

UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE**

DISERTACION

**i paraqitur nga
NAIM MEDIU**

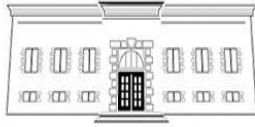
**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”**

**TEMA: KIRURGJIA E CA TË KOLONIT TË DHËNAT PRE DHE
GJETJET PERIOPERATORE**

**Disertant:
Dr. NAIM MEDIU**

**Udheheqës Shkencor:
Prof. Asc. RIDVAN ALIMEMETI**

Tiranë 2021



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE

DISERTACION
I PARAQITUR NGA
Dr. NAIM MEDIU

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
DOKTOR

TEMA: KIRURGJIA E CA TË KOLONIT TË DHËNAT PRE DHE
GJETJET PERIOPERATORE

PËRMBAJTJA	Faqe
Lista e tabelave	v
Lista e grafikëve	vi
Lista e figurave	viii
Shkurtime	ix
Falenderimet	xi
Abstrakt	xii
Abstract	xiii
Hyrje	xiv
Kapitulli I	1
1. Të dhëna të përgjithshme lidhur me Kancerin Colorectal	1
1.1 Anatomia e segmentit kolorectal	1
1.1.1 Anatomia e Kolonit	1
1.2 Përkufizimi i Tumorit Kolorectal	10
1.3 Epidemiologjia e CRC	11
1.3.1 Incidenca e CRC në nivel Global	11
1.3.2 Incidenca e CRC-ve në Shqipëri	19
1.4 Etiologjia e CRC-ve	21
1.5 Fizpatologjia e CRC: Karcinogjeneza Kolorektale	23
1.5.1 Modelet e paqëndrueshmërisë gjenetike në kancerin kolorectal	24
1.6 Normat e mbijetesës për kancerin kolorectal	24
1.7 Faktorët e rrishtit për CRC	26
1.7.1 Faktorët e pa modifikueshëm të rrishtit për CRC	27
1.7.2 Faktorët e modifikuar të rrishtit të CRC	31

1.8 Parimet e menaxhimit në tumorin kolorektal	36
1.8.1 Prezantimi klinik i kancerit kolorektal	36
1.8.2 Diagnoza e Kancerit Kolorektal	37
1.8.2.1 Modalitetet diagnostike të Kancerit Kolorektal	37
1.8.3 Strategjitë e trajtimit të kancerit kolorektal	39
1.8.4 Anomalitë laboratorike të Kancerit Kolorektal	41
1.9 Faktorët prognostik në kancerin kolorektal	41
1.9.1 Faktorët e Tumorit dhe Prognoza e Kancerit Kolorektal	42
1.9.1.1 Faza patologjike si faktor prognostik në kancerin kolorektal	42
1.9.1.2 Vendndodhja/ lokacioni i tumorit si një faktor prognostik në kancerin kolorektal	44
1.9.1.3 Stadi i tumorit si një faktor prognostik në kancerin kolorektal	44
1.9.1.4 Nëntipi histologjik si faktor prognostik në kancerin kolorektal	45
1.9.2 Faktorët Prognostikë Klinikë të Kancerit Kolorektal	45
1.9.2.1 Paraqitja emergjente si një faktor prognostik në kancerin kolorektal	45
1.9.2.2 Mosha si faktor prognostik në kancerin kolorektal	46
1.9.2.3 Kohëzgjatja e simptomës parashikon prognozën në kancerin kolorektal	46
1.9.3 Shënuesit molekularë të kancerit kolorektal	46
1.9.3.1 Antigeni karcino-embriionik si një shënues prognostik në kancerin kolorektal	46
1.10 Vlerësimi i cilësisë së jetës në pacientët me kancer kolorektal	47
1.11 Parandalimi	48
Kapitulli II	50
2.1 Qëllimi dhe Objektivat e studimit	50
2.1.1 Paraqitja e problemit	50
2.1.2 Hipotezat e studimit	50

2.1.3 Qëllimi i studimit	51
2.2 Materiale dhe Metodat	52
2.2.1 Hartimi i studimit	52
2.2.2 Subjekti i zgjedhur: Karakteristikat gjeografike të rrethit të Durrës	52
2.2.3 Popullata e përzgjedhur	53
2.2.4 Kriteret përfshirëse në studim	53
2.2.5 Kriteret e përjashtimit	53
2.2.6 Analiza statistikore	53
2.2.7 Impakti i studimit	54
2.2.8 Aspekte Etike të punimit	55
2.2.9 Kufizimet dhe vështirësitë	55
2.2.10 Pyetëtori për CRC	56
Kapitulli III	59
3.Rezultatet	59
3.1 Incidenca dhe prevalenca e pacienteve me CRC	59
3.2 Analiza e të dhënave demografike	60
3.3 Analiza e të dhënave mbi mënyrën e hospitalizimit në pacientët me CRC	64
3.4 Analiza e të dhënave të anamnezës klinike dhe historisë së jetës për pacientët me CRC	69
3.5 Analiza e të dhënave lidhur me faktorët e rrishtit që influencojnë në zhvillimin e CRC	75
3.6 Analiza e të dhënave lidhur me ndryshimin e paramatrave kliniko laboratorik tek pacientët me CRC	81
3.7 Analiza e të dhënave preoperative për pacientët me CRC	83
3.8 Analiza e të dhënave lidhur me lokalizimin dhe stadifikimin e CRC	84
Kapitulli IV	87

4.Diskutimet	87
Konkulzionet	93
Rekomandimet	97
Referencat	99

Lista e tabelave	Faqe
Tabela 1.1 Stadifikimi i tumorit kolonorektal sipas sistemi TNM	43
Tabela 3.1 Incidenca dhe prevalenca e pacientëve me CRC	59
Tabela 3.2 Informacioni mbi të dhënat demografike të pacientëve me CRC	61
Tabela 3.3 Të dhënat e hospitalizimit të pacientit	65
Tabela 3.4 Anamneza klinike dhe historia e jetës së pacientëve me CRC	70
Tabela 3.5 Faktorët e riskut për CRC	76
Tabela 3.6 Ndryshimi i paramatrave kliniko laboratorik tek pacientët me CRC	82
Tabela 3.7 Të dhënat preoperative	83
Tabela 3.8 Lokalizimi i CRC	85
Tabela 3.9 Stadifikimi klinik i tumorit CRC	85
Tabela 3.10 Gjetjet preoperative të CRC në lidhje me karakteristikat e tumorit	86

Lista e grafikëve	Faqe
Grafiku 3.1 Incidenca dhe prevalenca e pacientëve me CRC përgjatë viteve 2010-2019	60
Grafiku 3.2 Ndarja sipas gjinisë për pacientët me CRC	62
Grafiku 3.3 Shpërndarja e rasteve sipas zonës së banimit	62
Grafiku 3.4 Shpërndarja e rasteve sipas statusit familjar	63
Grafiku 3.5 Shpërndarja e rasteve sipas nivelit të edukimit	63
Grafiku 3.6 Shpërndarja e rasteve sipas statusit të punësimit	64
Grafiku 3.7 Lloji i hospitalizimit	66
Grafiku 3.8 Llojet e ekzaminimeve të hospitalizimit	67
Grafiku 3.9 Ditët e qëndrimit lidhur me trajtimin e pacientëve	67
Grafiku 3.10 Të dhënat lidhur me ndërhyrje kirurgjikale të mëparshme	68
Grafiku 3.11 Diagnoza e daljes	69
Grafiku 3.12 Simptomat e referuara nga pacientët me CRC	71
Grafiku 3.13 Rëndesa e simptomave gjatë kohëve të fundit	72
Grafiku 3.14 A vuani nga koliti ulçerativ?	72
Grafiku 3.15 A vuani nga sëmundje bashkëshoqëruese?	73
Grafiku 3.16 A trajtoheni me medikamente?	73
Grafiku 3.17 A keni patur histori të mëparshme me kancer?	74
Grafiku 3.18 A jeni duhan pirës?	74
Grafiku 3.19 Çfarë ushqimesh konsumoni kryesisht	75
Grafiku 3.20 Faktorët gjenetikë për CRC dhe polipin prekanceroz	77
Grafiku 3.21 Trajtimi me rreze në pjesën e abdomenit	77
Grafiku 3.22 A konsumoni alkol?	78
Grafiku 3.23 Aktiviteti fizik	79

Grafiku 3.24 Shpërndarja e rasteve sipas indeksit të masës trupore BMI	79
Grafiku 3.25 Shpërndarja e rasteve sipas ekzaminimeve të kryera për detektimin e CRC	80
Grafiku 3.26 Shpërndarja e rasteve sipas ekzaminimeve klinike të kryera për pacientët me CRC	81
Grafiku 3.27 Shpërndarja e rasteve sipas ekzaminimeve instrumentale të kryera për pacientët me CRC	83
Grafiku 3.28 Lokalizimi i CRC përgjatë 10 viteve të studimit	84
Grafiku 3.29 Përqindja e rasteve të pacientëve me CRC sipas grades	86

Lista e figurave	Faqe
Figura 1.1 Vaskularizimi i Cekumit	6
Figura 1.2 Drenimi i venës së kolonit dhe retumit	7
Figura 1.3 Drenimi limfatik i kolonit	9
Figura 1.4 a) Pamje frontale e inervimit të rektumit; b) Pamje laterale e inervimit të rektumit	10
Figura 1.5 Normat e vlerësuara të incidencës së standardizuar sipas moshës (ASR world) në 2018, kolo-rektum, në të dy gjinitë dhe të gjitha moshë	12
Figura 1.6 Incidenca sipas moshës së standartizuar për CRC në 2018 në anën e majtë të figurës dhe incidenca e mortalitetit për CRC në anën e djathtë	13
Figure 1.7. Harta mbi normat e standardizuara të vdekshmërisë për CRC sipas moshës në të dy gjinitë për 2018	15
Figura 1.8. Normat e standardizuara të vdekshmërisë për CRC sipas moshës dhe gjinisë në vitin 2018	16
Figura 1.9 a) Shkalla e incidencës për moshën e standartizuar sipas gjinisë; b) Shkalla e incidencës për moshën e standartizuar	21
Figura 1.10 Stadet e formimit të karcinogjenezës kolorektale	23
Figura 1.11 Mënyra e kryerjes së Kolonoskopisë	38

SHKURTIMET

CRC	Kanceri Kolorektal (Colorectal cancer)
CA	Kancer (Cancer)
OBSH	Organizata Botërore e Shëndetësisë
WHO	World Health Organization
SHBA	Shtetet e Bashkuara të Amerikës
USA	Unite State of America
HDI	Human Development Index
CT	Computed Tomography
ASR	Age Standardised Rate
ICD-10	International Classification of Diseases, Tenth Edition
TNM sistem	Tumour Node Metastasis
pT	Depth of tumour Invasion
pN	Lymph Node metastasis
pM	Distant Metastasis
HNPCC	Hereditary non-polyposis colorectal cancer
FAP	Polipoza adenomatoze familjare
PJS	Peutz-Jeghers syndrome
JPS	Juvenile polyposis syndrome
PHTS	Hamartoma tumour syndrome
IBD	Inflammatory bowel disease
HR	Raporti i rrishtit
CI	Intervali i besimit
UC	Ulcerative colitis

BMI	Indeksin e masës trupore
RR	Rrezik relativ
BPs	Oral bisphosphonates
MMR	Mismatch repair of DNA genes
AJCC	American Joint Committee on Cancer
APC	Adenomatous Polyposis Coli
CD	Crohns Disease
CEA	Carcinoembryonic Antigen
CHRPE	Committee on Human Research, Publication and Ethics
CIN	Chromosomal Instability
CSS	Cancer specific survival
EORTC	European Organisation for research and Treatment of Cancer
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
FACT-C	Functional Assessment of cancer Therapy
GIT	Gastrointestinal Tract
IARC	International Agency for Research on Cancer
KATH	Komfo Anokye Teaching Hospital
MSI	Microsatellite Instability
NSAIDS	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
OS	Overall Survival
QoL	Quality of life
CTG	Computed Tomographic Colonography
MAP	hamartomatous
SRD	Spitali Rajonal Durrës

FALENDERIME!

Falenderim i veçantë shkon për udhëheqesin shkencor të doktoraturës Prof. Asc. Ridvan Alimehmeti, i cili më ka mbështetur gjatë gjithë punimit të temës.

Një falenderim shkon për Prof. Asc. Ilirjana Zekja për mbështetjen dhe inkurajimin që më ka bërë që ditën e parë të studimeve të ciklit të tretë, të doktoraturës. Mbështetja, ndihma dhe kontributi i saj ka qenë e pa kursyer duke ndikuar mjaft në finalizimin e kësaj pune të gjatë.

Falenderoj Prof. Dr. Petrit BARA, për mundësinë dhe ndihmesën që më dha për të filluar rrugëtimin e bukur dhe të gjatë të studimeve të doktoraturës.

Një falënderim të sinqertë dhe të ndier ia dedikoj bashkëshortes time Dr. Ridvana Mediu për përkrahjen dhe mbështetjen morale dhe për keshillat e vyera gjatë kësaj periudhe të gjatë të këtij punimi. Qetësia, durimi, dhe mbështetja e saj kanë qenë të pakursyera dhe për këtë arsye unë gjej rastin t'a falenderoj me gjithë zemër.

Falënderime nga zemra kam edhe për familjen time, fëmijët e mi, të cilët më kanë mbështetur gjatë gjithë rrugëtimin të marrjes së dijes për të arritur deri në përfundim të doktoraturës.

ABSTRAKT

Hyrje: Kanceri kolorektal (CRC) është kanceri më i zakonshëm gastrointestinal i cili paraqet një problem madhor në shëndetin global. Qëllimi i këtij studimi është të vlerësojë incidencën dhe prevalencën e CRC si dhe të gjejë faktorët e rriskut që kanë ndikuar në këtë sëmundje tek pacientët e shtruar në repartin kirurgjikal në Spitalin Rajonal të Durrësit (SRD) gjatë dhjetë viteve.

Metoda: Kemi kryer një studim përshkrues cross-sectional për të eksploruar faktorët e rrezikut të CRC në pacientët e hospitalizuar në repartin e kirurgjisë të SRD e cila është qendra e dytë më e madhe në Shqipëri. Në këtë punim kemi përpunuar të dhënat mjekësore të 238 të rriturve 18 vjeç e lart me diagnozë parësore CRC të shtruar në këtë spital gjatë periudhës Janar 2010 deri në Dhjetor 2019. Të dhënat janë analizuar duke përdorur paketën statistikore (SPSS) version 21.0. Çdo vlerë e $p < 0.05$ u konsiderua statistikisht e rëndësishme.

Rezultatet: Në këtë studim u përfshinë 238 pacientë me CRC të hospitalizuar përgjatë 10 viteve në SRD. Meshkujt janë gjinia me numrin më të lartë të rasteve (53.3%) e krahasuar me femrat (46.7%) me ndryshim statistikisht sinjifikant $\chi^2 = 79.0$ vlera e $p < 0.0001$. Në këtë studim mosha minimale rezultoi 40 vjeç dhe ajo maksimale 88 vjeç, ndërsa mosha mesatare 78 ± 6.8 vjeç. Një ndryshim statistikisht sinjifikant është parë ndërmjet grupmoshave dhe pranisë së CRC $\chi^2 = 23.6$ $p = 0.03$. Bazuar në regresionin logjistik multivariant, gjetëm gjithashtu një lidhje të rëndësishme për disa nga faktorët e rrezikut për CRC si p.sh, gjinia, mosha, statusi martesor, niveli i arsimit, BMI dhe aktiviteti fizik. Vlera p në të gjithë këta faktorë rreziku rezultoi < 0.05 .

Përfundime: Prevalenca e kësaj sëmundje malinje në këtë studimin u rrit pas moshës 60 vjeç. Gjetjet e këtij studimi tregojnë se prania e CRC kishte një ndryshim statistikisht sinjifikant me disa nga faktorët e rrezikut. Bazuar në vëzhgimet tona, për shkak dhe të numrit të ulët që janë përfshirë në këtë studim ne sugjerojmë që në të ardhmen duhet të kryhen studime më të thelluara ku të përfshihen një numër më i madh pacientësh dhe të fokusohen në kuptimin më të mirë të mekanizmave që kanë lidhje me praninë e rrezikut të CRC.

Fjalë kyçe: Kanceri kolorektal, epidemiologji, incidencë, faktorët e rriskut, Durrës

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is the most common gastrointestinal cancer with an important global health problem. The study aims were to evaluate the incidence and prevalence of CRC, to find the risk factors that influenced in colorectal cancer among the patients admitted to the surgical ward in Regional Durres Hospital in Albania during ten years.

Methods: We conducted a retrospective cohort study to explore risk factors of Colorectal Cancer at the Surgical ward of the Regional Hospital Durres is the second largest and a referral hospital center in Albania. In this paper we have collected medical records of 238 adults 18 years of age and older with primary diagnosis of CRC admitted to this hospital during the periods January 2010 until to December 2019. Data were analyzed using the statistical package for social science (SPSS) version 21.0. A $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

Results: Overall, 238 patients with CRC enrolled in our study, the male (53.3%) was the most predominant gender compared to female (46.7%) with a strong significance between them $\chi^2 = 79.0$ and p value < 0.0001 . The average age was 78 ± 6.8 vjeç where the minimum age resulted 40 years old and the maximum 88 years old. A strong significance association has been seen between the age groups and presence of CRC $\chi^2 = 23.6$ $p = 0.03$. In multivariate logistic regression we also found a significance association for some of the other risk factor for CRC like gender, aging, marital status, education level BMI and physical activity. The p value in all these risk factor resulted < 0.05 .

Conclusion: The prevalence of this malignancy in our study increases after the age of 60 years. Our study findings show that the presence of CRC was in strength association with some of risk factors. But the number of our patients were low, so based on our observations, we suggest future studies should involve a large number of patients and focus on better understanding mechanisms for some of these associations and presence of CRC risk.

Keywords; Colorectal cancer, epidemiology, incidence, risk factors, Durrës

HYRJE

Sëmundjet jo të transmetueshme janë përgjegjëse për shumicën e vdekjeve globale, dhe kanceri pritet të jetë shkaku kryesor i vdekjeve dhe pengesa më e rëndësishme për rritjen e jetëgjatësisë në shekullin e njëzet e një (1). Kanceri kolorektal (CRC) (ku përfshihen CA I kolonit, rektumit dhe anusit) është një nga neoplazitë malinje me të shpeshta, duke u klasifikuar si kanceri i tretë më i diagnostikuar në mbarë botën. Përsa i përket shkaqeve kryesore të vdekshmërisë, CRC renditet i katërti.

Rreth 1.4 milionë raste të reja dhe afro 700,000 vdekje u regjistruan në vitin 2012 për shkak të kancerit kolorektal (1). Në shumicën e vendeve, kanceri kolorektal është rritur. Duke marrë parasysh vlerësimet demografike, barra globale e CRC-së pritet të rritet me rreth 60% dhe të arrijë në më shumë se 2.2 milionë raste të reja dhe 1.1 milionë vdekje deri në vitin 2030 (2).

Normat e incidencës të standardizuara sipas moshës janë 23.6 tek meshkujt dhe 16.3 tek femrat për 100,000 banorë. Kjo incidencë pritet të ndryshojë në vitet e ardhshme në mbarë botën. Nga ana tjetër, normat e incidencës dhe vdekshmërisë të standardizuara sipas moshës që pritet të ndodhin në mbarë botën janë përkatësisht 19.7 dhe 8.9 për 100,000 banorë (3).

Përhapja e CRC ndryshon në pjesë të botës; më shumë se dy të tretat e të gjitha rasteve dhe rreth 60% e të gjitha vdekjeve ndodhin në vende me HDI të lartë ose shumë të lartë (4). Në vendet e Evropës Lindore, Azisë dhe Amerikës së Jugut me HDI mesatare, incidenca dhe vdekshmëria e kancerit kolorektal është në rritje. Ndërsa në vendet si Shtetet e Bashkuara të Amerikës, Australi, Zelandë e Re dhe disa vendeve të Evropës Perëndimore me nivel shumë të lartë të HDI, incidenca dhe sëmundshmëria e sëmundjes kanë mbetur të qëndrueshme (4). Rritja e prevalencës shoqërohet me ndryshime në brezat, modelet e dietës, obezitetin dhe faktorët e stilit të jetesës në vendet e zhvilluara, në të cilat vërehet gjithashtu rritje e vdekshmërisë, ndonëse përmirësime të mëtejshme në mbijetesë nëpërmjet adaptimit të praktikave më të mira për trajtimin dhe menaxhimin e saj (4).

Prevalenca më e lartë 5-vjeçare e CRC ishte në Slloveni, Kroaci dhe Greqi. Normat e incidencës së CRC të standardizuara sipas moshës ishin më të lartat në Slloveni, Serbi dhe Kroaci, dhe normat e vdekshmërisë të standardizuara sipas moshës ishin më të lartat në Kroaci, Serbi dhe Bullgari (5-7).

Kjo sëmundje mund të konsiderohet si tregues i zhvillimit socio-ekonomik dhe në vendet që pësojnë ndryshime të mëdha në zhvillim, incidenca e tyre rritet me një rritje ditore të HDI (2).

Nga ana tjetër shpenzimet shëndetësore ushtrojnë gjithnjë e më shumë presion mbi buxhetet publike në shumicën e vendeve, veçanërisht në lidhje me shfaqjen e plakjes së popullsisë në të gjithë hemisferën veriore. Ato janë edhe më sfiduese për shumicën e vendeve ballkanike për shkak të krizës ekonomike në popullsinë ballkanike dhe luftës civile të mëparshme për shumicën prej tyre (8).

Në vendin tonë të dhënat mbi CRC janë sporadike. Incidenca, prevalenca dhe faktorët e rrezikut e shoqëruar kjo me gjetjet preoperatorë, paraqitjet klinike dhe karakteristikat patologjike të CRC janë përshkruar shumë pak në studimet e kryera në popullata të ndryshme të vendit tonë. Duke parë rritjen e numrit të rasteve me CRC në nivel global, kryesisht në vendet me tranzicion siç është vendi ynë, si dhe raportimet sporadike në rang vendi ndërmorëm këtë studim me qëllim hetimin e incidencës dhe prevalencës së CRC, gjetjet preoperatorë, paraqitjet klinike dhe karakteristikat patologjike të CRC në pacinëtët e trajtuar në SRD.

KAPITULLI I

2. Të dhëna të përgjithshme lidhur me Kancerin Colorectal

1.1 Anatomia e segmentit kolorectal

1.1.1 Anatomia e Kolonit

Koloni është një strukturë tubulare me fillesë nga fundi i ileumit dhe vazhdon deri në junctionin e colonit sigmoid me rectumin, Në kolon përfshihet valvula ileocecale dhe apendixi. Koloni së bashku me rektumin dhe anusin formon zorrën e trashë. Segmentet klasike në të cilat ndahet zorra e trashë janë cekum, kolon ascendent, kolon transvers, kolon descendent dhe kolon sigmoid. Gjatësia e kolonit është përafërsisht sa çereku i zorrës së hollë me një gjatësi rreth 150cm (120-200cm). Koloni gjerësinë më të madhe e ka në cekum (7.5cm) dhe diametrin më të ngushtën në junctionin rectosigmoid (2.5cm) (9).

Dallohen tre struktura karakteristike të kolonit nga pamja makroskopike, tenia coli, haustra coli dhe appendix epiploica. Tenia coli formohet nga bashkimi i shtresave muskulore të zorrës së trashë ne formën e tre bandave gjatësore që fillojnë në bazën e apendixit dhe vazhdojnë deri në junctionin rectosigmoid (10). Teniat janë më të shkurtra se gjatësia e zorrës duke formuar kështu hausttrat të cilat i japin kolonit pamjen sakulare (11). Përveç apendixit dhe cekumit, pjesa tjetër e kolonit është e veshur me appendix epiploica i cili formohet nga indi adipoz, dhe në pjesën më të madhe mbulohet me peritoneum.

Cekum

Cekumi është segmenti më i gjërë i kolonit, i cili është i lokalizuar në fossa iliaca dextra. Ka diametër rreth 6-8cm. si cekumi ashtu dhe kolon ascendant ndodhen posteriorisht muskulit psoas major, lateralisht nervit femoral cutaneous, nervit femoral, nervit genitofemoral, arterieve dhe venave gonadale. Cekumi ndodhet ngjitur me murin anterior të abdomenit (12). Në shumicën e njerëzve rreth 90% e cekumit është i veshur nga peritoneumi. Një palosje peritoneale që ndahet nga mesenteria e ileumi terminal mund të kalojë mbi ileumin për t'u ngjitur në pjesën e poshtme të kolonit dhe cekumit, kjo emërohet plica ileocecale superiore dhe në të kalon arteria cecale anteriore. Në pjesën anteriore të ileumit terminal si dhe anteriorisht mesenterit të apendixit paraqitet plica inferior ileocecale, nëpër të cilën nuk kalon ndonjë strukturë anatomike (13).

Ileumi hapet përmes një eminence papillare konike të quajtur valvula ileocecale, e cila shtrihet drejt cekumit tek humanët. Kumar and Philips vunë në dukje se ligamentet superior dhe inferior ileocekale ishin përgjegjës për funksionimin e valvulës ileocekale. Kjo valvul pengon jo vetëm refluksing nga cekumi në ileum por edhe kalimin e shpejtë të përmbajtjes së ileumit në cekum (14). Boger dhe Van Mark kanë arritur në përfundimin se kjo valvul funksionon si sfinkter (15).

Appendix vermiformis është një strukturë tubulare me fund qorr që ndodhet rreth 3cm larg junctionit ileocekale. Ka gjatësi 2-20cm (mesatarisht 8-10cm) dhe diametër 5mm. Për shkak të mobilitetit të tij të madh apendixi ka shumë pozicione. Në 85% të humanëve ai ndodhet në pozicion posteromedial por mund të jetë edhe në pozicion retrocekale, pelvic, subcecal, preilial, apo retroileal (16). Pika ku tre teniaet bashkohen në cekum mund të përdoren për lokalizimin e rrënjës së apendixit. Muret e cekumit janë më të holla krahasuar me segmentet e tjera të kolonit dhe për këtë arsye teniat janë të përshtatshme për procedura kirurgjikale.

Kolon ascendent

Kolon ascendent shtrihet në anën e djathtë të kavitetit abdominal përballë quadratum lumborum dhe përshkon muskujt abdominis. Kolon ascendent është segmenti nga cekumit deri në flexurën hepatike, me një gjatësi mesatare 12-20cm, dhe ka raporte me muskulin iliacus, ligamentin ileolumbar, muskulin quadratus lumborum, muskulin transversus abdominis, indin adipoz perirenal, veshkën e djathtë, nervin cutaneous lateral, dhe vendoset posteriorisht nervave ilioinguinal dhe iliohypogastric. Ai lokalizohet pranë ureterit dhe shtrihet mbi muskulin psoas dhe venave gonadale. Anteriorisht kolon ascendent ka pranë zorrët e holla, omentumin, dhe murin anterior të abdomenit. Kolon ascendent është i veshur me peritoneum përveç sipërfaqes posteriore, por ka raste që ai vishet plotësisht dhe ka një mesokolon të shkurtër. Lëvizshmëria e ulët e këtij segmenti mund të jetë si rezultat i bandave të indit lidhor abnormal që kryqëzon kolon ascendent nën peritoneum. Nëse kjo bandë paraqitet aq e madhe sa të mbulojë pjesën më të madhe të kolon ascendent atëherë emërohet si membrana Jackson (17).

Kolon ascendent formon flexurën hepatike duke bërë një kthesë majtas nën pjesën inferiore të heparit lateralisht kolecistës. Ndonjëherë ai shtrihet mbi pjesën e dytë të duodenit duke iu përngjitur atij me anë të një plicae të quajtur ligamenti duodenocolic. Flexura hepatike mund të lëvizë nga 2.5deri në 7.5cm vertikalisht gjatë respiracionit (18).

Kolon transvers

Kolon transvers fillon në pikën ku koloni kthehet majtas (flexura hepatiche), pikërisht pas faqes inferiore të lobit të djathtë të mëlçisë. Gjatësia mesatare e tij është rreth 45cm, dhe është segmenti më i gjatë i kolonit. Pothuaj i gjithë koloni transvers është i veshur me peritoneum, dhe është i ngjitur me murin posterior të abdomenit me një mesenter të gjatë, gjë që i lejon atij të ketë lëvizshmëri (19). Mesokoloni transvers fillon nga poli inferior I veshkës së djathtë dhe kryqëzon pjesën e dytë të duodenumit, vazhdon prapa kokës, trupit dhe bishtit të pankreasit, dhe përfundon tek hilusi i veshkës së majtë. Ky është përdorur si një kufi anatomik për të ndarë regionin supramesocolic me atë inframesocolic. Kjo strukturë shërben si barrierë ndarëse mes këtyre regjoneve në rastet e infeksioneve. Ndryshe nga kolon ascendent dhe descendent, kolon transvers ka mesenter të formuar nga junctione të vazhdueshme me faqen posteriore të bursës së omentumit. Mesokoloni transvers përfshin arterien dhe venen colice të mesme së bashku me lymphonodulat dhe nervat. Ndodh që plika superiore e mesokolonit të përngjitet në murin posterior të stomakut gjë që mund të çojë në dëmtime të arteries gjatë kirurgjisë (20).

Kolon descendent

Kolon descendent është rreth 25cm i gjatë, dhe shtrihet nga flexura splenike deri në zonën e pelvisit. Ai arrin në crista iliaca duke zbritur vertikalisht nga kufiri lateral i veshkës së majtë ndërmjet muskulit psoas dhe muskulit quadrates, duke përfunduar në kolon sigmoideum pasi kthehet medialisht pjesës anteriore të muskulit psoas dhe kockës iliace. Edhe kolon descendent është i rrethuar nga peritoneumi në sipërfaqen anteriore, mediale dhe laterale dhe ka një mesokolon të shkurtër. Fascia Toldt i siguron një fiksion posterior kolonit në shumë persona. Në faqen posteriore kolon descendent është pranë polin inferior të veshkës së majtë, fillimit të muskulit transversus abdomini, muskuli quadratus lumborum, muskuli iliac dhe psoas major, venat dhe nervat subcostale, nervave iliohypogastric dhe ilioinguinal, arteries lumbare të katërt, nervave femoral lateral, femoral, genitofemoral, venave gonadale, dhe arteria iliace externe. Anteriorisht ai ka pranë zorrët e holla dhe anteroinferiorisht murin abdominal anterior.

Në një pamje më të thelluar kolon descendent krahasuar me kolon ascendent ka një vendosje më posterolaterale sidomos tek gratë e reja (21).

Kolon sigmoid

Kolon transvers kur vjen në nivelin e crista iliaca vazhdon si kolon sigmoid. Kolon sigmoid ka gjatësi rreth 35-40cm por paraqet shumë ndryshueshmëri jo vetëm në gjatësi por edhe në pozicion dhe fiksion. Kolon sigmoid ka dy pjesë: pjesa iliace që shtrihet dhe fiksohet në fossa iliaca sinistra si dhe pjesa pelvike që është dhe segmenti i lëvizshëm. Kolon sigmoid përfundon në nivelin e vertebrës së tretë sacrale (22).

Kolon sigmoid është i veshur plotësisht me peritoneum, që ka kryesisht mesokolon me formë “V”-je, ose “U”-je ndonjëherë, i cili shtrihet nga fossa iliaca dextra deri në regionin pelvic. Sipërfaqja laterale e mesenterit sigmoid është fuzionuar me peritoneumin parietal në murin lateral të abdomenit.

Rektum

Rektum fillon në nivelin e vertebrës së tretë sakrale. Ai zbret përgjatë curvaturës së sacrumit dhe coccygeumit duke përfunduar përmes muskuli levator ani me një kthesë të menjëhershme poshtë dhe prapa nga ku fillon kanali anal. Tek rektumi ndryshe nga koloni shtresa e jashme është plotësisht muskul longitudinal dhe formohet nga bashkimi tre teniave. Rektum është rreth 12-15cm i gjatë dhe nuk ka mesenter, saccuse apo appendices epiploicae.

Përshkruhen tre curvatura laterale për rektumin, e sipërmja dhe e poshtmjia janë convexe nga e djathta kurse ajo e mesit konvexe nga e majta. Nga pamja e brendshme këto palosje nga ana e lumenit janë të njohura si valvulat e Houstonit (23, 24). Këto valvula kanë rëndësi klinike pasi shërbejnë në ekzaminimin proctosigmoidoskopik, si dhe janë një lokacion mjaft i vlefshëm për biopsinë sepse kjo zonë nuk i ka të tëra shtresat si pjesa tjetër gjë që rezikon perforacionin gjatë ekzaminimit. Rektumi si pozicion ka lidhje me: posteriorisht me sacrumin, coccyx, muskuli levator ani, muskuli coccygeal, vazat sacrale mediane si dhe rrënjën e nervit plexus sacral. Tek meshkujt rektumi extraperitoneal është në raporte me prostatën, vezikulat seminale dhe fshikëzën e urinës, kurse rektum intraperitoneal mund të jetë në kontakt me lakimet e zorrës së hollë dhe kolon sigmoid.

Tek femrat rektumi extraperitoneal shtrihet pas murit posterior të vaginës, kurse pjesa intraperitoneale ka raporte me pjesën e sipërme të vaginës, uterusin, tubat e fallopit, ovaret, zorrën e hollë dhe kolon sigmoid.

Kanali anal

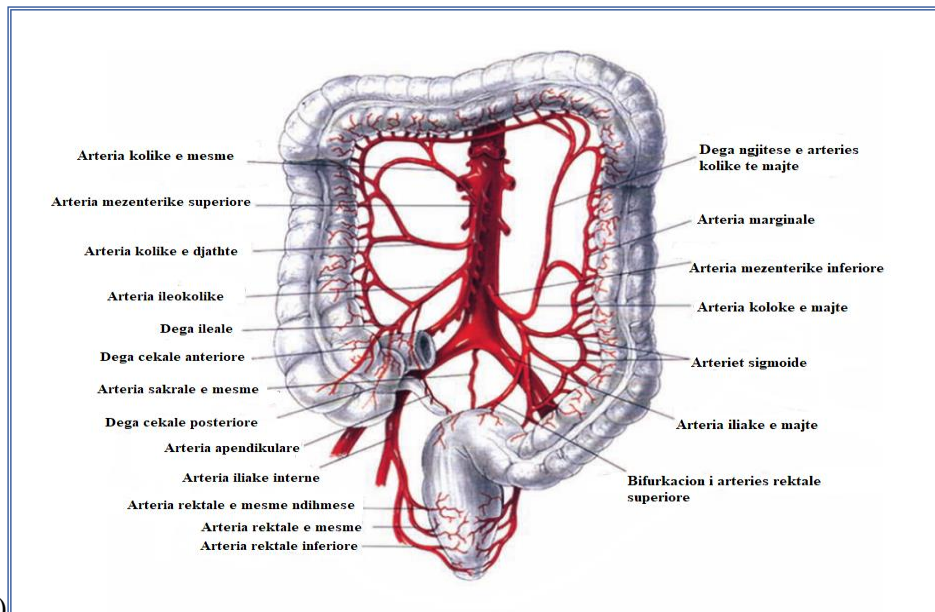
Kanali anal është pjesa terminale e traktit intestinal. Ai fillon në junctionin anorectal, pika ku kalon muskulin levator ani, dhe ka një gjatësi rreth 4cm duke përfunduar në anus (25, 26). Kanali anal rrethohet nga muskuj të fuqishëm që bëjnë kontraktime tonike. Kjo muskulaturë mund të konceptohet si dy tuba të futur brenda njëri-tjetrit, ku i brendshmi, viscerali, është muskul i lëmuar (27). Muskujt e jashtëm kanë strukturë si muskujt e skeletit dhe kanë inervim somatic. Kjo pjesë e zorrës ka rëndësi parësore në kontinencën fekale dhe është e prekshme nga shumë sëmundje.

Është parë që pjesa laterale e kanalit anal është më e gjatë se pjesa anteriore dhe posteriore e tij. Sfinkteri anal extern anterior është më i shkurtër tek femrat se tek meshkujt. Fundi kaudal i sfinkterit anal extern formohet nga një shtresë e dyfishtë. Pjesa peritoneale e tij është më e trashë tek femrat sesa tek meshkujt. Muskujt transversal superficial kanë një shtrirje laterale dhe caudale drejt kockave ischiopubice. Muskuli bulbospongiosus është më i trashë tek meshkujt se tek femrat. Posteriorisht kanali anal ka raporte me muskujt e tij rrethues dhe coccyx. Lateralisht gjendet fossa ischioanale me vazat rectale inferiore dhe nervat. Anteriorisht tek meshkujt është uretra kurse tek femrat trupi perineal dhe pjesa e poshtme e murit posterior të vaginës.

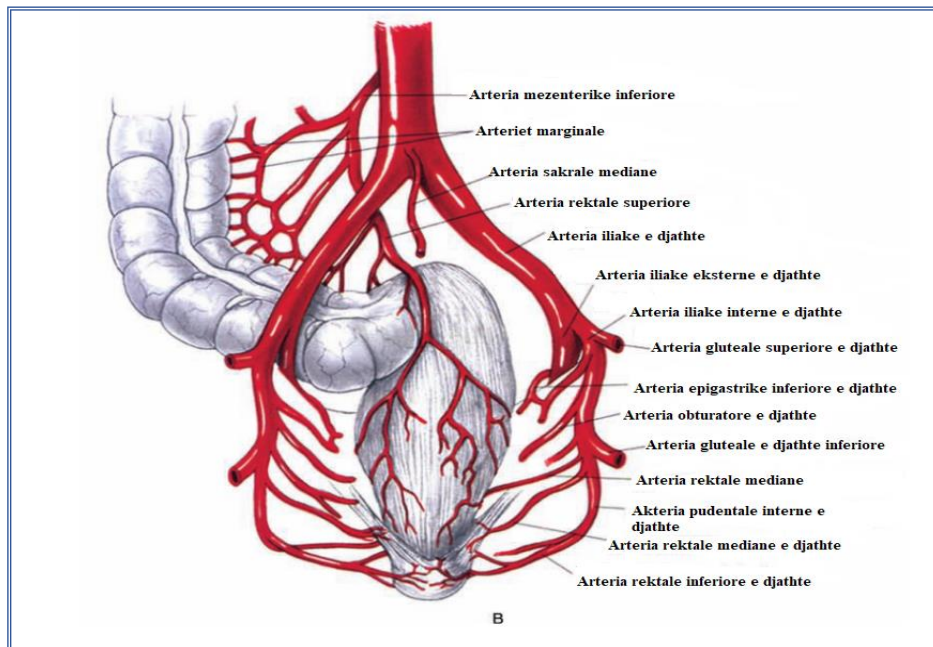
Vakularizimi i Kolonit

Furnizimi arterial i kolonit është variabël dhe në shumicën e rasteve ka strukturën që do të citohet më poshtë. Përgjithësisht koloni i djathtë furnizohet nga degët e arteria mesenterice superiore kurse i majti nga arteria mesenterica inferior. Arteria mesenterica superior është një enë me diametër të madh që fillon nga aorta. Kjo arterie ka shumë degë që furnizojnë intestin distal dhe ka një potencial të lartë për anastomoza. Arteria mesenterica superior fillon 1cm poshtë arteria coeliacus, në nivelin e vertebrës L1 dhe zbret poshtë djathtas duke përfunduar si arteria ileocolica. Degët e saj kryesore janë arteria pancreato duodenale inferiore, arteria colica media, arteria colica dextra, si dhe degët 4-6 jejunale dhe 9-13 ileale. Arteria colica media furnizon kolonin dhe formon anastomoza me degët e arteria mesenterica inferior (28). Arteria mesenterica inferiore fillon 6-7cm poshtë arteria mesenterica superiore në nivelin e vertebrës L3 dhe furnizon kolonin transvers distal, flexurën splenice, kolon descendente, rectosigmoidin. Arteria mesenterica inferior ka si degë kryesore arterie colica sinistra, arterien sigmoide dhe arterien hemorroidale superior.

Arteria hemorhoidale superior furnizon murin e dytë tretës së sipërme të rektumit dhe mukozën e një të tretës së poshtme të tij. Arteria hemorhoidalis media e ka fillesën nga arteria iliaca dhe furnizon një të tretën e mesme të rektumit. Arteria hemorhoidalis inferior është degë e arteria iliaca interna, dhe furnizon muskujt levator ani, sfinkterat si dhe rektumin e poshtëm dhe kanal in anal (29).



a)



b)

Figura 1.1 Vaskularizimi i Cekumit

Drenimi venoz

Venat e kolonit shoqërojnë arteriet e tij. Në anën e djathtë (cekum, kolon descendent, pjesa e djathtë e kolon transvers) bashkimi i venave formon venën mesenterica. Venat e flexurës hepatiche dhe venat e anës së djathtë të kolonit derdhen në vena gastroepiploica dhe vena pancreatico duodenale anterior superior. Ana e majtë e kolonit transvers drenon në venën mesenterica inferior. Vena rectalis superior drenojnë kolonin ascendent dhe atë sigmoid duke formuar vena mesenterica inferior (30). Venat rectale drenojnë në vena rectalis e cila më pas i bashkohet venës mesenterica inferior, e cila më pas drenon në sistemin portal. Vena rectalis inferior dhe vena rectalis media derdhen në venën iliaca drejt sistemit të qarkullimit venoz (30).

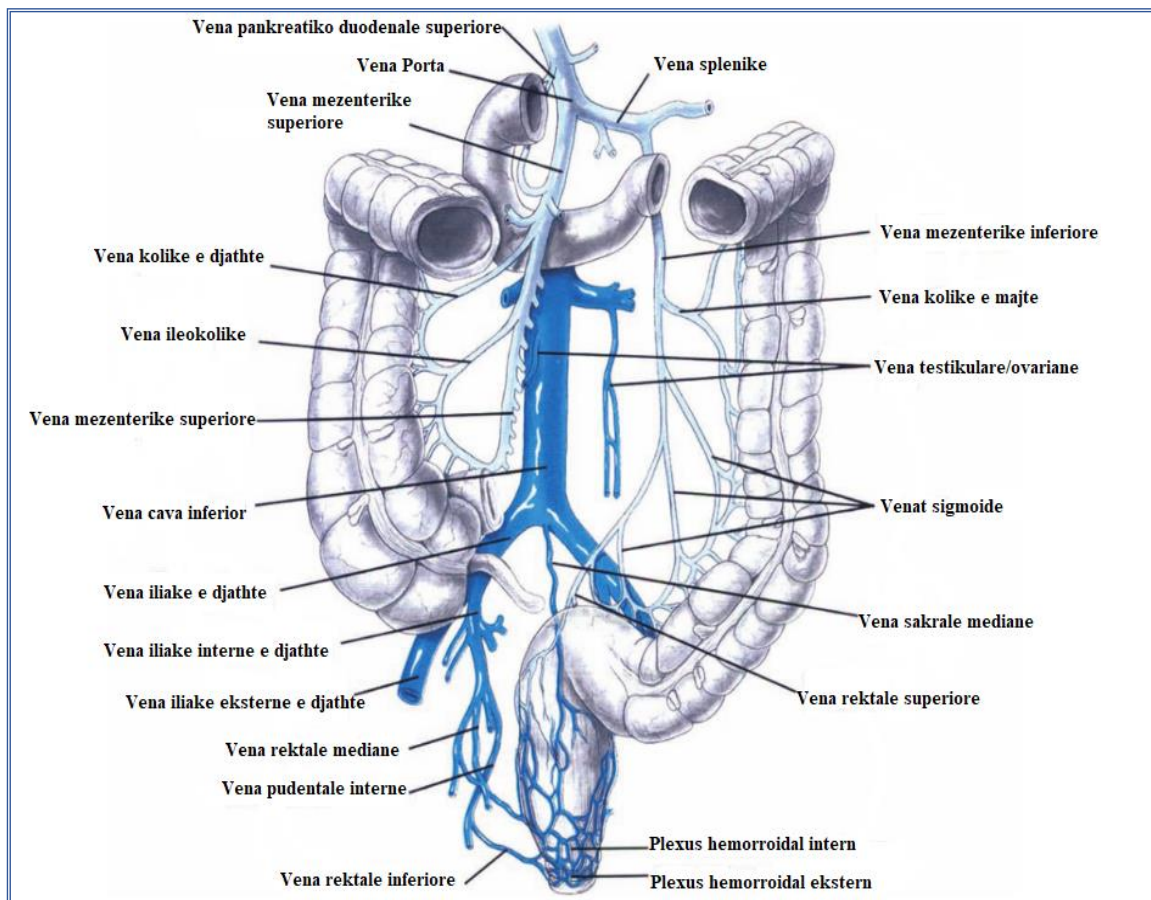


Figura 1.2 Drenimi i venës së kolonit dhe rektumit

Drenimi limfatik

Sistemi limfatik gastrointestinal ka fluks të kundërt me arteriet në lidhje me nyjat limfatike. Sistemi limfatik i mureve të kolonit drenon fillimisht në appendix epicolicae dhe nyjet epicolicae subseroze nyjet epicolicae drenojnë në nyjat paracolice që gjenden në pjesën posteriore të peritoneumit të lokalizuara në nivelin e sipërm të kolon transvers dhe mesenterit të kolonit.

