



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

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

## DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Znj. Ornela Nuredini

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

## DOKTOR

DEPARTAMENTI I LËNDËVE KLINIKE  
SPECIALITETI PNEUMOLOGJI

TEMA: VLERA E FIBROSKOPISË NË KANCERIN E MUSHKËRIVE  
(FBS/të dhënave kliniko-radiologjike)

Udhëheqës Shkencor:  
Prof. Dr. Jul Bushati

Tiranë 2024



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

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

## DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Znj. Ornela Nuredini

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

## DOKTOR

DEPARTAMENTI I LËNDËVE KLINIKE  
SPECIALITETI PNEUMOLOGJI

TEMA: VLERA E FIBROSKOPISË NË KANCERIN E MUSHKËRIVE  
(FBS/të dhënave kliniko-radiologjike)

Udhëheqës Shkencor:  
Prof. Dr. Jul Bushati

MBROHET MË DATË ..... / .... 2024 PARA JURISË

1. \_\_\_\_\_ KRYETAR
2. \_\_\_\_\_ ANËTAR (OPONENT)
3. \_\_\_\_\_ ANËTAR (OPONENT)
4. \_\_\_\_\_ ANËTAR
5. \_\_\_\_\_ ANËTAR

Tiranë 2024

## **Mirënjohje**

Dëshiroj të falenderoj të gjithë ata që më mbështetën dhe që kontribuan për realizimin e këtij punimi. Udhëheqësin shkencor Prof. Dr. Jul Bushati, për këshillat dhe ndihmën e ofruar për realizimin e këtij punimi. Stafin e kabinetit të ekzaminimeve bronkoskopike Dr. Ilir Peposhi dhe gjithë stafin e tij, si dhe të laboratorit të histopatologjisë Dr. Daniela Xhemalaj. Statisticienen Dr. Sofiela Telo, që më ndihmoi në përpunimin e të dhënave.

Të gjithë mjekët, pacientët dhe miqtë e mi për frymëzimin dhe inkurajimin, si dhe bashkëpunimin. Familjen time për mbështetjen gjatë gjithë rrugëtimit.

Faleminderit të gjithëve!

Përmbajtja	
<b>Abstrakt</b> .....	<b>7</b>
<b>Lista e shkurtimeve</b> .....	<b>9</b>
<b>Lista e tabelave</b> .....	<b>10</b>
<b>Lista e figurave</b> .....	<b>11</b>
<b>Parathënie</b> .....	<b>13</b>
<b>Kapitulli I - Hyrje</b> .....	<b>14</b>
1.1 Të dhëna epidemiologjike.....	15
1.2 Faktorët e rrezikut për kancerin e mushkërive.....	16
1.3 Dekursi natyral.....	18
1.4 Topografia dhe morfologjia e kancerit pulmonar .....	20
1.5 Klasifikimi histologjik i kancerit pulmonar .....	20
1.6 Përhapja e kancerit pulmonar.....	22
1.6.1 Përhapja intrapulmonare e kancerit pulmonar .....	22
1.6.2 Përhapja sistemike e kancerit pulmonar.....	23
1.7 Simptomat dhe shenjat .....	23
1.7.1 Simptomat kryesore të kancerit pulmonar .....	24
1.7.2 Simptomat dhe shenjat e shkaktuara nga përhapja intratorakale e kancerit pulmonar .....	25
1.7.3 Tumori Pancoast dhe sindroma Horner .....	25
1.7.4 Obstruksioni i vena kava superior (OVCS) .....	26
1.7.5 Paraliza e nervit frenik dhe laringeal rekurent .....	26
1.7.6 Tkurrja e arteries pulmonare.....	27
1.7.7 Perikardi dhe zemra.....	27
1.7.8 Pleura dhe diafragma .....	27
1.7.9 Ezofagu .....	27
1.7.10 Simptomat dhe shenjat si pasojë e përhapjes jashtë toraksit të kancerit pulmonar .....	28
1.7.11 Metastazat në gjendrat surenale.....	28
1.8 Ndjekja e noduleve pulmonare .....	28
1.9 Konfirmimi i diagnozës .....	29
1.10 Klasifikimi tumor, limfonodul, metastazë .....	30
1.11 Vlerësimi funksional.....	33
1.12 Prezantimi klinik i kancerit pulmonar dhe koha e diagnozës .....	33
1.13 Fibrobronkoscopia në kancerin e mushkërive .....	34
1.13.1 Historiku .....	34
1.13.2 Indikacionet dhe kundërindikimet.....	35
1.13.3 Ndërlikimet e procedurës së FBS.....	37
1.13.4 Procedurat themelore diagnostikuese.....	37
1.13.5 Bronkoscopia diagnostike e avancuar .....	40
1.14 Karcinoma okulte .....	42

