesner R. Heterogeneity of so-called neuroendocrine lung tumors. Exp Mol Pathol 2001;70:179–182.
71. Aguayo SM, Miller YE, Ëaldron JA Jr, et al. Brief report: idiopathic diffuse hyperplasia of pulmonary neuroendocrine cells and airËays disease.N Engl J Med 1992;327:1285–1288.

72. Miller RR. Bronchioloalveolar cell adenomas. Am J Surg Pathol 1990;14:904–912
73. Minami Y, Matsuno Y, Iijima T, et al. Prognostication of small-sized primary pulmonary adenocarcinomas by histopathological and karyometric analysis. Lung Cancer 2005;48:339–348.
74. Ullmann R, Bongiovanni M, HalbËedl I, et al. Is high-grade adenomatous hyperplasia an early bronchioloalveolar adenocarcinoma? J Pathol 2003;201:371–376.
75. Rolen KA, Fulton JP, Tamura DJ, et al. Bronchoalveolar carcinoma is linked to cigarette smoking: a case-control study from Rhode Island. Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:674.
76. Delarue NC, Graham EA. Alveolar cell carcinoma of the lung (pulmonary adenomatosis, Jagziekte?) a multicentric tumor of epithelial origin. J Thorac Surg 1949;18:237–251.
77. Bonne C. Morphological resembalance of pulmonary adenomatosis (jaagseikte in she and certain cases of cancer of the lung in man). Am J Cancer 1939;35:491–501.
78. Perner S, Ëagner P, Soltermann A, et al. TTF1 expression in non-small cell lung carcinoma: association Ëith TTF1 gene amplification and improved survival. J Pathol 2009;217:65–72.
79. Kaufmann O, Dietel M. Thyroid transcription factor-1 is the superior immunohistochemical marker for pulmonary adenocarcinomas and large cell carcinomas compared to surfactant proteins A and B. Histopathology 2000;36:8–16
80. Berry G, NeËhouse ML, Ëagner JC. Mortality from all cancers of asbestos factory Ëorkers in east London 1933–80. Occup Environ Med 2000;57:782–785.
81. Ordonez NG. The immunohistochemical diagnosis of mesothelioma: a comparative study of epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 2003;27:1031–1051.
82. HayakaËa K, Tanaka F, Torizuka T, et al. Bronchial artery embolization for hemoptysis: immediate and long term results. Cardiovasc Intervent Radiol 1992;15:154–158.
83. Mukai K, Shinkai T, Tominaga K, et al. The incidence of secondary tumors of the heart and pericardium. Jpn J Clin Oncol 1988;18: 195–201.
84. Bloomfield DJ. Should bisphosphonates be part of the standardtherapy of patients Ëith multiple myeloma or bone metastases fromother cancers? An evidence-based revieË. J Clin Oncol 1998;16:1218–1225.
85. Puccio M, Nathanson L. The cancer cachexia syndrome. Semin Oncol 1997;24:277–287.
86. Langstein HN, Norton JA. Mechanisms of cancer cachexia. HematolOncol Clin North Am 1991;5:103–123.95.
87. Todorov P, Cariuk P, McDevitt T, et al. Characterization of cancercachectic factor. Nature 1996;379:739–742
88. SteËart AF. Hypercalcemia associated Ëith cancer. N Engl J Med2005;352:373–379.

89. Heelan R. Lung cancer imaging: primary diagnosis, staging, and local recurrence. Semin Oncol 1991;18:87–98.
90. ZËireËich CV, Miller RR, Müller NL. Multicentric adenocarcinoma of the lung: CT-pathologic correlation. Radiology 1990;176:185–190.
91. Jeong YJ, Lee KS, Jeong SY, et al. Solitary pulmonary nodule: characterization Ëith combined Ëash-in and Ëashout features at dynamic multi-detector roË CT. Radiology 2005;237:675–683.
92. GoldstraË P, CroËley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. J Thorac Oncol 2007;2:706–714.
93. Cahan ËG, Shah JP, Castro EB. Benign solitary lung lesions in patients Ëith cancer. Ann Surg 1978;187:241–244.
94. Ratto GB, Piacenza G, Frola C, et al. Chest Ëall involvement by lung cancer: computed tomographic detection and results of operation. AnnThorac Surg 1991;51:182–188.
95. Kameda K, Adachi S, Kono M. Detection of T-factor in lung cancer using magnetic resonance imaging and computed tomography. J Thorac Imag 1988;3:73–80
96. Quint LE, Glazer GM, Orringer MB. Central lung masses: prediction Ëith CT of need for pneumonectomy versus lobectomy. Radiology 1987;165:735–738.
97. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, et al. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the neË international staging system. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:440–447.
98. Gross BH, Glazer GM, Orringer MB, et al. Bronchogenic carcinoma metastatic to normal-sized lymph nodes: frequency and significance. Radiology 1988;166:71–74.
99. Seely JM, Mayo JR, Miller RR, et al. T1 lung cancer: prevalence of mediastinal nodal metastases and diagnostic accuracy of CT. Radiology1993;186:129–132
100. Seely JM, Mayo JR, Miller RR, et al. T1 lung cancer: prevalence of mediastinal nodal metastases and diagnostic accuracy of CT. Radiology 1993;186:129–132.
101. Parker LA, Mauro MA, Delany DJ, et al. Evaluation of T1N0M0 lung cancer Ëith CT. J Comput Assist Tomogr 1991;15:943–947.
102. Pearson F. Staging of the mediastinum. Role of mediastinoscopy and computed tomography Chest 1993;103:S346–S348.
103. Lee P, Sutedja G. Lung cancer screening: has there been any progress? Computed tomography and autofluroescence bronchoscopy. Curr Opin Pulm Med 2007;13:243–248.
104. McKenna RJ Jr, Houck Ë, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience Ëith 1,100 cases. Ann Thorac Surg 2006; 81:421–426.
105. Gajra A, NeËman N, Gamble GP, et al. Impact of tumor size on survivalin stage IA non-small cell lung cancer: a case for subdividing stage IA disease. Lung Cancer 2003;42:51–57.
106. Ketchedjian A, Daly BD, Fernando HC, et al. Location as an important predictor of lymph node involvement for pulmonary adenocarcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132:544–548.

107. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, et al. Lymph node involvement,recurrence, and prognosis in resected small, peripheral, non–small cell lung carcinomas. are these carcinomas candidates for video-assisted lobectomy? J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:1125–1134.
108. Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al. Natural history of pure ground-glass opacity after long-term folloË-up of more than tËo years. Ann Thorac Surg 2002;73:386–393.
109. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Database. Seattle, ËA: IHME, University of Ëashington; 2014.
110. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Database; 2018. http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool.
111. Ëorld Health Organization. Non-communicable diseases country profiles. ËHO; 2011.
112. Ëorld Health Organization. Ëorld health statistics. ËHO; 2014.
113. Institute of Statistics, Institute of Public Health, ICF Macro. Albanian Demographic and Health Survey. Tirana; 2010.
114. Instituti i ShËndetit Publik. Raport ShËndetËsor KombËtar. TiranË; 2014.
115. Roshi E, Burazeri G. Epidemiologjia. TiranË; 2008.
116. Burazeri G. Roshi E. Metodologjia e kËrkimit nË shkencat shËndetËsore. TiranË; 2015.
117. Abramson JH. Program for Epidemiologists (ËIN-PEPI, version 11.65); 2016.