Nyjet intermediare janë stacioni i tretë i drenimit dhe janë pranë arterieve madhore të kolonit si arteria ileocolica dhe arteries së djathtë, të mesme dhe të majtë colica, si dhe degëve të arteries sigmoide. Nyjat limfatike intermediate përfshihen në dy drenimet kryesore të kolonit.

Drenimi nga këto dy rrugë shkon drejt nyjave limfatike paraaortale, chisterna chyli dhe ductus thoracicus. Enët limfatike të kolonit të majtë drenojnë në truncus mesenteric inferior. Appendix drenon në nyjet limfatike të mesoappendixit dhe nyjet paracolice që gjenden pranë arteries ileocolicae (31). Drenimi limfatik i cekumit dhe kolon ascendent bëhet në nyjat epicolicae që kalojnë në anën e majtë të intëstinit dhe në nyjat ileocolicae prapa peritoneumit dhe në nyjat paracolice përgjatë arteries colicae e djathtë. Kolon transvers drenon në nyjet epicolicae dhe paracolice pranë arteries colicae të mesme.

Drenimi limfatik i pjesës së majtë të kolonit nga flexura splenike në fillimin e rektumit bëhet në nyjet epicolicae që ndodhen në anën e djathtë të veshkës së majtë. Që këtej drenojnë në nyjet paracolice që ndodhen përgjatë degëve të arteries mesenterice inferior prapa peritoneumit dhe në nyjat mesenterice inferiore.

Dy të tretat e sipërme të rektumit drenon në nyjat mesentericae inferiore dhe nyjat paraaortike. Një e tretat e poshtme drenon jo vetëm lart përmes vazave hemorrhoidale superiore dhe atyre mesenterice inferior, por edhe në nyjet iliace përmes venave hemorrhoidale të mesme. Kanali anal drenimin limfatik e bën sipër në nyjet mesenterike inferiore dhe ato iliace interne, dhe poshtë në nyjet inguinale me enët limfatike rectale të poshtme.

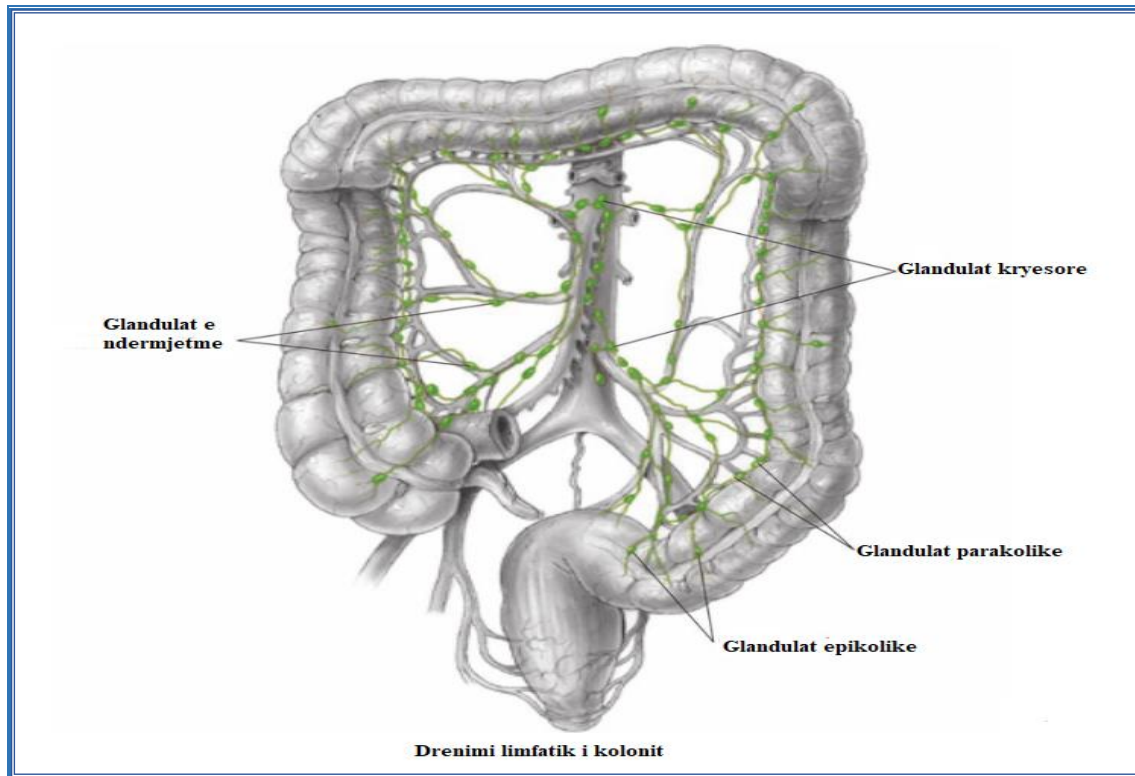


Figura 1.3 Drenimi limfatik i kolonit

Inervimi i Kolonit

Koloni ka inervim si simpatik (nervat 11,12 torachal dhe nervi 1,2 lumbar) dhe parasimpatik (vagus dega 2,3 dhe nervi 4 sacral). Nervat simpatik kanë efekt inhibitor në peristaltikën dhe funksionin sekretues të kolonit. Nervat parasimpatik nxisin rritjen e peristaltikës dhe sekretimin e kolonit. Nervat simpatikë preganglionarë organizohen në degë dhe japin fillesën e nervave splenikë dhe avancojnë në zinxhirat paravertebralë të ganglioneve (32).

Pjesa proximale e kolonit inervohet nga plexusi celia përmes plexusit mesenteric superior dhe atij mesenteric inferior. Por koloni descendent inervohet nga fijet simpatike të plexit hypogastric superior, i cili rrjedh nga pjesa lumbare e tractit simpatik që ecën paralel me degët e arteries mesenterike superiore (33).

Inervimi parasimpatik i kolonit proximal sigurohet nga dega celiake e nervi vagus të djathtë. Këto degë shkojnë në plexusin preaortic dhe mesenteric superior për të arritur më pas muret e intestinit. Koloni distal dhe rektumi inervimin parasimpatik e marrin nga nervat splenike pelvike me fillesë

në nervat S2 dhe S4. Këto fije nervore shtrihen drejt plexusit gastric dhe inervojnë kolon transvers distal, kolon descendent dhe kolon sigmoid duke shoqëruar arterien mesenterica inferior (32, 33).

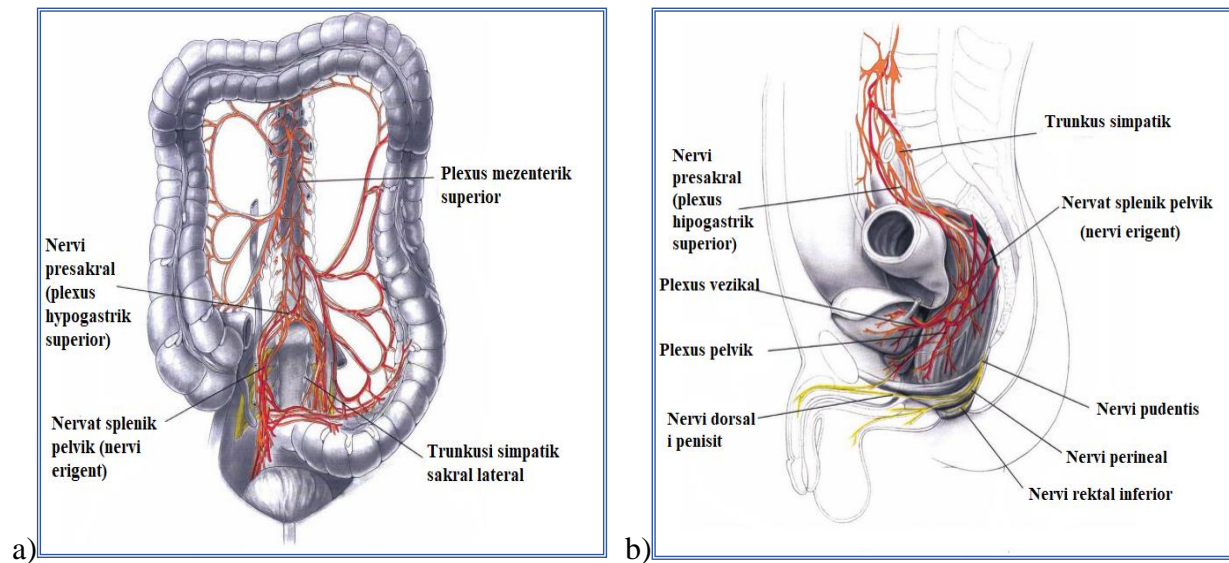


Figura 1.4 a) Pamje frontale e inervimit të rektumit; b) Pamje laterale e inervimit të rektumit

1.3 Përkufizimi i Tumorit Kolorektal

Tumori kolorektal i referohet kancerit me lokalizim në kolon ose rektum. Kanceri kolorektal e ka filluesën në kolon ose në rektum. Këto lloj kanceri, në varësi të lokalizimit fillestar, mund të emërohen kancer koloni ose kancer rektumi. Kanceri i kolonit ose kanceri i rektumit shpesh grupohen së bashku pasi kanë shumë karakteristika të përbashkëta. Kanceri fillon kur qelizat në organizëm fillojnë të rriten jashtë kontrollit (34). Ai zhvillohet gradualisht gjatë një periudhe shumëvjeçare. Si fazë e parë konsiderohen rritjet jo kancerogjene (beninje) që ndodhin në mukozë të cilat gjatë kësaj faze nuk konsiderohen ende si të rrezikshme. Termi mjekësor i këtyre rritjeve është polipi ose adenoma. Disa prej tyre duken si rritje të vogla të ngjashme me lythat, ndërsa të tjerat duken si kërpudha të vogla me kërcell. Polipet kolorektale bëhen gjithnjë e më të zakonshme me rritjen e moshës.

Rreth një e treta e të gjithë të rriturve mbi 55 vjeç kanë të paktën një polip kolorektal. Pjesa më e madhe e këtyre polipeve qëndrojnë të vegjël dhe nuk paraqesin ndonjë kërcënim. Por disa vazhdojnë të rriten me kalimin e viteve, dhe bëhen malinj (kanceroze) (35).

Nëse një polip bëhet malinj, ekziston rreziku që qelizat kanceroze të rriten më në thellësi të murit të kolonit. Nëse tumori vazhdon të rritet, mund të përhapet në organe të tjera, duke dhënë "metastaza". Ka një numër faktorësh të ndryshëm që do të ndikojnë në zhvillimin e kancerit me kalimin e kohës. Nëse një tumor më i vogël, i lokalizuar, i fazës së hershme mund të hiqet, prognoza e tij është e mirë: Shumica e pacientëve shërohen plotësisht pas operacionit. Nëse kanceri është më i avancuar, shanset për shërim të plotë vijnë duke u zvogëluar. Dhe nëse zbulohen tumore metastatike, zakonisht nuk mund të pritët shërim i plotë. Në këtë rast, qëllimi i trajtimit është të ngadalësojë rritjen e tumorit dhe të ndihmojë në ruajtjen e një cilësie të mirë të jetës për aq kohë sa të jetë e mundur. Zakonisht duhen rreth pesë vjet për të ditur nëse kanceri është zhdukur plotësisht. Mundësitë që kanceri të rishfaqet varen nga faktorë të ndryshëm, përfshirë fazën e tij në kohën kur u trajtua (35, 36).

1.3 Epidemiologjia e CRC

1.3.1 Incidenca e CRC në nivel Global

A) Përhapja dhe incidenca e CRC

Të dhënat globale të Globocan 2018, e kanë renditur incidencën e kancerit të kolonit në vendin e katërt si më të hasurin krahasuar me tipet e ndryshme të kancereve (CA), ndërsa incidencën e kancerit të rektumit e rendisin në vendin e tetë. Incidenca e të gjitha format të CRC-ve së bashku, raportohen se zë vendin e tretë në format më të shpeshtë të CA të diagnostikuara në nivel global, që përfshin 11% të të gjitha diagnozave të kancerit (figura 1.5) (37-39).

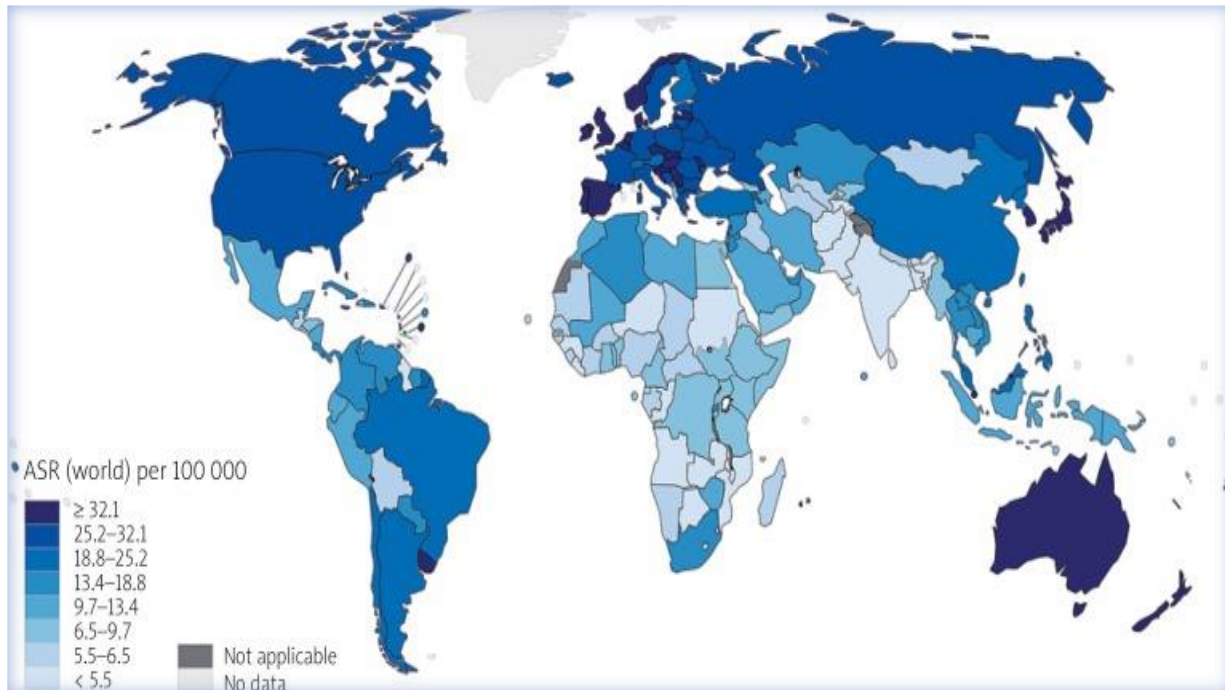


Figura 1.5 Normat e vlerësuara të incidencës së standardizuar sipas moshës (ASR world) në 2018, kolo-rektum, në të dy gjinitë dhe të gjitha moshat (<http://globocan.iarc.fr/> (38))

Në nivel global përgjatë vitit 2018 janë diagnostikuar rreth 1,096,000 raste të reja të kancerit të zorrës së trashë dhe janë parashikuar rreth 704,000 raste të reja të kancerit rektal. Së bashku, këto përbëjnë 1.8 milion raste të reja të CRC. Në 10 nga 191 vende në mbarë botën, CRC është kanceri më i diagnostikuar në meshkuj, ndërsa për gjininë femërore nuk ka evidenca lidhur me CRC si kancerin më të diagnostikuar në mesin e tyre (37).

Nëse bëhet një krahasim lidhur me incidencën e CRC-së përsa i përket ndarjes sipas gjinisë, burrat kanë një rrezik 3-4 herë më të lartë për të zhvilluar CRC krahasuar me femrat. Gjithashtu të dhënat botërore raportojnë që ky lloj kanceri është më i zakonshëm në vendet e zhvilluara sesa në vendet në zhvillim. Norma e incidencës së standardizuar lidhur me moshën në rang botëror për 100,000 CRC në të dy gjinitë është 19,7. Kjo normë e incidencës vetëm tek meshkujt llogaritet të jetë në 23,6 ndërsa tek femrat në 16,3 (Figura 1.6) (40).

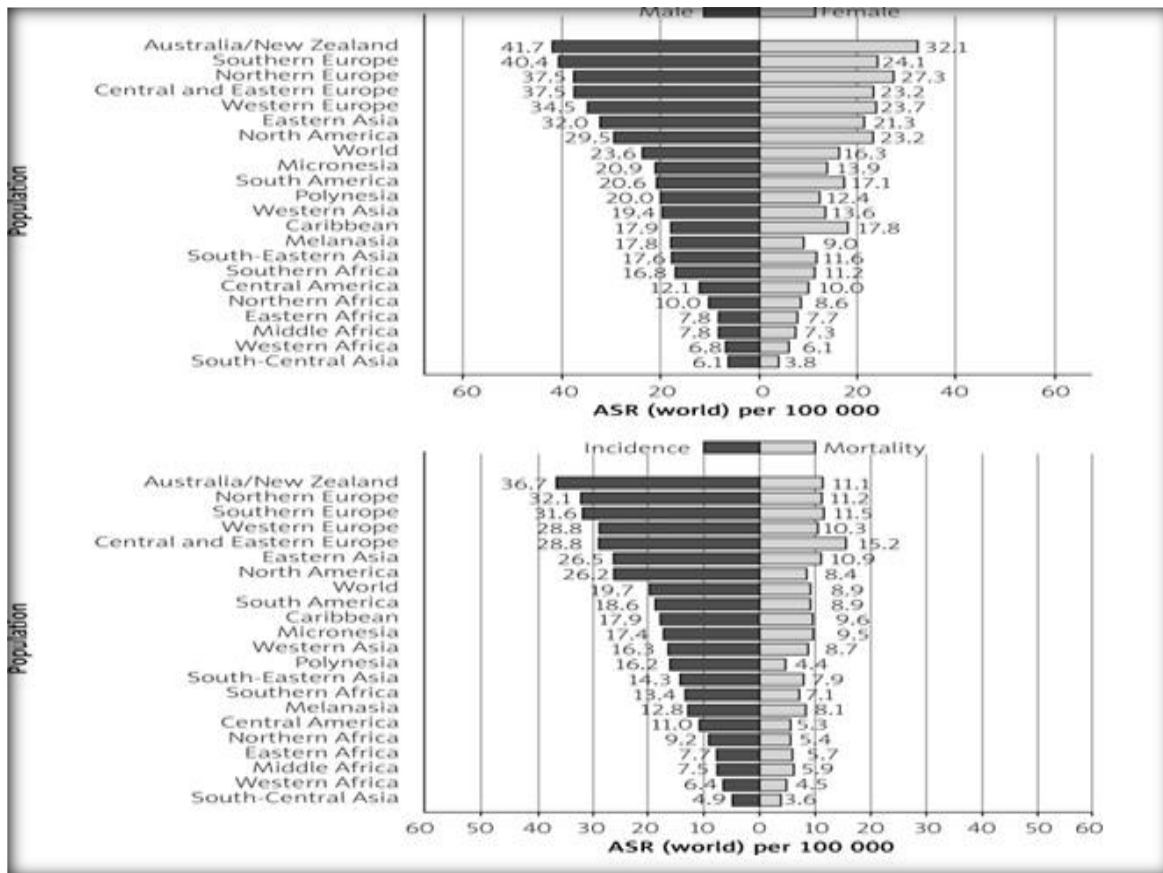


Figura 1.6 Incidenca sipas moshës së standartizuar për CRC në 2018 në anën e majtë të figurës dhe incidenca e mortalitetit për CRC në anën e djathtë <http://globocan.iarc.fr/>(38)

Shkalla e incidencës së standardizuar sipas moshës tek meshkujt është 30, 1/100,000 banorë për vendet me nivel të lartë të indeksit të zhvillimit human (HDI) (human development index), dhe 8.4 në vendet me nivel të ulët të HDI. Për gratë këto statistika llogariten të jenë përkatësisht 20.9 për vendet me nivel të lartë të HDI dhe 5.9 për vendet me nivel të ulët të HDI (37).

Në vitin 2018, rreth 576,000 dhe 521,000 burra dhe gra, respektivisht, mendohet se janë diagnostikuar me kancer të kolonit. Kjo incidencë përbën një rrezik kumulativ prej 1.51% të këtij lloji kanceri tek meshkujt e moshës 0-74 vjeç, dhe një rrezik 1.12% tek femrat. Rreth 430,000 burra dhe 274,000 gra pritet të diagnostikohen me kancer të rektumit. Rreziqet e tyre kumulative, gjatë jetës janë përkatësisht 1.2% tek meshkujt dhe dhe 0.65% tek femrat (37, 39). Vendet e zhvilluara paraqesin dhe rrezikun më të lartë të kancerit të kolonit dhe rektumit. Për kancerin e kolonit, Europa Jugore, Australia/Zelanda e Re dhe Europa Veriore janë rajonet që kanë dhe incidencën më të lartë.

Për kancerin e rektumit paraqesin incidencë më të lartë rajonet si Europa Lindore, Australia/Zelanda e Re dhe Azia Lindore. Amerika e Veriut gjithashtu paraqet nivelet më të larta të incidencës për të dy llojet e kancerave.

Hungaria ka incidencën më të lartë të CRC për 100,00 banorë për gjininë meshkuj (70.6) ndërsa Norvegjia (29.3) në gjininë femra. Ndërsa në Japoni, Korenë e Jugut, Arabinë Saudite, Oman, Jemen, Emiratet e Bashkuara Arabe, Bahrein, Katar, Kuvajt dhe Sllovaki, CRC është kanceri më i diagnostikuar tek meshkujt. Ndërkohë, të gjitha rajonet e Afrikës, si dhe Azia Jugore, kanë përqindjet më të ulëta të incidencës për të dy kanceret në të dy gjinitë (37).

Në përgjithësi, incidenca e CRC është shumë e ndryshueshme sipas rajoneve, me ndryshime deri në tetë herë ndërmjet vendeve. Në vendet që i nënshtrohen një tranzicioni të madh zhvillimor, normat e incidencës priren të rriten në mënyrë të njëtrajtshme me rritjen e HDI, duke sugjeruar një lidhje shkakësore të ndodhjes (37, 39).

Ndryshime të mëdha vihen re dhe brenda një kombi si psh, në Shtetet e Bashkuara të Amerikës, kishte pothuajse një incidencë trefish më të lartë në mesin e popullatës që jetonte në Alaska në krahasim me ata që jetonin në Jugperëndim.

Faktorët që kontribuojnë në këtë ndryshim janë pabarazitë që vihen re në qasjen ndaj sjelljes dhe screenimi (depistimi) që i bëhet popullatës nga stafet mjekësore (40).

B) Mortaliteti

CRC është kanceri i dytë më vdekjeprurës në mbarë botën me rreth 881,000 vdekje të raportuara për vitin 2018. Kanceri i kolonit është kanceri i pestë më vdekjeprurës me 551,000 vdekje për vitin 2018, që përbëjnë 5.8% të të gjitha mortaliteteve të shkaktuara nga kanceri. Ndërkohë, kanceri rektal është i 10 -ti më vdekjeprurës, me 310,000 mortalitete dhe përbën 3.2% të të gjitha mortaliteteve të shkaktuara nga kanceri. Rreziku kumulativ, në moshën 0 deri në 74 vjeç, për mortalitet nga kanceri i kolonit është 0.66% ndërmjet burrave dhe 0.44% ndërmjet grave. I njëjti rrezik për kancerin e rektumit është 0.46% tek meshkujt dhe 0.26% tek femrat. Norma e vdekshmërisë së standardizuar sipas moshës (botërore) për 100,000 CRC në të dy gjinitë është 8.9 (figura 1.7) (37, 39, 41).

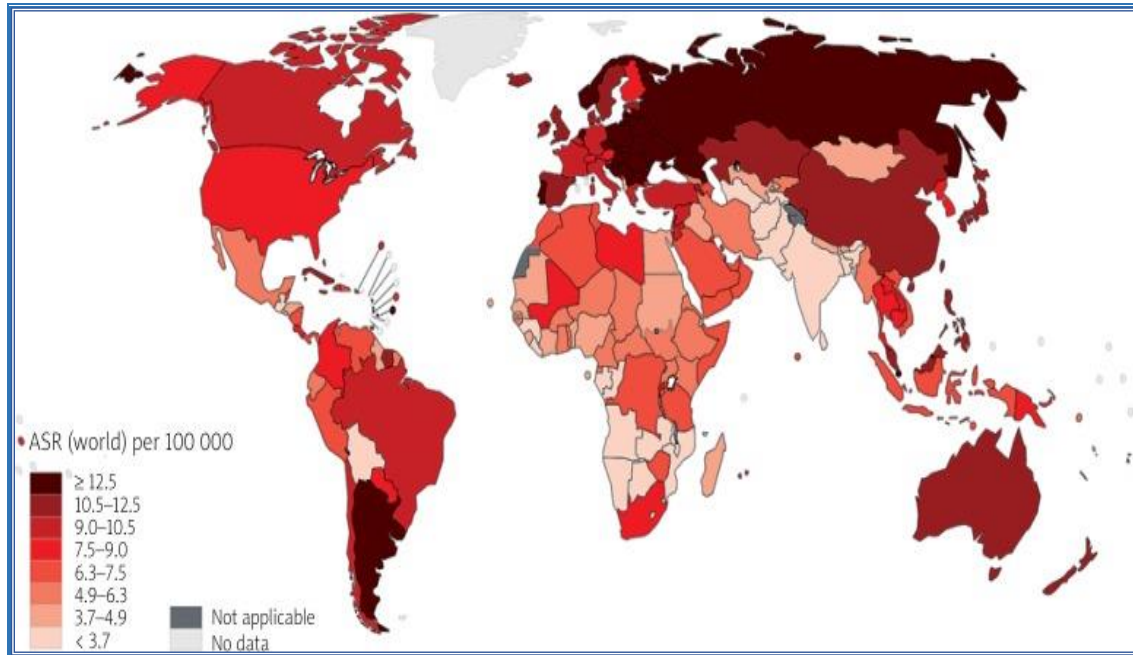


Figura 1.7. Harta mbi normat e standardizuara të vdekshmërisë për CRC sipas moshës në të dy gjinitë për 2018 <http://globocan.iarc.fr/> (38)

CRC është kanceri më vdekjeprurës në mesin e meshkujve në tre vende dhe më vdekjeprurës në mesin e femrave në pesë vende. Tek meshkujt, këto vende janë Arabia Saudite, Omani dhe Emiratet e Bashkuara Arabe (të gjitha gjithashtu kanë incidencë më të lartë për CRC).

Tek femrat, këto vende janë Algjeria, Bjellorusia, Japonia, Spanja dhe Portugalia (37). Vendi me normat më të larta të vdekshmërisë të CRC për 100,00 banorë është Hungaria, ku në mesin e meshkujve kjo normë arrin në 31.2 dhe në mesin e femrave 14.8 (figura 1.8).

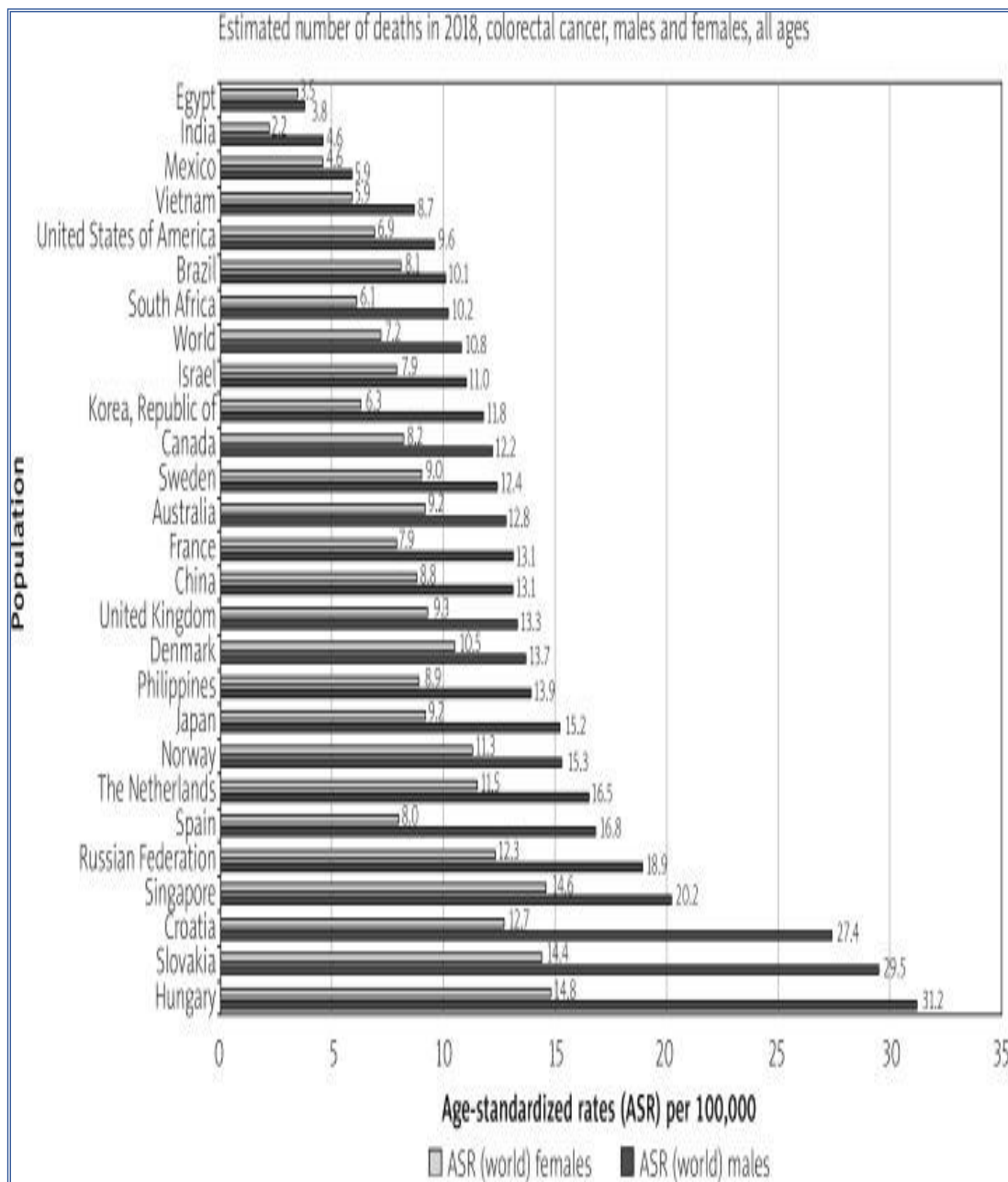


Figura 1.8. Normat e standardizuara të vdekshmërisë për CRC sipas moshës dhe gjinisë në vitin 2018 (<http://globocan.iarc.fr/> (37))

Vdekshmëria nga CRC ndryshon me nivelin e zhvillimit të një shteti, por në një shkallë më të vogël se sa incidenca e ndodhjes së saj (me një diferencë rreth 2-3 ndërmjet nivelit më të ulët dhe të lartë të HDI). Vdekshmëria e standardizuar sipas moshës është 12.8/100,000 në mesin e meshkujve në vendet me HDI të lartë dhe 5.7/100,000 në vendet me HDI të ulët. Normat tek femrat janë 8.5 për nivelin e lartë të HDI dhe 3.8 për nivelin e ulët të HDI (37).

C) Tendencat dhe trendi i CRC

Lidhja e trendit ndërmjet incidencës së CRC dhe mortalitetit mund të karakterizohet në tre kategori të dallueshme globale:

- ✚ Kategoria e parë, e cila përbëhet nga kombe me nivel të mesëm HDI (shpesh të njohura si kombe gjysmë-periferike) si Brazili, Rusia, Kina, Amerika Latine, Filipinet dhe Baltikët, kanë dëshmuar një rritje të incidencës dhe vdekshmërisë në dekadat e kaluara. Këta kombe po kalojnë një tranzicion ekonomik, i cili ndoshta është shkaku i rritjes së incidencës së CRC-ve.
- ✚ Kategoria e dytë, e përbërë kryesisht nga vende me nivel të lartë HDI si Kanadaja, Mbretëria e Bashkuar (MB), Danimarka dhe Singapori, paraqesin një rritje të incidencës, por rënie të vdekshmërisë për shkak të përmirësimit të opsioneve të trajtimit.
- ✚ Kategoria e tretë e përbërë nga vendet me nivelet më të larta të HDI si SHBA, Islanda, Japonia dhe Franca kanë dëshmuar një rënie të vdekshmërisë po ashtu edhe incidencës për shkak të sukseseve në parandalimin dhe trajtimin e këtyre llojeve të CRC-ve (42).

Nga ana tjetër gjatë dekadave të fundit është parë një ulje e incidencës së CRC në SHBA për popullatën mbi 50 vjeç, ndërsa për ata të moshës 20-49 vjeç po shfaqet një incidencë në rritje (40). Shkalla e incidencës së CRC për moshat 20-49 vjeç ishte 9.3 për 100,000 në 1975 dhe në 2015 është deri në 13.7 për 100,000, një ndryshim në përqindje prej 47.31%, ndërsa normat e incidencës në grupmoshat 50 vjeç e lart janë ulur në mënyrë të qëndrueshme. Shkalla e vdekshmërisë është ulur në përgjithësi, me rënien më të madhe të vërejtur në grupmoshën 75+ vjeç (43).

Deri në vitin 2030 parashikohet që barra globale e CRC të rritet me 60%, duke arritur në mbi 2.2 milion raste të reja dhe 1.1 milion vdekje vjetore. Kjo rritje pritet të ndodh si pasojë e tranzicionit dhe zhvillimit ekonomik që pësojnë vendet me HDI të ulët në të mesëm si edhe ndryshimet e brezave në vendet e zhvilluara. Rritja e incidencës së CRC duket se rritet në mënyrë të njëtrajtshme me zhvillimin ekonomik. Rritja hipotetike mendohet se do të vijë si pasojë e produkteve të tilla si p.sh, ndryshimeve mjedisore, mënyra e një jetese sedentare, obesitet më i shfaqur, konsumimi i ushqimeve të përpunuara, konsumimit pa kriter i alkolit dhe mishit si edhe tendenca për rritjen e jetëgjatësisë në popullatën e përgjithshme (42).

D) Mbijetesa

Gjatë dekadave të fundit janë bërë mjaft përmirësime lidhur me trajtimin e CRC-ve, gjë që ka çuar në ulje të vdekshmërisë nga CRC-te. Ky trend shihet kryesisht në vendet që përfshihen në Kategorinë dy (shih më lart). Përmirësim vihet re madje edhe përballë rritjes së incidencës në këto vende. Një faktor nxitës i mbijetesës më të madhe ka qenë heqja e polipeve dhe e përpjekjeve të tjera të zbulimit të hershëm, të tilla si kolonoskopia, sigmoidoskopitë fleksible, kolonografia e CT (computed tomography), imuno-kemia fekale (faecal immunochemistry) dhe testimi i gjakut okult ne fece (44). Përdorimi i testeve më të mira ekzaminuese mund të ketë rritur fillimisht shkallën e incidencës për shkak të diagnozës së sëmundjeve të padiagnostikuara më parë, por në një shtrirje kohore më të gjatë ka ulur vdekshmërinë falë heqjes së polipeve pre-kancerogjenë apo tumoreve të pa metastazuara (42).

Shtetet e Bashkuara të Amerikës (SHBA) janë në kategorinë e tretë të vendeve me HDI më të lartë, e cila ka parë një rënie të incidencës dhe vdekshmërisë së CRC. Shkalla relative e mbijetesës 5-vjeçare për kancerin e kolonit (zorrës së trashë) të fazës I në SHBA është rreth 92%. Shkalla për fazën IIA dhe fazën IIB është përkatësisht 87% dhe 65%. Ndërsa jashtë pritshmërive, shkalla e mbijetesës 5-vjeçare për fazën IIIA dhe fazën IIIB rezultojnë pak më të larta në 90% dhe 72% respektivisht. Faza IIIC ka një normë mbijetese prej 53%, ndërsa faza IV, ose CRC metastatike, ka një mbijetesë 5-vjeçare prej vetëm 12% (41).

Shkalla e mbijetesës 5-vjeçare për kancerin rektal është kryesisht pak më e ulët, me 88% për fazën I, 81% për fazën IIA, 50% për fazën IIB, 83% për fazën IIIA, 72% për fazën IIIB, 58% për fazën IIIC, dhe 13% për fazën IV (41). Këto përfundime bazohen në versionin e mëparshëm të sistemit TNM. Pajisjet e përdorura për diagnostikimin e formave të ndryshme të CRC-ve mund të shpjegojnë rritjen jo të pritshme në mbijetesën nga kanceri i fazës II në fazën III (45).

Variacionet në mbijetesën brenda një vendi mund të varen nga raca dhe statusi. Në SHBA, afro-amerikanët dhe amerikanët vendas si dhe pakicat e paprivileguara, të cilat shpesh kanë më pak qasje ndaj një kujdesi shëndetësor cilësor, apo një mënyre të shëndetshme ushqyerje si dhe screeninmit (depistimit) parandalues, vuajnë nga një shkallë mbijetese më e ulët në të gjitha fazat e CRC (43, 46).

1.3.2 Incidenca e CRC-ve në Shqipëri

Të dhënat e publikuara nga Globocan 2020, bazuar kjo në burimet e raportimit të vendit tonë, në një popullatë prej 2.877.800 banorësh, tregojnë që kanceri kolorektal në të dy gjinitë zë një prevalencë prej 5.5% krahasuar me llojet e tjera të CA (47).

Organizata Botërore e Shëndetësisë në vitin 2018, ka publikuar të dhënat lidhur me mortalitetin e shkaktuar nga CRC. Sipas këtij raporti mortaliteti për 2018 arriti në 0.88% (204 individ) të totalit të vdekjeve në shkallë vendi. Shkalla e vdekshmërisë sipas moshës (The age adjusted Death Rate) është 4.72 për 100,000 të popullsisë, e rendit Shqipërinë në vendin e 140 në botë (48, 49). Shqipëria është një vend i cili po kalon në një tranzicion të vështirë për gati tre dekada. Kjo gjë ka sjellë një mungesë të theksuar të studimeve dhe punimeve të mërfillta lidhur me CRC.

Po sipas Globocan 2020, në Shqipëri shkalla e incidencës për moshën e standartizuar sipas gjinisë është 8.8 për meshkujt dhe 6.8 për femrat duke u renditur në vendin e pestë nga dhjetë llojet e CA më të hasura në vendin tonë. Ndërsa shkalla e incidencës dhe mortalitetit sipas moshës së standartizuar ishin përkatësisht 7.7 për incidencën dhe 3.8 për vdekshmërinë duke e renditur CRC në vendin e gjashë nga dhjetë llojet më të hasura (figura 1.7).

Të vetmet studime të kryera lidhur me CRC në vendin tonë janë tre studime të kryera në vitin 2011 (50), 2018 (51) dhe 2020 (52).

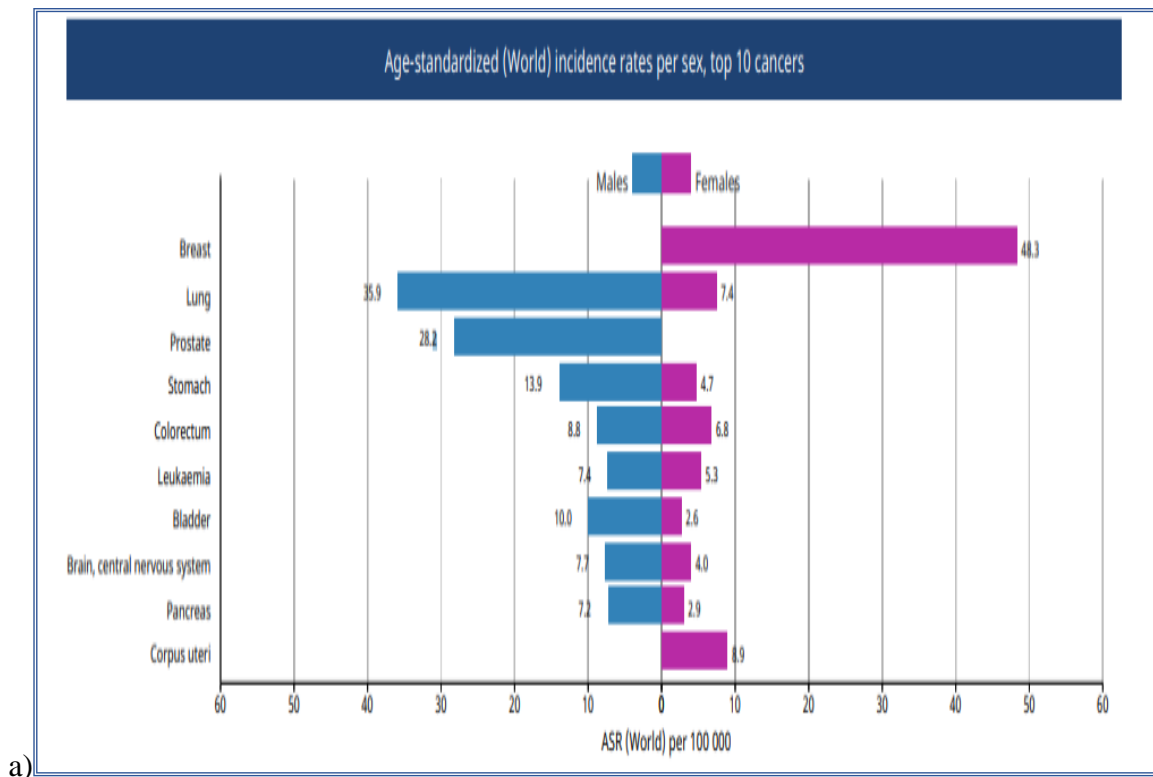
Kraja dhe bashkëpunëtorët e tij në 2011, kanë paraqitur incidencën dhe mortalitetin e CRC në Shqipëri (50) dhe sipas tyre incidenca dhe mortaliteti i CRC-ve në Shqipëri, vë në dukje se pas viteve 90, shqiptarët po përjetojnë ritme të shpejta ndryshimesh në dietën dhe stilin e tyre të jetësës. Për pasojë po shfaqet një trend rritës i shumë llojeve të CA dhe në veçanti kemi rritje të numrit të rasteve dhe incidencës së CRC kryesisht në moshën e tretë (50).