1.15 Diagnoza e kancerit bronkopulmonar central në fazën e hershme .....	42
1.16 Diagnoza e kancerit pulmonar periferik në fazën e hershme.....	43
1.17 Diagnoza e sigurt e karcinomës së dyshuar .....	44
1.18 Aspektet kryesore endoskopike të karcinomës bronkopulmonare.....	44
1.19 Lezione kanceroze pulmonare periferike .....	45
1.20 Roli i bronkoskopisë në stadifikimin e kancerit bronkopulmonar.....	47
1.21 Trajtimi i kancerit pulmonar .....	48
<b>Kapitulli II - Qëllimi dhe objektivat e studimit.....</b>	<b>51</b>
2.1 Qëllimi i studimit .....	51
2.1 Objektivat specifike të studimit .....	51
2.1 Metodologjia.....	51
2.1 Analiza statistikore.....	52
<b>Kapitulli III - Rezultate .....</b>	<b>53</b>
3.1 Të dhëna mbi shtrimet me kancer pulmonar në SUSHN gjatë viteve 2016-2019.....	53
3.2 Të dhëna të përgjithshme për të sëmurët me kancer pulmonar të marrë në studim.....	57
3.3 Të dhëna sipas karakteristikave dhe diagnozës klinike .....	61
3.4 Të dhëna mbi ekzaminimet e të sëmurit me kancer pulmonar .....	64
3.5 Të dhëna të analizave të gjakut në të sëmurin me kancer pulmonar .....	65
3.6 Të dhëna të imazherisë pulmonare .....	75
3.7 Të dhëna të ekzaminimit fibrobronkoskopik .....	76
3.8 Të dhëna mbi stadin e të sëmurëve në studim me kancer pulmonar .....	79
3.9 Të dhëna të tipit histologjik në lidhje me karakteristikat dhe ekzaminimet e pacientit.	80
3.10 Të dhëna mbi rolin e fibrobronkoskopisë në konfirmimin e kancerit pulmonar .....	88
3.11 Të dhëna të trajtimit të pacientit me kancer pulmonar .....	89
<b>Kapitulli IV - Diskutime .....</b>	<b>91</b>
4.1 Në lidhje me epidemiologjinë.....	91
4.2 Në lidhje me të dhënat demografike të studimit .....	92
4.3 Në lidhje me trashëgiminë .....	94
4.4 Në lidhje me pirjen e duhanit.....	95
4.5 Mbi shfaqjet klinike .....	97
4.5.1 Fillimi i sëmundjes .....	97
4.5.2 Simptomat dhe shenjat.....	98
4.6 Sëmundjet shoqëruese.....	100
4.7 Të dhëna të analizave të gjakut.....	101
4.8 Mënyra e zbulimit.....	103
4.9 Diagnozatat klinike deri në konfirmimin e kancerit pulmonar.....	103

4.10 Stadifikimi i kancerit pulmonar .....	104
4.11 Konfirmimi diagnostik .....	105
4.11.1 Ekzaminimi radiografik i toraksit .....	105
4.11.2 Ekzaminimi i CT toraksi.....	106
4.11.3 Ekzaminimi fibrobronkoskopik .....	107
4.12 Ekzaminimi bioptik.....	108
4.13 Trajtimi i të sëmurëve me kancer pulmonar .....	111
<b>Kapitulli V - Përfundime.....</b>	<b>113</b>
<b>Rekomandime.....</b>	<b>115</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>116</b>
<b>Shtojcë.....</b>	<b>125</b>

**Abstrakt**  
**Vlera e Fibroskosisë në kancerin e mushkërive**  
**(FBS/të dhënave kliniko-radiologjike)**

**Qëllimi:** Qëllimi i punimit është studimi i karakteristikave epidemiologjike – kliniko – ekzaminuese të kancerit pulmonar në pacientët e shtruar në Spitalin Universitar “Shefqet Ndroqi” – Tiranë dhe vlerës diagnostike të fibrobronkosisë në diagnozën e kancerit pulmonar, kjo krahasuar me ekzaminimet e tjera.

**Materiali dhe metoda:** Punimi është kohort, retrospektiv i zhvilluar në Spitalin Universitar “Shefqet Ndroqi”, Tiranë, ku janë marrë në studim të sëmurë me kancer pulmonar të shtruar në periudhën janar - dhjetor te vitit 2017-2018. Krite të përfshirjes në studim kanë qenë të sëmurët me diagnozën e kancerit pulmonar, të cilët kanë kryer ekzaminimin fibrobronkoskopik me procedurat përkatëse. Materiali studimor përfshin të dhëna për 234 pacientë. Për marjen të dhënave u shfrytëzuan skeda specifike nga ku u renditën 70 variabla në interes si mosha, gjinia, vendbanimi, sëmundjet shoqëruese, analizat biokimike, të dhënat nga ekzaminimi fibrobronkoskopik, si dhe ekzaminimet radiologjike, histologjike etj., sipas formatit të skedës për të sëmurë me kancer të mushkërive.

**Rezultatet:** Rezulton se shtrimet me kancer pulmonar kanë qenë më të larta në total në vitin 2017, ndërkohë në të gjithë vitet 2016-2019 kanë predominuar të sëmurët e gjinisë mashkull, të cilët kanë përbërë respektivisht 77%, 80%, 82% dhe 72% të rasteve. Kështu vihet re rritje e numrit të femrave në strukturën gjinore. Vihet re gjithashtu, predominim në moshat mbi 65 vjeç dhe se shpeshtësia rritet me rritjen e moshës për të dy gjinitë. Vihet re predominim i theksuar në stadin e IV, pra raste të avancuara të zbuluara të kancerit pulmonar. Në stadin e parë kanë rezultuar në vite respektivisht 3,7%, 3%, 1,3% dhe 2,6% gjë që tregon për drejtim me vonesë tek mjeku dhe diagnozë të vonuar. Predominon përdorimi i duhanit (83%) në të sëmurët me kancer pulmonar dhe me anamneze familjare për kancer në 13,3% të rasteve. Simptomat më të shpeshta kanë rezultuar kollat, dobësia, dispnea në efort, sputumi, dhimbja e gjoksit dhe të shfaqura në kohë pasi kanceri është përhapur. Sëmundjet shoqëruese janë në shifra të larta (72,6%), më të shpeshta me sëmundje kardiovaskulare dhe SPOK; në mjaft raste sëmundje shoqëruese multiple. Evidentimi me anë të radiografisë torakale ka qenë në 72,2% të rasteve, nga CT torakal në 96%. Fibrobronkoscopia evidentoi dhe 3,5% të rasteve me kancer pulmonar, që nuk u arrit diagnoza me ekzaminimet e tjera të kryera. Tipi histologjik predominues ka rezultuar ai skuamoz, pasuar nga adenokarcinoma. Në seksin femër predominon tipi histologjik i adenokarcinomës, ndërsa në meshkujt tipi histologjik predominues është ai skuamoz. Sipas tipit histologjik me shpesh në stadet e hershme është diagnostikuar tipi skuamoz, ata të tipit me qeliza të vogla në stadi të avancuara. Interventi kirurgjikal është aplikuar në 10,9% të pacientëve, këta kryesisht kanë qenë të tipit histologjik skuamoz – 15 (7,1%) dhe adenokarcinomë – 5 (2,4%). Me kimioterapi janë trajtuar – 108 (51,2%), radioterapi – 3 (1,4%) dhe kimioradioterapi – 24 (11,4%). Me trajtim paliativ janë trajtuar – 53 (10,9%) pacientë.