Marsela Sina, dhe bashkëpunëtorët e saj në 2018 ka paraqitur të dhënat epidemiologjike të CRC në Shqipëri (51). Në këtë punim janë analizuar të dhëna për 1529 pacientë: ku meshkuj kishin një mbizotërim të theksuar kundrejt femrave (861 pacient meshkuj dhe 668 pacient femra).

Incidenca mesatare e numrit të përgjithshëm të pacientëve me CRC në Shqipëri llogaritet 9.7/100,000 banorë. Gjithashtu kjo incidencë e ulët ndoshta lidhet me zakonet e të ngrënit të popullatës sonë bazuar në dietën mesdhetare.

Ndërsa incidenca për qytetin e Tiranës rezultoi 13.6/100,000 banorë dhe kjo incidencë kaq e ndryshme për Tiranën mendohet të jetë si pasojë e faktit që është kryeqyteti i vendit dhe jetojnë afërsisht 1/3 e të gjithë popullsisë. Ekziston një mbizotërim i meshkujve krahasuar me pacientet femra dhe normat e incidencës së CRC rezultuan 30% më të larta te burrat. Ky ndryshim kaq i dukshëm ndërmjet meshkujve dhe femrave sipas disa studimeve është që meshkujt kanë një qasje të ndryshme ndaj faktorëve të rrezikut krahasuar me femrat. Burrat kanë tendencë të kenë një stil jete jo të shëndetshëm duke abuzuar më shumë me alkoolin, duhanin dhe konsumimin e produkteve të mishit (53-55).

Kamberi & Jaho morrën në analizë 72 pacientë me kancer kolorektal pranë qendrës së kimioterapisë për periudhën janar 2015 deri në mars 2019 në qytetin e Vlorës. Moshë mesatare e pacientëve të diagnostikuar me kancer kolorektal ishte 66.36 vjeç. Sipas Kamberi & Jaho gjatë dy dekadave të fundit ka një rritje të incidencës së kancerit kolorektal tek të rriturit e rinj dhe gjinia më e hasur ishin meshkujt kundrejt femrave (45 burra dhe 27 gra). Po në këtë studim, kanceri i kolonit është më i përhapur se kanceri i rektumit (62.86% dhe 37.14% respektivisht) (52).



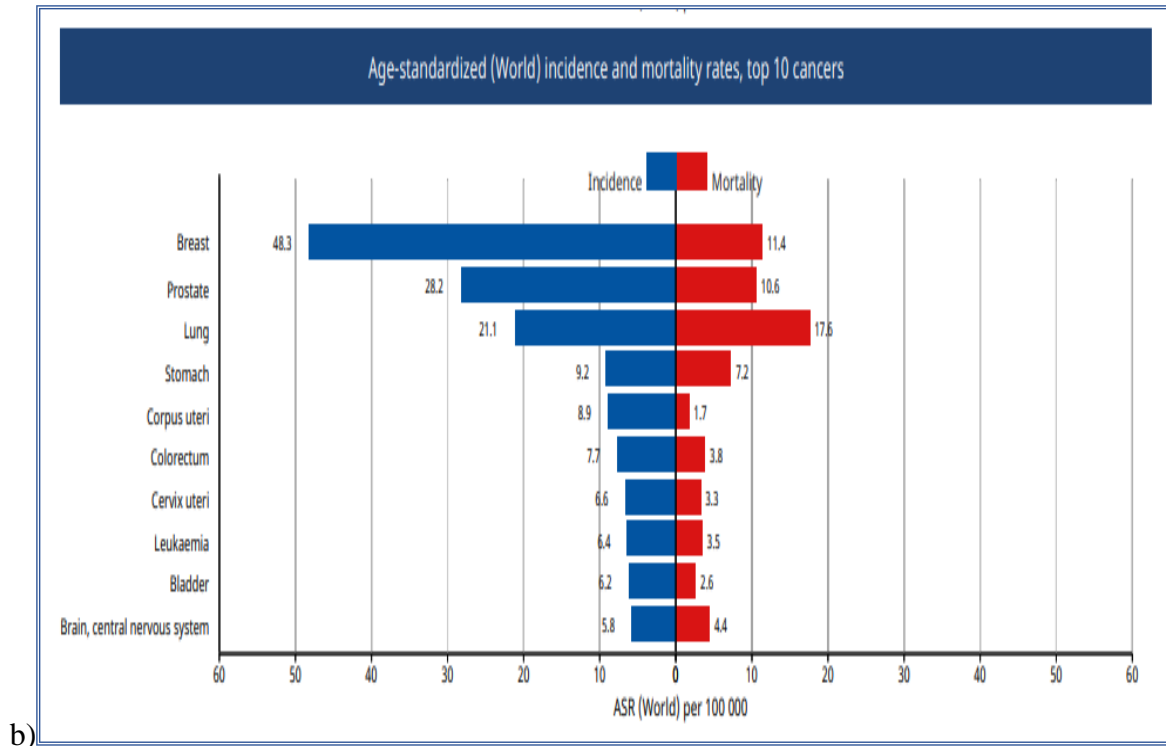


Figura 1.9 a) Shkalla e incidencës për moshën e standartizuar sipas gjinisë:

b) Shkalla e incidencës për moshën e standartizuar (47)

1.4 Etiologjia e CRC-ve

Etiologjia e kancerit kolorektal është shumë komplekse dhe përfshin ndërveprimet ndërmjet faktorëve të mjedisit dhe trashëgimisë (56). Kanceri kolorektal ndodh në dy forma kryesore: kanceri kolorektal sporadik dhe kanceri kolorektal i trashëguar. Përafërsisht dy të tretat (70%-75%) të rasteve të reja të CRC janë sporadike (d.m.th., shfaqen tek njerëzit që nuk kanë histori familjare të sëmundjes) (57). Në këto raste sporadike, ndryshimet e nevojshme gjenetike ndodhin de novo, të shkaktuara nga faktorë etiologjikë si p.sh moshë, stili i jetesës dhe ekspozimet mjedisore (58). CRC zakonisht fillon me shumimin e qelizave epiteliale të mukozës të cilat janë jo kanceroze. Këto formacione njihen si polipe dhe mund të rriten gradualisht për 10-20 vjet para se të bëhen kancerogjene.

Forma më e zakonshme është një adenomë ose polip që ka origjinën nga qelizat kokrrizore, funksioni i të cilave është të prodhojë mukusin që vesh kolonin (zorrën e trashë) (59). Vetëm rreth 10% e të gjitha adenomave përparojnë në kancer invaziv edhe pse rreziku i kancerit rritet me rritjen e polipit. Kanceri invaziv që rrjedh nga të tilla polipe njihet si adenokarcinoma dhe përbën 96% të të gjitha rasteve me CRC -së (60).

CRC-të që rriten në murin e kolonit ose rektumit mund të depërtojnë nëpër enët e gjakut ose në enët limfatike, duke lejuar proliferimin e metastazave në organet e largëta nëpërmjet gjakut ose në nyjet limfatike aty pranë. Shtrirja dhe invadimi i organeve të tjerë përcakton fazën, dhe prognozën, e një diagnoze të CRC (39), për shëmbull:

Kanceret “**in situ**” janë polipet të cilat nuk kanë depërtuar ende murin e kolonit ose rektumit dhe për pasojë këto raste nuk raportohen si CRC.

Kanceret lokale janë kanceret që janë rritur në mur, por ende nuk e kanë kaluar atë.

Kanceret rajonale janë ato që kanë pushtuar nyjet limfatike ose indet aty pranë, ndërsa kanceret e largët janë ata që kanë dhënë metastaza nëpërmjet qarkullimit të gjakut, në organet e largëta me shtretër kapilarë ku kanë zënë rrënjë, si në mushkëri ose mëlçi.

Zgjedhje të caktuara dietike dhe mënyra e stilit të jetesës mund të nxisin inflamacionin e zorrëve dhe të modifikojnë mikroflorën e zorrëve për të nxitur një përgjigje immune. Të dyja këto mund të lehtësojnë rritjen e polipeve dhe shndërrimin në kancer.

Po kështu, mutacionet e trashëguara ose spontane në onkogjenet dhe gjenet supresore të tumorit mund t’iu sigurojnë qelizave të caktuara të mukozës një avantazh selektiv dhe mund të nxisin shpërhapjen dhe si pasojë përfundimtare të kemi fillimin e kancerogjenezës. Modifikimi i stilit të jetesës, shqyrtimi i hershëm kolorektal dhe testimi gjenetik përbëjnë çelsin e artë të parandalimit të CRC-së (39).

1.6 Fizpatologjia e CRC: Karcinogjeneza Kolorektale

Karcinogjeneza është një proces që përfshin një kombinim të mutacioneve onkogjene, gjenet supresore të tumorit ose ndryshime epigjenetike në ADN siç është metilimi. Është propozuar një model gjenetik që përshkruan kalimin përmes adenomës dysplastike të qelizave epiteliale të shëndetshme të kolonit drejt kancerit malinj. Ky model njih një numër onkogjenesh vitale dhe gjene supresore të tumorit të cilat e drejtojnë adenomën drejt kalimit për karcinomë (61). Adenomatoza Polipoze Coli (APC) dhe gjenet e riparimit të mospërputhjes së ADN -së (DNA mismatch repair (MMR) genes) janë disa nga gjenet e identifikuar në këtë rrugë (62, 63). Që një qelizë të përparojë nga adenoma në karcinomë, është propozuar që kërkohen deri në shtatë ndryshime të ndryshme gjenetike (64). Nga gjenet e identifikuar deri më tani, çaktivizimi i gjeneve supresorë të tumorit APC dhe p53 dhe aktivizimi i onkogjenit Kirsten-ras (K ras) janë përcaktues jetikë në fillimin dhe përparimin e tumorit (62). Gjeneri p53, i lokalizuar në krahun e shkurtër të kromozomit 17, është i mutuar deri në 70% të kancereve kolorektale (65).

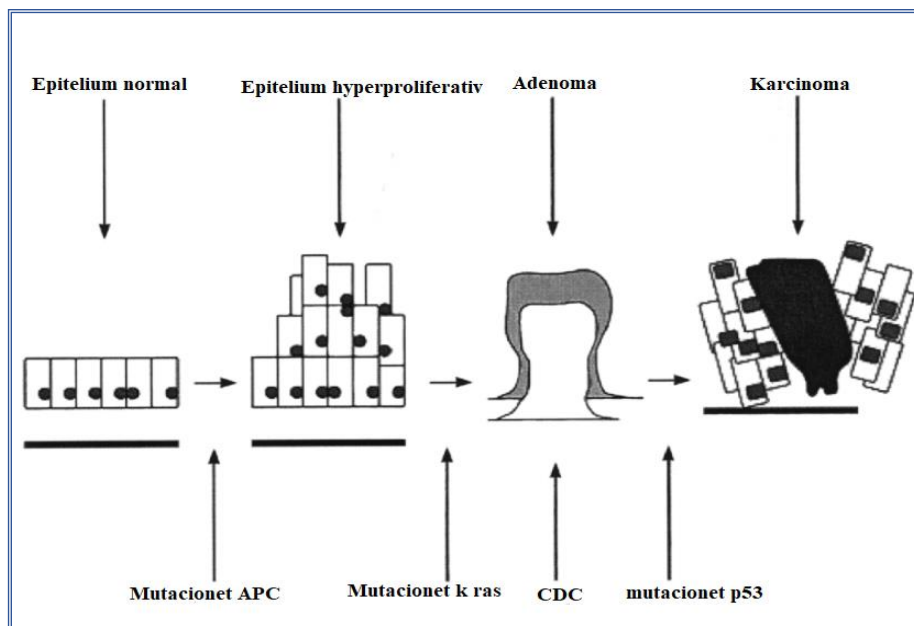


Figura 1.10 Stadet e formimit të karcinogenezës kolorektale

1.5.1 Modelet e paqëndrueshmërisë gjenetike në kancerin kolorektal

Zhvillimi i kancerit kolorektal mund t'i atribuohet të paktën tre modeleve të paqëndrueshmërisë (66). Paqëndrueshmëria e kromozomeve (CIN), rezulton si pasojë e mutacioneve gjenetike, dyfishimeve dhe 19 riorganizime. Kjo gj, është një nga modelet më të zakonshme të hasura në të paktën 50% të rasteve të kancerit kolorektal.

CRC me CIN janë të ndryshme nga qelizat tumorale aneuploide. Paqëndrueshmëria e kromozomeve rezulton në defekte gjenetike për gjene si APC, KRAS, TGF- β , PIK3CA, EGFR, BRAF, TP53 dhe gjene të tjera (67).

Një model i dytë i paqëndrueshmërisë në zhvillimin e kancerit kolorektal është paqëndrueshmëria mikrosatelitore (MSI), e cila shfaqet në rreth 15% të CRC -ve. Mikrosatelitet janë sekuenca të thjeshta të përsëritura të ADN -së në gjatësi 1 deri në 6 çifte bazash që ndodhin shumë herë përmes gjenomit. Çaktivizimi i sistemit të riparimit të mospërputhjes së ADN -së (MMR) sjell MSI i cili rezulton në sekuenca që grumbullojnë gabime dhe bëhen jashtëzakonisht të gjata ose të shkurtra. Në disa raste, ndodh mutacioni i ndërrimit të kornizës në një gjen, siç është një gjen supresor i tumorit. MSI përbën më shumë se 90% të CRC -ve për shkak të sindromës Lynch. Një ndryshim epigjenetik kërkon metilimin e promotorëve të gjeneve humane veçanërisht brenda ishujve të gjenit CpG duke e bërë këtë si modeli i tretë i paqëndrueshmërisë i cili vihet re në kancerin kolorektal. Këto ndryshime epigjenetike mund të çojnë në heshtjen e disa gjeneve supresor të tumorit në CRC (66).

1.6 Normat e mbijetesës për kancerin kolorektal

Kanceri është një sëmundje kronike. Se sa kohë do të mbijetojnë individët e diagnostikuar me CRC kjo varet nga ashpërsia e sëmundjes dhe diagnoza si dhe nga faktorë të tjerë që ndikojnë në kohën e mbijetesës. Në mbarë botën janë kryer shumë studime lidhur me parashikimin e kohës së mbijetesës së individit të diagnostikuar me kancer si edhe identifikimin e faktorëve që ndikojnë në mbijetesë. Si faktorë janë përfshirë të dhënat socio demografike, faktorët klinikë dhe modalitetet e trajtimit.

Një studim i kryer nga Arnold et al në vitin 2016, vuri në dukje se incidenca dhe nivelet e mortalitetit për kancerin kolorektal ndryshojnë shumë në mbarë botën dhe lidhen drejtëpërsëdrejti me nivelet e zhvillimit njerëzor; në veçanti aty ku ndryshimet shoqërore ose kulturore mund të reflektojnë në mënyrë graduale adaptimin e një stili përëndimor të të jeuarit (68).

Studimet e hershme kanë treguar se ekziston një trend rritës i mbijetesës së kancerit kolorektal në Evropë. Në një studim lidhur me mbijetesën në popullatën angleze dhe në Uells nga Quaresma et al. në vitin 2015, u raportua se mbijetesa për kancerin kolorektal është rritur vazhdimisht gjatë një periudhe 40-vjeçare (1971 deri 2011). Në Angli, shkalla e mbijetesës 5-vjeçare në këtë periudhë ishte rritur nga 24.6% në 58.2% për kancerin e kolonës dhe 24.2% në 59.7% për kancerin e rektumit. E njëjta situatë u gjet gjithashtu në Uells ku normat e mbijetesës 5-vjeçare u rritën nga 25.0% në 57.7% dhe 22.9% në 58.5% për kancerin e kolonit dhe rektumit respektivisht (69).

Ky trend në rritje mund të jetë rezultat i zbatimit të politikave të screening të kancerit i cili u krye gjatë vitit 2006, dhe që synonte parandalimin e tumoreve malinje invazive duke diagnostikuar kancerin në një fazë të hershme. Tang et al. (2015) kreu një meta-analizë të katër randomized controlled trials. Gjetjet e këtij studimi sugjeruan që një vdekje nga kanceri kolorektal parandalohet për çdo 1000 njerëz që ishin kontrolluar nga sigmoidoskopia fleksibël (70). Bujanda et. al, në vitin 2010 krahasoi normat e mbijetesës ndërmjet grupeve të pacientëve të diagnostikuar me kancer kolorektal në Spanjë gjatë dy periudhave të veçanta kohore; një grup pacientësh të diagnostikuar midis 1980 dhe 1994 dhe një grup tjetër të diagnostikuar në 2001. Shkalla e mbijetesës 5-vjeçare në këto dy grupe ishte 35% dhe 57%. Ky ndryshim kishte një lidhje të fortë sinjifikante duke treguar një trend në rritje të mbijetesën 5-vjeçare mbi 20 vjet (71).

Ata arritën në përfundimin se tendenca në rritje e mbijetesës 5-vjeçare shkonte paralelisht me rritjen e administrimit dhe shtimit të kimioterapisë dhe rënien e vdekshmërisë post operative (71). Një përmbledhje sistematike dhe meta-analizë vuri në dukje se kimioterapia shtesë përmirësoi mbijetesën e përgjithshme në pacientët me kancer kolorektal me metastaza të mëlçisë të cilët iu nënshtruan heqjes kurative (72). Një studim tjetër, Oliphant et al në vitin 2013, tregoi se mbijetesa afatgjatë në studim u ndikua ndjeshëm nga modernizimi i ndërhyrjeve kirurgjikale. Shkalla e mbijetesës së kancerit kolorektal është përmirësuar ndjeshëm me kalimin e kohës edhe në vendet aziatike (73).

Një studim i kryer në mesin e pacientëve me kancer kolorektal në Kinë nga Fang et al në 2013 zbuloi se shkalla e përgjithshme e mbijetesës 5-vjeçare u përmirësua gjatë gjithë periudhës 50-vjeçare ndërmjet viteve 1960 dhe 2000, duke u rritur nga 49% në 1960 në 77% në vitet 2000. Ai vuri në dukje se se kjo rritje mund të ketë ardhur si pasojë e përparimeve në teknikat kirurgjikale dhe kimioterapisë si edhe ndryshimet në stilin e jetës (74).

Në një studim tjetër që krahasuan rezultatet nga pjesë të ndryshme të kërkimit në disa vende aziatike, u arrit në përfundimin se shkalla e mbijetesës 5-vjeçare mbeti në pothuajse 60% dhe Kina kishte nivelin më të lartë, ndërsa India nivelin më të ulët të mbijetesës 5-vjeçare (31.2%) (75). Në përgjithësi, shkalla e mbijetesës për kancerin kolorektal tregojnë një prirje në rritje si në vendet perëndimore ashtu edhe në ato lindore.

1.9 Faktorët e rrishtit për CRC

Ne kemi përmendur më parë se kanceri kolorektal është një nga shkaqet kryesore të vdekshmërisë në mbarë botën. Prandaj, të kuptuarit se si faktorë të ndryshëm ndikojnë në prognozën dhe mbijetesën përfundimtare të pacientëve me këtë sëmundje është me rëndësi të madhe. Faktorët që rrisin rrezikun e zhvillimit të kancerit kolorektal mund të ndahen në dy kategori: faktorë të modifikueshëm dhe faktorë jo të modifikueshëm. Faktorët e pandryshueshëm të rrishtit përfshijnë sëmundjen inflamatorë të zorrëve, disa faktorë hereditar si dhe moshën e tretë (76). Wei et al në 2004 ka krahasuar faktorët e rrishtit për kancerin e kolonës dhe kancerin rektal. Ata raportuan se individët të cilët kanë të afërm të shkallës së parë me kancer të kolonit ose atë rektal janë më të rrezikuar që gjatë ciklit të tyre të jetës të zhvillojnë një nga këto forma (77). Këta pacientë kanë pothuajse dy herë më shumë gjasa të zhvillojnë kancer të kolonës [RR 1.94, 95% CI (1.80-2.10)] dhe 27% më shumë ngjasa të zhvillojnë kancer rektal [(95% CI (1.08,1.50)] sesa pacientët pa një histori familjare të këtyre llojeve të kancereve. Disa nga faktorët e modifikueshëm të cilët lidhen me një diagnozë të kancerit kolorektal janë: obeziteti, mungesa e aktivitetit fizik, një dietë të pasur me mish të kuq dhe/ose të përpunuar, konsumimi i duhanit dhe pirja e tepruar e alkoolit (78). Në këtë pjesë, do paraqesim faktorët që ndikojnë në rezultatet e mbijetesës së pacientëve me kancer kolorektal, dhe do të diskutojmë disa në veçanti si më të rëndësishëm.

Këta faktorë janë: moshë, gjinia, raca, vendndodhja e tumorit dhe statusi socioekonomik etj. Ne përshkruajmë këtu efektet e këtyre faktorëve në mbijetesën e pacientëve me kancer kolorektal në popullata të ndryshme. Ka faktorë të tjerë që mund të ndikojnë gjithashtu në mbijetesën e kancerit kolorektal të tilla si ndikimet gjenetike dhe sëmundjet shoqëruese etj.

1.7.1 Faktorët e pa modifikueshëm të rriskut për CRC

Raca dhe përkatësia etnike

Raca dhe etnia luajnë një rol sinjifikant në variacionet që hasen në mbijetesën brenda një grupi popullate. Në SHBA, afro-amerikanët dhe amerikanët vendas kanë një incidencë më të lartë të CRC si edhe mbijetesën e kanë më të ulët në të gjitha fazat e CRC. Ndërkohë amerikanët hispanik dhe amerikanët e bardhë shfaqnin të njëjtat norma të mbijetesës për CRC.

Sipas Programit SEER, norma e CRC në 1975 për afro-amerikanët ishte 56,9 për 100,000 banorë ndërsa për të bardhët ishin 60,2 për 100.000 banorë. Në vitin 2015 normat për racën zezake ishte 44.7 dhe për të bardhët ishte 36.2 (44). Këto dallime të dukshme racore mendohet se janë si pasojë e ndryshimeve apo pabarazitë ndaj qasjes së një kujdesi shëndetësor cilësor, masat parandaluese të depistimit të popullatës, konsumimi i ushqimeve të shëndetshme, të ardhurat për frymë, arsimim më të mirë si dhe gjasat gjenetike për CRC (79, 80).

Gjinia

Për të gjitha moshat në mbarë botën, meshkujt kanë një probabilitet 1.5 herë më të lartë për të zhvilluar CRC nëse krahasohen me femrat (37). Në dekadat e fundit në mesin e të rriturve në SHBA, ndryshimet gjinorë janë zvogëluar dukshëm, kryesisht në ndryshimin gjinor midis të rinjve (45).

Kur krahasohen me burrat, gratë janë më të prirura ndaj kancerit të kolonit në anën e djathtë, i cili shoqërohet me një formë më agresive të neoplazisë krahasuar me kancerin e kolonit në anën e majtë (81). Gjithashtu është vënë re se në popullatën e SHBA, shkalla e mbijetesës 5-vjeçare për femrat mbi 70 vjeç është më e ulët në krahasim me meshkujt (82).

Moshë

Individët me moshë mbi 65 vjeç kanë rreth tre herë më shumë gjasa të diagnostikohen me CRC sesa ata që kanë moshë 50-64 vjeç, dhe rreth 30 herë më shumë të ngjarë të diagnostikohen me CRC krahasuar me ata të moshës 25-49 vjeç. Ndërsa shkalla e incidencës për sëmundjen është ulur gjatë dekadave të fundit ndërmjet atyre mbi 50 vjeç, shkalla e incidencës për ata nën 50 vjeç është rritur (44). Studiuesit besojnë se kjo mund të jetë një pasqyrim i një stili jetese më sedentare dhe kohët e fundit po rekomandohet fort ulja e moshës së depistimit në 45 vjeç në mënyrë që të zbulohen më herët rastet tek të rinjtë (45).

Mutacionet Hereditare

Rastet me CRC të cilat kanë një histori hereditare përlllogariten në 7-10% të të gjitha rasteve. Këtu përfshihen kanceri kolorektal i trashëgueshëm jo-polipoze, adenomatoza (FAP dhe MAP), hamartomatous (PJS, JPS, PHTS) dhe sindroma polipoze (83).

Deri 30% të pacientëve me CRC kanë një histori familjare të neoplazisë. Rreziku për ndodhjen e CRC është 2-4 herë më i lartë për ata të cilët kanë një afërsi familjare të shkallës së parë me këtë sëmundje e krahasuar kjo me ata pa histori hereditare. Gjithashtu rreziku për CRC mund të shtrihet në disa raste edhe përtej të afërmeve të shkallës së parë (83). Sindroma më e zakonshme trashëgimore është HNPCC, e njohur aktualisht si sindroma Lynch, e cila përbën 2-4% të të gjitha rasteve të analizuara. Ashtu si shumica e sindromave të trashëguara të CRC -së, sindroma Lynch paraqet një model mbizotërues të trashëgimisë.

Individët me këtë sëmundje kanë një shans 20% për të zhvilluar CRC në moshën 50 vjeç dhe rreth 50% mundësi për ta zhvilluar atë deri në moshën 70 vjeç (burrat paraqesin një rrezik më të lartë se gratë). Këto gjene përgjegjëse rrisin gjithashtu dhe rrezikun e kancerit të ezofagut, kancerit endometrial, zorrëve të vogla, vezoreve dhe stomakut (84).

Më pak se 1% e 800,000 amerikanëve të vlerësuar me sindromën Lynch e dinë gjendjen e tyre sepse diagnoza gjenetike zakonisht bëhet pasi këta pacient janë diagnostikuar me kancer (85, 86).

Polipoza adenomatoze familjare (FAP) është sindroma e dytë predispozuese më e shpeshtë edhe pse përbën më pak se 1% të të gjitha rasteve. Si një gjendje polipoze (së bashku me MAP), pacientët me FAP paraqesin mijëra polipe kolorektale para-kanceroze që rriten në moshën 10-12 vjeç (87).

Ndërsa këto adenoma rriten, mundësia e tyre për kancerogjenezë rritet me ta, deri në atë pikë sa individët me FAP kanë një rrezik pothuajse 100% të zhvillimit të CRC deri në moshën 40 vjeç. FAP gjithashtu mund të ndodhë spontanisht.

Polipoza e lidhur me MUTYH (MAP) është më pak e përcaktuar klinikisht, dhe të sëmurët mund ose nuk mund të zhvillojnë një sasi të tepruar të polipeve (88). Kushtet e polipeve hamartomatoze, të tilla si sindroma Peutz-Jeghers (PJS), sindroma e polipozës juvenile (JPS) dhe PTEN sindroma e tumorit të hamartomës (PHTS) janë të rralla dhe pak të njohura, por dihet që ndjekin një progres të ndryshëm nga polipet adenomatozë.

Këto polipe ndjekin "efektin e peizazhit", ku ndryshimet jonormale fillojnë jo në epitelin (si me adenomat), por më poshtë në lamina propria dhe më pas përhapen në epitelin (89).

Sëmundja inflamatore e zorrëve (IBD)

Pacientët **me sëmundje kronike inflamatore te zorrëve (IBD- Inflammatory bowel disease)** kanë një rrezik të dyfishuar për të zhvilluar CRC. IBD karakterizohet nga inflamacion në zorrën e trashë për periudha të gjata kohore. Inflamacioni rezulton në çlirimin jonormal të citokinave të rritjes, fluksin e shtuar të gjakut, radikalet e lira metabolike dhe faktorë të tjerë që predispozojnë drejt shfaqjes së kancerogjenezës. Shkaqet kryesore të IBD janë koliti ulçeroz dhe Morbus Crohn (90). Në një studim Suedez të kohëve të fundit me 9405 pacientë, u zbulua se pacientët me fillimin e IBD në fëmijëri kishin rrezik të shtuar për zhvillim të tumoreve, veçanërisht tumoret gastrointestinale në moshën feminare dhe në moshat më të vonshme. Pacientët me kolit ulçeroz ishin në rrezik më të lartë të CRC (HR=33.3, CI 95% (23.1 në 49.1) krahasuar me pacientët me Morbus Crohn (HR = 5.8, 95% CI: 3.2-10.4) (91).

Koliti ulçeroz karakterizohet nga inflamacion dhe ulçera në kolon. Shkaku kryesor i tij mbetet i panjohur, megjithëse dihet se dieta, stresi dhe stërkitja përkeqësojnë gjendjen.

Koliti ulçeroz besohet të jetë një çrregullim autoimun, i cili pason një infeksion viral ose bakterial dhe dihet se ka faktorin e trashëgimisë. Një meta-analizë e tetë studimeve nga Jess et al, treguan se koliti ulçeroz rrit rrezikun e CRC me 2.4 herë. Meshkujt, moshë e re, koha e diagnostikimit me UC (Ulcerative colitis) rrisin rrezikun e CRC (92).

Morbus Crohn është gjithashtu një inflamacion autoimun dhe pjesërisht i trashëguar i kolonit, por paraqet inflamacion me depërtim më të thellë dhe mungesë të ulcerave të zorrëve.

Të dyja sëmundjet e IBD janë më të zakonshme në vendet e zhvilluara dhe duket se prevalenca e tyre po rritet me kalimin e kohës. IBD është diagnostikuar në rreth 3.1 milion amerikanë. Zhvillimi duket se ka një përbërës mjedisor ose të mënyrës së sjelljes, pasi ata me arsimin dhe të ardhurat më të ulëta duket se janë më të predispozuarit për tu prekur (93).

✚ Radioterapia e abdomenit

Të mbijetuarit nga sëmundjet malinje të fëmijërisë të cilët janë trajtuar me radioterapi në abdomen kanë një rrezik më të shtuar të neoplazive gastrointestinale me kalimin e moshës, dhe shumica e tyre zhvillojnë CRC. Një efekt i qartë i përgjigjes ndaj dozimit të rrezatimit për rrezikun e CRC u vu re me një rritje prej 70% të rrezikut për çdo rritje prej 10-Gy në dozën e rrezatimit. Ekspozimi ndaj agentëve alkilues kishte një rrezik 8.8-herë të shtuar të CRC sekondare (94). Burrat e diagnostikuar me kancer të prostatës kishin një rrezik në rritje të një diagnoze të mëvonshme të CRC. Trajtimi i kancerit të prostatës me rrezatim u shoqërua me një rrezik në rritje për kancerin e rektumit në krahasim me ata që nuk trajtohen me rrezatim (95, 96).

✚ Fibroza cistike

Pacientët me fibrozë cistike kanë rrezik më të rritur për zhvillimin e CRC. Në një studim meta-analizë i cili përfshinte 99,925 pacientë, tregoi se rreziku i CRC ishte 10 herë më i lartë në pacientët me fibrozë cistike, me një shkallë incidence prej 0.39 për 1000 persona-vjet (95% CI: 0.072–2.08) (97).

✚ Kolecistektomi

Kolecistektomia shoqërohet me një në rritje të rrezikut për kancer të kolonit proksimal dhe atij të djathtë. Ekspozimi i zorrëve ndaj bilës mendohet të jëtë mekanizmi kryesor (98). Një meta-analizë tregoi se një rrezik në rritje i CRC u gjet tek individët që iu nënshtruan kolecistektomisë (RR = 1.22; 95% CI: 1.08-1.38) (99).

✚ Deprivimi terapia e Androgjenit

Në pacientët me kancer të prostatës, të cilët i nënshtrohen terapisë së deprivimit të terapisë të gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agoniste ose orkiektomisë janë në rrezik të shtuar të CRC-së. Rreziku i CRC me përdorimin e terapisë agoniste GnRH për 25 muaj ose më shumë ishte HR = 1.31, 95% CI: 1.12-1.53, dhe me orkiektomi ishte HR = 1.37, 95% CI: 1.14-1.66 (100).

1.7.2 Faktorët e modifikuar të rrishtit të CRC

Obeziteti dhe pasiviteti fizik

Mos kryerja e një aktiviteti fizik ditor dhe obeziteti kanë një ndikim mjaft të rëndësishëm në zhvillimin e CRC dhe ndoshta shpjegojnë shumicën e ndryshimeve midis individëve. Studime të ndryshme raportojnë se individët të cilët bëjnë aktivitet fizik të rregullt, kanë mundësi për të zhvilluar CRC 25% më pak krahasuar me individët të cilët kanë një jetesë sedentare.

Tek këta të fundit probabiliteti për tu zhvilluar CRC janë më shumë se 50%. Pasiviteti fizik zakonisht rezulton me dhjamosje, e cila mund të ndryshojë mikroflorën e zorrëve dhe të irritojë dhe aktivizojë epitelin e kolonit duke nxitur kështu kancerogjenezën. Obeziteti gjithashtu kontribuon në zhvillimin e kancerit jashtë traktit tretës sepse indi dhjamor është më inflamator nga të gjitha indet dhe lëshon citokinat që nxisin tumorin në qarkullimin e gjakut.

Pesha e tepërt e trupit gjithashtu mund të prishë proceset metabolike, duke çuar në një çlirim më të madh të radikalëve të lirë të oksigjenit mutagjenik.

Burrat obezë janë gjetur të kenë një rrezik 50% më të madh të kancerit të kolonit dhe 20% më shumë rrezik të kancerit të rektumit, ndërsa për gratë shancet janë 20% të kancerit të kolonit dhe 10% të rektumit.

Rreziku nga obeziteti është i pavarur nga rreziku si pasojë e pasivitetit fizik (domethënë, dy faktorët e rrezikut janë kumulativ). Një meta-analizë e 13 studimeve të grupit tregoi se një shtim në peshë prej 5 kg u shoqërua me një rritje të rrezikut prej 3% të CRC (101).

Yndyra e barkut është veçanërisht e rrezikshme për zhvillimin e CRC (si dhe sëmundjet e zembrës dhe goditjet në tru). Perimetri i belit edhe BMI (indeksin e masës trupore) përdoren gjithashtu për të vlerësuar rritjen e rrezikut të CRC. Obeziteti dhe pasiviteti fizik jo vetëm që predispozojnë drejt niveleve më të larta të incidencës, por gjithashtu zvogëlojnë gjasat e mbijetesës (102).

Rritja e obezitetit dhe pasivitetit fizik në botën e zhvilluar duket se lidhet me rritjen e incidencës së CRC. Prevalenca e obezitetit në SHBA është dyfishuar, nga 15% në 1979 në 39.8% në 2016 (103). Rreth 70% e amerikanëve sot janë mbipeshë ose obezë. Sidoqoftë, në shumë vende të zhvilluara, ky proporcion ka ndaluar së rrituri dhe madje ka filluar të pakësohet.

Përqindja e të rriturve amerikanë që plotësuan udhëzimet për aktivitetin fizik u rrit nga 41% në 2006 në 50% në 2012 (104). Fushatat efektive kundër obezitetit mund të kontribuojnë në sukseset e fundit në parandalimin e CRC në vendet e kategorisë së tretë si Islanda, Japonia ose SHBA (43).

Dieta

Dieta mund të luajë një rol negativ ose mbrojtës në zhvillimin e CRC, pavarësisht nga obeziteti. Dieta ka një ndikim të rëndësishëm në mikrobiomën e kolonit, ku bakteret tejkalojnë qelizat e bujtësit 10 me 1.

Në fakt, në një trup të shëndetshëm, ka më shumë lloje të qelizave të baktereve sesa qeliza humane, duke treguar nevojën e një mikroflore të larmishme. Ushqimet e ndryshme kanë efekte të ndryshme në mikroflorën dhe inflamacionin e zorrëve (105).

Mishi i kuq dhe i përpunuar rrit rrezikun e CRC, si dhe kanceret e stomakut dhe zorrëve të holla. Një meta-analizë e 60 studimeve zbuloi se konsumi i mishit të kuq dhe mishit të përpunuar rrit rrezikun e përgjithshëm për CRC. CRC me konsumin e mishit të kuq e kishte rrezikun relativ (RR) 1.12 CI 95% (1.03-1.21), dhe RR me konsumin e mishit të përpunuar ishte 1.15 (95% CI: 1.07-1.24) (106, 107). Mishi i kuq, veçanërisht mishi i kuq i ushqyer me grurë, ka përmbajtje të lartë të yndyrnave dhe substancave inflamatore siç është omega-6, ku sipas studimeve ndodhja e kancerogjenezës ndoshta vjen nga gatimi i mishit në temperatura të larta, konservimi dhe tymosja e mishit. Në vitin 2015, Agjencia Ndërkombëtare për Kërkimin mbi Kancerin (IARC) përcaktoi mishin e përpunuar dhe atë të kuq si "kancerogjen" kryesisht për shkak rriskut të tij për CRC (108).

Nga ana tjetër konsumimi i fibrave, kalciumit, Vitaminës D, frutave dhe perimeve kanë treguar se kanë një efekt mbrojtës kundër CRC. Plotësimi i folatit duket se pengon kancerogjenezën, por nxit rritjen e tumoreve ekzistues. Kjo marrëdhënie komplekse i bën shumicën e agjencive të jenë kundër konsumit të folatit përveç nëse konsumatorët janë shtatzënë ose kanë një çrregullim të veçantë metabolik, siç është një mutacion MTHFR, i cili predispozon për nivele të larta të homocisteinës. Fibrat që gjenden zakonisht në fruta, perime dhe drithëra janë veçanërisht mbrojtëse sepse nxisin kalimin më të shpejtë të jashtëqitjes dhe kështu minimizojnë ekspozimin ndaj kancerogjenëve të mundshëm (109).

Duhan pirja

Në vitin 2009, IARC arriti në përfundimin se konsumimi i duhanit shkakton me të vërtetë CRC. Konsumi i duhanit është shkaku kryesor i parandalueshëm i vdekjeve nga kanceri, kryesisht për shkak të ndikimit të tij në kancerin e mushkërive. Rreziku relativ i CRC për konsumin në mënyrë të rregullt të duhanit ishte 1.18 (110). Pirja e duhanit u predispozua më shumë drejt kancerit rektal dhe ka më shumë gjasa të shkaktojë tumore që lidhen me anomalitë e zakonshme molekulare, të tilla si paqëndrueshmëria e lartë mikrosatelitore, metilimi i CpG dhe mutacioni BRAF. Mutagjenët në tymin e duhanit ndoshta promovojnë këto dhe mutacione të tjera kancerogjene (111). Një meta-analizë e fundit e 14 studimeve tregoi se konsumimi i më hershëm duhanit kishte (HR = 1.12; CI 95% 1.04-1.20) dhe konsumimi aktual (HR = 1.29, CI 95% 1.04-1.60). Ndërprerja e duhanit u shoqërua me përmirësimin e mbijetesës së përgjithshme dhe specifike për CRC (112).

Alkoli

Konsumimi në mënyrë të moderuar apo të rënduar të alkoolit (më i madh se një racion ditor) shoqërohet me rritjen të rrezikut për të zhvilluar CRC (113, 114). Njerëzit që pinë 2-3 pije alkoolike në ditë kanë 20% rritje të rrezikut për të zhvilluar CRC, ndërsa për ata që konsumojnë mbi tre pije, rreziku rritet në 40%. Lidhja është më e fortë tek meshkujt, ndoshta për shkak ndryshimeve të hormoneve dhe lidhjeve me metabolizmin alkolik. Burrat gjithashtu kanë më shumë gjasa të konsumojnë sasi më të mëdha alkoli kundrejt sasisë që ata raportojnë (100). Një meta-analizë e 61 studimeve tregoi se CRC RR ishte 1.21 (95% CI: 1.13-1.28) për ata që konsumonin alkol të moderuar (2-3 pije/ditë) dhe 1.52 (95% CI: 1.27-1.81) për ata që konsumonin në mënyrë të rëndë alkol (≥ 4 pije /ditë) (114).

Medikamentet

Përdorimi afatgjatë i barnave anti-inflamatore jo-steroidë (NSAIDs) siç është aspirina është treguar të ulë rrezikun e CRC. Përdoruesit e aspirinës me CRC gjithashtu duket se kanë tumore më pak agresive dhe mbijetesë më të madhe. NSAID-të zvogëlojnë inflamacionin e zorrëve dhe kështu mbrojnë kundër CRC-ve, si dhe kancerit të stomakut dhe zorrëve të holla (115). Sulindac është një NSAID tjetër që ka dhënë rezultate kontradiktore në parandalimin dhe trajtimin e FAP ose adenomave sporadike kolorektale.

Për të shmangur rrezikun e gjakderdhjes dhe toksicitetin kardiak, sulindac është përdorur në kombinim me frenuesin e ornitinës dekarboksilazë difluoromethylornithine, e cila rezultoi në një reduktim 92% të adenomave të avancuara në pacientët pa FAP. Një kombinim i mëtejshëm me një statin (atorvastatin), i cili shfaq efekte kimiopreventive kundër CRC, dha një reduktim 80-85% në përhapjen e kancerit të zorrës së trashë tek minjtë. Përdorimi i kombinuar i një statine dhe aspirina në një studim 5-vjeçar të kontrollit të rasteve tregoi një rënie prej 62% të rrezikut të CRC, i cili ishte shumë më i madh se efekti i secilit ilaç vetëm. Për më tepër, kombinimi nuk arriti të pengojë përparimin tek ata me adenoma të avancuara ose kancer të kolonit. Një vlerësim klinik i dyshes NSAID/statin në kombinim me një agjent kimioterapeutik nuk është kryer ende te njerëzit, por ka treguar efekt pozitiv në aplikimin tek kafshët eksperimentale (116).

Efektet mbrojtëse të përdorimit të hormoneve pas menopauzës mbeten të diskutueshme. Ndërsa studimet gjejnë një rrezik të zvogëluar të CRC, provat afatgjata, të rastësishme nuk mund të përsërisin rezultatin. Po kështu, kontrceptivët oralë dikur besohesh se ulnin rrezikun e CRC, megjithëse studimet aktuale nuk kanë gjetur prova në mbështetje të këtij pretendimi (117).

Studimet duket se sugjerojnë se bisfosfonatet orale (BP), të cilat përdoren në parandalimin dhe trajtimin e osteoporozës, mund të zvogëlojnë rrezikun e CRC. Ata me përdorim të rregullt të presionit të gjakut kishin një koeficient CRC prej 0.87. Bisfosfonatet mund të nxisin përgjigjen imune ndaj kancerit dhe të pengojnë angiogjenezën e tumorit, pushtimin dhe ngjitjen e qelizave të tumorit, dhe kështu përparimin e përgjithshëm të tumorit. BP-të që përmbajnë azot pengojnë proteinat përmes frenimit të rrugës së sintezës së kolesterolit, e cila gjithashtu mund të prishë rritjen dhe metastazën e qelizave të kancerit. Së bashku me rrezikun e zvogëluar të CRC -së, BP -të shoqërohen gjithashtu me zvogëlimin e rrezikut të kancerit të gjirit, të gjithë kancereve gastrointestinale dhe metastazave kockore (118).

Frenuesit e enzimës konvertuese të angiotensinës (ACE-I), të përdorura në trajtimin e hipertensionit, gjithashtu janë demonstruar se zvogëlojnë rrezikun e CRC. Një studim i madh i kontrollit të rasteve me pacientët me hipertension tregoi një raport 0.84 shanse të zhvillimit të CRC për ata me 1 vit ekspozim ACE-I, dhe 0.75 raport shanse për ata me 5 vjet ekspozim. Forca e lidhjes u rrit me dozimin (119).

✚ Diabeti dhe rezistenca ndaj insulinës

Diabeti mellitus predisponon për një grup të madh tumoresh. Ky rrezik i rritur është kryesisht për shkak të faktorëve të përbashkët të rrezikut siç janë obeziteti dhe një mënyrë pasive e të jetuarit. Diabetikët gjithashtu paraqiten me nivele të larta të sheqerit në gjak, të cilat mund të nxisin kalimin kancerogjenezës në glikolizë (i njohur si efekti Warburg) duke përshpejtuar metabolizmin e glukozës. Disa studime kanë sugjeruar se metformina, një ilaç që ul nivelin e glukozës në gjak tek diabetikët, gjithashtu mund të zvogëlojë rrezikun e CRC, megjithëse studimet e tjera nuk kanë gjetur asnjë lidhje.

Incidenca e diabetit dhe obezitetit vazhdon të rritet në botën e zhvilluar, gjë që ka bërë që shumë të spekulojnë se ato janë faktori themelor pas rritjes së incidencës së CRC. Popullsia e amerikanëve me diabet u dyfishua në periudhën nga 1990 në 2012. CDC vlerëson se 29 milionë amerikanë (ose 9% e popullsisë) vuajnë nga diabeti, dhe deri në 8 milionë prej tyre nuk diagnostikohen (120).

Një meta-analizë e fundit e 29 studimeve (62.924 raste) në Kinë raportoi një rrezik 27% më të lartë të CRC të lidhur me diabetin (121). Në një studim tjetër i kryer në 0.5 milion pjesëmarrës me diabet në Kinë kishin HR për zhvillimin e CRC në vlerën 1.18 CI 95% (1.04-1.33). Kohëzgjatja më e gjatë e diabetit u shoqërua me uljen e HR (122).

1.10 Parimet e menaxhimit në tumorin kolorektal

1.10.1 Prezantimi klinik i kancerit kolorektal

Paraqitja klinike e kancerit kolorektal është e lidhur ngushtë me vendin e tumorit dhe përhapjen e sëmundjes. Pacientët të cilët kanë një tumor të hershëm janë kryesisht asimptomatikë dhe diagnoza bëhet kryesisht përmes depistimit të popullatës.

Pacientët mund të paraqiten me simptoma të ndryshimit të sjelljes të zorrëve, pengim të zorrëve, dhimbje në një pjesë abdominale, rënie e pashpjegueshme të peshës, prani të gjakut në jashtëqitje ose anemi (123). Këto simptoma mund të mos vërehen nga pacienti për një kohë të gjatë (124). Pacientët me tumor në anën e majtë të kolonit shpesh kanë një ndryshim në zakonin apo sjelljen e zorrëve ose gjakderdhjen rektale (125).

Hamilton dhe bashkëpunëtorët e tij në një studim të botuar në 2005 përcaktuan se gjakrrjedhja rektale, humbja e peshës, numri i episodeve të dhimbjes së barkut, kapsllëku dhe numri i episodeve të diarresë ishin pesë karakteristikat domethënëse më të lidhura me kancerin kolorektal para diagnozës (126). Një përmbledhje sistematike e kryer nga Astin dhe bashkëpunëtorët e tij në 2011, në 23 punime që hetojnë simptomat e kancerit kolorektal, raportuan se gjakderdhja rektale është një simptomë kryesore e sëmundjes. Ky punim theksoi se një individ do të jetë më i rrezikuar të ketë kancer kolorektal nëse ka simptoma të gjakderdhjes rektale së bashku me ndryshimin e zakonit të zorrëve dhe humbjen e peshës (127).

Pacientët me tumor kolorektal në anën e djathtë të kolonit zakonisht kanë simptoma të anemisë, humbje peshe ose dhimbje barku.

Kanceri proksimal rrallë shkakton gjakderdhje të madhe rektale sepse gjaku tenton të përzihet me jashtëqitjen dhe të degradojë gjatë tranzitit në kolonë. Kjo humbje gjaku okult do të thotë që pacientë të tillë shpesh paraqiten me anemi dhe mungesë të hekurit (128).

Në të kundërt, tumoret distale rektale mund të paraqiten me gjakderdhje të rektumit të freskët, dhimbje të pjesës së legenit ose tenesmus (129).

Tumoret e kolonit transversal dhe ata të gjysmës së anës së majtë zakonisht pushtojnë murin e kolonit në formën e një unaze kryesisht duke prodhuar simptoma të natyrës penguese (cramping pas ngrënies dhe ndryshim në formën e jashtëqitjes, zhvillim të papritur të ileusit dhe madje perforimi i zorrëve).

Simptomat e tumoreve të kufizuara të pjesës rekto-sigmoidale janë më shpesh si nevoja të rreme dhe/ose të dhimbshme për të defekuar (tenesmus), jashtëqitje me vështirësi dhe hematochezia (130). Në disa raste, pacientët asimptomatik mund të paraqiten në urgjencë me pengim të zorrëve, fistulim ose perforim (131)

Afërsisht 20-25% të rasteve të kancerit të kolonit paraqiten si raste urgjente në urgjencat spitalore, ndërsa për kancerin rektal vetëm një numër i vogël i rasteve të mund të paraqiten si urgjencë (132; 133). Në rastin e kancerit rektal, një masë e prekshme mund të zbulohet në ekzaminimin dixhital rektal në mbi 50% të rasteve (134).

1.8.2 Diagnoza e Kancerit Kolorektal

Puna diagnostikuese për kancerin kolorektal varet nga mënyra e paraqitjes. Nëse një pacient paraqitet si urgjencë me simptoma dhe shenja të peritonitit, një diagnozë e kancerit kolorektal mund të bëhet vetëm rastësisht gjatë ndërhyrjes operative. Sidoqoftë, mënyra më e zakonshme e ekzaminimit të CRC mund të jetë nga vizualizimi i drejtpërdrejtë me endoskopi ose nga një hetim radiologjik (klizmë bariumi, tomografi e kompjuterizuar (CT) ose CT kolonografi). Për shumicën e rasteve, konfirmimi histologjik merret përmes biopsisë endoskopike. Këshillohet të bëhet një diagnozë histologjike dhe përcaktimi i fazës së sëmundjes para fillimit të trajtimit.

1.8.2.1 Modalitetet diagnostike të Kancerit Kolorektal

Për të bërë vlerësimin e pacientëve me tumor kolorektal ekzistojnë disa aspekte diagnostike:

Hapi i parë që duhet të kryhet është vendosja e një diagnoze;

së dyti duhet të përcaktohet shtrirja apo përhapja e sëmundjes;

dhe së treti duhet të përcaktohet përshtatja e pacientit me trajtim (135).

Në ditët e sotme në dispozicion të një të sëmuri dhe suspektuari me CRC, për të bërë një vlerësim sa më të saktë mbi gjëndjen e tij gjenden në dispozicion teknika të ndryshme endoskopike e radiologjike. Të gjitha këto teknika kanë për qëllim fillimisht evidentimin e sëmundjes malinje dhe së dyti të përjashtohen lezionet shoqëruese në segmentet e kolonit.

Kolonoskopia: Pacienti i dyshuar për kancer kolorektal duhet t'i nënshtrohet një ekzaminimi të plotë fizik i cili duhet të përfshijë edhe ekzaminimin dixhital të rektumit. Në një numër të madh pacientësh, ekzaminimi dixhital i rektumit tregon tashmë një gungë të fortë brenda rektumit dhe gjakderdhje në prekje. Kolonoskopia është një procedurë për vizualizimin e mukozës së kolonës dhe marrjen e mostrave për analiza pato-histologjike (124). Kolonoskopia është standardi i artë për zbulimin e kancerit kolorektal. Nëse ka vështirësi teknike dhe për pasojë nuk mund të bëhet kolonoskopia, mund të merret parasysh irrigography me kontrast të dyfishtë edhe pse me këtë metodë mund të zbulohen vetëm 70-80% të lezioneve. Kolonoskopia virtuale dhe kolonoskopia RM gjithashtu po përdoren gjithnjë e më shpesh në diagnozën e rasteve me CRC.

Proktoskopia rigide dhe sigmoidoskopia fleksibel: Për kancerin e rektumit, përveç kolonoskopisë, ekzaminimi klinik (palpimi dixhital dhe proctoskopia rigide) kanë rëndësi të madhe për interpretimin e saktë të rezultateve moderne të imazhit. Sigmoidoskopia fleksibel, duke ekzaminuar vetëm kolonën distale, është një alternativë ndaj kolonoskopisë dhe është efektive në diagnostikimin e shumicës së tumoreve kolorektale. Proktoskopia rigide dhe sigmoidoskopia fleksibel në përgjithësi shërbejnë si teknikat e para të diagnostikimit apo evidentimit të lezioneve kolono-sigmoidiene. Janë dy metoda të shpejta dhe nuk kërkojnë përgatitje të madhe të pacientit. Por nga ana tjetër ato nuk japin informacion të plotë për pjesën e mbetur të kolonit prandaj egzaminime të tjera kërkohen për tu kryer përpara interventit. Sigmoidoskopia fleksibel gjithashtu nuk ofron matje të sakte për nivelin e tumorit (124).

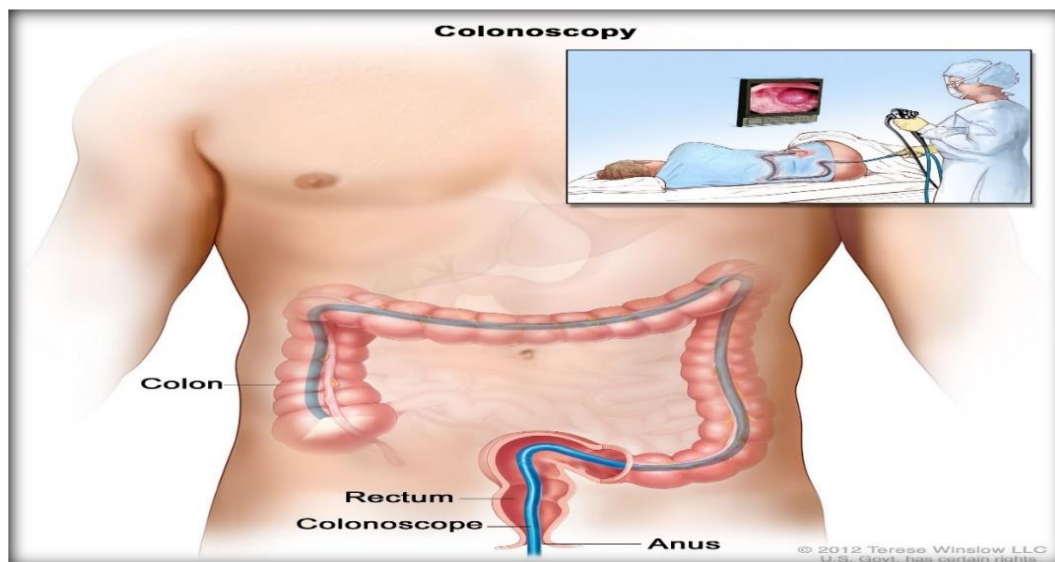


Figura 1.11 Mënyra e kryerjes së Kolonoskopisë

Radiografia me kontrast: Një metodë tjetër alternative që përdoret për vlerësimin e një pacienti të suspektuar me CRC është radiografia me kontrast. Ndryshe nga teknika e mëparshme radiografia me kontrast, ka si avantazh të saj vizualizimin në mënyrë të saktë të pozicionimit anatomik të lezionit. Më së shumti përdoren teknikat me kontrast të dyfishtë me barium dhe ajër. Edhe pse imazhi i përfutur nga egzaminimi me barium apo endoskopik është i mjaftueshëm për realizimin e interventit, gjithësesi preferohet një konfirmim histologjik përpara interventit. Disavantazhi kryesor i egzaminimit me kontrast është paaftësia për marrjen e materialit për biopsi dhe për të evidentuar leziona të vogla.

CT abdomen dhe Rezonanca magnetike: CT dhe RM janë metodat më të mira në vlerësimin e kancerit kolorektal. Në këto teknika imazherike avantazhi kryesor është saktësia e madhe e tyre e cila vlerësohet me mbi 90%. Në saj të këtyre metodave arrihet të vlerësohet pozicioni ekzakt i masës primare tumorale, madhësia e masës si edhe kontakti me organet fqinje. Tjetër avantazh i CT dhe RM është përcaktimi i limfonodulave prezente dhe prania e metastazave në distancë nga tumori. CT si dhe RM japin një tablo shumë të qartë të stadit të tumorit duke ndihmuar në këtë mënyrë në vendosjen e alternativës kirurgjikale të zgjedhur.

1.8.3 Strategjitë e trajtimit të kancerit kolorektal

Trajtimi për kancerin kolorektal varet nga shkalla e përhapjes së kancerit. Strategjia e vetme kurative në trajtimin e kancerit kolorektal është dhe mbetet deri më tani heqja e plotë kirurgjikale. Gjithësesi nuk duhet të harrohet që vetëm 70-80% e pacientëve kanë shanse kuruese me anë të ndërhyrjeve kirurgjikale në kohën e diagnozës (136), ndërsa mbijetesja e përgjithshme pesëvjeçare për rastet me CRC është vetëm 50-60% (137; 138).

Dy nga tre pacientë që i nënshtrohen ndërhyrjeve kirurgjikale kurative do të përjetojnë përsëritje lokale ose metastaza në organet më të largëta. Në 85% të rasteve, rikthimi i CRC diagnostikohet brenda 2.5 viteve të para pas operacionit (139).

Në rastet e një diagnoze me shpërndarje metastatike në pacientët me kancer kolorektal të avancuar norma mesatare e mbijetesës është vetëm gjashtë muaj. Gjatë kësaj periudhe shumë pacientë do të vuajnë nga simptoma të rënda fizike dhe psikologjike të lidhura me tumorin gjë e cila do të çojë në pakësimin e cilësisë së jetës së tyre (140).

Prandaj, trajtimi sistematik i kancerit kolorektal me terapi ndihmëse kërkon të parandalojë përsëritjen lokale ose sëmundjet metastatike pas heqjes së plotë kirurgjikale. Gjithashtu, trajtimi sistematik me terapi paliative kërkon të zgjasë mbijetesën, të kontrollojë simptomat dhe të përmirësojë cilësinë e jetës në pacientët me sëmundje metastatike dhe së fundi të rrisë mbijetesën pa rikthim të sëmundjes përmes trajtimit paraoperativ - terapisë neoadjuvante.

Për kancerin kolorektal invaziv, heqja kirurgjikale e tumorit me kufij adekuat, plus heqja e nyjeve limfatike regionale dhe rivendosja e vazhdimësisë së traktit gastrointestinal nga anastomoza është themeli kryesor i trajtimit.

Një kolostomi e përhershme kërkohet për rastet e kancerit rektal të poshtëm, ndërsa kolostomia e përkohshme mund të mbrojë kundër përhapjes së një anastomoze kolorektale të poshtme (141).

Trajtimi mund të orientohet drejt një shërimit të plotë osedrejt zbutjes. Ky i fundit kryhet për të lehtësuar dhimbjen, pengimin dhe humbjen e gjakut (142). Në varësi të vendit dhe fazës së tumorit, trajtimi kirurgjik mund të plotësohet me kimioterapi ndihmëse dhe/ose radioterapi (kjo e fundit tregohet kryesisht për kancerin e rektumit). Një numër opsionesh kimioterapeutike janë në dispozicion për trajtimin e kancerit kolorektal, duke përfshirë fluorouracil, irinotecan, capecitabine, oxaliplatin dhe cetuxima (143).

Kimioterapia ndihmëse synon të shkatërrojë mikro metastazat pas operacionit, dhe neo kimioterapia ndihmëse ka për qëllim zvogëlimin e masës së tumorit për të lejuar kirurgji për tumorin primar ose metastazat e largëta (zakonisht në mëlçi ose mushkëri) (144; 145). Terapia e kancerit rektal përfshin kimioterapi ndihmëse të kombinuar me terapi me rrezatim (146). Pavarësisht përparimeve të mëdha në diagnostikim dhe kirurgji dhe pavarësisht programeve globale dhe kombëtare të parandalimit, rreth 50% e karcinomave kolorektale janë diagnostikuar në stad të avancuar (147)

Sëmundja e avancuar është kryesisht refraktare ndaj terapisë konvencionale dhe mbijetesa 5 vjeçare është ende shumë e vogël. Pacientët me sëmundje të avancuar vuajnë nga shumë simptoma stresi (dhimbje, të vjella, sindromi i diarresë anorexiacachexia, etj.) dhe qëllimi terapeutik për ta është ruajtja e cilësisë së jetës (QoL) (148). Shumë nga ato simptoma kanë implikime në procedurat diagnostike dhe terapeutike dhe mund të shqetësojnë shumë procesin e kimioterapisë dhe radioterapisë (148).

1.8.4 Anomalitë laboratorike të Kancerit Kolorektal

Pacientët me kancer të dyshuar të kolonit duhet të bëjnë teste rutinë të gjakut duke përfshirë një hemogram me përcaktim të numrit të trombociteve, elektroliteve në serum, përcaktimin e glukozës, vlerësimin e parametrave biokimikë dhe të vlerësojë parametrat biokimik të funksionit të mëlçisë dhe një profil rutinë të koagulimit. Rreth gjysma e pacientëve me kancer të kolonit janë anemikë (149). Anemia, megjithatë, është shumë e zakonshme, kështu që vetëm një pakicë e vogël e pacientëve me anemi kanë kancer të kolonit.

Anemia e mungesës së hekurit me etiologji të papërcaktuar, megjithatë, kërkon vlerësim për kancerin e kolonit, veçanërisht tek të moshuarit (150). Hipoalbuminemia është e pazakontë, por jo e rrallë, në kancerin e kolonit. Zakonisht ajo tregon një kequshqyerje ose një stad të avancuar të tumorit (151). Parametrat biokimikë të funksionit të mëlçisë janë zakonisht brenda kufijve normalë në pacientët me kancer të kolonit. Anomalitë, veçanërisht rritja e nivelit të fosfatazës alkaline tregojnë shpesh metastaza hepatike (152). Niveli i laktat dehidrogjenazës në serum mund të rritet në kancerin e kolonit.

1.9 Faktorët prognostik në kancerin kolorektal

Prognoza e CRC ndryshon shumë ndërmjet pacientëve dhe varet nga një numër faktorësh. Njohuritë rreth prognozës janë të rëndësishme për dy arsye kryesore; së pari, për të identifikuar pacientët në fazën I-II me rrezik të lartë të përsëritjes, të cilët mund të përfitojnë nga trajtimi adjuvant, dhe për të identifikuar pacientët në fazën III me rrezik të ulët të përsëritjes, të cilët nuk duhet të trajtohen tej mase me trajtim adjuvant. Së dyti, shërben për të vendosur skemën dhe intensitetin e programeve të ndjekjes së pacientit; kjo duhet të bazohet në rrezikun e llogaritur të përsëritjes për secilin pacient në mënyrë që shmangen ekzaminimet e panevojshme dhe të kushtueshme (153). Aktualisht, standardi i artë i parashikimit është skema kliniko-patologjike e bazuar në sistemin e klasifikimit TNM. Faza e ekzaminimit të sëmundjes ka një efekt të rëndësishëm në prognozë. Prognoza ndryshon shumë midis pacientëve brenda të njëjtës fazë të TNM, dhe shumë parametra klinikë, histopatologjikë dhe biomolekulare kanë impakt potencial në rezultatin përfundimtar (153).

1.9.1 Faktorët e Tumorit dhe Prognoza e Kancerit Kolorektal

Një numër i madh i karakteristikave të tumorit janë përcaktuar si domethënëse dhe kanë një vlerë prognostike në kancerin kolorektal. Këto variojnë nga tiparet patologjike bruto të tilla si evidentimi i përfshirjes së nyjeve limfatike deri tek prania ose mungesa e shënuesve molekularë të veçantë ose mutacioneve gjenetike. Më poshtë janë përmbledhur disa faktorë të tumorit që ndikojnë në përparimin e sëmundjes dhe mbijetesën në kancerin kolorektal.

1.9.1.1 Faza patologjike si faktor prognostik në kancerin kolorektal

Faza patologjike e tumorit konsiderohet gjerësisht si përcaktuesi i vetëm dhe më i madh i rezultatit në kancerin kolorektal. Sistemet e skemave që përdoren më së shumti janë klasifikimet Dukes dhe TNM. Stadifikimi i kancerit kolorektal përcakton shkallën e sëmundjes dhe siguron një kuadër për zgjedhjen e trajtimit të duhur.

Ekzistojnë një numër i sistemeve të vënies në skemës, por në të gjithë botën më i zakonshmi është sistemi Tumori, Nyjet Metastazat (TNM) i prodhuar nga Komiteti i Përbashkët Amerikan për Kancerin (AJCC). Duke përdorur këtë sistem, faza e kancerit kolorektal ka tre përbërës, tumorin primar (T), nyjet limfatike rajonale (N) dhe praninë e sëmundjes metastatike (M), të cilat kombinohen për të formuar grupime fazore (154).

Në pacientët me kancer kolorektal të sapo diagnostikuar, CT e barkut, legenit dhe gjoksit përdoret për të përcaktuar shtrirjen dhe përhapjen e tumorit lokal dhe për të përcaktuar praninë ose mungesën e përhapjes limfatike rajonale dhe metastazave të largëta. Skanimi i saktë i rektumit është i rëndësishëm për vendimmarrjen në lidhje me ofrimin e trajtimit neo-ndihmës në kancerin e rektumit (155).

Thellësia e tumorit (pT), metastaza e nyjeve limfatike (pN) dhe prania e metastazave të largëta (pM) janë faktorë prognostikë të pavarur. Ekziston gjithashtu një korrelacion i fortë midis këtyre tre faktorëve. Faza e tumorit (pT): T-faza e avancuar është e lidhur me reduktimin e rezultatit afatgjatë (156).

Pacientët me tumore të fazës II (pT3-4, pN0, pM0) përjetojnë përsëritje në rreth 20-30% të rasteve (157); Park Metastazat në nyjet limfatike (pN): Prania e metastazave në nyjet limfatike shoqërohet me zvogëlim të mbijetesës dhe prognoza përkeqësohet me një numër në rritje të nyjeve metastatike (158).

Tumoret që paraqiten me metastaza të largëta kanë prognoza më ulët, e cila është dokumentuar mirë. Klasifikimi sipas Dukës dhe sistemit TNM

A= Tumor Brenda paretit

B= Tumori shtrihet përtej paretit

C= Tumori dhe limfonoduj metastazik

T1= Tumor deri në submukoze

T2= Tumor deri në muskularis propria

T3= Tumori e kalon muskularis propria

T4= Tumori infiltron organet fqinje

N1= 1-3 limf. Metastzik

N2= 4 ose më shumë limf.

N3= Limf. Në origjinën e arteries.

M1= metastaza në distancë.

Tabela e mëposhtme paraqet stadet e tumorit kolonorektal sipas sistemi TNM (159).

Tabela 1.1 Stadifikimi i tumorit kolonorektal sipas sistemi TNM

Stadi	T	N	M
Stadi 0	Tis	N0	M0
Stadi I	T1, T2	N0	M0
Stadi II	T3; T4	N0	M0
Stadi IIA	T3	N0	M0
Stadi IIB	T4a	N0	M0
Stadi IIC	T4b	N0	M0
Stadi III	Any T	N1, N2	M0
Stadi IIIA	T1, T2	N1	M0
Stadi IIIB	T3, T4	N1	M0
Stadi IIIC	Any T	N2	M0
Stadi IVA	Any T	Any N	M1a
Stadi IVB	Any T	Any N	M1b

1.9.1.2 Vendndodhja/ lokacioni i tumorit si një faktor prognostik në kancerin kolorektal

Sipas pamjes së tyre makroskopike, kanceret kolorektale ndahen në tumore ekzofitik, ulcerativ dhe stenozaues (137). Tumoret ekzofite gjenden më shpesh në gjysmën e djathtë të kolonit, ndërsa tumoret stenozaues gjenden kryesisht në gjysmën e majtë të saj. Shumica (deri në 75%) e kancerit kolorektal ndodhin brenda kolonit descendente, kolonit sigmoidal dhe rektumit, ndërsa 15% e rasteve ndodhin në kolon dhe kryesisht në kolonin ascendent, dhe vetëm 10% ndodhin në kolonin transversal (127; 160). Adenokarcinoma përbën më shumë se 95% të rasteve të kancerit kolorektal. Parashikimi i sëmundjes shoqërohet me thellësinë e invadimit të tumorit përmes murit të kolonit, përfshirjen e nyjeve limfatike periferike dhe mungesën ose praninë e metastazave të largëta (161; 162). Vendi i tumorit është parë si një faktor i mundshëm prognostik. Pacientët me kancer të kolonit konsiderohen se kanë një mbijetesë më të mirë sesa ata me kancer rektal. Në studimet e mëparshme vendndodhja distale dhe faza e avancuar e tumorit u përcaktuan si faktorë prognostikë të pavarur për mbijetesën e pacientëve me kancer kolorektal. Ndërsa incidenca e kancerit të kolonit shpërndahet në mënyrë të barabartë në të dy gjinitë; ka dallime të konsiderueshme në shpërndarjen sipas gjinisë për kancerin e rektumit. Për arsye të panjohura, kanceri rektal ndodh rreth 50% më shpesh tek burrat sesa tek gratë (163).

1.9.1.3 Stadi i tumorit si një faktor prognostik në kancerin kolorektal

Stadifikimi përshkruan se sa është diferencuar tumori dhe raportohet subjektivisht nga patologu që ekzaminon mostrën. Tumoret kolorektale në përgjithësi kategorizohen si shkallë e ulët (ku kemi një diferencim të mirë ose mesatar) ose shkallë e lartë (të diferencuar dobët). Një numër prej 60 studimesh kanë sugjeruar se shkalla e tumorit është një faktor prognostik në kancerin kolorektal. Për shembull, në një studim të mbi 100,000 pacientëve, O'Connell dhe kolegët raportuan ulje të mbijetesës në pacientët me tumore të shkallës së lartë në krahasim me tumoret e shkallës së ulët që ju përkisnin fazave nga I -IV të kancerit të kolonit (159). Vlerësimi më i ulët i diferencimit shoqërohet me rezultat më të dobët. Rezultate të ngjashme janë raportuar në kancerin rektal me tumore të diferencuara dobët që shfaqin një rrezik në rritje të përsëritjes lokale dhe zvogëlim të mbijetesës 5-vjeçare (164). Sidoqoftë, mbetet shqetësimi se klasifikimi histologjik i tumoreve në këtë mënyrë i nënshtrohet ndryshueshmërisë së rëndësishme ndër -vëzhguese (165).

Ka të dhëna se shkalla e tumorit ndikon në mbijetesën e kancerit kolorektal edhe pse efekti i tij duket të jetë i vogël dhe mund të zbatohet kur sëmundja është në fazën I.

1.9.1.4 Nëntipi histologjik si faktor prognostik në kancerin kolorektal

Prognoza e CRC është më e favorshëm në adenokarcinomat dhe më e keqe në karcinomat e qelizave të vogla (166; 167). Në adenokarcinomat, tumoret me mucinën ekstra qelizore në më shumë se 50% të vëllimit të tumorit klasifikohen si mukozë. Këto janë më të përhapura tek meshkujt dhe hasen më së shumti në kolonën e djathtë, dhe pacientët me këtë lloj tumori kanë mbijetesë të më të ulët (168).

1.9.2 Faktorët Prognostikë Klinikë të Kancerit Kolorektal

1.9.2.1 Paraqitja emergjente si një faktor prognostik në kancerin kolorektal

Vdekshmëria post operative (10-25%) dhe sëmundshmëria (> 50%) janë rritur në pacientët që i janë nënshtruar një operacioni urgjent (169; 170; 171). Që nga fillimi i viteve tetëdhjetë, pacientët e operuar për obstruksion janë raportuar që kanë një mbijetesë të dobët afatgjatë (172-174). Në një studim gjerman të kryer në 1994 mbijetesë e përgjithshme e pacientëve që kishin kryer një ndërhyrje urgjente të CRC kundrejt atyre që kishin kryer një ndërhyrje të planifikuar përqindjet e mbijetesës ishin 33% dhe 51%, respektivisht (175). Pacientët e pranuar në urgjencë kryesisht janë në një stad të avancuar të tumorit dhe rrjedhimisht heqja e tumorit më ndërhyrje kirurgjikale si një nga mënyrat kryesore kurative është më e ulët, (176; 177). Për pasojë dhe mbijetesë pesëvjeçare tek këta pacinet është më e ulët krahasuar me pacientët që kanë kryer ndërhyrje të planifikuar (1171; 178). Në 2006, McArdle et al. raportuan rezultate të dobëta në pacientët e urgjencës që paraqisnin simptomat humbje gjaku, ose pebstruksion ose perforim (179).

1.9.2.2 Moshë si faktor prognostik në kancerin kolorektal

Sëmundshmëria dhe vdekshmëria nga shkaqe të ndryhme rritet me rritjen e moshës. E njëjta gjë vërehet edhe me incidencën e CRC me rritjen e moshës. Për pasojë dhe mbijetesë e përgjithshme në pacientët e moshës së tretë me CRC është ulur. Ndikimi i moshës në mbijetesën specifike të kancerit ose mbijetesën relative ndryshon në studime të ndryshme në botë. Në disa studime është raportuar ndikimi i pavarur i moshës (174; 180), ndërsa në studime të tjera nuk përshkruhet asnjë ndikim në mbijetesën ose rishfaqjen lokale të CRC (181; 182).

1.9.2.3 Kohëzgjatja e simptomës parashikon prognozën në kancerin kolorektal

Në 1981, McDermott et al. raportuan se pacientët me kohëzgjatje të simptomave më pak se 3 muaj kishin një mbijetesë specifike të kancerit (CSS) krahasuar me pacientët e tjerë (183). Po gjatë viteve tetëdhjetë, studime të tjera treguan se kohëzgjatja e simptomave ishte më e shkurtër në fazat më të avancuara të CRC (184) dhe prognoza ishte dukshëm më e mirë në rastet kur kjo kohëzgjatje e simptomave ishte e gjatë (185).

Në dy dekadat e fundit, pak studime e kanë përfshirë këtë variabël, ka shumë të ngjarë për shkak të vështirësive në përcaktimin dhe regjistrimin e kohëzgjatjes së simptomave.

1.9.3 Markuesit molekularë të kancerit kolorektal

Një numër i madh i shënuesve molekularë janë propozuar si tregues prognostikë në kancerin kolorektal. Shumica e këtyre molekulave janë të kufizuara në studimet eksperimentale dhe vetëm një numër i vogël, të tillë si antigjeni karcinembrionik dhe K-ras, janë përdorur shumë pak në praktikën klinike (186).

1.9.3.1 Antigeni karcino-embrional si një markues prognostik në kancerin kolorektal

Antigeni karcino-embrional (CEA) është raportuar se luan një rol të rëndësishëm si në diagnostikimin ashtu edhe në prognozën e kancerit kolorektal. Për sa i përket vlerës prognostike të CEA në pacientët e diagnostikuar me kancer kolorektal, provat kanë qenë kontradiktore.

Një numër studimesh kanë treguar se pacientët me nivel të lartë të CEA para ndërhyrjeve kirurgjikale kanë një rezultat më të keq krahasuar me pacientët që kanë nivele të ulëta të CEA (187). Në shumë nga studimet e kryera në botë është parë që rritja pre-operatore dhe shkalla e rritjes së CEA janë të lidhura me rritjen e rrezikut të përsëritjes dhe rënie e mbijetesës afatgjate (188-190).

CEA pre-operatore raportohet të jetë një faktor i rëndësishëm prognostik në rastin e pacientëve me stadi të fazave I/II (189). CEA mund të rritet nëse ndodh një përsëritje e CRC, dhe sensitiviteti dhe specificiteti i saj janë përkatësisht 64% dhe 91% respektivisht (191). Në rastet pre-operatore kur CEA është normale, ai do të pësojë një rritje në të paktën 50% të pacientëve që shfaqin sëmundje të përsëritura (192), duke e bërë atë të rëndësishëm në programet rutinë të screening. Në ditët e sotme CEA më së shpeshti matet pas ndërhyrjes kirurgjikale si një mjet për zbulimin e mundësisë së përsëritjes së sëmundjes ose monitorimin e përgjigjes ndaj trajtimit (193).

1.10 Vlerësimi i cilësisë së jetës në pacientët me kancer kolorektal

Cilësia e jetës: përcaktimi dhe vlerësimi QoL është një vlerësim dinamik, subjektiv dhe i përqëndruar në gjendjen e pacientit, që përfshin gjendjen e tij fizike, funksionale, emocionale dhe sociale/familjare (194) Prandaj, QoL është një rezultat i rëndësishëm për vlerësimin e ndikimit që sëmundja ka tek individët, familja dhe komuniteti i tyre (194).

Cilësia e jetës duke qenë një koncept subjektiv i vlerësuar nga ana e pacientit, është i vështirë të përcaktohet. Për të vlerësuar cilësinë e jetës, përdorimi i pyetësorëve të plotësuar si vetë raportim nga pacientët është bërë një praktikë standarde. Marrëdhënia e QoL me mbijetesën e kancerit kolorektal është vlerësuar si një predicator i pavarur i mbijetesës dhe përgjigjes ndaj terapisë në pacientët me tumor (195; 196). Vlerësimi i QoL në këta pacientët mund të përmirësojë mënyrën e të kuptuarit nga ana e stafit mjekësor, tumori dhe terapia e tij ndikojnë në jetën e pacientëve dhe si të përshtaten strategjitë e duhura të trajtimit (197). Cilësia e jetës në përgjithësi matet nga pyetësorë të strukturuar që mund të vlerësohen dhe kuantifikohen (198). Tani ekzistojnë dy mjete të vlerësimit të cilësisë së jetës për pacientët me kancer kolorektal:

Vlerësimi Funkcional i Terapisë së Kancerit-Kolorektal (FACT-C) (199) dhe Organizata Evropiane për Kërkimin dhe Trajtimin e Modulit të Cilësisë së Jetës së Kancerit -Colorectal Cancer EORTC QLQ-CR 29 (200).

Të dyja këto mjete mund të përdoren për pacientët me kancer kolorektal me një sërë fazash të sëmundjes dhe trajtime të ndryshme. EORTC QLQ-CR 29 është projektuar për t'u përdorur së bashku me EORTC QLQ-C 30 e cila është masë e besueshme dhe e vlefshme e cilësisë së jetës së pacientëve me kancer në mjediset kërkimore klinike multikulturore (201, 202) zbuloi se një rritje prej 10 pikësh në rezultatet bazë të QoL globale (duke përdorur EORTC QLQ-C30) u shoqërua me një ulje të rrezikut prej 7% të vdekshmërisë (203). Për më tepër, një gjykim i fundit 18-mujor sugjeroi që të dhënat e QoL ndikuan në mbijetesën e pacientëve me CRC (204).

1.11 Parandalimi

Variacionet dhe tendencat në incidencën e CRC kanë nxjerrë në pah se parandalimi efektiv i kësaj sëmundje së bashku me komponentët e saj përbërës është i mundur. Përparimet në shfaqjet e CRC kanë nxitur reduktimin e vdekshmërisë në shumë nga vendet e zhvilluara madje edhe përballë rritjes së incidencës në shumë vende. Ekzistojnë disa rekomandime lidhur me metodat e depistimit të popullatës, të cilat nëse përdoren në mënyrë të përshtatshme mund të përmirësojnë mbijetesën në shumë individ. Ndër këto shfaqje janë kolonoskopitë çdo 10 vjet ose kolonografia tomografike e përlllogaritur (CTG: computed tomographic kolonography), klizmat me barium dhe me kontrast të dyfishtë ose përdorimi i metodës sigmoidoskopitë fleksibël çdo 5 vjet. Testet vjetore të jashtëqitjes me ndjeshmëri të lartë të varieteteve të ndryshme janë gjithashtu krahasimisht efektive dhe më pak invazive (205). Modifikimi i mënyrës së sjelljes apo të jetuarit në mënyrë të shëndetshme kanë treguar një zvogëlimin të dukshëm të incidencës së CRC. Kjo gjë është dokumentuar nga studime të kryera në vendet e zhvilluara si Islanda, Japonia dhe SHBA. Siç e kemi përmendur edhe më parë, aktiviteti fizik dhe mbajtja e një peshe të shëndetshme mund të zvogëlojë rrezikun e CRC nga rreth 25% deri në 50% (102). Gjithashtu edhe ndryshime të dukshme në dietat tona mund të zvogëlojnë më tej rrezikun e CRC.

Konsumimi i elementëve të ndryshëm si kalciumi, vitamina D, suplementet ose produktet e qumështit me pak yndyrë, fibrat nga frutat, perimet dhe drithërat, dhe antioksidantët si ato në fruta dhe kafe kanë dhënë disa ulje të rrezikut të CRC. Ushqime të tjera potencialisht mbrojtëse përfshijnë hudhrën, magnezin, peshkun dhe vitaminën B6. Plotësimi i folatit është treguar të jetë efektiv në parandalimin e formimit të tumoreve, por mund të çojë në rritjen e tumoreve tashmë të pranishëm, dhe për këtë arsye nuk rekomandohet për popullatën. Së fundmi, një ulje e konsumit të alkoolit, duhanit dhe mishit të kuq dhe të përpunuar mund të ulin rrezikun e CRC me mbi 50% (106-108).

Disa medikamente që zakonisht rekomandohen për arsye të tjera shëndetësore të tilla si NSAID, statinat dhe bisfosfonatet janë raportuar se krijojnë mbrojtje kundër CRC, veçanërisht kur përdoren në kombinim me njëra tjetrën. Këto medikamente gjithashtu mund të lehtësojnë trajtimin e CRC në kombinim me agjentë kimioterapeutikë (116-119). Por për shkak të informacioneve të kufizuara në dispozicion lidhur me efektet anësore të mundshme, këto medikamente nuk rekomandohen në popullatë si terapi për parandalimin e CRC. Ata me predispozita hereditare ndaj CRC (më e zakonshme prej të cilave është sindroma Lynch) kanë më shumë gjasa të përfitojnë nga testimi gjenetik, modifikimi i stilit të jetesës dhe mjekimi profilaktik (84; 85)

KAPITULLI II

2.1 Qëllimi dhe Objektivat e studimit

2.1.1 Paraqitja e problemit

Kanceri kolorektal është një problem mjaft i rëndësishëm në shëndetin publik kryesisht për vendet në zhvillim dhe ato të pa zhvilluara. Kjo ndodh si pasojë e mosnjohurive të mira për CRC nga ana e individëve të ndryshëm si dhe nga mungesa e testeve skrinuese në tërë popullatën. Nga ana tjetër, mbijetesja nga CRC varet shumë nga koha kur kjo sëmundje zbulohet. Për pasojë kryerja e depistimeve në grupet e riskut ose në tërë popullatën mbi 40 vjeç do të bëjë një zbulim të hershëm të kësaj sëmundje, gjë që do të përmirësojë kualitetin e cilësisë së jetës dhe mbijetesën.

Shërbimi i kirurgjisë në Spitalin Rajonal të Durrësit, trajton shumë pacient që janë pjesë e një popullate të konsiderueshme në rang vendi. Incidenca, prevalenca dhe faktorët e riskut e shoqëruar kjo me gjetjet preoperative, paraqitjet klinike dhe karakteristikat patologjike të CRC janë përshkruar shumë pak në studimet e kryera në popullata të ndryshme të vendit tonë. Vlerësimi i pyetjeve të rëndësishme kërkimore dhe njohja e këtij problemi nga ana e individëve të ndryshëm mund të ndikojë në njohuritë dhe ndërgjegjësimin për CRC dhe pjesëmarrjen e tyre për testet e disponueshme të skrinitimit. Përveç kësaj, praktikat e ekzaminimit të mjekëve mund të ndryshojnë sipas faktorëve predispozues që influencojnë në zhvillimin dhe përparimin e kësaj sëmundje në mesin e pacientëve të tyre.

2.1.4 Hipotezat e studimit

1. Të dhënat paraprake preoperative si dhe rëndësia e trajtimit kirurgjikal të Kancerit kolorektal si përcaktues në dekursin e sëmundjes dhe në mbijetesën e pacientëve me CRC.
2. Variablat socio-demografikë si mosha dhe gjinia mund të ndikojnë ndjeshëm në paraqitjen klinike, karakteristikat patologjike dhe mbijetesën nga CRC. Vendbanimi i pacientëve mund të ndikojnë lidhur me njohjen e problemit, menaxhimin e sëmundjes dhe kryerjen e testeve të skrinitimit të CRC. Gjithashtu mund të ndikojë dhe në mënyrën e ndërgjegjësimit dhe barrierave ndaj CRC dhe testeve të depistimit.

3. Praktikrat e ekzaminimit të CRC nga ana e stafit mjekësor si dhe rekomandimet lidhur me testet e ndryshme të depistimit, mund të ndryshojnë në varësi nga mundësitë apo qasjet e pacientëve të tyre.

2.1.5 Qëllimi i studimit

Qëllimi kryesor i kësaj teze ishte vlerësimi i gjetjeve preopeartore për trajtim kirurgjikal për kancerin kolorektal, identifikimi i faktorëve dhe shenjave klinike të pacientëve në momentin që paraqiten në SRD e shoqëruar kjo dhe me evidencimin e incidencës dhe prevalencës në popullatën e studjuar.

Ky qëllim do të bazohet në objektivat e mëposhtme:

1. Të hetohet incidenca, prevalenca dhe mbijetesa e popullatës me CRC në periudhën kohore janar 2010 - dhjetor 2019 lidhur me ndërhyrjet kirurgjikale të rasteve emergjente dhe atyre të planifikuara për trajtimin e kancerit kolorektal në SRD.
2. Të identifikohen faktorët e modifikueshëm dhe të pamodifikueshëm që lidhen me CRC-në.
3. Të bëhet vlerësimi i paraqitjes klinike dhe karakteristikat patologjike të CRC, në varësi të ndryshimeve demografike, veçanërisht vendbanimit, moshës dhe gjinisë. Të hetohet nëse moshë dhe gjinia kishin lidhje sinjifikante me praninë e CRC në popullatën e studiuar.
4. Të paraqitet një analizë e faktorëve të rrezikut që lidhen me kancerin kolorektal në popullatën e studiuar, duke përfshirë faktorët familjarë dhe ata të trashëgimisë, si dhe faktorët e rrezikut të lidhur me stilin e jetës, obeziteti, duhani dhe konsumimi i alkoolit.
5. Të vlerësohet mënyra e hospitalizimit të pacientit, të dhënat preoperative, lokalizimi dhe stadifikimi i tumorit CRC, si faktor të rëndësishëm në dekursin e sëmundshmërisë dhe shkallën e mbijetesës.
6. Të vlerësohet shkalla e pjesëmarrjes në testet e depistimit të CRC-së të ofruara në vendin tonë nga ana e autoriteteve shëndetësore, në mesin e popullatës të marrë në analizë.
7. Të ofrohen rekomandime në lidhje me menaxhimin e CRC me referencë specifike ndaj grupeve me rrisht.