**Përfundime:** Kanceri pulmonar mbetet problem madhor shëndetësor, predominon në meshkuj, rritje të shpeshtësisë me rritjen e moshës me predominim mbi moshën 65 vjeç dhe me diagnostikim në stadi të avancuara. Fibrobronkoscopia me marrje të materialit për ekzaminim histopatologjik është procedura më e rëndësishme në diagnostikim dhe përcaktimin e tipit histologjik.

**Fjalë kyçe:** Kanceri pulmonar, fibrobronkoscopia, tipi histologjik

**Abstract**  
**The value of Fibrobronchoscopy in Lung Cancer**  
**(FBS/clinical-radiological data)**

**Objective:** The purpose of the paper is to study the epidemiological - clinical and examination characteristics of lung cancer in patients admitted to the 'Shefqet Ndroqi' University Hospital - Tirana and the diagnostic value of fibrobronchoscopy in the diagnosis of lung cancer, compared to other examinations.

**Method:** This is a cohort, retrospective study developed at the 'Shefqet Ndroqi' University Hospital, Tirana, where patients with lung cancer admitted in the period January - December 2017-2018 were observed. The criteria for inclusion in the study were the patients diagnosed with lung cancer, who performed the fibrobronchoscopic examination with the relevant procedures. The study material includes data on 234 patients. For data collection, specific files were used from which 70 variables of interest were listed such as age, gender, place of residence, concomitant diseases, biochemical analyses, data from fibrobronchoscopic examination, as well as radiological, histological examinations, etc. according to the tab format for lung cancer patients.

**Results:** It turns out that hospitalizations from lung cancer were higher in total in 2017, while in all the years from 2016-2019, male patients predominated, with respectively 77%, 80%, 82% and 72% of the cases. Thus, an increase in the number of women in the gender structure is observed. It is also observed a predominance in the age over 65 years and that the frequency increases with increasing age for both sexes. A marked predominance is observed in stage IV, i.e. cases of lung cancer detected at an advanced stage. In the first stage were only 3.7%, 3%, 1.3% and 2.6% respectively in years, which indicates delayed referral to the doctor and delayed diagnosis. The use of tobacco predominates (83%) in patients with lung cancer and with a family history of cancer in 13.3% of cases. The most frequent symptoms have been cough, weakness, dyspnea on exertion, sputum, chest pain and appeared in time after the cancer has spread. Comorbidities are in high numbers (72.6%), more frequent with cardiovascular diseases and COPD; in many cases, multiple concomitant diseases. Evidence by means of chest x-ray was in 72.2% of cases, by chest CT in 96%. Fibrobronchoscopy revealed 3.5% of cases with lung cancer, which was not diagnosed with the other examinations performed. The predominant histological type was squamous cell carcinoma, followed by adenocarcinoma. In the female sex, the histological type of adenocarcinoma predominates, while in men the predominant histological type is squamous. According to the histological type, the squamous-cell type is most often diagnosed in the early stages, those of the small cell type in advanced stages. Surgical intervention was applied in 10.9% of patients, these were mainly of squamous histological type - 15 (7.1%) and adenocarcinoma - 5 (2.4%). 108 cases (51.2%) were treated with chemotherapy, radiotherapy - 3 (1.4%) and chemoradiotherapy - 24 (11.4%). 53 (10.9%) patients were left with palliative treatment.

**Conclusions:** Lung cancer remains a major health problem, it predominates in men, increasing in frequency with increasing age with a predominance over the age of 65 and being diagnosed in advanced stages. Fibrobronchoscopy with collection of material for histopathological examination is the most important procedure in diagnosis and determination of the histological type.

**Keywords:** Lung cancer, fibrobronchoscopy, histological type



## Lista e shkurtimeve

APC	Argon-Plasma-Koagulacion
BAL	Lavazhi bronkoalveolar
CIS	Cancer in situ
CT	Tomografi e kompjuterizuar
EBUS	Bronkoskopi me ultratinguj endobronkial
FBS	Fibrobronkoskopi
FDG-PET	PET-CT me 18F-2-fluoro-2-deoksi-D-glukozë
GS	Këllëf udhëzues i sondës së FBS
HRCT	CT me rezolucion të lartë
LCNEC	Karcinoma neuroendokrine me qeliza të mëdha
M	Metastazë
N	Limfonodul
NSCLC	Kanceri pulmonar me qeliza jo të vogla
OBSH	Organizata Botërore e Shëndetësisë
OVCS	Obstruksioni i vena kava superior
RP-EBUS	Ultratinguj endobronkial me sondë radiale
SCLC	Kanceri pulmonar me qeliza të vogla
T	Tumor
TB	Tuberkulozi
TBLB	Biopsisë transbronkiale pulmonar
VAM	Mediastinoskopi e asistuar me video
VCS	Vena kava superior
WHO	Organizata Botërore e Shëndetësisë