2. 2 Materiale dhe Metodat

2.2.1 Hartimi i studimit

Ky punim doktore paraqet një studim kohort, përshkrues, i cili është kryer për Kirurgjinë e Kancerit Kolorektal, të dhënat pre dhe gjetjet preoperatorë, për një periudhë prej një dekade.

Gjithashtu është fokusuar për të eksploruar faktorët e rrezikut të Kancerit Kolorektal në repartin e Kirurgjisë të Spitalit Rajonal Durrës, e cila është qendra e dytë më e madhe dhe një qendër spitalore referuese në Shqipëri.

2.2.2 Subjekti i zgjedhur: Karakteristikat gjeografike të rrethit të Durrës

Spitali Rajonal Durrës renditet si spitali i dytë në rang vendi, në të cilin ofrohen shumë specialitete për trajtimin dhe menaxhimin e shumë llojeve të ndryshme sëmundjesh dhe patologjish. Ky spital është pjesë e bashkisë së qytetit të Durrësit.

Kjo bashki përbëhet nga gjashtë njësi administrative, të cilat janë: Durrësi, Sukthi, Ishmi, Katundi i Ri, Rrashbulli dhe Manëz. Të gjitha njësitë e bashkisë së re janë pjesë e qarkut të Durrësit. Në territorin e bashkisë së re janë tre qytete, Durrësi, Sukthi dhe Manëz si dhe 39 fshatra (206).

Durrësi kufizohet në pjesën perëndimore të saj me detin Adriatik, në veri kufizohet me bashkinë e Kurbinut, në lindje kufizohet me bashkitë Krujë, Vorë dhe Shijak, ndërsa në jug me bashkinë e Kavajës. Sipas censusit të vitit 2011, popullata në territorin e bashkisë së re të Durrësit llogaritet rreth 175.110 banorë, ndërsa sipas regjistrimit të gjendjes civile popullsia rezidente është rreth 299.989 banorë (206).

Ndërkohë, bazuar në të dhënat e INSTAT-it, popullsia e qarkut të Durrësit është 290,697 banorë (147,136 meshkuj dhe 143,561 femra) (207). Bazuar në të dhënat e regjistrimit të popullsisë në Census 2011, në Durrës gjenden 517 banorë për km², ndërsa sipas Gjendjes Civile numri i banorëve për km² është 680 banorë.

2.2.3 Popullata e përzgjedhur

Në total janë përfshirë 238 pacientë që janë trajtuar në spitalin Rajonal të Durrësit nga janari 2010 deri në dhjetor 2019 me CA kolorektal. Klasifikimi i sëmundjeve dhe informacioni diagnostik është bazuar në Klasifikimin Ndërkombëtar të Sëmundshmërisë, Version 10 (International Classification of Diseases ICD-10) (208). Pasi është siguruar aksesimi i mbledhjes së të dhënave, ka filluar puna me hedhjen e tyre në një database.

Të dhënat e pacientëve janë marrë duke u bazuar në një pyetësor të standartizuar në të cilin përfshihen informacione mbi të dhënat demografike, shenjat klinike, diagnoza dhe terapia që ka kryer, testimet biokimike dhe markuesit tumoral, faktorët e rrishtit të CRC, kujdesin spitalor apo ambulator, patologjinë, shkallën e tumorit dhe stadifikimin sipas klasifikimit TNM.

2.2.4 Kriteret përfshirëse në studim

- ✚ Në këtë studim janë përfshirë të gjithë pacientët me CRC të cilët kanë marrë kujdes mjekësor në spitalin rajonal të Durrësit, pavarësisht nga stadi i CA në momentin e diagnostikimit apo trajtimit përgjatë një dekade.
- ✚ Të gjithë pacientët me CRC mbi 18 vjeç.
- ✚ Të gjithë pacientët me CRC pa dallim gjinie.

2.2.5 Kriteret e përjashtimit

- ✚ U përjashtuan nga ky studim të gjithë pacientët pa dallim gjinie të cilët janë konfirmuar nga ana histopatologjike me lloje të tjera tumoresh apo me tumore jo malinje.
- ✚ Individët nën 18 vjeç.

2.2.6 Analiza statistikore

Të dhënat u analizuan duke përdorur paketën statistikore SPSS versioni 21. Për analizën e disa nga të dhënat e pyetësorit tonë, u krye analiza deksriptive si mesatarja, frekuenca, përqindja dhe devijimi standard.

Mosha është konsideruar variabël sasiore i vazhdueshëm dhe u testua me anë të Wald χ^2 test.

Përsa i përket gjinisë (femër/mashkull) ajo është konsideruar si një variabël binar.

Korrelacioni u përdor në këtë studim për të parë lidhjen ndërmjet variablave të ndryshëm. Proporcioni Chi square (χ^2) dhe Fisher exact test janë përdorur për variablat kategorike dhe testi i Student-t dhe testin Mann-Whitney U për variablat e vazhdueshme. Regresioni logjistik me shumë ndryshore u përdor për të vlerësuar raportet e gjasave për odds ratio (OR) 95% CI për të gjetur korrelacionet e mundshme ndërmjet faktorëve të rrishtit; gjinisë, moshës dhe faktorëve të tjerë. Dallimet midis të dhënave u konsideruan statistikiisht sinjifikative në $p < 0.05$. Paraqitja e të dhënave u krye me anë të tabelave dhe figurave të shoqëruara me shpjegimin përkatës.

2.2.7 Impakti i studimit

Impakti i këtij studimi mund të jetë në disa drejtime, ku impakti edukativ duhet të zëjë një vend të rëndësishëm.

Impakti edukativ; – Rezultatet apo gjetjet e këtij punimi Doktorature mund të shërbejnë si një raport i rëndësishëm lidhur me praninë e CRC në popullatën e Durrësit dhe faktorët e rrezikut me impakt më të lartë në CA e kolo-rektal.

Impakti social; - Nëse një pacient kapet në fazat e zhvilluara të tumorit atëherë dekursi i kësaj sëmundje është i keq. Kështu që gjetjet dhe rekomandimet që jepen në këtë punim në lidhje me cilësinë e jetës dhe mbijetesën në pacientët me CRC, duhet të merren në konsideratë fillimisht nga vetë pacientët dhe më pas nga familjet e tyre apo edhe shoqëria.

Impakti klinik; – Përcaktimi i hershëm i patologjive të mundshme për CRC, orienton stafin mjekësor në menaxhimin dhe trajtimin sa më herët të këtyre pacientëve me terapi apo ndërhyrje të menjëhershme me qëllim ruajtjen dhe përmirësimin e jetës për gjithësecilin pacient.

Impakti ekonomik; – Nëse një pacient diagnostikohet në fazat e hershme të CA, atëherë do të kemi një reduktim të kostove të kujdesit shëndetësor gjë që do ndikojë drejtpërsëdrejti në rritjen e shërbimeve diagnostike dhe terapeutike.

2.2.8 Aspekte Etike të punimit

- ✚ Asnjë e dhënë e identifikimit personal nuk është publikuar. Të gjitha të dhënat janë përdorur vetëm për efekt të këtij studimi.
- ✚ Është ruajtur anonimiteti dhe konfidencialiteti si parime bazë të etikës në një kërkim shkencor.
- ✚ Të dhënat ruhen me përgjegjshmëri të plotë dhe nuk do përdoren për asnjë qëllim tjetër që nuk ka lidhje me këtë studim.

2.2.9 Kufizimet dhe vështirësitë

Ky punim paraqet disa kufizime:

- ✓ Numri i vogël i rasteve të gjetura në rregjistrat e Spitalit të Durrësit, nuk na jep një evidencë të plotë të prevalencës apo incidencës së kësaj sëmundje kaq madhore për qytetin e Durrësit.
- ✓ Ky numër kaq i vogël lidhet dhe me faktin që shumë prej pacientë që diagnostikohen nga ana e stafit tonë mjekësor, shkojnë për trajtim kirurgjikal pranë Qendrës Spitalore Universitare Nënë Tereza në Tiranë.

2.2.10 Pyetësori për CRC

Të dhënat demografike të pacientit

Emër Mbiemër _____/	Mosha _____
Gjinia: Femër <input type="checkbox"/> Mashkull <input type="checkbox"/>	Vendbanimi: Qytet <input type="checkbox"/> Fshat <input type="checkbox"/>
Statusi martesor: Beqar <input type="checkbox"/> I martuar <input type="checkbox"/>	I ve <input type="checkbox"/> I divorcuar <input type="checkbox"/>
Niveli arsimor: Pa arsimi <input type="checkbox"/> Fillore <input type="checkbox"/>	8 vjeçare <input type="checkbox"/> I mesëm <input type="checkbox"/> I lartë <input type="checkbox"/>
Statusi i punës: I punësuar <input type="checkbox"/> I papunë <input type="checkbox"/>	Pensionist <input type="checkbox"/> Invalid <input type="checkbox"/>

Të dhënat e hospitalizimit të pacientit

Lloji i hospitalizimit: Urgjencë <input type="checkbox"/> Planifikim <input type="checkbox"/>
Ekzaminimet e hyrjes _____/ Ditë qëndrimi _____
Operacion i mëparshëm? Specifiko Kohën (muaj/vite) _____
Diagnoza e daljes _____/
Statusi i daljes: Përmirësuar <input type="checkbox"/> Shëruar <input type="checkbox"/> Njëlloj <input type="checkbox"/> Vdekje <input type="checkbox"/>

Anamneza klinike dhe historia e jetës

Gjatë hospitalizimit pacienti ka referuar:
Diarre e zgjatur <input type="checkbox"/> Gjak në feçe <input type="checkbox"/> Krampe abdominale <input type="checkbox"/> Lodhje <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/>
Humbje në peshë <input type="checkbox"/> Humbje në oreksi <input type="checkbox"/> Obstruksione <input type="checkbox"/> Dhimbje abdominale <input type="checkbox"/>
Ndryshime në zakonet e jashtëqitjes <input type="checkbox"/> Të tjera specifiko _____
Prej sa kohësh i keni këto simptoma (ditë/muaj/vite) _____
A janë rënduar kohët e fundit këto simptoma? Po <input type="checkbox"/> Jo <input type="checkbox"/> Nuk e di <input type="checkbox"/>
Vuan nga koliti ulçerativ (Morbus Crohn)? Po <input type="checkbox"/> Jo <input type="checkbox"/> Nuk e di <input type="checkbox"/>
Vuani nga sëmundje të tjera Jo <input type="checkbox"/> Po <input type="checkbox"/> nëse po Specifiko _____
A përdorni medikamente? Jo <input type="checkbox"/> Po <input type="checkbox"/> Specifiko _____
A keni patur histori të mëparshme për kancer: Jo <input type="checkbox"/> Po <input type="checkbox"/> Specifiko _____
Jeni duhan pirës? Jo <input type="checkbox"/> Po <input type="checkbox"/> Për sa kohë? (muaj/vite) _____
Çfarë ushqimesh konsumoni kryesisht? Mish i kuq <input type="checkbox"/> ushqime të gatshme <input type="checkbox"/>
bulmetra <input type="checkbox"/> ushqime të pasura me fibra <input type="checkbox"/> produkte mishit të përpunuara <input type="checkbox"/>

Faktorët e rriskut për CRC

A keni pasur të afërm me CRC? Po Jo Nuk e di

A keni patur të afërm me polip prekanceroz? Po Jo Nuk e di

A keni patur më parë CRC ose polip prekanceroz? Po Jo Nuk e di

I jeni nënshtruar trajtimit me rreze në pjesën abdominale për sëmundje të tjera? Po Jo

A konsumoni alkol: Po Jo

Aktivitet fizik: Aspak pak I moderuar I rregullt

Mbipesha (BMI): Nën peshë Normal Pre obezë Obezë

I jeni nënshtruar depistimit për CRC? Jo Po

Nëse po kur? (ditë/muaj/vite) _____

specifiko ekzaminimin:

Feçe gjak Okult

Kolonoskopi

Ekzaminimet për diagnostikim të CRC**Ekzaminim subjektiv:**

Gjendja e përgjithshme; Ngjyra e lëkurës _____/Vlerësimi i vetëdijes _____

Ekzaminimi klinik:

Temperaturë Jo Po Nëse po sa? _____

Vlerësim kardio-pulmonar _____

Palpacion i abdomenit _____

Tushe rektale _____

Ekzaminimi laboratorik:

hemoglobin____/hematokriti____/hekuri plazmatik____/proteinat plazmatike____/

leukocitet____/ provat e heparit____/analizë urine____/ eritrocite____/antigeni carcino-embriionik____

Ekzaminim instrumental:

Proktoskopia rigide dhe sigmoidoskopia fleksibël

Kolonoskopia

Radiografia me kontrast

CT abdomen dhe Rezonanza magnetike

Të dhënat preoperative**Shkaqet e urgjencave operative**

Rektorargji

Obstruksionet

Perforacion

Rastesore (arsye jo direkte me CRC)

Lokalizimi dhe Stadifikimi klinik i tumorit CRC**Lokalizimi:**caecum colon ascedent flexura hepaticke colon transvers

flexura

splenike colon descendet colon sigmoid rektosigmoid rectum anorectal colon e pa specifikuar **Stadi klinik (percaktimi TNM):**

Stadi T

T1 T2 T3 T4

Stadi N

N0 N1 N2

Stadi M

M0 M1 Stadi TNM përfundimtar: 0 I IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV Pa stad Mënyrat e trajtimitpa terapi radioterapi chemoterapi terapi palliative endoskopi trajtim komplementar/trajtim alternative Kirurgji: Jo Po me hapje Po me Laparoscopi

KAPITULLI III

3. Rezultatet

3.1 Incidenca dhe prevalenca e pacienteve me CRC

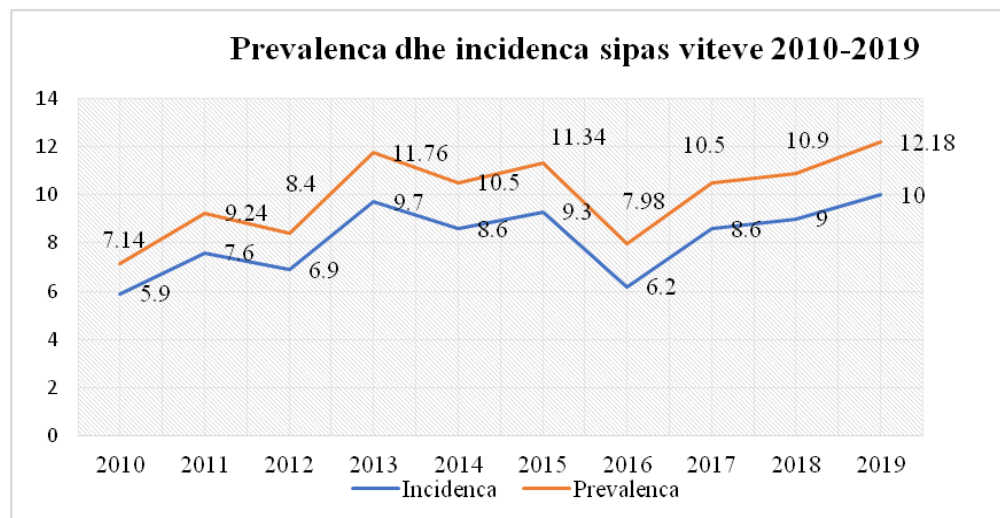
Në periudhën Janar 2010 - Dhjetor 2019, në Spitali Rajonal i Durrësit (SRD) janë diagnostikuar dhe trajtuar me Kancer Kolorektal 238 pacient. Incidenca dhe prevalenca për periudhat përkatëse është paraqitur në tabelën 3.1. Mesatarja e numrit të rasteve të trajtuar për CRC përgjatë dhjetë viteve rezultoi 23.8.

Tabela 3.1 Incidenca dhe prevalenca e pacientëve me CRC

Vitet	Numri i rasteve me CRC	Incidenca*	Prevalenca
2010	17	5.9	7.14
2011	22	7.6	9.24
2012	20	6.9	8.4
2013	28	9.7	11.76
2014	25	8.6	10.5
2015	27	9.3	11.34
2016	19	6.2	7.98
2017	25	8.6	10.5
2018	26	9.0	10.9
2019	29	10.0	12.18

* Kalkulimi i incidencës në këtë studim është bërë bazuar në numrin e popullatës së Durrësit sipas INSTAT për 100.000 banorë.

Kemi një variacion të prevalencës dhe incidencës përgjatë dhjetë viteve të studimit. Në vitin 2010, incidence e CRC rezultoi 5.9 ndërsa prevalenca 7.14, në vitin 2011 incidenca rezultoi 7.6 dhe prevalenca 9.24, në vitin 2012 incidenca rezultoi 6.9 dhe prevalenca 8.4, në vitin 2013 incidenca rezultoi 9.7 dhe prevalenca 11.76, në vitin 2014 incidenca rezultoi 8.6 dhe prevalenca 10.5, në vitin 2015 incidenca rezultoi 9.3 dhe prevalenca 11.34. Në vitin 2016 incidenca rezultoi 6.2 dhe prevalenca 7.98, për vitin 2017 incidenca rezultoi 8.6 dhe prevalenca 10.5, në vitin 2018 incidenca rezultoi 9 dhe prevalenca 10.9, ndërsa për vitin 2019 kemi incidencë 10 dhe prevalencë 12.18. Në grafikun 3.1 kemi paraqitur incidencën dhe prevalencën ndër vite për të gjithë pacientët e shtruar në repartin e kirurgjise në spitalin rajonal të Durrësit.



Grafiku 3.1 Incidenca dhe prevalenca e pacientëve me CRC përgjatë viteve 2010-2019

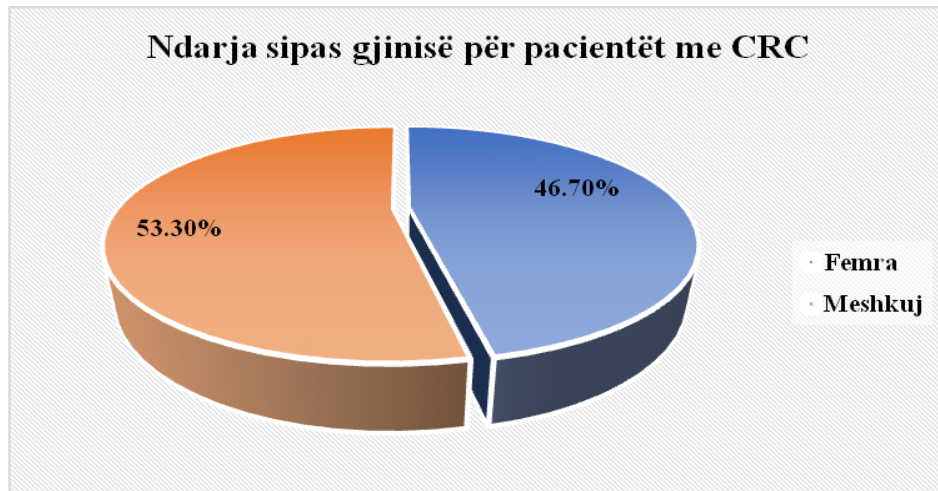
3.2 Analiza e të dhënave demografike

Mosha e pacientëve në këtë studim varion nga mosha minimale 40 vjeç deri në moshën maksimale 88 vjeç, ndërsa mosha mesatare rezultoi 78 ± 6.8 vjeç. Grupmosha 40-49 vjeç rezultoi me numrin më të ulët të pacientëve me CRC, me vetëm 1.3%. Pacientët e grupmoshës 50-59 vjeç rezultuan me 20,6% të pacientëve me CRC, ata me grupmoshën 60-69 vjeç rezultuan me 30,0%, grupmosha 70-79 vjeç rezultoi me 34,0% të pacientëve, ndërsa grupmosha ≥ 80 vjeç rezultoi me numrin më të lartë të pacientëve me 39,1%. Nga studimi i rasteve konkludohet që me rritjen e moshës u rrit dhe numri i rasteve me CRC. Po ashtu u vu re dhe një ndryshim statistikisht sinjifikant me rritjen e moshës $p = 0.03$ dhe CI 95% (tabela 3.2).

Tabela 3.2 Informacioni mbi të dhënat demografike të pacientëve me CRC

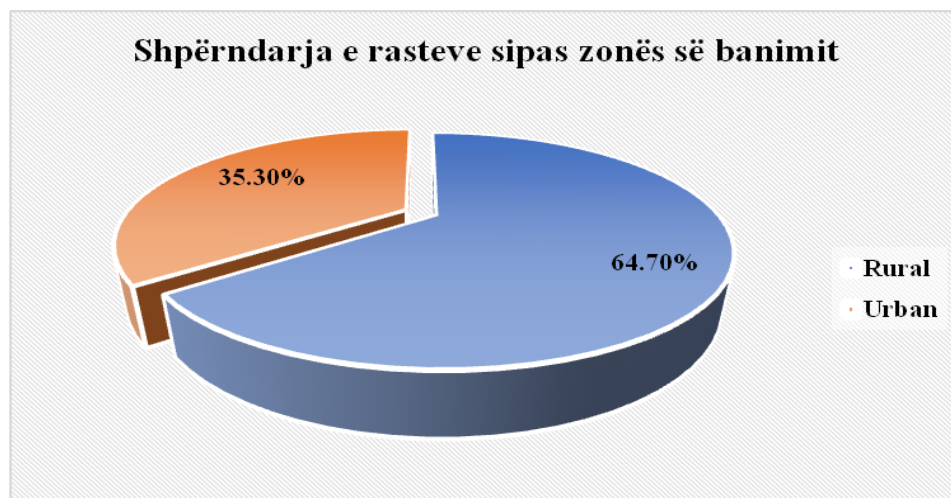
Variablat	Frekuenca	Përqindja
Gjinia		
Femra	112	46.7%
Meshkuj	126	53.3%
Grupmosha		
40-49 vjeç	3	1.3%
50-59 vjeç	12	20.6%
60-69 vjeç	49	30.0%
70-79 vjeç	81	34.0%
≥ 80 vjeç	93	39.1%
Zona e banimit		
Rural	154	64.7%
Urban	84	35.3%
Statusi familjar		
Beqar	26	10.9%
I martuar	139	58.5%
I divorcuar	22	9.2%
I ve	51	21.4%
Niveli i edukimit		
Pa arsim dhe arsimim fillor	17	7.14%
8 vjeçare	28	11.76%
Shkolla e mesme	143	60.1%
Universitet	50	21%
Statusi i punës		
I punësuar	49	20.6%
I papunë	22	9.2%
Pensionist	148	62.2%
Invalid	19	8%

Nga përpunimi statistikor i të dhënave, numri më i lartë i rasteve u vu re tek meshkujt me 53.3% (112/238) krahasuar me gjininë femër me 46.7% (126/238) me ndryshim statistikisht sinjifikant p <0.0001 dhe CI 95%. Në grafikun e mëposhtëm është paraqitur shpërndarja e rasteve sipas gjinisë (grafiku 3.2).



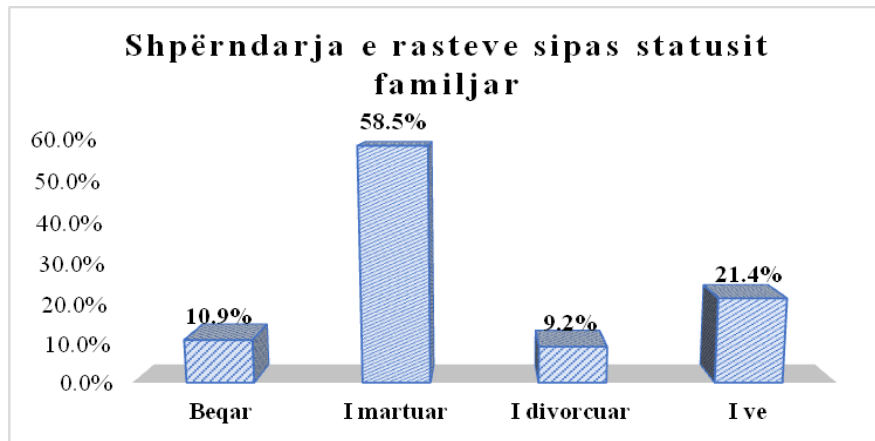
Grafiku 3.2 Ndarja sipas gjinisë për pacientët me CRC

Nga rastet e studiuara rezulton se u diagnostikuan dhe trajtuan me CRC, 64,7% (154/238) pacientë që banonin në zona rurale, ndërsa 35,3% (84/238) e pacienteve banonin në zona urbane. Edhe në këtë rast ne vumë re një lidhje të fortë sinjifikante për ndarjen sipas zonës së banimit me numrin e rasteve të pacientëve me CRC, për CI 95% vlera e p rezultoi =0,01. Skematikisht kjo shpërndarje e rasteve është treguar në grafikun 3.3.



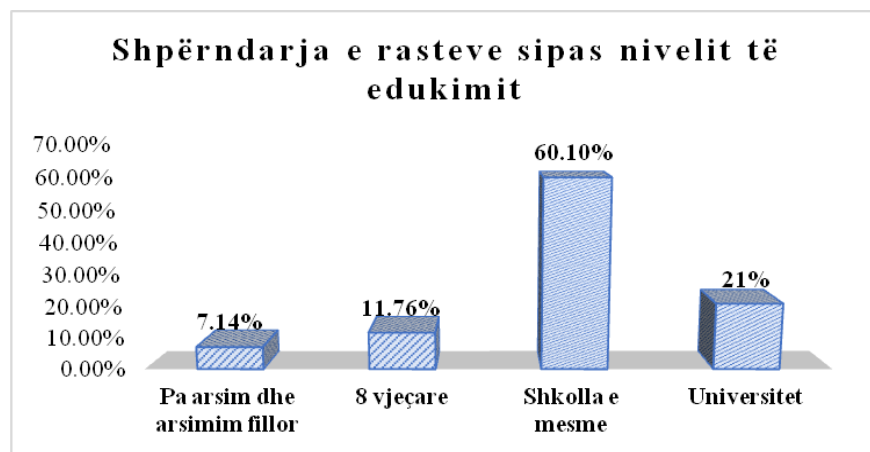
Grafiku 3.3 Shpërndarja e rasteve sipas zonës së banimit

Përsa i përket statusit të gjendjes civile, pacientët tanë paraqitën një ndarje të tillë; beqar rezultuan 10.9% (26/238), të martuar rezultuan pjesa më e madhe e pacientëve me CRC 58.5% (139/238) të divorcuar rezultuan 9.2% (22/238) dhe të ve 21.4% (51/238). U vu re një lidhje e fortë sinjifikative për ndarjen sipas statusit civil në mesin e pacientëve me CRC $p < 0.0001$. Të dhënat janë paraqitur në grafikun 3.4.



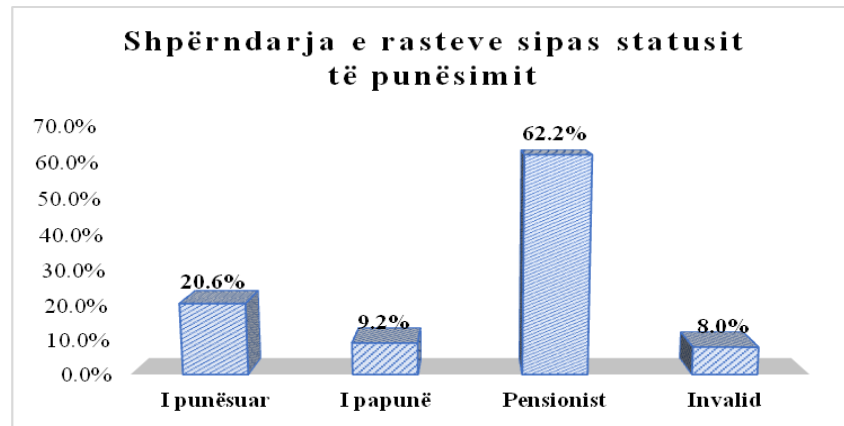
Grafiku 3.4 Shpërndarja e rasteve sipas statusit familjar ose martesor

Nga pacientët e trajtuar pranë spitalit rajonal të Durrësit, 7.14% (17/238) e pacientëve referuan se ishin pa arsim ose që kishin arsim fillor, 11.76% (28/238) e pacientëve kishin arsimin 8 vjeçar, 60.1% (143/238) kishin mbaruar arsimin e mesëm dhe 21% (50/238) kishin mbaruar studimet universitare. Në këtë rast nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet nivelit të edukimit dhe numrit së rasteve me CRC ($p \text{ value} = 0.071$). Skematikisht kjo lidhje është treguar në figurën 3.5.



Grafiku 3.5 Shpërndarja e rasteve sipas nivelit të edukimit

Bazuar në analizën e të dhënave, të punësuar rezultuan 20.6% (49/238) e pacientëve, 9.2% (22/238) rezultuan të papunë, 62.2% (148/238) rezultuan pensionist dhe 8% (19/238) ishin invalid. Shpërndarja e rasteve sipas statusit të punësimit është treguar në grafikun 3.6. Në këtë rast nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet statusit të punësimit dhe numrit së rasteve me CRC (p value =0.054).



Grafiku 3.6 Shpërndarja e rasteve sipas statusit të punësimit

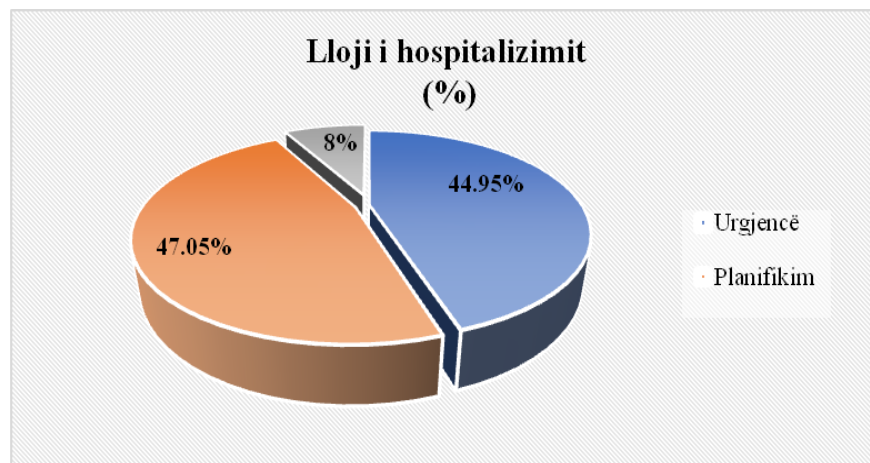
3.3 Analiza e të dhënave mbi mënyrën e hospitalizimit në pacientët me CRC

Në tabelën 3.3 kemi paraqitur të dhënat mbi mënyrën e hospitalizimit të pacientëve me CRC. Variablat e marra në analizë janë: lloji i hospitalizimit, ekzaminimet e kryera, ditët e qëndrimit si të hospitalizuar në SRD, a janë kryer ndërhyrje kirurgjikale të mëparshme (të lidhura apo jo me CRC) dhe diagnoza e daljes.

Tabela 3.3 Të dhënat e hospitalizimit të pacientit

Variablat	Frekuenca	Përqindja	Odds ratio CI 95%	P value
Lloji i hospitalizimit	N	%		
Planifikim	112	47.05%	1 referencë	
Urgjencë	107	44.95%	2.6 [1.72-3.8]	P<0.0001
Arsye të tjera	19	8%	1.8 [1.23-27]	P=0.002
Ekzaminimet e hyrjes				
Fortësi e abdomenit	149	62.6	1 referencë	
Ekzaminim rektal abnormal	42	17.6	3.03 [2.3-4.2]	P<0.0001
Anemi (hemoglobin ≤10g/dl)	151	63.4	1.19 [0.84-2.2]	P=0.005
Pozitiv për feçe gjak okult	78	32.8	1.3 [1.09-1.55]	P=0.002
Ditë qëndrimi				
≤6 ditë	58	24.4	1 referencë	
7-14 ditë	109	45.8	1.08 [0.9-1.3]	P=0.38
>14 ditë	71	29.8	1.0 [0.8-1.28]	P=0.88
Operacion i mëparshëm				
Operacion në lidhje me CRC	12	5	4 [2.25-7.08]	P<0.0001
Operacion pa lidhje me CRC	54	22.7	2.4 [1.39-4.32]	P=0.019
Pa ndërhyrje	172	72.3	1 referencë	
Diagnoza e daljes				
Përmirësuar	126	52.9	1 referencë	
Njëlloj	87	36.5	1.8 [1.26-2.65]	P=0.0014
Vdekje	23	9.7	2.56 [1.75-3.84]	P<0.0001

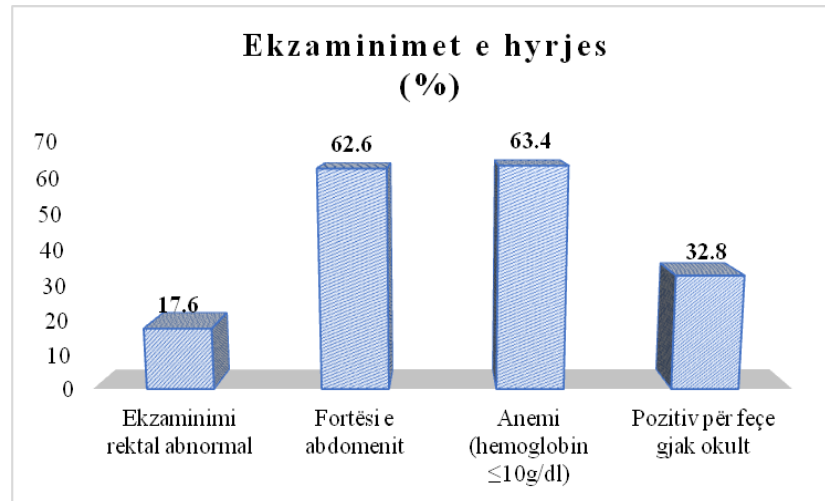
Lidhur me llojin e hospitalizimit, 44.95% (107/238) janë shtruar si urgjencë, 47.05% (112/238) kanë qenë me planifikim dhe 8% (9/238) kanë patur arsye të tjera (grafiku 3.7). Sipas regresionit logjistik të analizës së variablave, pacientët që janë hospitalizuar në SRD për arsyet të tjera që s'kanë qenë të lidhura më CRC, rezultuan me një lidhje të fortë sinjifikance me odds ratio 1.8, CI 95% [1.23-2.7], p value =0.002, ndërsa ata që u trajtuan si raste urgjente, vlera e sinjifikancës ishte mjaft e fortë odds ratio 2.6, CI 95% [1.72-3.8], P<0.0001.



Grafiku 3.7 Lloji i hospitalizimit

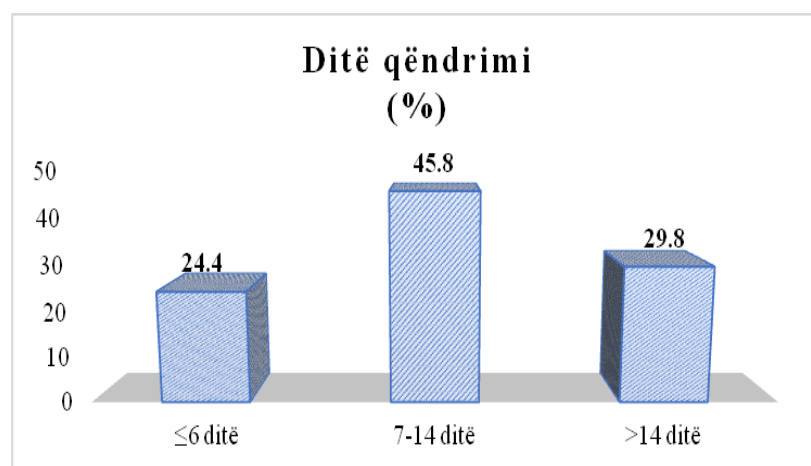
Nga analiza e të dhënave lidhur me ekzaminimet e kryera tek pacientët me CRC, rezultoi që; 17.6% (42/238) e pacientëve kanë bërë ekzaminim rektal abnormal, 62.6% (149/238) e pacientëve rezultuan me fortësi të abdomenit, 63.4% (151/238) rezultuan me anemi, me vlerë të Hemoglobinës nën 10g/dl dhe 32.8% (78/238) rezultuan pozitiv për feçe gjak okult (grafiku 3.8).

Nga analiza e regresionit logjistik, pacientët të cilëve ju është kryer një ekzaminim rektal abnormal rezultuan 3.03 herë më të rrezikuar për të qenë pozitiv për CRC, CI 9% [2.3-4.2] vlera e p P<0.0001. Ata me anemi (hemoglobin \leq 10g/dl), rezultuan 1.19 herë më shumë në rrezik për CRC, CI 95% [0.84-2.2], p value =0.005, ndërsa ata që kanë ekzaminim feçe gjak okult pozitiv rezultuan 1.3 herë më të rrezikuar, CI 95% [1.09-1.55], p value =0.002.



Grafiku 3.8 Llojet e ekzaminimeve të hospitalizimit

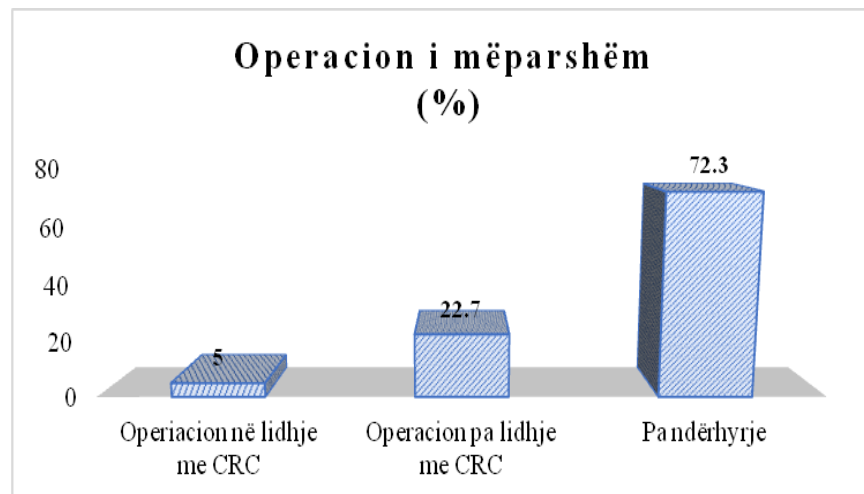
Kohëzgjatja e trajtimit të një pacienti me CRC në ambientet spitalore varet nga disa faktorë. Për këtë arsye dhe ditët e hospitalizimit do të varen nga koha që secilit prej këtyre pacientëve ju nevojitet për trajtim. Ne kemi analizuar ditët e qëndrimit për secilin pacient dhe bazuar në këtë analizë rezultoi një mesatare e ditëve të qëndrimit $11 \pm 2.5\text{std}$. Me ditë qëndrimi ≤ 6 ditë rezultuan 24.4% (58/238) e pacientëve me ditë qëndrimi nga 7 deri në 14 ditë rezultuan 45.8% (109/238) e pacientëve dhe me ditë qëndrimi > 14 ditë rezultuan 29.8% (71/238) e pacientëve (grafiku 3.9). Përsa i përket ditëve të qëndrimit nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet tyre dhe rasteve me CRC, p value rezultoi > 0.05 .



Grafiku 3.9 Ditët e qëndrimit lidhur me trajtimin e pacientëve

Është i njohur fakti që CRC në disa raste mund të ripërsëritet pas një ndërhyrje të mëparshme kirurgjikale. Në anamnezën e jetës të marrë për çdo pacient është shtruar pyetja nëse pacientët kanë kryer ndërhyrje kirurgjikale të mëparshme për CRC apo patologji të tjera. Bazuar në të dhënat e analizuara 5% e tyre referuan që kanë kryer një ndërhyrje kirurgjikale të mëparshme në lidhje me CRC, 22.7% kanë kryer një ndërhyrje kirurgjikale për patologji të tjera pa lidhje me CRC dhe 72.3% e pacientëve nuk kanë kryer një ndërhyrje të mëparshme (grafiku 3.10).

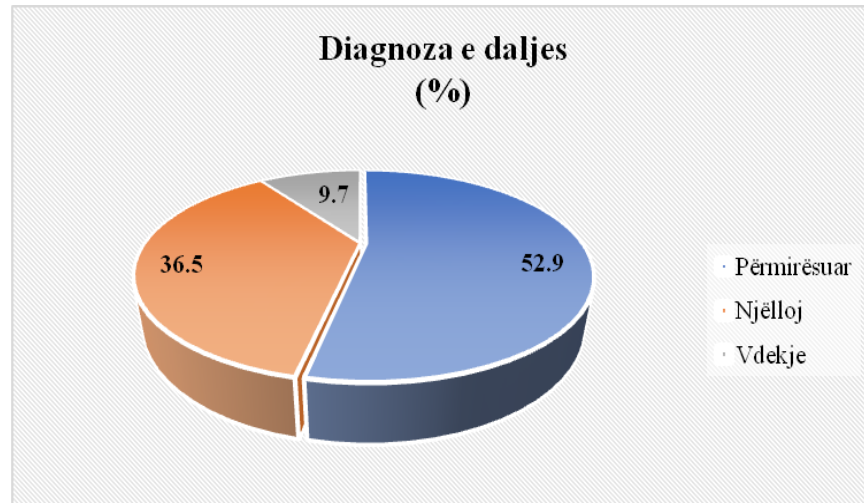
Pacientët të cilët kanë referuar një operacion të mëparshëm me CRC, rezultuan 4 herë më të rrezikuar kundrejt pacientëve të tjerë për CI 95% [2.25-7.08], p value <0.0001, ndërsa ata pa lidhje me CRC rezultuan 2.4 herë më të rrezikuar për CI 95% [1.39-4.32], p value =0.019.



Grafiku 3.10 Të dhënat lidhur me ndërhyrje kirurgjikale të mëparshme

Gjendja e pacientëve të hospitalizuar dhe trajtuar për CRC, kur dolën nga spitali rezultoi: 52.9% (126/238) e pacientëve në diagnozën e daljes u referuan me një status të përmirësuar, 36.5% (87/238) u referuan me status të njëjtë me diagnozën e hyrjes dhe 9.7% (23/238) u referuan si raste exitus (grafiku 3.11).

Bazuar në gjendjen e daljes së pacientëve me CRC, kemi një lidhje sinjifikante për pacientët që kanë dalë me të njëjtën gjendje nga spitali odds ratio 1.8, CI 95% [1.26-2.65], p=0.0014, ndërsa për ata që janë deklaruar si raste exitus, kemi odds ratio 2.56, CI 95% [1.75-3.84], p <0.0001.



Grafiku 3.11 Diagnoza e daljes

3.4 Analiza e të dhënave të anamnezës klinike dhe historisë së jetës për pacientët me CRC

Në anamnezën klinike dhe historinë e jetës së pacientëve me CRC, ne jemi munduar të mbledhim të dhëna lidhur me simptomat e referuara nga ana e pacientëve në momentin e shtrimit, kohën se kur këto simptoma kanë filluar, a janë rënduar këto simptoma gjatë javëve të fundit, nëse vuajnë nga sëmundje të tjera bashkëshoqëruese dhe medikamentet që ata trajtohen. Nëse kanë patur ndonjë histori të mëparshme me lloje të tjera me CA.

Gjithashtu kemi pyetur dhe për të dhënat lidhur me stilin e tyre të jetesës si p.sh, nëse janë konsumues të duhanit, për mënyrën e të ushqyerit apo ushqimet që konsumojnë më tepër.