## Lista e tabelave

- Tabela 1.** Efekti i kohës së dyfishimit të masës tumorale në historinë natyrale të kancerit pulmonar
- Tabela 2.** Klasifikimi TNM i karcinomës së mushkërive
- Tabela 3.** Grupet e stadifikimit të karcinomës së mushkërive, klasifikimi sipas grupimit TNM
- Tabela 4.** Kriteret endoskopike në kancerin pulmonar
- Tabela 5.** Karakteristikat e pacientëve
- Tabela 6.** Rastet me kancer pulmonar ndër vitet 2016-2019 të ndara sipas grupmoshës dhe gjinisë.
- Tabela 7.** Rastet me kancer pulmonar të ndara sipas stadeve TNM dhe gjinisë nga viti 2016 deri në 2019
- Tabela 8.** Të sëmurët sipas gjinisë dhe grupmoshës
- Tabela 9.** Të sëmurët sipas origjinës dhe grupmoshës
- Tabela 10.** Të sëmurët sipas profesionit dhe grupmoshës
- Tabela 11.** Ndryshimi ndërmjet diagnozës së shtrimit me atë klinike
- Tabela 12.** Roli i disa ekzaminimeve në orientimin e diagnozës së kancerit pulmonar
- Tabela 13.** Korelacioni ndërmjet elementëve të gjakut dhe PCR
- Tabela 14.** Korelacioni ndërmjet disa faktorëve në të sëmurët me kancer pulmonar
- Tabela 15.** Lokalizimi FBS i lezioneve kanceroze bronkiale
- Tabela 16.** Rastet sipas tipit histologjik dhe metodikës së vërtetimit
- Tabela 17.** Pacientët me kancer pulmonar sipas stadi dhe grupmoshës
- Tabela 18.** Aplikimi i biopsisë bronkiale dhe transbronkiale sipas stadi të kancerit pulmonar
- Tabela 19.** Tipi histologjik i kancerit bronkial në lidhje me grupmoshën
- Tabela 20.** Diferencimi histologjik i kancerit bronkial
- Tabela 21.** Të sëmurët sipas gjinisë dhe tipit histologjik të kancerit bronkial
- Tabela 22.** Rastet me kancer bronkial sipas tipit histologjik dhe anamnezës familjare për kancer
- Tabela 23.** Mënyra e zbulimit në lidhje me tipin histologjik
- Tabela 24.** Simptomat klinike dhe shenjat sipas tipit histologjik
- Tabela 25.** Simptomat dhe shenjat klinike sipas stadi
- Tabela 26.** Lokalizimi fibroskopik i lezioneve në lidhje me tipin histologjik të kancerit pulmonar
- Tabela 27.** Pacientët me kancer pulmonar sipas tipit histologjik dhe stadi TNM
- Tabela 28.** Rastet me kancer pulmonar dhe PET-CT
- Tabela 29.** Pacientët sipas tipit histologjik dhe të dhënave të radiografisë torakale
- Tabela 30.** Pacientët sipas tipit histologjik dhe të dhënave të CT torakale
- Tabela 31.** Periudha gjatë të cilës janë kryer procedurat dhe përcaktimi i diagnozës
- Tabela 32.** Modalitetet e trajtimit të të sëmurëve me kancer pulmonar në lidhje me tipin histologjik
- Tabela 33.** Pacientët me kancer pulmonar sipas tipit histologjik dhe gjendjes në dalje

## Lista e figurave

- Figura 1.** Dëmet e tymit të duhanit në mushkëri
- Figura 2.** Kanceri pulmonar si shkaktari kryesor i vdekjeve nga kanceri në mbarë botën
- Figura 3.** Kanceri pulmonar vret pothuajse 3 herë më shumë meshkuj sesa kanceri i prostatës
- Figura 4.** Kanceri pulmonar vret pothuajse 3 herë më shumë gra sesa kanceri i gjirit
- Figura 5.** Duhani dhe kanceri pulmonar
- Figura 6.** Procesi me shumë hapa që çon nga varësia ndaj nikotinës në kancerin e mushkërive
- Figura 7.** Dekursi në kohë i kancerit pulmonar
- Figura 8.** Dekursi në kohë i kancerit pulmonar lidhur me agresivitetin
- Figura 9.** Klasifikimi i OBSH-së i tumoreve pulmonar (2004)
- Figura 10.** Histologjia e kancerit pulmonar
- Figura 11.** Gishta si shkop tamburi me thonj si xham ore
- Figura 12.** Kancer i tipit Pancoast
- Figura 13.** Sindroma Horner
- Figura 14.** Roli i pneumologut në kujdesin për kancerin pulmonar: drejtues dhe partner gjatë gjithë ecurisë së kancerit pulmonar
- Figura 15.** Diagnoza e kancerit pulmonar
- Figura 16.** Pincë biopsie që përdoret me bronkoskop fleksibël
- Figura 17.** Karcinoma polipoide me qeliza jo të vogla me origjinë nga lobi i sipërm i djathtë dhe që mbyll bronkun kryesor të djathtë
- Figura 18.** Age transbronkiale e vendosur në paretin bronkial në kënd prej të paktën 45° në pozicionin karinal anterior
- Figura 19.** Age transbronkiale që depërton përmes paretit bronkial në pozicionin karinal anterior
- Figura 20.** Ekzaminimi transbronkial në diagnostikimin e kancerit pulmonar si nodus solitar
- Figura 21.** Përcaktimi i parametrit N
- Figura 22.** Miratimet e trajtimit të kancerit pulmonar gjatë dekadave
- Figura 23.** Rastet me kancer pulmonar nga viti 2016- 2019 të hospitalizuar pranë SUSHN
- Figura 24.** Rastet me kancer pulmonar sipas grupmoshës 2016-2019
- Figura 25.** Rastet me kancer pulmonar sipas grupmoshave dhe gjinisë ndër vitet 2016-2019
- Figura 26.** Pacientët në total në vitet 2016-2019 sipas stadi dhe gjinisë
- Figura 27.** Stadet sipas gjinisë për vitet 2016-2019
- Figura 28.** Gjinia dhe vendbanimi i rasteve të marra në studim
- Figura 29.** Të sëmurët në studim sipas grupmoshës
- Figura 30.** Të sëmurët me kancer pulmonar sipas profesionit
- Figura 31.** Të sëmurët me të dhëna për kancer në familjarët
- Figura 32.** Të sëmurët sipas përdorimit të duhanit
- Figura 33.** Pacientët me kancer pulmonar sipas mënyrës së fillimit të sëmundjes
- Figura 34.** Simptomat dhe shenjat që kanë patur të sëmurët me kancer pulmonar në periudhën e hospitalizimit
- Figura 35.** Mënyra e zbulimit të sëmundjes
- Figura 36.** Të sëmurët sipas diagnozës të dërguar për shtrim
- Figura 37** Diagnoza klinike e të sëmurëve të shtruar me kancer

- Figura 38.** Sëmundjet shoqëruese në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 39.** Roli i disa ekzaminimeve në orientimin e diagnozës së kancerit pulmonar
- Figura 40.** Vlera e eritociteve në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 41.** Vlera e leukociteve në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 42.** Vlera e azotemisë në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 43.** Vlera e CRP në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 44.** Vlera e D-dimerit në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 45.** Vlera e LDH në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 46.** Vlera e fibrinogjenit në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 47.** Vlera e SGPT në të sëmurët me kancer pulmonar
- Figura 48.** Informacioni i përftuar nga radiografia torakale
- Figura 49.** Informacioni i përftuar sipas të dhënave të CT toraksit
- Figura 50.** Lokalizimi fibrobronkoskopik i lezioneve kanceroze bronkiale
- Figura 51.** Lloji i biopsisë së marrë gjatë ekzaminimit fibrobronkoskopik
- Figura 52.** Metodika me të cilën është arritur vërtetimi histologjik
- Figura 53.** Tipet histologjike të karcinomës bronkiale
- Figura 54.** Diferencimi histologjik i rasteve të kancerit bronkial
- Figura 55.** Stadet e kancerit sipas TNM
- Figura 56.** Ballafaqimi i sensibilitetit të ekzaminimit CT me atë fibrobronkoskopik
- Figura 57.** Pacientët me kancer sipas mënyrës së trajtimit
- Figura 58.** Gjendja në dalje nga spitali i të sëmurëve me kancer pulmonar

## Parathënie

Kanceri pulmonar është shkaktari kryesor i mortalitetit të lidhur me kancerin dhe pritet të mbetet një problem i madh shëndetësor për të ardhmen. Manifestimet klinike të kancerit pulmonar janë të ndryshme. Pacientët zakonisht janë asimptomatik në fazat e hershme të sëmundjes. Mungesa e simptomave është veçanërisht me e shprehur në rastet e kancerit të mushkërisë me lokalizim periferik. Rreth 5% e pacientëve me kancer pulmonar janë asimptomatik në kohën e diagnozës.

Kanceri pulmonar ka një prognozë të keqe dhe mbijetesja është proporcional invers me stadin dhe diagnoza në kohë është thelbësore për arritjen e trajtimit kirurgjikal.

Fibrobronkoscopia është bërë mjeti kryesor diagnostikues në vlerësimin e pacientëve të dyshuar për kancer pulmonar, duke qenë të arritshëm më shumë se 70% e tyre. Përveç kësaj, bronkoscopia luan një rol të rëndësishëm në përcaktimin e tipit histologjik dhe stadizimin e sëmundjes dhe kështu duke ndihmuar në zgjedhjen e modaliteteve terapeutike.

Avantazh i bronkoskopise fleksibile është se ai është i sigurt dhe tolerohet. Fleksibiliteti i bronkoskopit lejon inspektimin e shumicës së bronkeve të rendit të katërt dhe shpesh deri në nivel të bronkeve të rendit të gjashtë. Roli i bronkoskopisë në diagnozën e sigurt të karcinomës bronkopulmonare është i pazvendësueshëm. Nëpërmjet inspektimit të rrugëve ajrore, metodave të ndryshme të prelevimit arrihet një sensibilitet diagnostik domethënës.

Nëpërmjet bronkoskopise arrihet *evidentimi direkt i lezioneve kanceroze*, duke vlerësuar zhvillimin endo- apo ekstraluminal, karakteristikat e lezionit, vlerësimin e kalueshmërisë bronkiale, aspektin e mukozës, vendin dhe shtrirjen lokale të procesit neoplazik. Gjithashtu, arrihet vlerësimi i *shenjave indirekte* të zhvillimit të kancerit pulmonar në rrugët ajrore si pasojë e interesimit të limfonodulave bronkopulmonarë, hilarë dhe mediastinalë: pazezë e kordave vokale, komprimim i murit bronkial, alterime të karinave trakeale dhe bronkiale. Prelevimi i kampioneve qelizore apo indore është një aspekt tepër i rëndësishëm i endoskopisë në diagnozën e sigurt dhe në tipizimin cito-histologjik të karcinomës bronkopulmonare. Ky realizohet nëpërmjet teknikave të ndryshme, të cilat përdoren në varësi të lokalizimit dhe tipit të tumorit.

Diagnoza e kancerit të mushkërive orientohet nga anamneza dhe ekzaminimi fizik, ekzaminimi radiologjik dhe veçanërisht CT, si dhe metoda të tjera diagnostike, që aplikohen sipas indikacioneve të rastit. Aplikimi siç duhet i metodave ekzaminuese shton aftësinë diagnostikuese dhe optimizon zgjedhjen e mënyrës së trajtimit, si dhe ul koston dhe ngarkesën e pacientit gjatë ekzaminimeve.

Kështu zgjedha këte fushë studimi në mënyrë që diagnoza e kancerit pulmonar të arrihet sa më shpejt, më cilësore, me kosto më të ulët dhe më të tolerueshme për pacientin. Studimi do të vlerësojë përdorimin racional të metodave diagnostikuese, duke patur në bazë atë endoskopike, krahasuar me vendin dhe vlerën e radiografisë, CT, si dhe të dhënave klinike.

Diagnostikimi sa më i hershëm i kancerit pulmonar do të rrisi mbijetesën dhe do të përmirësojë kualitetin e jetës së pacientit, reduktimin e nderlikimeve të sëmundjes si pasojë e trajtimit më të hershëm.