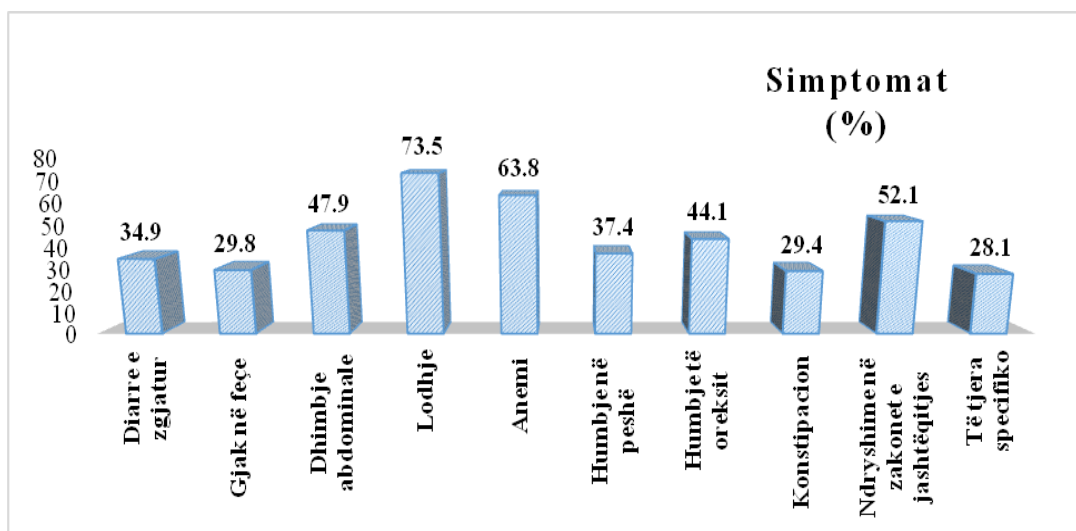
Bazuar në referimet e dhëna nga pacientët tanë në këtë studim ne kemi ndërtuar tabelën 3.4 ku të dhënat janë shfaqur në frekuencë dhe përqindje. Simptomat e referuara nga pacientët paraqesin një variacion të larmishëm. Shumë nga pacientët kanë refruar më shumë se dy simptoma në momentin e shtrimit të tyre.

Tabela 3.4 Anamneza klinike dhe historia e jetës së pacientëve me CRC

Variablat	Frekuenca	Përqindja	p value
Gjatë hospitalizimit pacienti ka referuar	N	%	0.003
Diarre e zgjatur	83	34.9	
Gjak në feçe	71	29.8	
Dhimbje abdominale	114	47.9	
Lodhje	175	73.5	
Anemi	151	63.8	
Humbje në peshë	89	37.4	
Humbje të oreksit	105	44.1	
Konstipacion	70	29.4	
Ndryshime në zakonet e jashtëqitjes	124	52.1	
Të tjera specifiko	67	28.1	
Prej sa kohësh i keni këto simptoma (ditë/muaj/vite)			0.81
5-19 javë	129	54.2	
20-40 javë	75	31.5	
≥40 javë	34	14.3	
A janë rënduar kohët e fundit nga këto simptoma?			0.04
Po	143	60	
Jo	41	17.2	
Nuk e di	54	22.8	
Vuan nga koliti ulçerativ (Morbus Crohn)?			0.35
Po	5	2.1	
Jo	123	51.7	
Nuk e di	110	46.2	
Vuani nga sëmundje të tjera?			0.11
Jo	46	19	
Po	192	81	
A përdorni medikamente?			0.23
Jo	51	22	
Po	187	78	
A keni patur histori të mëparshme për kancer?			0.051
Jo	32	13.4	
Po	206	86.6	
Jeni duhan pirës?			0.003
Jo	138	58	
Po	100	42	

Për sa kohë? (muaj/vite)	Mean 18±11.2 vite		
Çfarë ushqimesh konsumoni kryesisht?			0.004
Mish i kuq	189	80%	
Ushqime të gatshme	34	15%	
Bulmetra	173	73%	
Ushqime të pasura me fibra	130	54.6%	
Produkte mishi të përpunuara	152	63.9%	

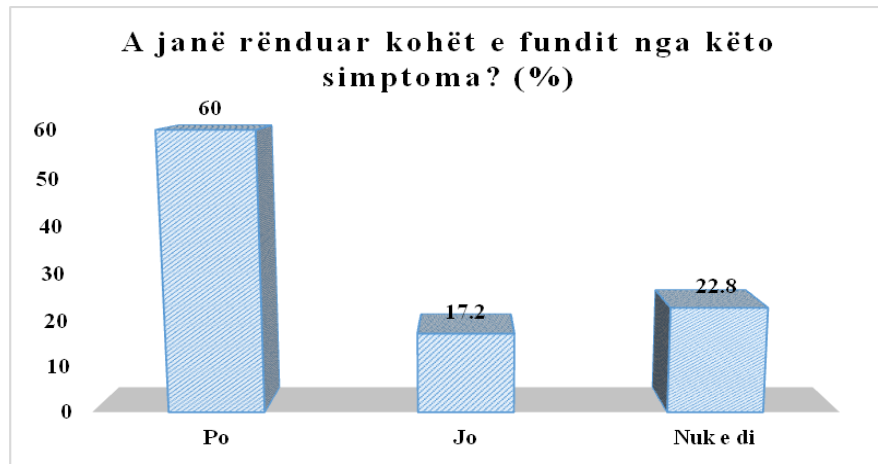
Në grafikun 3.12 kemi paraqitur simptomat e referuara prej pacientëve. Diarre të zgjatur kanë referuar 34.9% (83/238), gjak në feçe 29.8% (71/238), dhimbje abdominale 47.9% (114/238), lodhje 73.5% (175/238), anemi 63.8% (151/238), humbje në peshë 37.4% (89/238), humbje të oreksit 44.1% (105/238), konstipacion 29.4% (70/238), ndryshime në zakonet e jashtëqitjes 52.1% (124/238). Bazuar në analizën e të dhënave të sipërpërmendura u vu re një lidhje e fortë sinjifikative ndërmjet shenjave klinike me rastet e pacientëve me CRC, CI 95%, $p=0.003$.



Grafiku 3.12 Simptomat e referuara nga pacientët me CRC

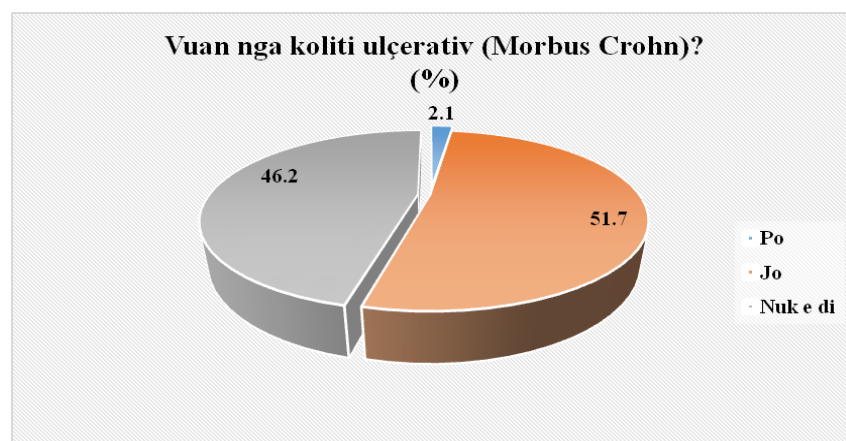
Kohëzgjatja e shenjave dhe simptomave ka shumë rëndësi në dekursin e CRC. Nga anamneza e pacientëve tanë rezultoi një mesatare e kohëzgjatjes së shenjave deri në 14 ± 4.5 javë. Ata pacient që kanë patur këto simptoma për 5-19 javë rezultuan 54.2% (129/238) e rasteve, ata me simptoma nga 20-40 javë rezultuan 31.5% (75/238) e rasteve dhe ata me ≥ 40 javë rezultuan 14.3% (34/238) e rasteve.

Përsa i përket përkeqësimit apo rëndesës së këtyre shenjave gjatë kohëve të fundit, 60% (129/238) e tyre kanë referuar Po dhe 17.2% (75/238) referuan Jo, ndërsa 22.8% (34/238) nuk e dinë me saktësi nëse vërtet kanë patur përkeqësim apo jo (grafiku 3.13). U vu re një lidhje sinjifikative ndërmjet përkeqësimit apo rëndesës së simptomave kohët e fundit dhe rasteve të pacientëve me CRC, CI 95%, $p=0.04$.



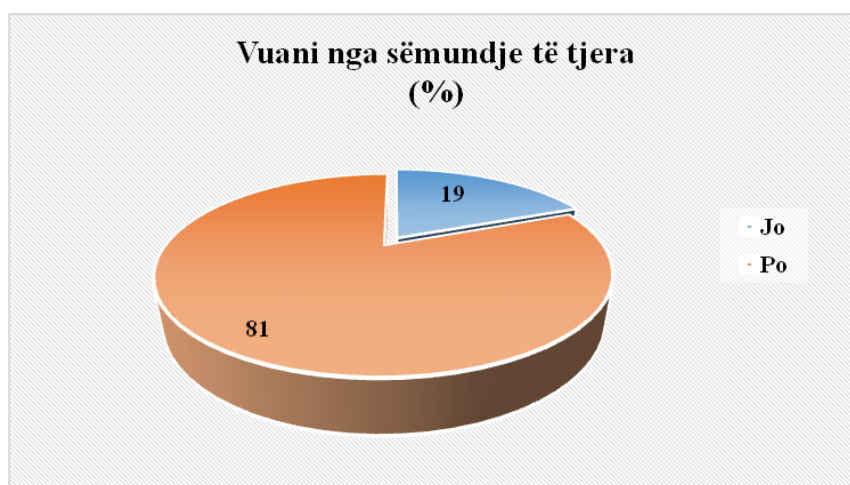
Grafiku 3.13 Rëndesa ose përkeqësimi i simptomave gjatë kohëve të fundit

Përsa i përket kolitit ulçerativ (Morbus Crohn), 2.1% (5/238) kanë referuar Po, 51.7% (123/238) kanë referuar Jo dhe 46.2% (110/238) kanë referuar se nuk e dinë (grafiku 3.14). Në lidhje me pyetjen a vuani nga koliti ulçerativ, nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet pranisë së kolitit dhe rasteve me CRC, p value rezultoi =0.35.



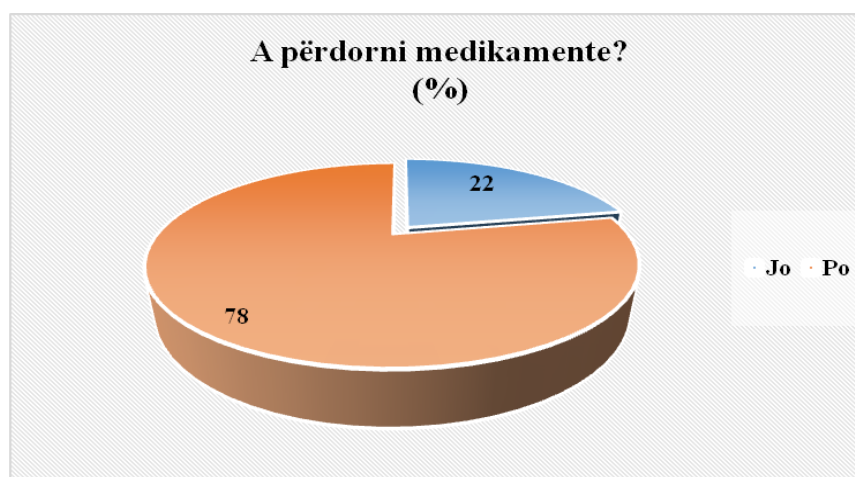
Grafiku 3.14 Shpërndarja e rasteve sipas kolitit ulçerativ

Sëmundjet bashkëshoqëruese e rëndojnë së tepërmi gjendjen e të sëmurëve me CA. Secili nga pacientët është pyetur nëse kanë sëmundje të tjera në momentin e shtrimit në spitalin rajonal të Durrësit. Bazuar në referimet e tyre, 19% (46/238) kanë referuar Jo dhe 81% (192/238) kanë referuar Po (grafiku 3.15). Nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet pranisë së sëmundjeve bashkëshoqëruese dhe rasteve me CRC, p value rezultoi =0.11.



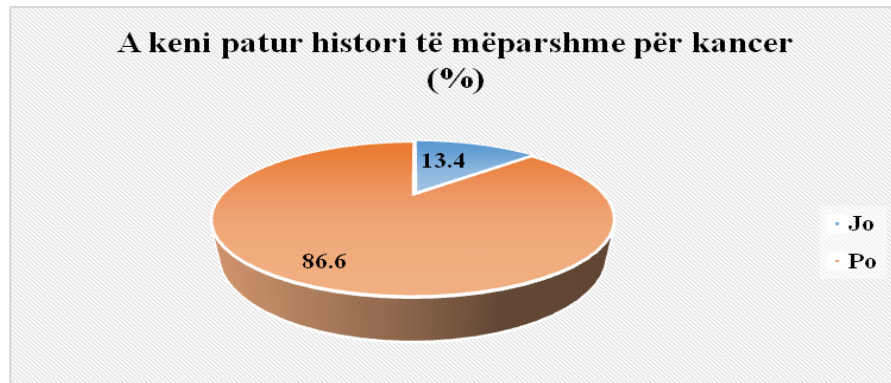
Grafiku 3.15 Shpërndarja e rasteve sipas sëmundje bashkëshoqëruese

Përsa i përket trajtimit me medikamente, 22% (51/238) e pacientëve referuan që nuk trajtoheshin me asnjë medikament specifik dhe 78% (187/238) referuan se trajtoheshin me medikamente të ndryshme në varësi të sëmundjeve bashkëshoqëruese që kishin (grafiku 3.16). Edhe për përdorimin e medikamente nuk u gjet një lidhje sinjifikante $p=0.23$, për CI 95%.



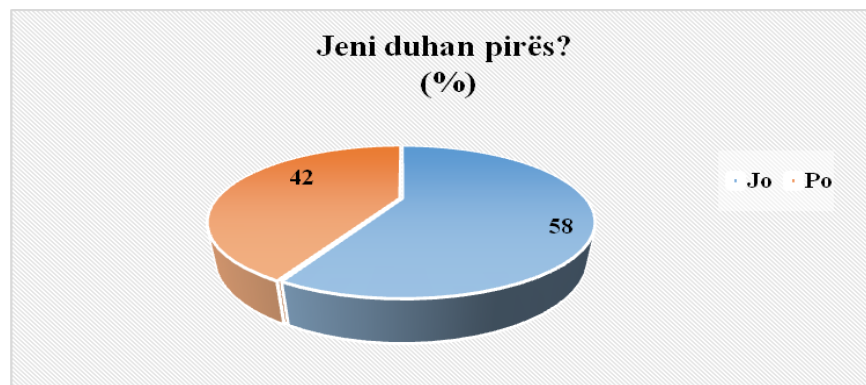
Grafiku 3.16 Shpërndarja e rasteve e trajtimit me medikamente

Një pyetje tjetër e pyetësorit tonë për anamnezën klinike dhe historinë e jetës së pacientëve me CRC, është a kanë patur pacientët një histori të mëparshme me CA. 13.4% (32/238) kanë referuar një histori të mëparshme dhe 86.6% (206/238) kanë referuar se nuk kanë patur një histori të mëparshme (grafiku 3.17). Ndërmjet historisë së më parshme të CA të tjera në mesin e pacientëve të marrë në studim, nuk u vu re një lidhje sinjifikante, vlera e p rezultoi =0.051.



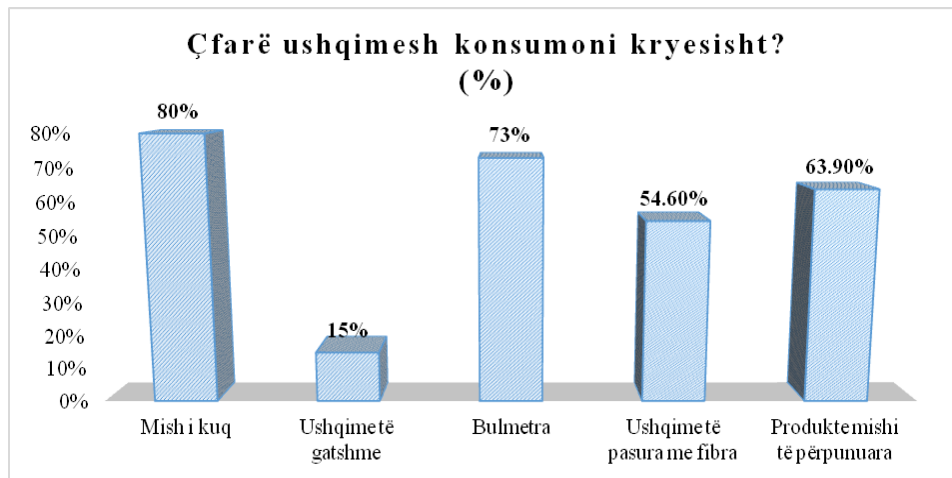
Grafiku 3.17 Shpërndarja e rasteve e një historie të mëparshme me kancer

Konsumimi i duhanit është një nga faktorët më me influencë në barrën e shumë sëmundjeve të ndryshme. Individët që janë konsumues të rregullt të duhanit shpesh janë më të predispozuar të kenë një dekurs jo të mirë të sëmundjeve në përgjithësi. Lidhur mbi këtë fakt 58% (138/238) e pacientëve kanë referuar se nuk konsumojnë duhan dhe 42% (100/238) e konsumojnë atë në mënyrë të rregullt. Në këtë studim mësuarja e viteve të konsumit të duhanit në mesin e pacientëve tanë me CRC rezultoi 18 ± 11.2 std vite (grafiku 3.18). Në studimin tonë u vu re një lidhje e fortë ndërmjet duhanpirjes dhe rasteve me CRC, për CI 95% vlera e p rezultoi =0.003.



Grafiku 3.18 Shpërndarja e rasteve për duhanpirjen

Stili i jetesës është një faktor thelbësor në zhvillimin e kancerit kolorektal dhe jo vetëm. Në këtë studim ne kemi përfshirë disa pyetje që lidhen me produktet ushqimore që konsumonin më së shumti pacientët me CRC. Pjesa më predominuese e pacientëve ishin konsumues të mishit të kuq (80%) (189/238) më shumë se e produkteve të tjera me bazë mishi. Ushqime të gatshme konsumonin 15% (34/238) e pacientëve, bulmetrat konsumoheshin nga 73% (173/238) e tyre, ushqime të pasura me fibra konsumonin 54.6% (130/238) e pacientëve dhe 63.9% (152/238) ishin konsumues të produkteve të përpunuara të mishit (si sallam, proshutë etj) (grafiku 3.19). Lidhur me llojin e ushqimeve që konsumohen, u vu re një lidhje e fortë sinjifikative për CI 95% vlera e $p=0.004$.



Grafiku 3.19 Shpërndarja e rasteve sipas ushqimeve që konsumojnë kryesisht

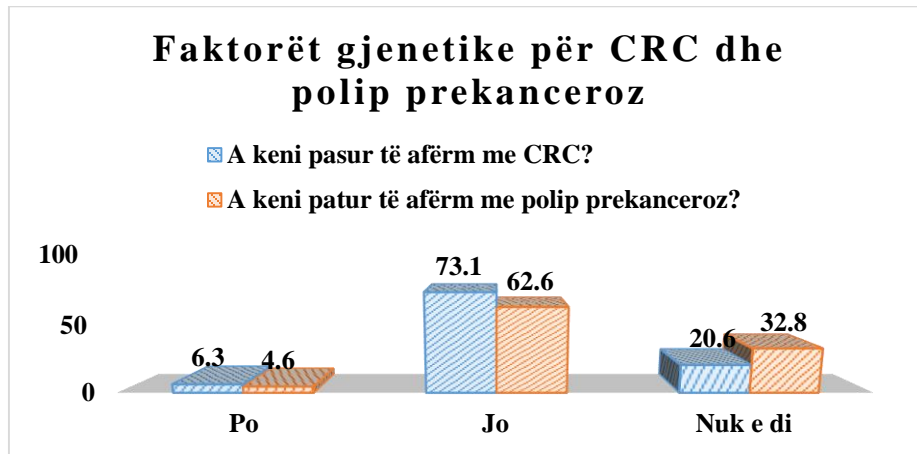
3.5 Analiza e të dhënave lidhur me faktorët e rrishtit që influencojnë në zhvillimin e CRC

Faktorët e rrishtit të CRC janë paraqitur në tabelën 3.5. Ashtu siç është shpjeguar edhe në pjesën teorike, predispozita gjenetike e CRC është një faktor rrishtit i rëndësishëm në kancerin kolorektal. Bazuar në atë çka kanë referuar pacientët në këtë studim, 6.3% (15/238) kanë referuar një të afërm me CRC, 73.1 (174/238) nuk kanë patur të afërm me CRC dhe 20.6% (49/238) kanë referuar se nuk kanë dijeni nëse kanë patur ose jo një të afërm me CRC. Në pacientët të cilët kanë patur një histori familjare të mëparshme me CRC, u vu re një lidhje e fortë sinjifikante $p=0.007$. Pacientët të cilët kanë patur më parë CRC ose polip prekanceror rezultuan vetëm 5% (12/238) e rasteve, ku u vu re një lidhje sinjifikante $p=0.01$.

Tabela 3.5 Faktorët e rriskut për CRC

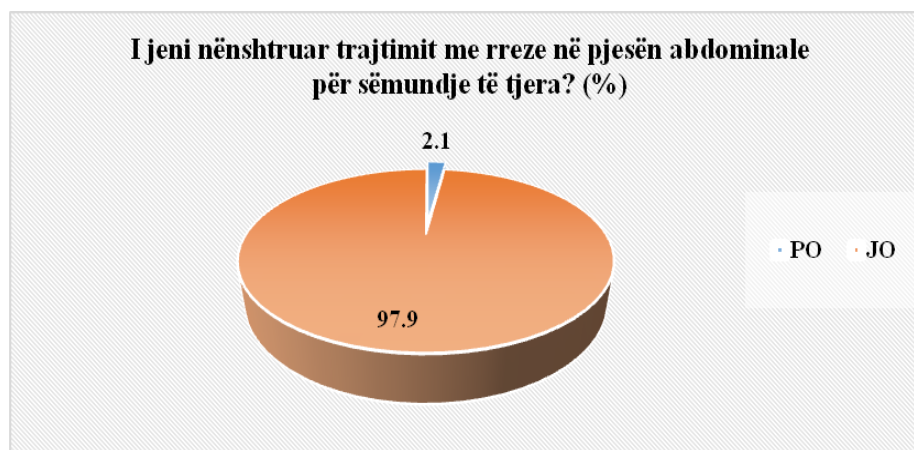
Variablat	Frekuenca	Përqindja	p value
A keni pasur të afërm me CRC?			0.007
PO	15	6.3	
JO	174	73.1	
Nuk e di	49	20.6	
A keni patur të afërm me polip prekanceroz?			0.067
PO	11	4.6	
JO	149	62.6	
Nuk e di	78	32.8	
A keni patur më parë CRC ose polip prekanceroz?			0.01
PO	12	5	
JO	126	95	
I jeni nënshtruar trajtimit me rreze në pjesën abdominale për sëmundje të tjera?			0.35
PO	5	2.1	
JO	233	97.9	
A konsumoni alkol?			0.21
PO	49	20.6	
JO	189	79.4	
Aktivitet fizik			0.001
Aspak	123	51.7	
Pak	52	21.8	
I moderuar	34	14.3	
I rregullt	29	12.2	
BMI (pesha)			<0.0001
Nën peshë	38	16	
Në peshë normale	95	40	
Pre obezë	74	31	
Obezë	31	13	
I jeni nënshtruar depistimit për CRC?			0.03
PO	132	55.5	
JO	106	44.5	
Nëse po kur? (ditë/muaj/vite) specifiko ekzaminimin (132 raste gjithësej)			
Feçe gjak Okult	95	72	
Kolonoskopi	20	15.1	
Të dyja sëbashku	17	12.9	

Ndërsa për pyetjen e një të afërmi me polip prekanceröz, 4.6% (11/238) kanë referuar po për një të afërm me polip prekanceröz, 62.6% (149/238) nuk kanë patur të afërm me polip prekanceröz dhe 32.8% (78/238) nuk kanë asnjë informacion të tillë (grafiku 3.20). Për pacientët me një histori familjare të mëparshme për polip prekanceröz nuk u vu re një lidhje sinjifikante, p value =0.067.



Grafiku 3.20 Faktorët gjenetikë për CRC dhe polipin prekanceröz

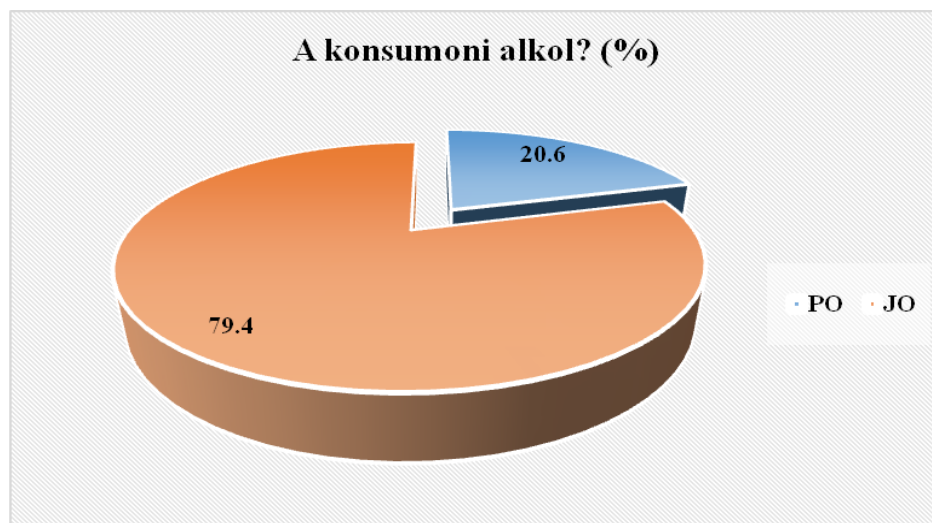
Pacientët të cilët i janë nënshtruar një trajtimi të mëparshëm me rreze në pjesën e abdomenit si pasojë e sëmundjeve të tjera rezultuan 2.1% (12/238), pjesa tjetër e pacientëve 97.9% (126/238) kanë referuar se nuk kanë patur një trajtim të tillë (grafiku 3.21). Nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet trajtimit të mëparshëm me rreze në pjesën abdominale, p=0.35



Grafiku 3.21 Trajtimi me rreze në pjesën e abdomenit

Konsumimi i alkolit, aktiviteti fizik dhe BMI janë disa nga faktorët me impakt të lartë të zhvillimit të CRC përveç predispozitës gjenetike apo familiare të shpjeguar më sipërm. Nga analiza e të dhënave të përfituara lidhur me këta faktorë në mesin e pacientëve tanë me CRC, rezultati është si më poshtë:

Alkoli: si konsumues të rregullt të alkolit rezultuan 20.6% (49/238) pacient dhe 79.4% nuk referojnë se konsumojnë alkol (grafiku 3.22). Konsumi i alkolit rezultoi pa lidhje sinjifikante me numrin e rasteve me CRC, $p=0.21$.

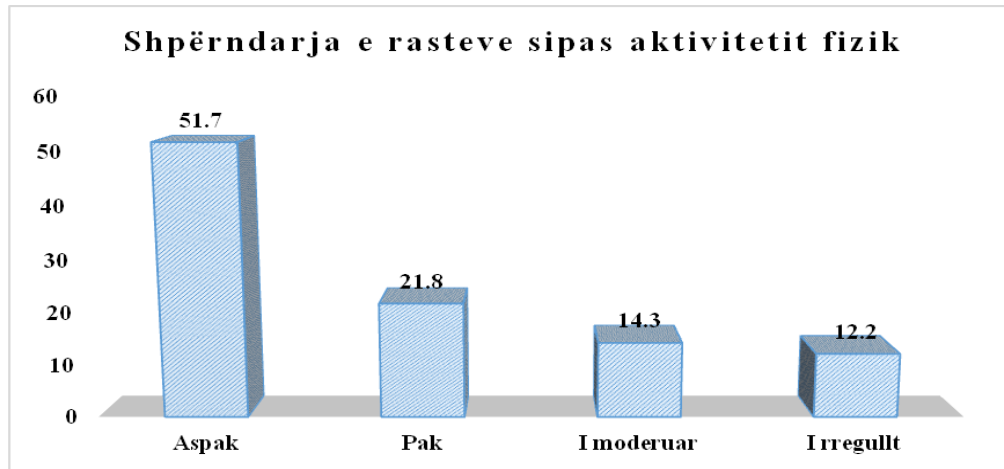


Grafiku 3.22 A konsumoni alkol?

Aktiviteti fizik: duke qenë se pjesa më predominuese e këtij studimi i përkisnin grupmoshave mbi 60 vjeç, moshë kur dhe zhvillimi i CRC rritet së tepërmi, ne kemi një numër më të rritur të pacientëve femra dhe meshkuj që kanë një aktivitet pasiv 51.7% (123/238).

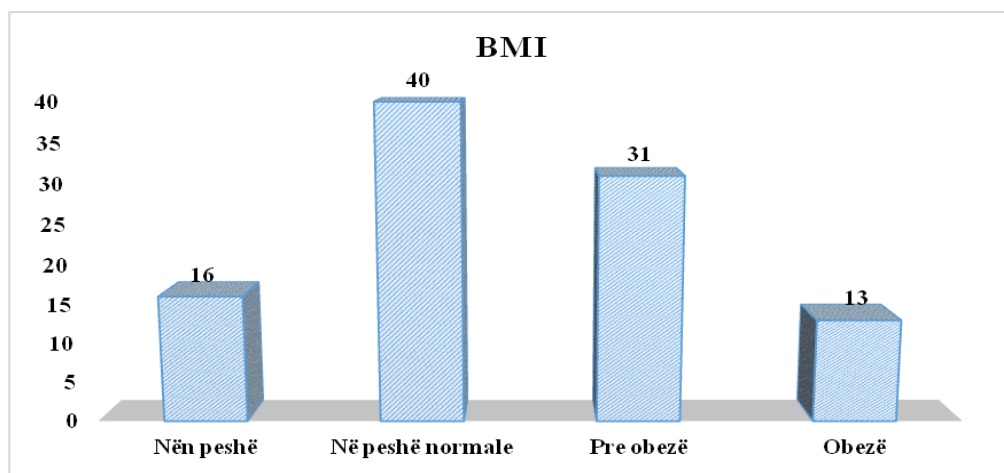
Rreth 21.8% (52/238) kanë referuar se kryejnë shumë pak aktivitet fizik gjatë përditshmërisë së tyre, 14.3% (34/238) referuan se aktiviteti i tyre fizik ishte i moderuar dhe 12.2% (29/238) referuan një aktivitet të rregullt fizik (grafiku 3.23).

Bazuar në analizën e të dhënave të përfituara u vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet aktivitetit fizik dhe rasteve me CRC, $p=0.0001$.



Grafiku 3.23 Aktiviteti fizik

BMI: Indeksi i masës trupore në mesin e pacientëve tanë me CRC rezultoi: 16% ishin nën peshë e tyre normale, 40% rezultuan në një peshë normale, 31% rezultuan pre obezë dhe 13% rezultuan obezë (grafiku 3.24). Edhe për indeksin e masës trupore u vu re një lidhje e fortë sinjifikante për CI 95% vlera e $p < 0.0001$.

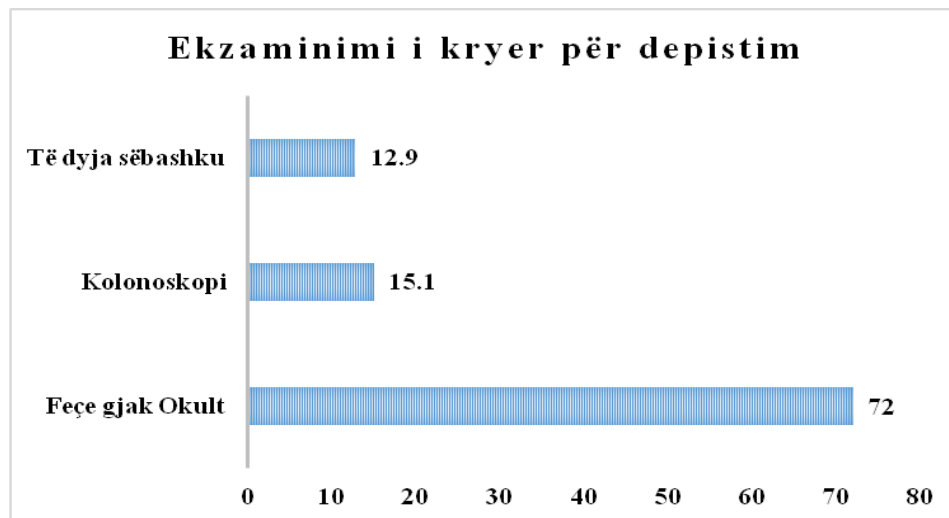


Grafiku 3.24 Shpërndarja e rasteve sipas indeksit të masës trupore BMI

Lidhur me kryerjen e ndonjë depistimi për CRC, vetëm 55.5% (132/238) e pacientëve e kanë konfirmuar këtë testim ndërsa pjesa tjetër 44.5% (106/238) kanë referuar që nuk kanë kryer asnjë depistim. Pacientët të cilët kanë kryer një depistim të mëparshëm rezultuan me një lidhje sinjifikante me CRC, $p \text{ value} = 0.03$.

Këtyre 132 pacientëve që kanë referuar PO si përgjigje, më pas ju është kërkuar specifikimi i depistimeve të kryera.

Bazuar në atë çka ata kanë referuar, 72% (95/132) kanë kryer testin e feçe gjak okult, 15.1% (20/132) kanë kryer kolonoskopi dhe 12.9% (17/132) kanë kryer të dyja testimet e sipërpërmendura (grafiku 3.25).

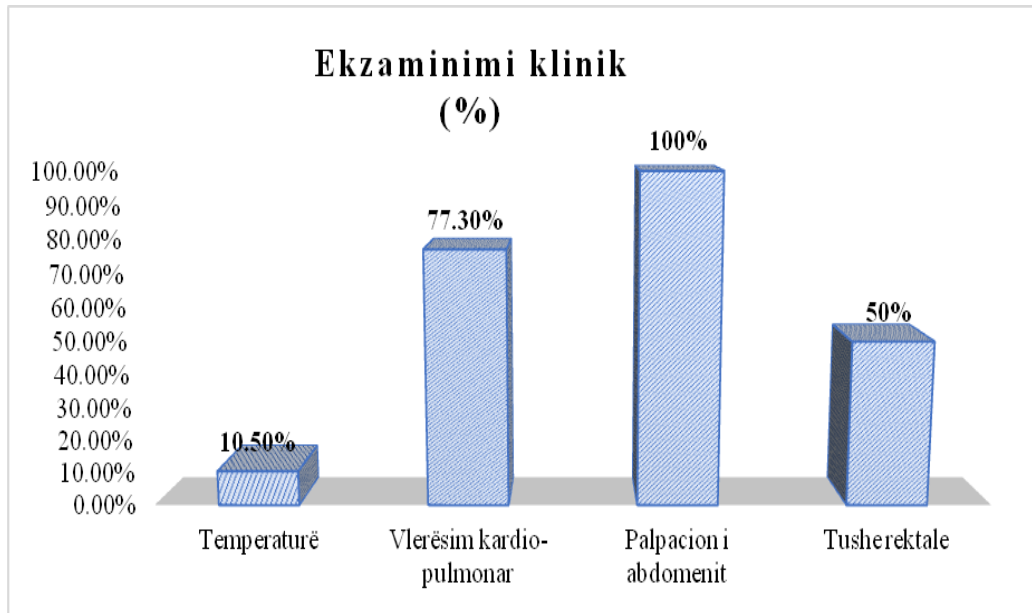


Grafiku 3.25 Shpërndarja e rasteve sipas ekzaminimeve të kryera për detektimin e CRC

Pacientët pasi paraqiten pranë shërbimeve spitalore fillimisht ju bëhet ekzaminimi subjektiv lidhur me: gjëndjen e përgjithshme të tyre, ngjyrën e lëkurës si dhe vlerësimin e vetëdijes.

Më pas pacientët i nënshtrohen ekzaminimeve klinike të detajuara lidhur me praninë apo jo të temperaturës, vlerësimin pulmonar, palpacion të abdomenit dhe tushesë rektale.

Nga kjo analizë klinike, 10.5% (25/238) e pacientëve janë paraqitur me temperaturë, në 77.3% (184/238) është kryer vlerësimi pulmonar, në 100% (238/238) të tyre kemi kryer palpacion të abdomenit dhe 50% (119/238) ju është kryer tushaja rektale (grafiku 3.26). U vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet ekzaminimit klinik të pacientëve dhe rasteve me CRC, $p=0.0024$.



Grafiku 3.26 Shpërndarja e rasteve sipas ekzaminimeve klinike të kryera për pacientët me CRC

3.6 Analiza e të dhënave lidhur me ndryshimin e paramatrave kliniko laboratorik tek pacientët me CRC

Ekzaminimet e mëtejshme vazhdojnë fillimisht me testet kliniko biokimike bazë dhe më pas me ekzaminimet më specifike lidhur me atë çka mjeku ka suspektuar. Në këtë punim janë marrë në analizë të gjitha testet kliniko laboratorike për pacientët e paraqitur në urgjencë dhe për ata që kanë qenë të planifikuar për CRC.

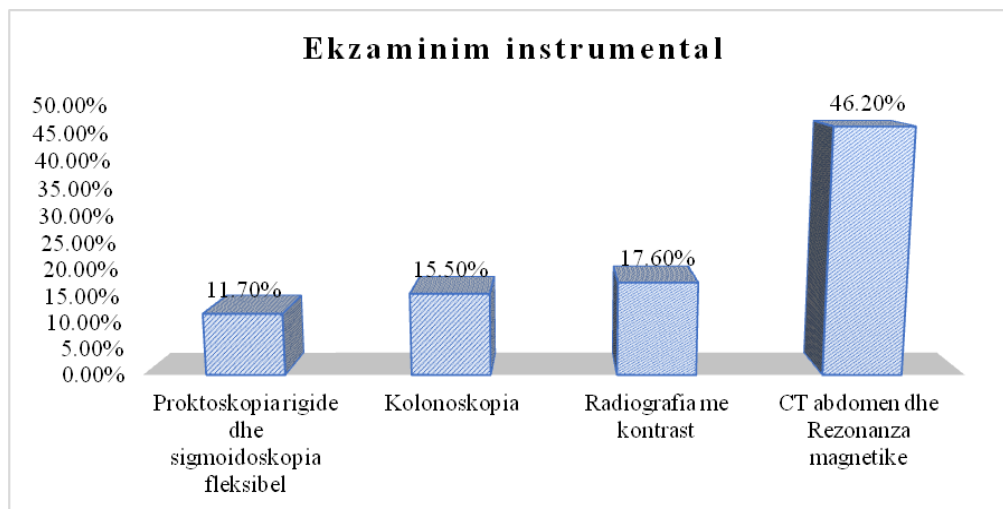
Nga analizat kliniko biokimike të gjakut u vunë re se tre komponentët që pësojnë ulje të nivelit janë numri i eritrociteve (red blood cell), hemoglobina dhe vëllimi korpuskular mesatar, ndërsa tre komponentë të tjerë pësojnë rritje të dukshme. Këto komponentë janë RDW-SD (red cell distribution width), Luekocitet (white blood cell) dhe trombocitet (platelets) (tabela 3.6).

Bazuar në të dhënat laboratorike në rastet e pacientëve me CRC, u vu re një lidhje e fortë sinjifikative $p=0.0003$.

Tabela 3.6 Ndryshimi i paramatrave kliniko laboratorik tek pacientët me CRC

Variablat për ekzaminime për diagnostikim të CRC	Frekuenca	Përqindja	p value
Ekzaminimi klinik			0.0024
Temperaturë	25	10.5%	
Vlerësim kardio-pulmonar	184	77.3%	
Palpacion i abdomenit	238	100%	
Tushe rektale	119	50%	
Ekzaminimi laboratorik			0.0003
hemoglobin <10.0-11.9 gdl ⁻¹	151	63.4%	
hematokriti	153	64.3%	
hekuri plazmatik	134	56.3%	
proteinat plazmatike	85	35.7%	
leukocitet	112	47%	
provat e heparit	57	23.9%	
Analizë urine			
eritrocite	50	21%	
leukocite	34	14.3%	
antigeni carcinoembrionik	142	59.7%	
Ekzaminim instrumental			0.001
Proktoskopia rigide dhe sigmoidoskopia fleksibel	28	11.7%	
Kolonoskopia	37	15.5%	
Radiografia me kontrast	42	17.6%	
CT abdomen dhe Rezonanza magnetike	110	46.2%	

Bazuar në ekzaminimet instrumentale, 11,7% e pacientëve kanë kryer proktoskopi rigide dhe sigmoidoskopi fleksibel, 15.5% kanë kryer kolonoskopi, 17.6% kanë kryer radiografi me kontrast dhe 46.2% kanë kryer CT abdomen dhe Rezonance magnetike (grafiku 3.27). Ndërmjet ekzaminimeve instrumentale dhe rasteve me CRC në studimin tonë, u vu re një lidhje e fortë sinjifikative $p=0.001$.



Grafiku 3.27 Shpërndarja e rasteve sipas ekzaminimeve instrumentale të kryera për pacientët me CRC

3.7 Analiza e të dhënve preoperative për pacientët me CRC

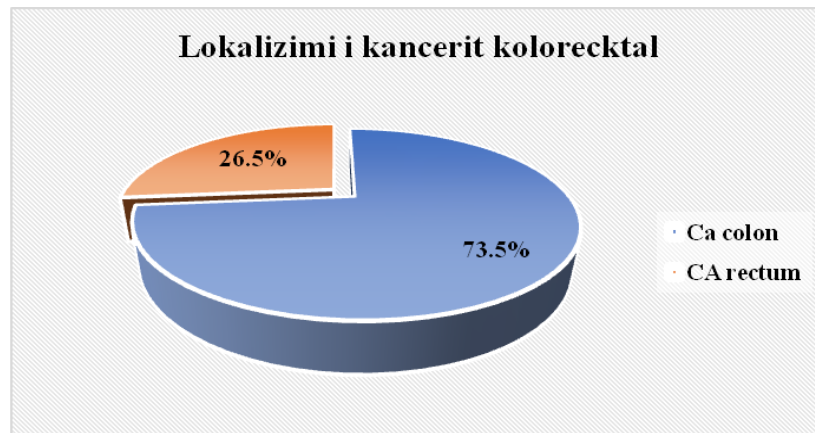
Nga 107 pacientë të ardhur si urgjencë pranë spitalit rajonal të Durrësit, përgjatë 10 viteve të studimit, 12.1% (13/238) janë paraqitur në urgjencat operative me rektorragji, 45.8% (49/238) janë paraqitur me obstruksion, 7.5% janë paraqitur me perforacion (8/238) dhe 34.6% (37/238) janë paraqitur në mënyrë rastësore që kanë patur arsye direkte me CRC (tabela 3.7).