## KAPITULLI I – HYRJJE

Kanceri pulmonar është shkaku më i zakonshëm i vdekshmërisë nga kanceri në mbarë botën si për meshkujt ashtu edhe për femrat, me incidencë prej rreth 1.3 milionë raste në vit. Termi kancer pulmonar, ose karcinoma bronkopulmonare, i referohet sëmundjeve malinje që kanë origjinën në rrugët e frymëmarrjes ose parenkimën pulmonare (1).

Kanceri pulmonar është shkaktari kryesor i mortalitetit të lidhur me kancerin dhe pritet të mbetet problem i madh shëndetësor dhe në të ardhmen (2). Edhe pse kanceri pulmonar mbetet sëmundje kryesisht e meshkujve, numri i grave të diagnostikuar me këtë sëmundje është rritur në mënyrë dramatike gjatë dy dekadave të fundit.

Ekzaminimi klinik është komponent i rëndësishëm i vlerësimit fillestar të pacientëve me kancer pulmonar. Anamneza e plotë është e rëndësishme për të vlerësuar për simptomat lokale, regjionale dhe sistemike të kancerit. Fillimisht bëhet vlerësim i përgjithshëm i pacientit, i statusit shëndetësor dhe i performancës.

Manifestimet klinike të kancerit pulmonar janë të ndryshme. Pacientët zakonisht janë asimptomatikë në fazat e hershme të sëmundjes. Kjo është e lidhur me rrallësinë e fibrave nervore të dhimbjes në mushkëri dhe të rezervës respiratore të konsiderueshme, që kanë mushkëritë. Mungesa e simptomave është veçanërisht e shpeshtë në rastet e kancerit të pulmonit me lokalizim periferik. Rreth 5% të pacientëve me kancer pulmonar janë asimptomatikë në kohën e diagnozës (3). Këto raste shpesh janë zbuluar gjatë vlerësimit për një problem tjetër shëndetësor ose gjatë kryerjes së radiografisë torakale për vlerësimin preoperator.

Shumica e pacientëve të diagnostikuar me kancer pulmonar, që janë simptomatik, kanë sëmundje të avancuar. Gjithashtu, mungesa e simptomave, shenjave apo anomalive në testet laboratorike standarde, ka shumë gjasa që të përjashtojë sëmundjen metastatike (4-5).



**Figura 1.** Dëmet e tymit të duhanit në mushkëri

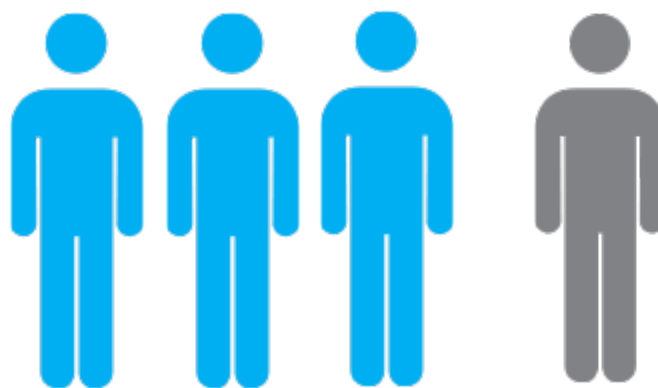
## 1.1 Të dhëna epidemiologjike

Neoplazitë e mushkërive janë më të diagnostikuara dhe shkaqet më të shpeshta të vdekjes. Treguesi i standartizuar i vdekjeve nga neoplazitë e mushkërive në popullatën e vendeve të Europës Perendimore është 62,1 raste në 100 000 banorë ose 320 raste vdekje në ditë, ndërsa në vendet e Europës Veriore është 45,6 raste vdekje për 100 000 banorë. Në USA, shkaktojnë 32% të vdekjeve në meshkuj dhe 25% në femra. Në Japoni, vdekshmëria është 64,8 meshkuj dhe 21 femra për 100 000 banorë në vit. Në Itali, diagnostikohen 52 267 raste të reja dhe vdesin 46 726 raste në vit. Në dy dekadat e fundit, në vendet e Bashkimit European, vdekshmëria nga neoplazitë e mushkërive është ulur 11% në meshkuj (nga 52,4/100 000 banorë në vitet 1985-89, në 4,6/100 000 banorë në periudhën 1995-2010), ndërsa në femrat, ka rritje 0,98% në periudhën 1995 – 2010 (6).

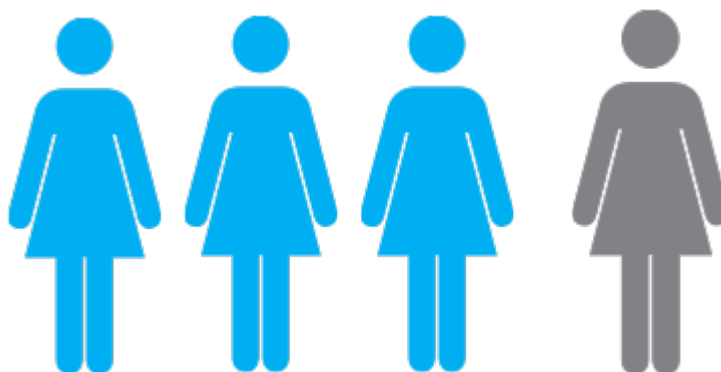


**Figura 2.** Kanceri pulmonar është shkaktari kryesor i vdekjeve nga kanceri në mbarë botën (7)

Sipas një studimi (8) në një popullatë 238 340 do të diagnostikohet me kancer pulmonar në vitin 2023 në SHBA. 654 620 individë sot në SHBA janë diagnostikuar me kancer pulmonar në një moment të jetës së tyre dhe përafërsisht 127 070 jetë në Amerikë humbasin çdo vit.



**Figura 3.** Kanceri pulmonar vret pothuajse 3 herë më shumë meshkuj sesa kanceri i prostatës



**Figura 4.** Kanceri pulmonar vret pothuajse 3 herë më shumë gra sesa kanceri i gjirit (7, 8)

Numri i diagnozave të reja të kancerit pulmonar është në rënie të vazhdueshme. Që nga viti 2006, shkalla e incidencës u ul me 2,6% në vit tek meshkujt dhe 1,1% në vit tek femrat. Shkalla e vdekshmërisë po bie edhe më shpejt, gjë që ka të ngjarë të reflektojë përparimet në trajtimin dhe zbulimin e hershëm (8).

Ulja e incidencës së neoplazive bronko-pulmonare në vendet e Europës, është ndikuar nga disa rrethana si: reduktimi i ekspozimit ndaj faktorëve kancerogjen mjedisor (tymi i duhanit, pakësimi i lëndëve ndotëse të çliruara nga automobilat, nga industria etj). Aplikimi i programeve të screening në popullatën e rrezikuar, ka ndihmuar në zbulimin e hershëm të neoplazive, kurimin adekuat dhe përmirësimin e cilësisë së jetës së të sëmurëve (6).

Zbulimi i hershëm i rasteve të kancerit pulmonar me anë të depistimit në personat me rrezik të lartë mund të zvogëlojë mundësinë e vdekjes deri në 20%. Përafërsisht 8 milionë amerikanë janë në rrezik të lartë për kancer pulmonar dhe mund të përfitojnë nga depistimi për kancerin e mushkërive dhe megjithatë në të vërtetë kontrollohen vetëm 5,7% (9).

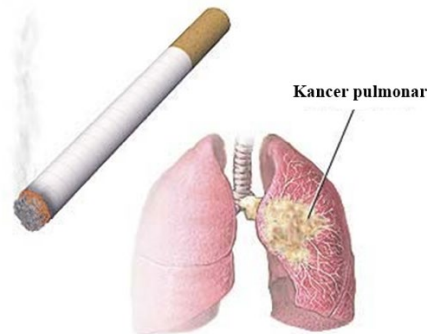
## 1.2 Faktorët e rrezikut për kancerin e mushkërive

Pirja e duhanit është faktori kryesor i rrezikut për kancerin e mushkërive dhe është përgjegjës për 80% të vdekjeve nga kanceri pulmonar. Njerëzit që nuk kanë pirë kurrë duhan përbëjnë



20% të vdekjeve nga kanceri pulmonar. Ekspozimi ndaj gazit të radonit është faktori i dytë kryesor i rrezikut të kancerit pulmonar (8).

Faktorë të tjerë rreziku përfshijnë ekspozimin ndaj inhalimit pasiv të tymit të duhanit, azbesti, metale të caktuara (arsenik, krom, kadmium), disa materiale organike, rrezatimi, ndotja e ajrit, produkte të djegies së hidrokarbureve (8).



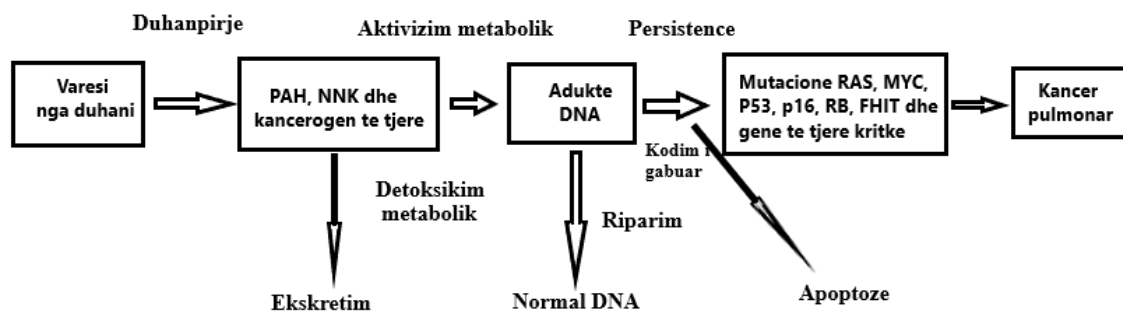
**Figura 5.** Duhani dhe kanceri pulmonar

Historia familjare dhe faktorët gjenetikë mund të luajnë gjithashtu rol në zhvillimin e kancerit pulmonar (8). Individët që nuk kanë pirë kurrë duhan përbëjnë 20% të diagnozave të kancerit pulmonar çdo vit. Rreth 47 660 jo duhanpirës pritet të diagnostikohen me kancer pulmonar në vitin 2023 (10).

Disa anomali gjenetike molekulare janë përshkruar në kancerin e mushkërive, duke përfshirë aberacionet kromozomale (për shembull fshirjet e kromozomeve 3p ose 8p), mbishprehja e onkogjeneve (K-ras, c-MET, Bcl-2, etj.), Delecionet dhe/ose mutacionet në gjenet supresore tumorale (p53, gjeni i retinoblastomës, gjenet në kromozomin 3p) ose aktiviteti i ndryshuar i telomerazës (1).

Kanceri pulmonar shfaqet përmes procesit kompleks shumëfazor që rezulton nga kombinimi i ekspozimit ndaj kancerogjenit dhe ndjeshmërisë gjenetike (Fig. 5).

Një sërë faktorësh të stilit të jetesës dhe mjedisit janë lidhur me zhvillimin e kancerit pulmonar, ndër të cilët më i rëndësishmi është pirja e duhanit. Pirja e duhanit përbën 80-90% të të gjithë kancerëve pulmonar. Krahasuar me jo duhanpirësit, duhanpirësit kanë rritje 20-fish të rrezikut të kancerit pulmonar, në varësi të kohëzgjatjes së pirjes së duhanit dhe numrit të cigareve të pira në ditë. Duhanpirësit mund të përfitojnë në çdo moshë nga lënia e duhanit: me rritjen e periudhës së abstinencës nga pirja e duhanit, rreziku i kancerit pulmonar zvogëlohet, megjithëse ai mbetet i lartë në krahasim me ata që nuk kanë pirë kurrë duhan. Vitet e fundit, një numër në rritje i pacientëve që nuk pinë duhan paraqesin kancer pulmonar, shpesh të histologjisë së adenokarcinomës. Një sërë faktorësh të tjerë mund të ndikojnë gjithashtu, në rrezikun e zhvillimit të kancerit pulmonar, të tilla si sëmundjet themelore të fituara pulmonar (sëmundja pulmonare obstruktive kronike dhe fibroza pulmonare) dhe ekspozimet mjedisore, shpesh në mënyrë sinergjike me pirjen e duhanit (asbest, radon, metale, rrezatimin jonizues duke përfshirë radioterapinë e mëparshme dhe hidrokarburet aromatike policiklike).