Tabela 3.7 Të dhënat preoperative

Shkaqet e urgjencave operative	Frekuenca		Odds ratio P value
Rektorargji	13	12.1%	5.2 [2.5-11.1] P<0.0001
Obstruksionet	49	45.8%	8.3 [3.7-20] P<0.0001
Perforacion	8	7.5%	1.33 [0.86-2.27] P=0.27
Rastesore (arsye jo direkte me CRC)	37	34.6%	1 referencë

Bazuar në regresionin logistic të shkaqeve të urgjencave operatore, pacientët të cilët janë paraqitur me rektoragji rezultuan 5.2 herë në rrezik më të lartë për CRC, CI 95% [2.5-11.1], $p < 0.0001$. ata që u paraqitën me obstruksi rezultuan 8.3 herë me rrezik më të lartë për CRC, CI 95% [3.7-20], $p < 0.0001$, ndërsa ata që u paraqitën me perforacion kishin një rrezik 1.33 herë më të lartë por pa lidhje sinjifikante, për CI 95 % [0.86-2.27], $p = 0.27$.

Sipas të dhënave të përfuara përgjatë 10 viteve të këtij studimi, lokalizimi i CA në kolon u evidentua në 73.5% (175/238) të pacientëve, ndërsa lokalizimi i CA në rektum u evidentua në 26.5% (63/238) të pacientëve (grafiku 3.28).



Grafiku 3.28 Lokalizimi i CRC përgjatë 10 viteve të studimit

3.8 Analiza e të dhënave lidhur me lokalizimin dhe stadifikimin e CRC

Përsa i përket ndarjes së rasteve me CRC sipas lokalizimit, nga 175 raste ku CA është evidentuar në kolon, 43.4% e pacientëve rezultojnë me CA në kolon proximal (që përfshin cekum, kolon ascendent, flexura hepatiche dhe splenike, kolon transvers). Në kolonin distal që përfshin kolon transvers, kolon descendent dhe kolon sigmoid rezultuan 50.9% e pacientëve ndërsa 5.7% janë përcaktuar me CA në kolon të pa specifikuar. Lidhur me lokalizimin e CRC, nuk u vu re lidhje sinjifikante për CI 95%, $p = 0.08$.

Tabela 3.8 Lokalizimi i CRC

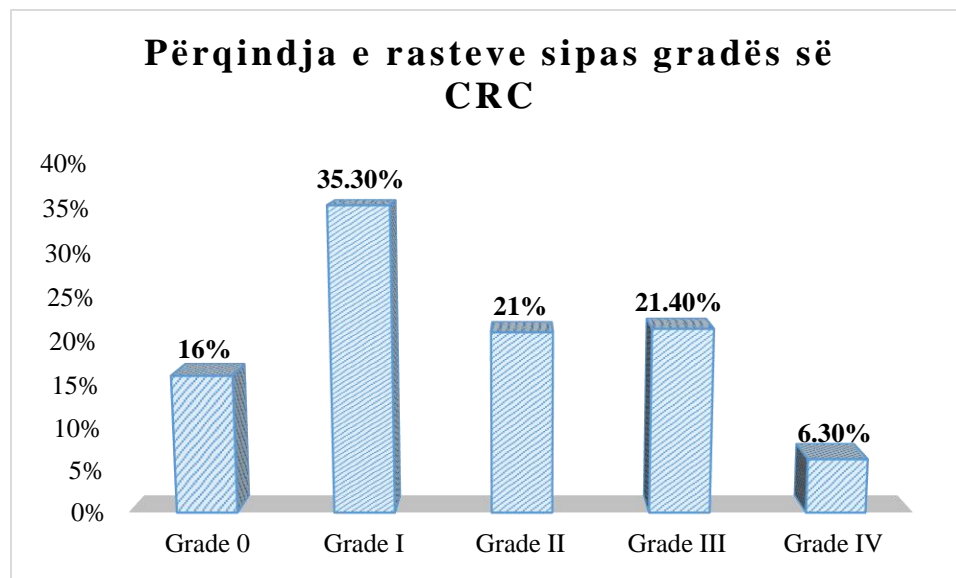
Variablat	Frekuenca	Përqindja	P value
Lokalizimi			0.08
kolon dexter (proximal); cekum, kolon ascendent, flexura hepatiche dhe splenike, kolon transvers	76	43.4	
Kolon sinistër (distal) kolon transvers, kolon descendent kolon sigmoid	89	50.9	
Kolon e pa specifikuar	10	5.7	
Rektum	63		

Lidhur me stadifikimin klinik të CRC jemi bazuar në klasifikimin TNM. Sipas këtij klasifikimi 16% (38/238) e pacientëve rezultuan në gradën 0 dhe stadin Tis N0 M0. Në gradën e I dhe stadin T1 N0 M0 rezultuan 18.9% (45/238) dhe grada I por stadi T2 N0 M0 rezultuan 16.4% (39/238). Në gradën e II dhe stadin T3 N0 M0 rezultuan 12.2% (29/238) dhe grada II por stadi T4 N0 M0 rezultuan 8.8% (21/238). Në gradën e III dhe stadin T (1-4) N1 M0 rezultuan 13.4% (32/238) dhe grada III por stadi T (1-4) N2,3 M0 rezultuan 8% (19/238). Në gradën e IV dhe stadin T (1-4) çdo N M1 rezultuan 6.3% (15/238).

Tabela 3.9 Stadifikimi klinik i tumorit CRC

Klasifikimi		Frekuenca	Përqindja
Grada	Stadi TNM		
0	Tis N0 M0	38	16%
I	T1 N0 M0	45	18.9%
	T2 N0 M0	39	16.4%
II	T3 N0 M0	29	12.2%
	T4 N0 M0	21	8.8%
III	T (1-4) N1 M0	32	13.4%
	T (1-4) N2,3 M0	19	8%
IV	T (1-4) çdo N M1	15	6.3%

Në grafikun 3.29 kemi paraqitur përqindjet e pacientëve me CRC sipas gradës së tumorit. 16% të pacientëve rezultuan në gradën 0, 35.5% rezultuan në gradën I, 21% në gradën e II, 21.4% në gradën e III dhe 6.3% në grdaën e IV.



Grafiku 3.29 Përqindja e rasteve të pacientëve me CRC sipas gradës

Në tabelën e mëposhtme kemi paraqitur një analizë multivariante të regresionit për gjetjet preoperative në pacientët me CRC dhe lidhjet me disa nga karakteristikat si gjinia, mosha, lokalizimi i tumorit dhe grada e tij. Vihet re një lidhje ndërmjet moshës, gjinisë dhe lokalizimit të tumorit.

Tabela 3.10 Gjetjet preoperative të CRC në lidhje me karakteristikat e tumorit

Variablat	Beta	P value
Mosha	-0.124	0.02
Gjina (femra/meshkuj)	-0.158	<0.0001
Lokalizimi i tumorit	-0.256	<0.0001
Klasifikimi N (N0vs N1-2)	0.056	0.123
Klasifikimi M (M0 vs M1)	-0.042	0.055

KAPITULLI IV

4. DISKUTIMET

Incidenca e kancerit kolorektal në 238 pacientë të shtruar dhe trajtuar në Spitalin Rajonal të Durrësit, në repartin e kirurgjisë gjatë vitit 2010 deri në vitin 2019, rezultoi 8.23%. Kjo incidencë është më e ulët se një studim i kryer në Serbi për periudhën 2014–2018, ku shkalla e prevalencës 5-vjeçare të CRC në Serbi është vlerësuar në 17.82/10,000 banorë (15,611 raste në mesin e 8,762,022 banorëve) (209). Në një punim të paraqitur nga Wei et al., incidenca e CRC në të rriturit e rinj në SHBA rritej çdo vit, kështu që për grupmoshën 40-49 vjeç incidenca rezultoi 1.8% (210).

Kjo gjë po vihet re ngaqë mosha po raportohet si një faktor rreziku kryesor për CRC-të sporadike. Kanceri i zorrës së trashë është i pazakontë para moshës 40 vjeçare; incidenca fillon të rritet ndjeshëm ndërmjet moshës 40 dhe 50 vjeç, dhe normat e incidencës specifike për moshën rriten në çdo dekadë pasuese pas kësaj. Disa studime të tjera raportojnë një incidencë në rritje të CRC edhe tek të rinjtë deri në 39 vjeç, megjithëse numri absolut i rasteve në këtë grupmoshë mbetet shumë më i ulët se për të rriturit e moshës 50 vjeç e lart (211-214). Të dhënat më të fundit sugjerojnë se incidenca e CRC po rritet në grupin e moshës nën 50 vjeç ndërsa po zvogëlohet në grupet e moshuara (215-222).

Edhe në studimin tonë u vu re një prevalencë e ulët 1.3% për moshën 40-49 vjeç. Me plakjen e pacientëve kemi një rritje të prevalencës deri në 39.1% për ata me moshën ≥ 80 vjeç.

Nga studimet është parë që shumë meshkuj zhvillojnë CRC, me norma të standardizuara sipas moshës prej 86.1 për 100,000 meshkuj krahasuar me 56,9 për 100,000 femra në MB në 2014 (që është e barabartë me 22,844 meshkuj dhe 18,421 femra raste të reja në vit) (223). Në Shtetet e Bashkuara, incidenca e CRC tek meshkujt dhe femrat nën moshën 50 vjeç u rrit në mënyrë të qëndrueshme me një normë prej 2 përqind në vit nga 1995 deri në 2016 (224).

Afshin et al., në një studim të kryer në 2017, raportuan se meshkujt paraqitën një përqindje më të lartë për të zhvilluar CRC krahasuar me femrat (225). Arsyet për pabarazinë në rrezikun e CRC tek burrat në krahasim me gratë nuk janë kuptuar plotësisht, por studimet e mëparshme sugjerojnë se arsyet e mundshme përfshijnë ndryshimet në ekspozimin ndaj hormoneve seksuale dhe prevalencë më të lartë të faktorëve të rrezikut si pirja e duhanit (226), obeziteti (227), dhe konsumit të alkoolit (228), si dhe nga ndërveprimet e shumëanshme ndërmjet këtyre ndikimeve. Në studimin

tonë kemi një mbizotërim të meshkujve krahasuar me femrat në përqindje përkatësisht 53.3% dhe 46.7% dhe me një lidhje statistikisht sinjifikante për vlerën $p < 0.05$.

Dihet pak për efektet e faktorëve gjeografikë, të tillë si vendbanimi rural kundrejt atij urban dhe koha e udhëtimit tek ofruesit e kolonoskopisë, në përdorimin e duhur sipas rrezikut të ekzaminimit të kancerit kolorektal (CRC) në popullatën e përgjithshme. Kjo pasi ka pabarazi të theksuara në përdorimin e ekzaminimit CRC të përshtatshme për rrezikun midis banorëve ruralë dhe urbanë. Ndryshimet në kohën e udhëtimit tek ofruesi më i afërt i kolonoskopisë dhe aksesit hapësinor i ofruesve nuk morën parasysh ndryshimet gjeografike të vërejtura në respektimin e ekzaminimit. (229, 230).

Nga rastet e studiuara në studimin tonë rezulton se u diagnostikuan dhe trajtuan me CRC, 64,7% pacientë që banonin në zona rurale dhe 35,3% e pacientëve banonin në zona urbane. Edhe në këtë rast ne vumë re një lidhje të fortë sinjifikante për ndarjen sipas zonës së banimit me numrin e rasteve të pacientëve me CRC, për CI 95% vlera e p rezultoi =0,01.

Martesa është lloji më i rëndësishëm i mbështetjes sociale që mund të lidhet me një sërë mekanizmesh fiziologjikë. Ka një interes në rritje në lidhje me statusit martesor dhe mbijetesës në shumë tipe të CA si p.sh kanceri i prostatës, gjirit, mushkërive dhe stomakut (231-234). Për pacientët me kancer të zorrës së trashë, studimet e mëparshme gjithashtu vërejtën se martesa kishte një efekt mbrojtës për mbijetesë (235-238). Këto studime sugjerojnë se ekziston një korrelacion pozitiv midis martesës dhe mbijetesës më të gjatë të cilat mund t'i atribuohen faktit që një bashkëshort mund të ofrojë mbështetje emocionale dhe mund të luajë një rol vendimtar në monitorimin dhe formësimin e sjelljes së lidhur me shëndetin (239). Me fjalë të tjera, pacientët e martuar me kancer në përgjithësi kishin një zbulim të hershëm dhe kishin më shumë gjasa të merrnin trajtim më intensiv sesa pacientët e pamartuar. Përsa i përket statusit civil, pacientët tanë paraqitën një predominancë me statusin civil si të martuar 58.5%. U vu re një lidhje e fortë sinjifikative për ndarjen sipas statusit civil në mesin e pacientëve me CRC $p < 0.0001$.

Prevalenca e faktorëve të rrezikut të CRC-së ndryshon midis grupeve të ndryshme arsimore dhe klasave socio-ekonomike (SES socioeconomic classes). Për shembull, aktiviteti i ulët fizik (240) dhe fibra e ulët dietike (241) janë më të zakonshme në mesin e atyre me SES të ulët.

Për më tepër, faktorët sociodemografikë kontribuojnë në pjesëmarrjen në depistim të CRC-së, ku ata me nivelin më të lartë të të ardhurave marrin pjesë më shpesh sesa ata me të ardhura më të ulëta (242).

Në Evropë, shumica e studimeve kanë raportuar incidencë më të lartë të CRC-së në klasat me SES të lartë krahasuar me klasat me SES të ulët (243-246), megjithëse disa studime të fundit nuk kanë gjetur dallime në incidencë nga SES (247, 248).

Në Norvegji është vërejtur një ndryshim i CRC-së në mesin e atyre me SES të ulët sipas një studimi grupor të botuar në 2015 (249). Rritja e dallimeve socio-ekonomike në incidencën e CRC u vu re gjithashtu në Skoci (250).

Në studimin tonë 60.1% kishin mbaruar arsimin e mesëm. Në analizën statistikore të të dhënave nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet nivelit të edukimit dhe numrit së rasteve me CRC (p value =0.071)

Në këtë studim janë hospitalizuar si rast urgjence 44.95% e pacientëve, 47.05% kanë qenë me planifikim dhe 8% kanë patur arsye të tjera. Sipas regresionit logjistik të analizës së variablave, rezultoi një lidhje e fortë sinjifikance. Gjithashtu 17.6% e pacientëve kanë bërë ekzaminim rektal abnormal, 62.6% paraqesnin fortësi të abdomenit, 63.4% rezultuan me anemi me një Hemoglobinë nën 10g/dl dhe 32.8% rezultuan pozitiv për feçe gjak okult.

Testet e gjakut okult fekal aplikohen si teste diagnostik të CRC, për faktin se shumica e polipeve ose kanceret rrjedhin gjak, ndërsa anemia për shkak të mungesës së hekurit është një shenjë e njohur për kancerin kolorektal (251). Një test i gjakut okult në feçe është një metodë e përdorur zakonisht në pacientët të cilët paraqesin një rrezik të moderuar për CRC. Efektiviteti klinik i këtyre testeve ka rezultuar në reduktime të incidencës së sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë së CRC (252-254).

Në këtë studim, bazuar në analizën e regresionit logjistik, pacientët të cilëve ju është kryer një ekzaminim rektal abnormal rezultuan 3.03 herë më të rrezikuar për të qenë pozitiv për CRC, ata me anemi (hemoglobin ≤ 10 g/dl), rezultuan 1.19 herë më shumë në rrezik për CRC, ndërsa ata që kanë ekzaminim feçe gjak okult pozitiv rezultuan 1.3 herë më të rrezikuar, CI 95% [1.09-1.55], p value =0.002.

Menaxhimi i pacientëve në pavionet kirurgjikale gjatë qëndrimit të tyre në spital është rritur ndjeshëm kohët e fundit duke ofruar një kujdes më të gjithëpërfshirës për pacientët (255). Përfitimet e supozuara të një mirëmenaxhimi lidhur me kujdesin ndaj pacientit përfshijnë ofrimin dhe rritjen e medikamenteve apo trajtimeve më të mira (256), zvogëlimin e ditëqëndrimeve para ndërhyrjeve kirurgjikale (257), më pak transferime drejt një njësie të kujdesit intensiv (258), më pak komplikime postoperative (258-260) si dhe më e rëndësishmja ulja e kohëzgjatjes së qëndrimit në spital (261, 262) dhe norma më të ulëta ripranimi në spital (256). Hospitalizimi është veçanërisht i rëndësishëm për menaxhimin postoperativ të pacientëve me CRC, në varësi kjo të kompleksitetit të operacionit dhe gjithashtu nevojës për monitorim të afërt mjekësor dhe kirurgjikal në mjedisin perioperativ, veçanërisht në mesin e pacientëve më të vjetër të CRC. Shumë pacientë me CRC zhvillojnë komplikime pas operacionit (263) dhe është e mundur që këta pacientë mund të shpëtohen nga bashkëveprimi me mjekët në ambjentet spitalore.

Ne kemi analizuar ditët e qëndrimit për secilin pacient dhe bazuar në këtë analizë rezultoi një mesatare e ditëve të qëndrimit 11 ± 2.5 std. Me ditë qëndrimi ≤ 6 ditë rezultuan 24.4% (58/238) e pacientëve me ditë qëndrimi nga 7 deri në 14 ditë rezultuan 45.8% (109/238) e pacientëve dhe me ditë qëndrimi > 14 ditë rezultuan 29.8% (71/238) e pacientëve. Përsa i përket ditëve të qëndrimit nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet tyre dhe rasteve me CRC, p value rezultoi >0.05 .

Histori personale e sëmundjes inflamatore të zorrëve, polipeve dhe kancereve janë faktorë të rëndësishëm të rrezikut të CRC (264). Në studimit tonë pacientët të cilët kanë referuar një operacion të mëparshëm me CRC, rezultuan 4 herë më të rrezikuar kundrejt pacientëve të tjerë për CI 95% [2.25-7.08], p value <0.0001 , ndërsa ata pa lidhje me CRC rezultuan 2.4 herë më të rrezikuar për CI 95% [1.39-4.32], p value =0.019.

Ne shumë studime janë raportuar lidhje ndërmjet rrezikut të zhvillimit të CRC me disa nga faktorët e rrezikut si BMI, të paturit një histori familjare të kancerit kolorektal, mënyra e jetetsës apo zakoneve si konsumimi i duhanit dhe i alkolit (265-269). Nga ana tjetër, disa studime raportojnë disa faktorë të tjerë të cilët lidhen me një rrezik të reduktuar të CRC siç janë aktiviteti fizik, përdorimi i aspirinës/NSAID-it, konsumi i frutave dhe konsumi i perimeve ose terapia hormonale në gratë në postmenopauzë (270-272).

Në studimin tonë, lidhur me konsumimin e duhanit 42% e pacientëve e konsumojnë atë në mënyrë të rregullt. Mestarja e viteve të konsumit të duhanit në mesin e pacientëve tanë me CRC rezultoi

18±11.2 std vite. U vu re një lidhje e fortë ndërmjet duhanpirjes dhe rasteve me CRC, për CI 95% vlera e p rezultoi =0.003. Ndërsa për stilin e jetesës pjesa më predominuese e pacientëve ishin konsumues të mishit të kuq (80%) (189/238) më shumë se e produkteve të tjera me bazë mishi. Ushqime të gatshme konsumonin 15% (34/238) e pacientëve, bulmetrat konsumoheshin nga 73% (173/238) e tyre, ushqime të pasura me fibra konsumonin 54.6% (130/238) e pacientëve dhe 63.9% (152/238) ishin konsumues të produkteve të përpunuara të mishit (si sallam, proshutë etj). Lidhur me llojin e ushqimeve që konsumohen, u vu re një lidhje e fortë sinjifikative për CI 95% vlera e p=0.004.

Në këtë studim, si konsumues të rregullt të alkolit rezultuan 20.6% e pacientëve. Konsumi i alkolit rezultoi pa lidhje sinjifikante me numrin e rasteve me CRC, p =0.21.

Duke qenë se pjesa më predominuese e këtij studimi i përkisnin grupmoshave mbi 60 vjeç, moshë kur dhe zhvillimi i CRC rritet së tepërmi, ne kemi një numër më të rritur të pacientëve femra dhe meshkuj që kanë një aktivitet pasiv 51.7%, ndërsa 12.2% kryejnë aktivitet të rregullt fizik. Bazuar në analizën e të dhënave të përfituara u vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet aktivitetit fizik dhe rasteve me CRC, p =0.0001.

Indeksi i masës trupore (BMI) është një faktor i rëndësishëm për CRC sipas disa studimeve (273, 274). Në mesin e pacientëve tanë me CRC rezultoi 16% ishin nën peshë e tyre normale, 40% rezultuan në një peshë normale, 31% rezultuan pre obezë dhe 13% rezultuan obezë. Edhe për indeksin e masës trupore u vu re një lidhje e fortë sinjifikante për CI 95% vlera e p<0.0001.

Nga analizat kliniko biokimike të gjakut u vunë re se tre komponentët që pësojnë ulje të nivelit janë numri i eritrociteve (red blood cell), hemoglobina dhe vëllimi korpuskular mesatar, ndërsa tre komponentë të tjerë pësojnë rritje të dukshme. Këto komponentë janë RDW-SD (red cell distribution width), Luekocitet (white blood cell) dhe trombocitet (platelets). Bazuar në të dhënat laboratorike në rastet e pacientëve me CRC, u vu re një lidhje e fortë sinjifikative p=0.0003.

Lidhur me ekzaminimet instrumentale, 11,7% e pacientëve kanë kryer proktoskopi rigide dhe sigmoidoskopi fleksibel, 15.5% kanë kryer kolonoskopi, 17.6% kanë kryer radiografi me kontrast dhe 46.2% kanë kryer CT abdomen dhe Rezonanza magnetike.

Ndërmjet ekzaminimeve instrumentale dhe rasteve me CRC në studimin tonë, u vu re një lidhje e fortë sinjifikative p=0.001.

Nga 107 pacientë të ardhur si urgjencë pranë spitalit rajonal të Durrësit, përgjatë 10 viteve të studimit, 12.1% janë paraqitur në urgjencat operatore me rektorragji, 45.8% me obstrukcion, 7.5% me perforacion. Bazuar në regresionin logistic të shkaqeve të urgjencave operatore, pacientët të cilët janë paraqitur me rektorragji rezultuan 5.2 herë në rrezik më të lartë për CRC, CI 95% [2.5-11.1], $p < 0.0001$. ata që u paraqitën me obstrukcione rezultuan 8.3 herë me rrezik më të lartë për CRC, CI 95% [3.7-20], $p < 0.0001$, ndërsa ata që u paraqitën me perforacion kishin një rrezik 1.33 herë më të lartë por pa lidhje sinjifikante, për CI 95 % [0.86-2.27], $p = 0.27$.

Sipas të dhënave të përfuara përgjatë 10 viteve të këtij studimi, lokalizimi i CA në kolon u evidentua në 73.5% (175/238) të pacientëve, ndërsa lokalizimi i CA në rektum u evidentua në 26.5% (63/238) të pacientëve (grafiku 3.28).

Përsa i përket ndarjes së rasteve me CRC sipas lokalizimit, nga 175 raste ku CA është evidentuar në kolon, 43.4% e pacientëve rezultojnë me CA në kolon proximal. Në kolonin distal rezultuan 50.9% e pacientëve ndërsa 5.7% janë përcaktuar me CA në kolon të pa specifikuar. Lidhur me lokalizimin e CRC, nuk u vu re lidhje sinjifikante për CI 95%, $p = 0.08$.

Lidhur me stadifikimin klinik të CRC jemi bazuar në klasifikimin TNM. Sipas këtij klasifikimi 16% e pacientëve rezultuan në gradën 0 dhe stadin Tis N0 M0. Në gradën e I dhe stadin T1 N0 M0 rezultuan 18.9% dhe grada I por stadi T2 N0 M0 rezultuan 16.4%. Në gradën e II dhe stadin T3 N0 M0 rezultuan 12.2% dhe grada II por stadi T4 N0 M0 rezultuan 8.8%. Në gradën e III dhe stadin T (1-4) N1 M0 rezultuan 13.4% dhe grada III por stadi T (1-4) N2,3 M0 rezultuan 8%. Në gradën e IV dhe stadin T (1-4) çdo N M1 rezultuan 6.3%.

Sipas gradës së tumorit. 16% të pacientëve rezultuan në gradën 0, 35.5% rezultuan në gradën I, 21% në gradën e II, 21.4% në gradën e III dhe 6.3% në gradaën e IV.

KONKLUSIONE

- ✓ Moshë e pacientëve në këtë studim varion nga moshë minimale 40 vjeç deri në moshën maksimale 88 vjeç, ndërsa moshë mesatare rezultoi 78 ± 6.8 vjeç. Grupmosha 40-49 vjeç rezultoi me numrin më të ulët të pacientëve me CRC, me vetëm 1.3%, ndërsa grupmosha ≥ 80 vjeç rezultoi me numrin më të lartë të pacientëve me 39,1%. Nga studimi i rasteve konkludohet që me rritjen e moshës u rrit dhe numri i rasteve me CRC. Po ashtu u vu re dhe një ndryshim statistikisht sinjifikant me rritjen e moshës $p = 0.03$ dhe CI 95%.
- ✓ Nga përpunimi statistikor i të dhënave, numri më i lartë i rasteve u vu re tek meshkujt me 53.3% (112/238) krahasuar me gjininë femër me 46.7% (126/238) me ndryshim statistikisht sinjifikant $p < 0.0001$ dhe CI 95%.
- ✓ Pacientë me CRC që banojnë në zonat rurale rezultuan 64,7% ndërsa 35,3% e pacientëve banojnë në zonat urbane. Edhe në këtë rast u vu re një lidhje të fortë sinjifikante për ndarjen sipas zonës së banimit me numrin e rasteve të pacientëve me CRC, për CI 95% vlera e p rezultoi $= 0,01$.
- ✓ Lidhur me statusin civil, pacientët e martuar rezultuan me numrin më të lartë të pacientëve me CRC rreth 58.5%. U vu re një lidhje e fortë sinjifikative për ndarjen sipas statusit civil në mesin e pacientëve me CRC $p < 0.0001$.
- ✓ Nga pacientët e trajtuar pranë spitalit rajonal të Durrësit, rreth 60.1% e pacientëve kanë referuar se kanë mbaruar arsimin e mesëm. Në këtë rast nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet nivelit të edukimit dhe numrit së rasteve me CRC (p value $= 0.071$).
- ✓ Bazuar në analizën e të dhënave, lidhur me statusin e punësimit, rreth 62.2% rezultuan pensionist. Edhe në këtë rast nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet statusit të punësimit dhe numrit së rasteve me CRC (p value $= 0.054$).
- ✓ Lidhur me llojin e hospitalizimit, 44.95% janë shtruar si urgjencë, 47.05% kanë qenë me planifikim dhe 8% kanë patur arsye të tjera. Sipas regresionit logjistik të analizës së variablave, pacientët që janë hospitalizuar në SRD për arsyet të tjera që skanë qenë të lidhura më CRC, rezultuan me një lidhje të fortë sinjifikante me odds ratio 1.8, CI 95% [1.23-27], p value $= 0.002$, ndërsa ata që u trajtuan si raste urgjente, vlera e sinjifikancës ishte mjaft e fortë odds ratio 2.6, CI 95% [1.72-3.8], $P < 0.0001$.

-
- ✓ Lidhur me ekzaminimet e kryera tek pacientët me CRC, 17.6% (42/238) e pacientëve kanë bërë ekzaminim rektal abnormal, 62.6% (149/238) e pacientëve paraqesnin fortësi të abdomenit, 63.4% (151/238) rezultuan me anemi me një Hemoglobinë nën 10g/dl dhe 32.8% (78/238) rezultuan pozitiv për feçe gjak okult.
 - ✓ Pacientët të cilëve ju është kryer një ekzaminim rektal abnormal rezultuan 3.03 herë më të rrezikuar për të qenë pozitiv për CRC, vlera e p $P < 0.0001$.
 - ✓ Ata me anemi (hemoglobin ≤ 10 g/dl), rezultuan 1.19 herë më shumë në rrezik për CRC, CI 95% [0.84-2.2], p value =0.005.
 - ✓ Ata që kanë ekzaminim feçe gjak okult pozitiv rezultuan 1.3 herë më të rrezikuar, CI 95% [1.09-1.55], p value =0.002.
 - ✓ Mesatarja e kohëzgjatjes së trajtimit të një pacienti me CRC për ditët e qëndrimit rezultuan 11 ± 2.5 std. Me ditë qëndrimi ≤ 6 ditë rezultuan 24.4% e pacientëve me ditë qëndrimi nga 7 deri në 14 ditë rezultuan 45.8% e pacientëve dhe me ditë qëndrimi > 14 ditë rezultuan 29.8% e pacientëve. Përsa i përket ditëve të qëndrimit nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet tyre dhe rasteve me CRC, p value rezultoi > 0.05 .
 - ✓ Pacientët të cilët kanë referuar një operacion të mëparshëm me CRC, rezultuan 4 herë më të rrezikuar kundrejt pacientëve të tjerë për CI 95% [2.25-7.08], p value < 0.0001 , ndërsa ata pa lidhje me CRC rezultuan 2.4 herë më të rrezikuar për CI 95% [1.39-4.32], p value =0.019.
 - ✓ Bazuar në gjendjen e daljes së pacientëve me CRC, kemi një lidhje sinjifikante për pacientët që kanë dalë me të njëjtën gjendje nga spitali odds ratio 1.8, CI 95% [1.26-2.65], $p = 0.0014$, ndërsa për ata që janë deklaruar si raste exitus, kemi odds ratio 2.56, CI 95% [1.75-3.84], $p < 0.0001$.
 - ✓ Shënjat klinike të pacientëve kanë qenë, diarre të zgjatur, gjak në feçe, dhimbje abdominale, lodhje, anemi, humbje në peshë, etj. Bazuar në analizën e të dhënave të sipërpërmendura u vu re një lidhje e fortë sinjifikative ndërmjet shenjave klinike me rastet e pacientëve me CRC, CI 95%, $p = 0.003$.
 - ✓ Sëmundjet bashkëshoqëruese e rëndojnë së tepërmi gjendjen e të sëmurëve me CA. Bazuar në referimet e tyre, 81% kanë referuar praninë e sëmundjeve bashkëshoqëruese.
-

Nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet pranisë së sëmundjeve bashkëshoqëruese dhe rasteve me CRC, p value rezultoi =0.11

✓ Konsumimi i duhanit është një nga faktorët më me influencë në barrën e shumë sëmundjeve të ndryshme. 42% e pacientëve konsumojnë duhan në mënyrë të rregullt. Në këtë studim mestarja e viteve të konsumit të duhanit në mesin e pacientëve tanë me CRC rezultoi 18 ± 11.2 std vite. Në studimin tonë u vu re një lidhje e fortë ndërmjet duhanpirjes dhe rasteve me CRC, për CI 95% vlera e p rezultoi =0.003.

✓ Lidhur me stilin e jetesës pjesa më predominuese e pacientëve ishin konsumues të mishit të kuq (80%) apo më shumë se e produkteve të tjera me bazë mishi. Lidhur me llojin e ushqimeve që konsumohen, u vu re një lidhje e fortë sinjifikative për CI 95% vlera e p=0.004.

✓ Predispozita gjenetike e CRC është një faktor rreziku i rëndësishëm në kancerin kolorektal. Në këtë studim, 6.3% kanë referuar një të afërm me CRC, ku u vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet historisë familjare dhe pranisë së CRC p= 0.007. Pacient të cilët kanë patur më parë CRC ose polip prekanceroz rezultuan vetëm 5% e rasteve, ku u vu re një lidhje sinjifikante p=0.01.

✓ Si konsumues të rregullt të alkolit rezultuan 20.6% pacient. Konsumi i alkolit rezultoi pa lidhje sinjifikante me numrin e rasteve me CRC, p =0.21.

✓ Aktiviteti fizik: duke qenë se pjesa më predominuese e këtij studimi i përkisnin grupmoshave mbi 60 vjeç, moshë kur dhe zhvillimi i CRC rritet së tepërmi, ne kemi një numër më të rritur të pacientëve femra dhe meshkuj që kanë një aktivitet pasiv 51.7%. U vu re një lidhje e fortë sinjifikante ndërmjet aktivitetit fizik dhe rasteve me CRC, p =0.0001.

✓ Indeksi i masës trupore në mesin e pacientëve tanë me CRC rezultoi 16% ishin nën peshë e tyre normale, 40% rezultuan në një peshë normale, 31% rezultuan pre obezë dhe 13% rezultuan obezë. Edhe për indeksin e masës trupore u vu re një lidhje e fortë sinjifikante për CI 95% vlera e p<0.0001.

✓ Nga analizat kliniko biokimike të gjakut u vunë re se tre komponentët që pësojnë ulje të nivelit janë numri i eritrociteve (red blood cell), hemoglobina dhe vëllimi korpuskular mesatar, ndërsa tre komponentë të tjerë pësojnë rritje të dukshme. Këto komponentë janë RW-SD (red cell distribution width), Luekocitet (white blood cell) dhe trombocitet (platelets).

Bazuar në të dhënat laboratorike në rastet e pacientëve me CRC, u vu re një lidhje e fortë sinjifikative $p=0.0003$.

✓ Analiza e të dhënve preoperative për pacientët me CRC na tregoi se 12.1% janë paraqitur në urgjencat operative me rektorragji, 45.8% janë paraqitur me obstrukcion, 7.5% janë paraqitur me perforacion dhe 34.6% janë paraqitur në mënyrë rastësore që kanë patur arsye direkte me CRC.

✓ Bazuar në regresionin logistic të shkaqeve të urgjencave operative, pacientët të cilët janë paraqitur me rektorragji rezultuan 5.2 herë në rrezik më të lartë për CRC, CI 95% [2.5-11.1], $p<0.0001$. ata që u paraqitën me obstrukcione rezultuan 8.3 herë me rrezik më të lartë për CRC, CI 95% [3.7-20], $p<0.0001$, ndërsa ata që u paraqitën me perforacion kishin një rrezik 1.33 herë më të lartë por pa lidhje sinjifikante, për CI 95 % [0.86-2.27], $p=0.27$.

✓ Lokalizimi i CA në kolon u evidentua në 73.5% të pacientëve, ndërsa lokalizimi i CA në rektum u evidentua në 26.5% të pacientëve. Përsa i përket ndarjes së rasteve me CRC sipas lokalizimit, nga 175 raste ku CA është evidentuar në kolon, 43.4% e pacientëve rezultojnë me CA në kolon proximal. Në kolonin distal rezultuan 50.9% e pacientëve ndërsa 5.7% janë përcaktuar me CA në kolon të pa specifikuar. Lidhur me lokalizimin e CRC, nuk u vu re lidhje sinjifikante për CI 95%, $p=0.08$.

✓ Lidhur me stadifikimin klinik të CRC kemi bazuar në klasifikimin TNM, 16% e pacientëve rezultuan në gradën 0 dhe stadin Tis N0 M0. Në gradën e I dhe stadin T1 N0 M0 rezultuan 18.9% dhe grada I por stadi T2 N0 M0 rezultuan 16.4%. Në gradën e II dhe stadin T3 N0 M0 rezultuan 12.2% dhe grada II por stadi T4 N0 M0 rezultuan 8.8%. Në gradën e III dhe stadin T (1-4) N1 M0 rezultuan 13.4% dhe grada III por stadi T (1-4) N2,3 M0 rezultuan 8%. Në gradën e IV dhe stadin T (1-4) çdo N M1 rezultuan 6.3%.

REKOMANDIME

- ✓ Të vlerësohet me kujdesin dhe qasjen e duhur çdo pacient i paraqitur në urgjencë me shenja që suspektojnë kancerin kolorektal. Një shkallë e lartë dyshimi për komplikacionet tipike dhe atipike të CRC-së është e rëndësishme për të gjithë mjekët që janë përgjegjës për kujdesin e këtyre pacientëve.
- ✓ Të referohen pacientët për ekzaminime të hollësishme dhe hetime të mëtejshme edhe nëse shenjat klinike janë jo shumë specifike por ata kanë një histori familjare të kancerit kolorektal apo gjëndje të tjera kanceroze të mëparshme.
- ✓ Modelet e bazuara në moshën, historinë familjare dhe një kombinim i veçorive më specifike të alarmit mund të arrijnë në një diagnostikim dhe trajtim më të mirë.
- ✓ Të bashkërendohen përpjekjet për kujdesin ndaj pacientëve me CRC, të ekipit mjekësor të urgjencës në konsultim me onkologjinë kirurgjikale, mjekësore dhe rrezatuese
- ✓ Duhet theksuar fakti se faktorët e kombinuar të stilit të jetesës si: mbajtja e një peshe normale trupore, aktiviteti i shumtë fizik, mospirja e duhanit, konsumi i kufizuar i alkoolit dhe një dietë e shëndetshme - janë të lidhura me një incidencë më të ulët të CRC së.
- ✓ Këto të dhëna mbështesin nocionin se natyra komplekse dhe dimensionet e shumta të sjelljeve shëndetësore mund të identifikohen më mirë në analizimin e faktorëve të stilit të jetesës në kombinim në krahasim me modelimin e faktorëve individualë vetëm.
- ✓ Nga pikëpamja parandaluese, përdorimi i kombinimeve të faktorëve të stilit të jetesës së modifikueshme në vlerësimin e rrezikut të CRC premtan të jetë një qasje e suksesshme, por e thjeshtë, për përkthimin e gjetjeve epidemiologjike në parandalimin parësor të kancerit.
- ✓ Sjellje që kontribuojnë në rritjen e rrezikut të CRC-së duhet të trajtohen përmes programeve të ndërprerjes së duhanit dhe diabetit; megjithatë, ndryshimi i sjelljeve për të reduktuar rrezikun nga pesha e tepërt, alkooli i tepërt, pasiviteti fizik dhe dieta mbeten sfidat kryesore për ndërhyrjen e shëndetit publik.
- ✓ Promovimi i një sjellje të shëndetshme në popullatë është shumë i nevojshëm.

✓ Rekomandohet që të gjithë individët e moshës 50-75 vjeç duhet të konsultohen me mjekun e tyre të familjes për të marrë në konsideratë depistimin e CRC me një nga metodat e mëposhtme: analiza e gjakut okult fekal çdo 1 ose 2 vjet; sigmoidoskopi çdo 5 vjet; ose kolonoskopia çdo 10 vjet.

Rekomandime për depistimin e CRC

✓ Për bartësit e mutacioneve gjenetike të lidhura me sindromën Lynch, rekomandohet depistim çdo 1 deri në 2 vjet nga mosha 25 vjeç.

✓ Për bartës të mutacioneve gjenetike të shoqëruara me polipozat adenomatoze familjare rekomandohet depistimi me sigmoidoskopi çdo 2 vjet nga mosha 12 vjeç.

✓ Për individët me një të afërm të shkallës së parë të diagnostikuar me KRC në moshë ≤ 60 vjeç, ose më shumë se një i afërm i shkallës së parë me CRC pavarësisht nga mosha në diagnozë, rekomandohet kolonoskopi çdo 5 vjet nga mosha 40 vjeç ose 10 vjet para moshës në diagnozën e më të voglit të afërm të prekur, por jo më herët se mosha 12 vjeç.

Rekomandim për testimin gjenetik për CRC

✓ Për pacientët me CRC me mutacione gjenetike të identifikueshme, rekomandohet t'u ofrohet anëtarëve të familjes së tyre ekzaminim dy nivelesh nga testimi gjenetik i ndjekur nga ekzaminimi endoskopik, për të reduktuar numri i hetimeve të panevojshme dhe për të reduktuar rrezikun e potencialit

REFERENCAT

1. World Health Organization. Global Health Observatory Data. Available online at: <https://www.who.int/gho/database/en/> (accessed July 7, 2019).
2. Global Cancer Observatory. Cancer Today. Available online at: <https://gco.iarc.fr/> (accessed July 7, 2019).
3. Vekic B, Dragojevic-Simic V, Jakovljevic M, Kalezic M, Zagorac Z, Dragovic S, Zivic R, Pilipovic F, Simic R, Jovanovic D, Milovanovic J and Rancic N (2020) A Correlation Study of the Colorectal Cancer Statistics and Economic Indicators in Selected Balkan Countries. *Front. Public Health* 8:29. doi: 10.3389/fpubh.2020.00029.
4. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Colorectal Cancer 2017. Continuous Update Project Expert Report 2018. Available online at: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-cancer-report.pdf> (accessed July 7, 2019).
5. Turhal NS, Popov IP. Colorectal cancer care in the Balkan countries. *J BUON*. (2005) 10:189–93.
6. Kovacevic A, Dragojevic-Simic V, Tarabar D, Rancic N, Jacimovic N, Katic J, et al. Five-year survival and costs of care in metastatic colorectal cancer: conventional versus monoclonal antibody-based treatment protocols. *Expert Rev Anticancer Ther*. (2015) 15:963–70. doi: 10.1586/14737140.2015.1059280.
7. Jakovljevic M, Gutzwiller F, Schwenkglenks M, Milovanovic O, Rancic N, Varjagic M, et al. Costs differences among monoclonal antibodies-based firstline oncology cancer protocols for breast cancer, colorectal carcinoma and non-Hodgkin's lymphoma. *J BUON*. (2014) 19:1111–20.
8. Rancic N, Kovacevic A, Dragojevic-Simic V. Long-term health expenditure changes in selected Balkan countries. *Front Public Health*. (2015) 3:152. doi: 10.3389/fpubh.2015.00152.
9. Kierner AC, Zelenca I, Heller S, Burian M. Surgical anatomy of the spinal accessory nerve and the trapezius branches of the cervical plexus. *Arch surg*. 2000; 135:1428-31.
10. Fraser ID, Condon RE, Schulte WJ, Decosse JJ, Cowles VE. Longitudinal muscle of muscularis externa in human and nonhuman primate kolon. *Arch Surg*. 1981; 116:61-3.

11. Nivatvongs S, Gordon PH. Surgical anatomy. In: Gordon PH, Nivatvongs S, editors. Principle and practice of surgery for the kolon, rektum and anus. St. Louis: Quality Medical Publishing:1992. p. 3-37.
12. Wind GG, Valentine RJ. Anatomic exposure in vascular surgery. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991.
13. Roberts B, Haedesty WH, Holling HE, Reivich M, Toole JF. Studies on extracranial cerebral blood flow. *Surgery*. 1964; 56:826.
14. Drake CG, Peerless SJ, Ferguson GC. Hunterian proximal arterial occlusion for giant aneurisms of the carotid circulation. *J neurosurg*. 1994; 81:656.
15. Guyton AC, editor. Textbook of medical physiology. Philadelphia: WB Saunders; 1986, p. 754-69.
16. Kuchne JP, Weaver FA, Papanicolaou G, Wellin AE. Penetrating trauma of the internal carotid artery. *Arch Surg*. 1996; 131:942-8.
17. Wakeley CPG. The position of the vermiform appendix as ascertained by an analysis of 10.000 cases. *J anat*. 1983;67:277-83.
18. Crapp AR, Cuthberston AM, Wiliam Waldeyer and rectosacral fascia. *SurgGynecol Obstet*. 1974; 138:252.
19. Havenga K, DeRutier MC, Enker WE, et al. Anatomical basis of autonomic nerve-preserving total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:384.
20. Skandalakis JE, Gray SW. Embryology for surgeons. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994.
21. LiVolsi VA. Developmental biology and anatomy of the thyroid, including the aberrant thyroid. IN: Benington JL, editor. Surgical pathology of thyroid. Major problems in pathology, vol.22. Philadelphia: WB Saunders. 1990. p.7
22. Nano M, Levi AC., Borghi F, et al. Observations on surgical anatomy for rectal cancer surgery. *Hepatogastroenterology*. 1998; 45:717.
23. LiVolsi VA. Surgical pathology of thyroid. Philadelphia: WB Saunders. 1990

-
24. Houston J. observation on the mucous membrane of the rektum. Dullin Hospital Resp 1830; 5:158-165.
 25. Abramson DJ. The valves of Houston in adults. Am J Surg 1978; 136:334-336.
 26. Nivatvongs S, Stern HS, Fryd DS. The length of the anal canal. Dis kolon rektum 1982; 24:600-6001.
 27. Milligan ETC, Morgan CN. Surgical anatomy of anal canal; with special reference to anorectal fistulae. Lancet 1934; 2:1150-1156.
 28. Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula in anus. Br Med J 1961; 1:463-469.
 29. Kunkel JM, Machleder HI. Treatment of Paget-Schroetter disease. Arch Surg.1989; 124:1153.
 30. Makhoul RG, Machleder HI. Developmental anomalies at thoracic outlet: an analysis of 200 consecutive cases. J Vasc Surg. 1992; 16:534-45.
 31. Lucev N, Bobinac D, Maric I, Drescik I. Variations of the great arteries in the carotid triangle. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000; 122:590-1.
 32. Jameson JK, Dobson JF. The lymphatics of the kolon. Proc R Soc Med. 1909; 2:149-72.
 33. Ferrara A, Pemberton JH, Hanson RB. Preservation of continence after ileoanal anastomosis by the coordination of ileal pouch and canal motor activity. Am J Surg. 1992;163(1):83-9.
 34. Meder JF, Blustajn J, Trystram D, Godon-Hardy S, Devaux B, Zuber m, Fredy D. Radiologic anatomy of segmental agensis oh the internal carotid artery. Surg Radiol Anat. 1997; 19:385-94.
 35. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/14501-colorectal-kolon-cancer>
 36. Anis Kausar Ghazali. 2018. Modelling of Survival and Incidence for Colorectal Cancer in Malaysia. Thesis submitted in partial fulfillment for the degree of Doctor of Philosophy in the Faculty of Health and Medicine Lancaster Medical School April 2018.
 37. American Cancer Society (2014). "American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts and Figures 2014-2016." Technical report, American Cancer Society.
 38. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68:394–424.
-

-
39. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, Accessed 02 November 2018.
40. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(2):89-103. doi:10.5114/pg.2018.81072.
41. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2018. Available from: http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorektum-fact-sheet.pdf.
42. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence – SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2015 Sub (1973–2013 varying) – Linked To County Attributes – Total U.S., 1969–2014 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Surveillance Systems Branch, released April 2016, based on the November 2015 submission.
43. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017; 66:683–91-
44. SEER Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics [Internet] Surveillance Research Program, National Cancer Institute; Available from <https://seer.cancer.gov/explorer/>. 2018.
45. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer.* 2010; 116:544–73.
46. Yin D, Morris CR, Bates JH, German RR. Effect of misclassified underlying cause of death on survival estimates of kolon and rectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2011; 103:1130–3.
47. Rawla P, Sunkara T, Muralidharan P, Pradeep Raj J. Update in global trends and aetiology of hepatocellular carcinoma. *Contemp Oncol.* 2018; 22:141–50.
48. The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved - March, 2021
49. <https://www.worldlifeexpectancy.com/albania-kolon-rektum-cancers>
-

-
50. Kraja B, Akshija I, Caushi N, Pupuleku F, Bibolli I, Sina M, Celiku E, Kullolli I, Prifti S. Colorectal cancer incidence and mortality in Albania. 13th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 22-25 June 2011. *Annals of Oncology* 2011; 22 (Suppl.5): v62, P-0144.
51. Marsela Sina, Ilir Akshija, Skender Prifti, Adea Kocollari, Dorina Osmanaj, Altin Hysa. (2018). Epidemiological data on Colorectal Cancer in Albania. *AJMHS*. Vol 49.
52. Kamberi F, Jaho J. A retrospective study for Colorectal Cancer in Vlore, Albania-suggestions for further implications. *Arch Cancer Sci Ther*. 2020; 4: 003-006. DOI: 10.29328/journal.acst.1001013
53. American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts & Figures 2017-2019*.
54. . Ferlay, J, Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C, et al. *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11, 2015*.
55. Murphy G, Devesa SS, Cross AJ, Inskip PD, McGlynn KA, Cook MB. Sex disparities in colorectal cancer incidence by anatomic subsite, race and age. *Int J Cancer*. 2011; 128:1668-75.
56. Wallin U. (2011) *Cancer of the Kolon and Rektum: Prognostic Factors and Early Detection*.
57. Kang W., Lee S., Jeon E., Yun Y.-R., Kim K.-H. and Jang J.-H. (2011) Emerging role of vitamin D in colorectal cancer. *World journal of gastrointestinal oncology* 3(8), 123.
58. Emmanuella Nsenbah Batu. *Clinicopathological Patterns and Quality of Life of Colorectal Cancer Patients at Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi Ghana. A Thesis Submitted in Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Philosophy*. 2016.
59. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, et al. Natural history of untreated kolonic polyps. *Gastroenterology*. 1987; 93:1009–13.
60. Stewart SL, Wike JM, Kato I, et al. A population-based study of colorectal cancer histology in the United States, 1998-2001. *Cancer*. 2006; 107:1128–41.
61. Vogelstein et al., 1988 Vogelstein B., Fearon E.R., Hamilton S.R., Kern S.E., Preisinger A.C., Leppert M., Smits A.M. and Bos J.L. (1988) Genetic alterations during colorectal-tumor development. *New England Journal of Medicine* 319(9), 525-532.
62. Fearon dhe Vogelstein, 1990; Fearon E.R. and Vogelstein B. (1990) A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 61(5), 759-767
63. Groden et al., 1991). Groden J., Thliveris A., Samowitz W., Carlson M., Gelbert L., Albertsen H., Joslyn G., Stevens J., Spirio L. and Robertson M. (1991) Identification and characterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. *Cell* 66(3), 589-600
-

-
64. Kinzler dhe Vogelstein, 1996. Kinzler K.W. and Vogelstein B. (1996) Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 87(2), 159-170.
65. Baker et al., 1990). Baker S., Presinger A., Jessup J. and Parakeva C. (1990) Markowitz S, Wilson JKV, Hamilton S, Vogelstein B: p53 gene mutations occur in combination with 17p allelic deletion as late events in colorectal tumorigenesis. *Cancer Res* 50:7717- 7722.
66. Cherry, 2011). Cherry L.M. (2011) The genetic etiology of familial and nonfamilial colorectal cancer. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)* 24(2), 139
67. Pino dhe Chung, 2010). Pino M.S. and Chung D.C. (2010) The chromosomal instability pathway in colon cancer. *Gastroenterology* 138(6), 2059-2072.
68. Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., and Bray, F. (2016b). "Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality." *Gut*, 1: gutjnl–2015.
69. Quaresma, M., Coleman, M. P., and Rachet, B. (2015). "40-year trends in an index of survival for all cancers combined and survival adjusted for age and sex for each cancer in England and Wales, 1971–2011: a population-based study." *The Lancet*, 385:1206–1218.
70. Tang, V., Boscardin, W. J., Stijacic-Cenzer, I., and Lee, S. J. (2015). "Time to benefit for colorectal cancer screening: survival meta-analysis of flexible sigmoidoscopy trials." *bmj*, 350:h1662.
71. Bujanda, L., Sarasqueta, C., Hijona, E., Hijona, L., Cosme, A., Gil, I., Elorza, J. L., Asensio, J. I., Larburu, S., Enríquez-Navascués, J. M., et al. (2010). "Colorectal cancer prognosis twenty years later." *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 16:862–867.
72. Araujo, R. L., Gonen, M., and Herman, P. (2015). "Chemotherapy for patients with colorectal liver metastases who underwent curative resection improves long-term outcomes: systematic review and meta-analysis." *Annals of surgical oncology*, 22:3070–3078.
73. Oliphant, R., Nicholson, G., Horgan, P., Molloy, R., McMillan, D., and Morrison, D. (2013). "Contribution of surgical specialization to improved colorectal cancer survival." *British Journal of Surgery*, 100:1388–1395.
74. Fang, Y.-J., Wu, X.-J., Zhao, Q., Li, L.-R., Lu, Z.-H., Ding, P.-R., Zhang, R.-X., Kong, L.-H., Wang, F.-L., Lin, J.-Z., et al. (2013). "Hospital-based colorectal cancer survival trend of different tumor locations from 1960s to 2000s." *PloS one*, 8: e73528.
75. Moghimi-Dehkordi, B. and Safaee, A. (2012). "An overview of colorectal cancer survival rates and prognosis in Asia." *World journal of gastrointestinal oncology*, 4:71.
-

-
76. Haggard, F. A. and Boushey, R. P. (2009). "Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors." *Clinics in colon and rectal surgery*, 22:191.
77. Wei, E. K., Giovannucci, E., Wu, K., Rosner, B., Fuchs, C. S., Willett, W. C., and Colditz, G. A. (2004). "Comparison of risk factors for colon and rectal cancer." *International journal of cancer*, 108:433–442.
78. Johnson, C. M., Wei, C., Ensor, J. E., Smolenski, D. J., Amos, C. I., Levin, B., and Berry, D. A. (2013). "Meta-analyses of colorectal cancer risk factors". *Cancer causes & control*, 24:1207–1222.
79. Irby K, Anderson WF, Henson DE, Devesa SS. Emerging and widening colorectal carcinoma disparities between Blacks and Whites in the United States (1975-2002). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15:792–7.
80. Lansdorp-Vogelaar I, Kuntz KM, Knudsen AB, et al. Contribution of screening and survival differences to racial disparities in colorectal cancer rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012; 21:728–36.
81. Kim SE, Paik HY, Yoon H, et al. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol*. 2015; 21:5167–75.
82. Park HC, Shin A, Kim BW, et al. Data on the characteristics and the survival of Korean patients with colorectal cancer from the Korea central cancer registry. *Ann Coloproctol*. 2013; 29:144–9.
83. De Rosa M, Pace U, Rega D, et al. Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer (Review) *Oncol Rep*. 2015;34:1087–96.
84. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. *JAMA*. 2011; 305:2304–10.
85. Hampel H, de la Chapelle A. The search for unaffected individuals with Lynch syndrome: do the ends justify the means? *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011; 4:1–5.
86. Butterworth AS, Higgins JP, Pharoah P. Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2006; 42:216–27.
87. Ricciardiello L, Ahnen DJ, Lynch PM. Chemoprevention of hereditary colon cancers: time for new strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13:352–61.
88. American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts & Figures 2017-2019*. Atlanta: American Cancer Society; 2017. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and->
-

[statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2017-2019.pdf](#).

2018.

89. Calva D, Howe JR. Hamartomatous polyposis syndromes. *Surg Clin North Am*. 2008; 88:779–817. vii.
90. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19:789–99.
91. Olen O, Askling J, Sachs MC, et al. Childhood onset inflammatory bowel disease and risk of cancer: a Swedish nationwide cohort study 1964-2014. *BMJ*. 2017;358: j3951.
92. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10:639–45.
93. Castano-Milla C, Chaparro M, Gisbert JP. Systematic review with meta-analysis: the declining risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014.
94. Nottage K, McFarlane J, Krasin MJ, et al. Secondary colorectal carcinoma after childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2012; 30:2552–8.
95. Desautels D, Czaykowski P, Nugent Z, et al. Risk of colorectal cancer after the diagnosis of prostate cancer: a population-based study. *Cancer*. 2016; 122:1254–60.
96. Rawla P, Vellipuram AR, Bandaru SS, Pradeep Raj J. Kolon carcinoma presenting as *Streptococcus anginosus* bacteremia and liver abscess. *Gastroenterology Res*. 2017; 10:376–9.
97. Yamada A, Komaki Y, Komaki F, et al. Risk of gastrointestinal cancers in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2018; 19:758–67.
98. Lagergren J, Ye W, Ekblom A. Intestinal cancer after cholecystectomy: is bile involved in carcinogenesis? *Gastroenterology*. 2001; 121:542–7.
99. Zhang Y, Liu H, Li L, et al. Cholecystectomy can increase the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 10 cohort studies. *PLoS One*. 2017;12: e0181852.
100. Gillessen S, Templeton A, Marra G, et al. Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010; 102:1760–70.
101. Karahalios A, Simpson JA, Baglietto L, et al. Change in weight and waist circumference and risk of colorectal cancer: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study. *BMC Cancer*. 2016; 16:157.

-
102. Robsahm TE, Aagnes B, Hjartaker A, et al. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer Prev.* 2013; 22:492–505.
 103. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief.* 2017:1–8.
 104. Ward BW, Clarke TC, Nugent CN, Schiller JS. Early release of selected estimates based on data from the 2015 National Health Interview Survey (National Center for Health Statistics) <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhis/earlyrelease/earlyrelease201605.pdf>. Published 2016. Accessed Nov 01, 2018.
 105. O’Keefe SJ. Diet, microorganisms and their metabolites, and kolon cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016; 13:691–706.
 106. Chan DS, Lau R, Aune D, et al. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PLoS One.* 2011;6: e20456.
 107. Zhao Z, Feng Q, Yin Z, et al. Red and processed meat consumption and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8:83306–14.
 108. Kim E, Coelho D, Blachier F. Review of the association between meat consumption and risk of colorectal cancer. *Nutr Res.* 2013; 33:983–94.
 109. Song M, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology.* 2015; 148:1244–60e1216.
 110. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, et al. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300:2765–78.
 111. Limsui D, Vierkant RA, Tillmans LS, et al. Cigarette smoking and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102:1012–22.
 112. Ordonez-Mena JM, Walter V, Schottker B, et al. Impact of prediagnostic smoking and smoking cessation on colorectal cancer prognosis: a meta-analysis of individual patient data from cohorts within the CHANCES consortium. *Ann Oncol.* 2018; 29:472–83.
 113. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer.* 2015; 112:580–93.
 114. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol.* 2011; 22:1958–72.
-

-
115. Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet*. 2010; 376:1741–50.
116. Chang WL, Jackson C, Riel S, et al. Differential preventive activity of sulindac and atorvastatin in *Apc(+)/Min-FCCC* mice with or without colorectal adenomas. *Gut*. 2018; 67:1290–8.
117. Hildebrand JS, Jacobs EJ, Campbell PT, et al. Colorectal cancer incidence and postmenopausal hormone use by type, recency, and duration in cancer prevention study II. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18:2835–41.
118. Thosani N, Thosani SN, Kumar S, et al. Reduced risk of colorectal cancer with use of oral bisphosphonates: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2013; 31:623–30.
119. Makar GA, Holmes JH, Yang YX. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy and colorectal cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106: djt374.
120. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, et al. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ*. 2015;350: g7607.
121. Jiang Y, Ben Q, Shen H, et al. Diabetes mellitus and incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2011; 26:863–76.
122. Pang Y, Kartsonaki C, Guo Y, et al. Diabetes, plasma glucose and incidence of colorectal cancer in Chinese adults: a prospective study of 0.5 million people. *J Epidemiol Commun Health*. 2018; 72:919–25.
123. Sack, J. and Rothman, J. M. (2000). “Colorectal cancer: natural history and management.” *Hospital Physician*, 36:64–73.
124. Thompson M., Perera R., Senapati A. and Dodds S. (2007) Predictive value of common symptom combinations in diagnosing colorectal cancer. *British journal of surgery* 94(10), 1260-1265.
- 125.** Simpson, J. and Scholefield, J. H. (2008). “Treatment of colorectal cancer: surgery, chemotherapy and radiotherapy.” *Surgery-Oxford International Edition*, 26:329– 333.
- 126.** Hamilton, W., Round, A., Sharp, D., and Peters, T. (2005). “Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case–control study.” *British journal of cancer*, 93:399
-

-
127. Astin, M., Griffin, T., Neal, R. D., Rose, P., and Hamilton, W. (2011). "The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review." *Br J Gen Pract*, 61:(586) e231–e243
128. Richards C.H. (2014) An investigation of the determinants of the local and systemic inflammatory responses in patients with colorectal cancer, University of Glasgow.
129. Cappell M.S. (2005) The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of kolon cancer and adenomatous polyps. *Medical Clinics of North America* 89(1), 1-42.
130. Wactawski-Wende J., Kotchen J.M., Anderson G.L., Assaf A.R., Brunner R.L., O'Sullivan M.J., Margolis K.L., Ockene J.K., Phillips L. and Pottern L. (2006) Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *New England Journal of Medicine* 354(7), 684-696
131. Bass G., Fleming C., Conneely J., Martin Z. and Mealy K. (2009) Emergency first presentation of colorectal cancer predicts significantly poorer outcomes: a review of 356 consecutive Irish patients. *Diseases of the kolon & rektum* 52(4), 678-684.
132. Sjo O., Larsen S., Lunde O. and Nesbakken A. (2009) Short term outcome after emergency and elective surgery for kolon cancer. *Colorectal Disease* 11(7), 733- 739
133. Gainant A. (2012) Emergency management of acute kolonic cancer obstruction. *Journal of visceral surgery* 149(1), e3-e10.
134. Avoranta T. (2013) The prognostic and predictive value of selected biomarkers in colorectal cancer.
135. Rosman A.S. and Korsten M.A. (2007) Meta-analysis comparing CT kolonography, air contrast barium enema, and kolonoscopy. *The American journal of medicine* 120(3), 203-210. e204.
136. Abulafi A. and Williams N. (1994) Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *British journal of surgery* 81(1), 7-19
137. Gatta G., Faivre J., Capocaccia R., de Leon M.P. and Group E.W. (1998) Survival of colorectal cancer patients in Europe during the period 1978–1989. *European Journal of Cancer* 34(14), 2176-2183.
138. Kleihues P. and Stewart B.W. (2003) World cancer report.
139. Gill S., Loprinzi C.L., Sargent D.J., Thomé S.D., Alberts S.R., Haller D.G., Benedetti J., Francini G., Shepherd L.E. and Seitz J.F. (2004) Pooled analysis of fluorouracilbased adjuvant
-

-
- therapy for stage II and III kolon cancer: who benefits and by how much? *Journal of clinical oncology* 22(10), 1797-1806
140. Seymour M., Stenning S. and Cassidy J. (1997) Attitudes and practice in the management of metastatic colorectal cancer in Britain. *Clinical Oncology* 9(4), 248-251
141. Mahmoud N., Rombeau J., Ross H.M. and Fry R.D. (2004) Kolon and rektum. Sabiston textbook of surgery.
142. Roberts A. (2008) Validator: Professor Robin CN Williamson, The Royal Society of Medicine, London.
143. Foubert F., Matysiak-Budnik T. and Touchefeu Y. (2014) Options for metastatic colorectal cancer beyond the second line of treatment. *Digestive and Liver Disease* 46(2), 105-112.
144. Brkić T. and Grgić M. (2006) Kolorektalni karcinom. *Medicus* 15(1_Gastroenterologija), 89-97
145. Wactawski-Wende J., Kotchen J.M., Anderson G.L., Assaf A.R., Brunner R.L., O'Sullivan M.J., Margolis K.L., Ockene J.K., Phillips L. and Pottern L. (2006) Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *New England Journal of Medicine* 354(7), 684-696.
146. Orbell J. and West N.J. (2010) Improving detection of colorectal cancer. *The Practitioner* 254(1733), 17-22.
147. Dobrila-Dintinjana R., Trivanović D., Dintinjana M., Vukelić J. and Vanis N. Effects of Dietary Counseling on Patients with Colorectal Cancer. *Colorectal Cancer— From Prevention to Patient Care*, InTech, Rijeka 211-226.
148. Dobrila Dintinjana R., Guina T., Krznarić Ž., Radić M. and Dintinjana M. (2008) Effects of nutritional support in patients with colorectal cancer during chemotherapy. *Collegium antropologicum* 32(3), 737-740.
149. Cappell M.S. and Goldberg E.S. (1992) The Relationship Between the Clinical Presentation and Spread of Kolon Cancer in 315 Consecutive Patients: A Significant Trend of Earlier Cancer Detection from 1982 Through 1988 at a University Hospital. *Journal of clinical gastroenterology* 14(3), 227-235.
150. Ioannou G.N., Rockey D.C., Bryson C.L. and Weiss N.S. (2002) Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *The American journal of medicine* 113(4), 276-280
-

-
151. Spratt J.S. and Spjut H.J. (1967) Prevalence and prognosis of individual clinical and pathologic variables associated with colorectal carcinoma. *Cancer* 20(11), 1976- 1985.
152. Ioannou G.N., Rockey D.C., Bryson C.L. and Weiss N.S. (2002) Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *The American journal of medicine* 113(4), 276-280
153. Sjo O.H. (2012) Prognostic factors in kolon cancer.
154. Fleming I. (1997) *Kidney Fleming ID Cooper JS Henson DE Hutter RVP Kennedy BJ Murphy GP O'Sullivan B. Sobin LH Yarbrow JW eds. Kidney. AJCC Cancer Staging Manual. American Joint Committee on Cancer. Manual for Staging of Cancer, 231-239: Lippincott-Raven Publishers Philadelphia.*
155. Brown G. (2014) Thin section MRI in multidisciplinary pre-operative decision making for patients with rectal cancer. *The British journal of radiology.*
156. Compton C.C., Fielding L.P., Burgart L.J., Conley B., Cooper H.S., Hamilton S.R., Hammond M.E.H., Henson D.E., Hutter R.V. and Nagle R.B. (2000b) Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999. *Archives of pathology & laboratory medicine* 124(7), 979-994.
157. Andre T., Sargent D., Taberero J., O'Connell M., Buyse M., Sobrero A., Misset J.-L., Boni C. and De Gramont A. (2006) Current issues in adjuvant treatment of stage II kolon cancer. *Annals of surgical oncology* 13(6), 887-898.
158. Chen S.L. and Bilchik A.J. (2006) More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of kolon cancer: a population-based study. *Annals of surgery* 244(4), 602-610.
159. O'Connell J.B., Maggard M.A. and Ko C.Y. (2004) Kolon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *Journal of the National Cancer Institute* 96(19), 1420-1425.
160. Cervera P. and Fléjou J.-F. (2011) Changing pathology with changing drugs: tumors of the gastrointestinal tract. *Pathobiology* 78(2), 76-89.
161. Kyriakos M. (1985) The President's cancer, the Dukes classification, and confusion. *Archives of pathology & laboratory medicine* 109(12), 1063-1066.
162. Arbman G., Nilsson E., Hallböök O. and Sjö Dahl R. (1996) Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *British journal of surgery* 83(3), 375- 379.
-

-
163. Nedrebø B.S.O. (2013) Colorectal Cancer in Norway. National Treatment Guidelines and Outcomes
164. McDermott F., Hughes E., Pihl E., Milne B. and Price A. (1984) Influence of tumour differentiation on survival after resection for rectal cancer in a series of 1296 patients. *Australian and New Zealand Journal of Surgery* 54(1), 53-58.
165. Thomas G., Dixon M., Smeeton N. and Williams N. (1983) Observer variation in the histological grading of rectal carcinoma. *Journal of clinical pathology* 36(4), 385- 391.
166. Singh S., Marquet R., de Bruin R., Westbroek D. and Jeekel J. (1987) Promotion of tumor growth by blood transfusions. *Transplantation proceedings* 19, 1473-1474.
167. Compton C., Fenoglio-Preiser C.M., Pettigrew N. and Fielding L.P. (2000a) American Joint Committee on Cancer prognostic factors consensus conference. *Cancer* 88(7), 1739-1757.
168. Papadopoulos V., Michalopoulos A., Netta S., Basdanis G., Paramythiotis D., Zatagias A., Berovalis P. and Harlaftis N. (2004) Prognostic significance of mucinous component in colorectal carcinoma. *Techniques in coloproctology* 8(1), s123- s125.
169. Garcia-Valdecasas J., Llovera J., Reverter J., Grande L., Fuster J., Cugat E., Visa J. and Pera C. (1991) Obstructing colorectal carcinomas. *Diseases of the kolon & rektum* 34(9), 759-762
170. Anderson J., Hole D. and McArdle C. (1992) Elective versus emergency surgery for patients with colorectal cancer. *British journal of surgery* 79(7), 706-709
171. Jestin P., Nilsson J., Heurgren M., Pählman L., Glimelius B. and Gunnarsson U. (2005) Emergency surgery for kolonic cancer in a defined population. *British journal of surgery* 92(1), 94-100.
172. Öhman U. (1982) Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *The American journal of surgery* 143(6), 742-747.
173. Umpleby H., Williamson R. and Chir M. (1984) Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Diseases of the kolon & rektum* 27(5), 299-304.
174. Chapuis P., Dent O., Fisher R., Newland R., Pheils M., Smyth E. and Colquhoun K. (1985) A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. *British journal of surgery* 72(9), 698-702. Hermanek et al., 1994).
175. Hermanek P., Wiebelt H., Riedl S.u. and Staimmer D. (1994) Studiengruppe Kolorektales Karzinom Langzeilergebnisse der chirurgischen Therapie des Koloncarcinoms. *Chirurg* 65(4), 287-287.
-

-
176. Garcia-Valdecasas J., Llovera J., Reverter J., Grande L., Fuster J., Cugat E., Visa J. and Pera C. (1991) Obstructing colorectal carcinomas. *Diseases of the kolon & rektum* 34(9), 759-762.
177. McArdle C. and Hole D. (2004) Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *British journal of surgery* 91(5), 605-609.
178. Mella J., Biffin A., Radcliffe A., Stamatakis J. and Steele R. (1997) Population-based audit of colorectal cancer management in two UK health regions. *British journal of surgery* 84(12), 1731-1736.
179. McArdle C., McMillan D. and Hole D. (2006) The impact of blood loss, obstruction and perforation on survival in patients undergoing curative resection for kolon cancer. *British journal of surgery* 93(4), 483-488.
180. Angell-Andersen E., Tretli S., Coleman M., Langmark F. and Grotmol T. (2004) Colorectal cancer survival trends in Norway 1958–1997. *European Journal of Cancer* 40(5), 734-742.
181. Wiggers T., Arends J.W. and Volovics A. (1988b) Regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer after curative resections. *Diseases of the kolon & rektum* 31(1), 33-41.
182. Jagoditsch M., Lisborg P.H., Jatzko G.R., Wette V., Kropfisch G., Denk H., Klimpfinger M. and Stettner H.M. (2000) Long-term prognosis for kolon cancer related to consistent radical surgery: multivariate analysis of clinical, surgical, and pathologic variables. *World journal of surgery* 24(10), 1264-1270.
183. McDermott F., Hughes E., Pihl E., Milne B. and Price A. (1981) Prognosis in relation to symptom duration in kolon cancer. *British journal of surgery* 68(12), 846-849.
184. Stubbs R. and Long M. (1986) Symptom duration and pathologic staging of colorectal cancer. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 12(2), 127-130.
185. Pescatori M., Maria G., Beltrani B. and Mattana C. (1982) Site, emergency, and duration of symptoms in the prognosis of colorectal cancer. *Diseases of the kolon & rektum* 25(1), 33-40.
186. Dickinson B.T., Kisiel J., Ahlquist D.A. and Grady W.M. (2015) Molecular markers for colorectal cancer screening. *Gutgutjnl-2014-308075*.
187. Grande M., Milito G., Attinà G.M., Cadeddu F., Muzi M.G., Nigro C., Rulli F. and Farinon A.M. (2008) Evaluation of clinical, laboratory and morphologic prognostic factors in kolon cancer. *World journal of surgical oncology* 6(1), 1.
-

188. Wiggers T., Arends J.W., Schutte B., Volovics L. and Bosman F. (1988a) A multivariate analysis of pathologic prognostic indicators in large bowel cancer. *Cancer* 61(2), 386-395.
189. Harrison L.E., Guillem J.G., Paty P. and Cohen A.M. (1997) Preoperative carcinoembryonic antigen predicts outcomes in node-negative kolon cancer patients: a multivariate analysis of 572 patients. *Journal of the American College of Surgeons* 185(1), 55-59.
190. Compton C.C., Fielding L.P., Burgart L.J., Conley B., Cooper H.S., Hamilton S.R., Hammond M.E.H., Henson D.E., Hutter R.V. and Nagle R.B. (2000b) Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999. *Archives of pathology & laboratory medicine* 124(7), 979-994.
191. Tan E., Gouvas N., Nicholls R.J., Ziprin P., Xynos E. and Tekkis P.P. (2009) Diagnostic precision of carcinoembryonic antigen in the detection of recurrence of colorectal cancer. *Surgical oncology* 18(1), 15-24.
192. Grossmann I., De Bock G., Kranenbarg W.M.-K., van de Velde C. and Wiggers T. (2007) Carcinoembryonic antigen (CEA) measurement during follow-up for rectal carcinoma is useful even if normal levels exist before surgery. A retrospective study of CEA values in the TME trial. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 33(2), 183-187.
193. Hurwitz H., Fehrenbacher L., Novotny W., Cartwright T., Hainsworth J., Heim W., Berlin J., Baron A., Griffing S. and Holmgren E. (2004) Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *New England Journal of Medicine* 350 (23), 2335-2342.
194. Marventano S., Forjaz M.J., Grosso G., Mistretta A., Giorgianni G., Platania A., Gangi S., Basile F. and Biondi A. (2013) Health related quality of life in colorectal cancer patients: state of the art. *BMC surgery* 13(Suppl 2), S15.
195. Maisey N., Norman A., Watson M., Allen M., Hill M. and Cunningham D. (2002) Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *European Journal of Cancer* 38(10), 1351-1357.
196. Roychowdhury D., Hayden A. and Liepa A. (2003) Health-related quality-of-life parameters as independent prognostic factors in advanced or metastatic bladder cancer. *Journal of clinical oncology* 21(4), 673-678.

-
197. Arndt V., Merx H., Stegmaier C., Ziegler H. and Brenner H. (2004) Quality of life in patients with colorectal cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: a population-based study. *Journal of clinical oncology* 22(23), 4829- 4836.
198. DeCosse J.J. and Cennerazzo W.J. (1997) Quality-of-life management of patients with colorectal cancer. *CA: a cancer journal for clinicians* 47(4), 198-206.
199. Ward W.L., Hahn E.A., Mo F., Hernandez L., Tulsy D.S. and Cella D. (1999) Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer TherapyColorectal (FACT-C) quality of life instrument. *Quality of Life Research* 8(3), 181-195
200. Palmer G., Martling A., Lagergren P., Cedermark B. and Holm T. (2008) Quality of life after potentially curative treatment for locally advanced rectal cancer. *Annals of surgical oncology* 15(11), 3109-3117.
201. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez N.J., Filiberti A., Flechtner H., Fleishman S.B., de Haes J.C. and et al. (1993b) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85(5), 365-376.
202. Brown G. (2014) Thin section MRI in multidisciplinary pre-operative decision making for patients with rectal cancer. *The British journal of radiology*
203. Braun D.P., Gupta D., Grutsch J.F. and Staren E.D. (2011) Can changes in health-related quality of life scores predict survival in stages III and IV colorectal cancer? *Health and quality of life outcomes* 9 (1), 1.
204. Grosso G., Biondi A., Marventano S., Mistretta A., Calabrese G. and Basile F. (2012). Major postoperative complications and survival for kolon cancer elderly patients. *BMC surgery* 12 (Suppl 1), S20.
205. Knudsen AB, Zauber AG, Rutter CM, et al. Estimation of benefits, burden, and harms of colorectal cancer screening strategies: modeling study for the US preventive services task force. *JAMA*. 2016; 315:2595–609.
206. <https://www.durres.gov.al/bashkia/rajonet/673-profil-i-bashkisw-durrws>
207. <http://www.instat.gov.al/al/temat/treguesit-demografik>
208. World Health Organization. ICD 10. International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems. World Health Organization: Geneva. 2004.
-

209. Vekic B, Dragojevic-Simic V, Jakovljevic M, et al. A Correlation Study of the Colorectal Cancer Statistics and Economic Indicators in Selected Balkan Countries. *Front Public Health*. 2020; 8:29. Published 2020 Feb 18. doi:10.3389/fpubh.2020.00029.
210. Ting Wei; Peng Luo; Xiaoli Zhang; Weiliang Zhu; Jian Zhang. Comparison of the incidence of colorectal cancer in young adults between the USA and Europe. *Gut* 2020; 69:1540–1542. doi:10.1136/gutjnl-2019-319391.
211. Islami F, Ward EM, Sung H, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, Part 1: National Cancer Statistics. *J Natl Cancer Inst* 2021.
212. Singh KE, Taylor TH, Pan CG, et al. Colorectal Cancer Incidence Among Young Adults in California. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2014; 3:176.
213. Tawadros PS, Paquette IM, Hanly AM, et al. Adenocarcinoma of the rectum in patients under age 40 is increasing: impact of signet-ring cell histology. *Dis Colon Rectum* 2015; 58:474.
214. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. *J Natl Cancer Inst* 2017; 109.
215. Brenner DR, Heer E, Sutherland RL, et al. National Trends in Colorectal Cancer Incidence Among Older and Younger Adults in Canada. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e198090.
216. Cancer in Victoria. Statistics and trends 2016. Available at: <https://www.naacr.org/wp-content/uploads/2018/01/Cancer-in-Victoria-Statistics-Trends-2016.pdf> (Accessed on August 06, 2019).
217. Abualkhair WH, Zhou M, Ahnen D, et al. Trends in Incidence of Early-Onset Colorectal Cancer in the United States Among Those Approaching Screening Age. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e1920407.
218. Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, Ladabaum U. Trends in Incidence and Stage at Diagnosis of Colorectal Cancer in Adults Aged 40 Through 49 Years, 1975-2015. *JAMA* 2019; 321:1933.
219. Ward EM, Sherman RL, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, Featuring Cancer in Men and Women Age 20-49 Years. *J Natl Cancer Inst* 2019; 111:1279.

-
220. Montminy EM, Zhou M, Maniscalco L, et al. Contributions of Adenocarcinoma and Carcinoid Tumors to Early-Onset Colorectal Cancer Incidence Rates in the United States. *Ann Intern Med* 2021; 174:157.
221. Howren A, Sayre EC, Loree JM, et al. Trends in the Incidence of Young-Onset Colorectal Cancer with a Focus on Years Approaching Screening Age: A Population-Based Longitudinal Study. *J Natl Cancer Inst* 2021; 113:863.
222. Bailey CE, Hu CY, You YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA Surg* 2015; 150:17.
223. CRUK. Bowel cancer incidence statistics. 2017. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/bowel-cancer/incidence#heading-One>.
224. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020; 70:145.
225. Afshin A; Forouzanfar MH; et al. GBD 2015 Obesity Collaborators Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017; 377: 13-27
226. Murphy G, Devesa SS, Cross AJ, Inskip PD, McGlynn KA, Cook MB. Sex disparities in colorectal cancer incidence by anatomic subsite, race and age. *Int J Cancer* 2011;128: 1668–1675.
227. Moghaddam A, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16:12.
228. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose -response meta- analysis of published studies. *Annals of Oncology* 2011; 22:1958–1972.
229. Kevin A Henry, N Jewel Samadder, Anita Y Kinney et. al. Rural vs Urban Residence Affects Risk-Appropriate Colorectal Cancer Screening. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2012, 11(5) [10.1016/j.cgh.2012.11.025](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.11.025).
-

-
230. Rogers CR, Blackburn BE, Huntington M, et al. Rural-urban disparities in colorectal cancer survival and risk among men in Utah: a statewide population-based study. *Cancer Causes Control*. 2020;31(3):241-253. doi:10.1007/s10552-020-01268-2.
231. Tyson MD, Andrews PE, Etzioni DA, et al. Marital status and prostate cancer outcomes. *Can J Urol* 2013; 20:6702–6.
232. Hinyard L, Wirth LS, Clancy JM, et al. The effect of marital status on breast cancer-related outcomes in women under 65: a SEER database analysis. *Breast* 2017; 32:13–7.
233. Siddiqui F, Bae K, Langer CJ, et al. The influence of gender, race, and marital status on survival in lung cancer patients: analysis of Radiation Therapy Oncology Group trials. *J Thorac Oncol* 2010; 5:631–9.
234. Zhou R, Yan S, Li J. Influence of marital status on the survival of patients with gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; 31:768–75.
235. Wang L, Wilson SE, Stewart DB, et al. Marital status and colon cancer outcomes in US Surveillance, Epidemiology and End Results registries: does marriage affect cancer survival by gender and stage? *Cancer Epidemiol* 2011; 35:417–22.
236. Kvikstad A, Vatten LJ. Cancer risk and prognosis in Norway: comparing women in their first marriage with women who have never married. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50:51–5.
237. Li Q, Gan L, Liang L, et al. The influence of marital status on stage at diagnosis and survival of patients with colorectal cancer. *Oncotarget* 2015; 6:7339–47.
238. El-Haddad B, Dong F, Kallail KJ, et al. Association of marital status and colorectal cancer screening participation in the USA. *Colorectal Dis* 2015;17: O108–14.
239. Molloy GJ, Stamatakis E, Randall G, et al. Marital status, gender and cardiovascular mortality: behavioural, psychological distress and metabolic explanations. *Soc Sci Med* 2009; 69:223–8.
240. Borodulin K, Laatikainen T, Lahti-Koski M, et al. Association of age and education with different types of leisure-time physical activity among 4437 Finnish adults. *J Phys Act Health*. 2008; 5:242–251.
-

241. Hulshof KaM, Brussaard JH, Kruizinga AG, et al. Socio-economic status, dietary intake and 10 y trends: the Dutch National Food Consumption Survey. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57:128–137.
242. Deding U, Henig AS, Salling A, et al. Sociodemographic predictors of participation in colorectal cancer screening. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32:1117–1124.
243. Tavani A, Fioretti F, Franceschi S, et al. Education, socioeconomic status and risk of cancer of the colon and rectum. *Int J Epidemiol.* 1999; 28:380–385.
244. Hemminki K, Li X. Level of education and the risk of cancer in Sweden. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2003; 12:796–802.
245. Weiderpass E, Pukkala E. Time trends in socioeconomic differences in incidence rates of cancers of gastro-intestinal tract in Finland. *BMC Gastroenterol.* 2006; 6:41.
246. Leufkens AM, Van Duijnhoven FJB, Boshuizen HC, et al. Educational level and risk of colorectal cancer in EPIC with specific reference to tumor location. *Int J Cancer.* 2012; 130:622–630.
247. Brooke HL, Talbäck M, Martling A, et al. Socioeconomic position and incidence of colorectal cancer in the Swedish population. *Cancer Epidemiol.* 2016; 40:188–195.
248. Braaten T, Weiderpass E, Kumle M, et al. Explaining the socioeconomic variation in cancer risk in the Norwegian Women and Cancer Study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2005; 14:2591–2597.
249. Lyng E, Martinsen JI, Larsen IK, et al. Colon cancer trends in Norway and Denmark by socio-economic group: a cohort study. *Scand J Public Health.* 2015; 43:890–898.
250. Tweed EJ, Allardice GM, McLoone P, et al. Socio-economic inequalities in the incidence of four common cancers: a population-based registry study. *Public Health.* 2018; 154:1–10.
251. Sobrino-Cossío S, Fenocchi E, Hernández-Guerrero A, Alonso-Lárraga JO, De la Mora-Levy JG, Larracilla-Salazar I. Immunological fecal occult blood test vs. serum ferritin for detection of colorectal neoplasia in high-risk asymptomatic population. *Rev Gastroenterol Mex.* 2011 Jul-Sep;76(3):191-8. PMID: 22041307.
252. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69:7–34.

-
253. Inokuchi T, Kato J, Hiraoka S, Takashima S, Nakarai A, Takei D, Sugihara Y, Takahara M, Kawano S, et al. Fecal immunochemical test versus fecal calprotectin for prediction of mucosal healing in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016; 22:1078–1085.
254. Wen SW, Wong CHY. An unexplored brain-gut microbiota axis in stroke. *Gut Microbes*. 2017; 8:601–606.
255. Whinney C, Michota F. Surgical comanagement: a natural evolution of hospitalist practice. *J Hosp Med*. 2008;3(5):394–397.
256. Fisher AA, Davis MW, Rubenach SE, Sivakumaran S, Smith PN, Budge MM. Outcomes for older patients with hip fractures: the impact of orthopedic and geriatric medicine cocare. *J Orthop Trauma*. 2006;20(3):172–178; discussion 179–180.
257. Phy MP, Vanness DJ, Melton LJ, et al. Effects of a hospitalist model on elderly patients with hip fracture. *Arch Intern Med*. 2005;165(7):796–801.
258. Zuckerman JD, Sakales SR, Fabian DR, Frankel VH. Hip fractures in geriatric patients. Results of an interdisciplinary hospital care program. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;(274):213–225.
259. Friedman SM, Mendelson DA, Bingham KW, Kates SL. Impact of a comanaged Geriatric Fracture Center on short-term hip fracture outcomes. *Arch Intern Med*. 2009;169(18):1712–1717.
260. Huddleston JM, Long KH, Naessens JM, et al. Medical and surgical comanagement after elective hip and knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2004;141(1):28–38.
261. Kuo Y-F, Goodwin JS. Effect of hospitalists on length of stay in the Medicare population: variation according to hospital and patient characteristics. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(9):1649–1657.
262. Rachoin JS, Skaf J, Cerceo E, et al. The impact of hospitalists on length of stay and costs: systematic review and meta-analysis. *Am J Manag Care*. 2012;18(1): e23–e30.
263. de Vries S, Jeffe DB, Pruitt SL, Davidson NO, Schootman M, Comanagement Following CRC Surgery. *J. Hosp. Med* 2014;4:226-231. doi:10.1002/jhm.2161.
264. Amersi F, Agustin M, Ko CY. Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and health services. *Clin Colon Rectal Surg*. 2005;18(3):133-140. doi:10.1055/s-2005-916274.
-

-
265. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, Berry DA. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control*. 2013;24(6):1207-22. doi: 10.1007/s10552-013-0201-5. Epub 2013 Apr 6. PMID: 23563998; PMCID: PMC4161278.
266. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24; 348(17):1625-38.
267. Campbell PT, Jacobs ET, Ulrich CM, Figueiredo JC, et al. Case-control study of overweight, obesity, and colorectal cancer risk, overall and by tumor microsatellite instability status. *Colon Cancer Family Registry*. *J Natl Cancer Inst*. 2010 Mar 17; 102(6):391-400.
268. Jass JR. What is new in hereditary colorectal cancer? *Arch pathol lab Med*. 2005; 129:1380–4.
269. Heavy PM, McKenna D, Rowland IR. Colorectal cancer and the relationship between genes and the environment. *Nutr Cancer*. 2004; 48:124–41.
270. Shadman M, Newcomb PA, Hampton JM, Wernli KJ, Trentham-Dietz A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and statins in relation to colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol*. 2009 May 21; 15(19):2336-9.
271. Lee SA, Shu XO, Yang G, Li H, Gao YT, Zheng W. Animal origin foods and colorectal cancer risk: a report from the Shanghai Women's Health Study. *Nutr Cancer*. 2009; 61(2):194-205.
272. Balk EM; Earley A; Raman G; Avendano EA; Pittas AG; Remington PL. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the community preventive services task force combined diet and physical activity promotion programs to prevent diabetes. *Ann Intern Med*. 2015; 163: 437-451.
273. Gunter MJ, Leitzmann MF. Obesity and colorectal cancer: epidemiology, mechanisms and candidate genes. *J Nutr Biochem*. 2006 Mar; 17(3):145-56.
274. Hawkes C; Smith TG; Jewell J; et al. Smart food policies for obesity revention. *Lancet*. 2015; 385: 2410-2421.