**Figura 6.** Procesi me shumë hapa që çon nga varësia ndaj nikotinës në kancerin e mushkërive. PAH: hidrokarbure poliaromatike; NNK: keton nitrozamine me prejardhje nga nikotina. Riprodhuar nga HECHT (1999) (1)

### 1.3 Dekursi natyral

Shumica e tumoreve malinjë të mushkërisë janë tumore që zhvillohen prej qelizave epiteliiale ose neuroendokrine të rrugëve të vogla ose qendrore respiratore brenda sistemit bronkial. Më pak se 10% e këtyre tumoreve zhvillohen brenda regjionit bronkoalveolar.

Historia natyrale e karcinomës së mushkërisë përfshin tri stadi:

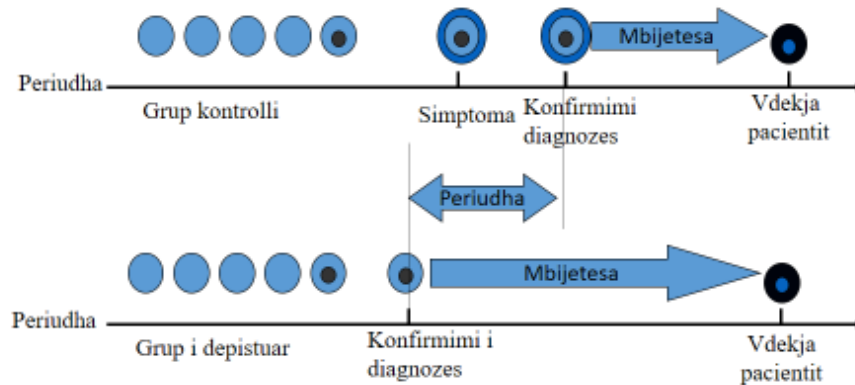
1. Premalinje, potencialisht reversibile, periudhë që zgjat për muaj deri në vite gjatë së cilës atipia celulare në sputum vjen duke avancuar gjithnjë e më shumë;
2. Faza malinje preklinike që fillon me transformimin neoplazik të një ose më shumë qelizash dhe përfundon kur kanceri bëhet me madhësinë, që zbulohet nëpërmjet teknikave diagnostike;
3. Periudha me çfaqjet klinike (11).

Karcinoma in situ është stadi më i hershëm në të cilin kanceri pulmonar diagnostikohet. Karcinoma in situ quhet kanceri i cili nuk prek membranën bazale duke qenë i kufizuar vetëm në strukturën qelizore nga e ka marrë fillimin. Nga pikpamja terapeutike është shumë e rëndësishme të dallohet karcinoma in situ nga karcinoma invasive, sepse edhe metodat terapeutike janë të ndryshme.

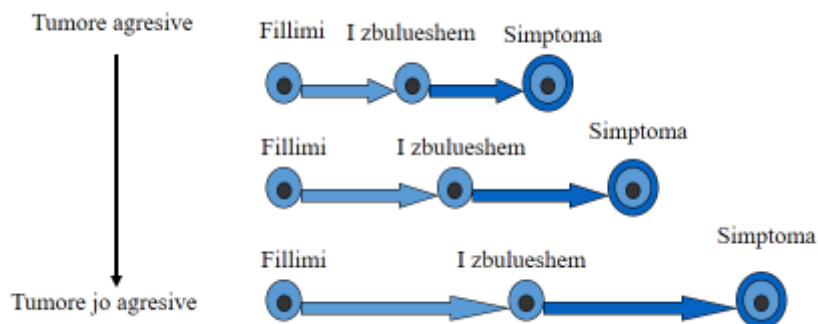
Diagnoza e karcinomës in situ bëhet nëpërmjet bronkoskopisë fluoreshente me hematoporphirinë e cila lejon të evidentohet vendi me probabilitet të lartë të atipisë dhe malinjitetit (11).

Koha e nevojshme që fillon prej transformimit malinjë të qelizave deri në çfaqjen e një madhësie të diagnostikuar klinikisht varet nga ritmi i ndarjes së qelizave. Kështu 20 dyfishime do të ishin të nevojshme për të shkaktuar një masë tumorale 1mm e cila përmban 1 milion qeliza kanceroze; 30 dyfishime do të shkaktonte një masë tumorale prej 1cm që përmban 1 bilion qeliza malinje; 35 dyfishime shkaktojnë një masë 3 cm që përmban 10-100 bilion qeliza dhe

40 dyfishime krijojnë një masë tumorale vdekjeprurëse 10 cm e cila përmban 1 trilion qeliza. Meqenëse kanceri pulmonar në përgjithësi zbulohet kur madhësia e tumorit është midis 1 dhe 3 cm, është e qartë që kanceri zbulohet vonë në historinë e tij natyrale (11).



**Figura 7.** Dekursi në kohë i kancerit pulmonar



**Figura 8.** Dekursi në kohë i kancerit pulmonar lidhur me agresivitetin

**Tabela 1.** Efekti i kohës së dyfishimit të masës tumorale në historinë natyrale të kancerit pulmonar (12)

Histologjia	Koha mesatare e dyfishimit në ditë	Vitet prej ndryshimit malinjë deri në çfaqjen klinike të masës		
		1cm	3cm	10cm
Skumoze	88	7.2	8.4	9.6
Adenokarcinoma	161	13.2	15.4	17.6
Me qeliza të vogla	29	2.4	2.8	3.2
Me qeliza të mëdha	86	7.1	8.2	9.4

## 1.4 Topografia dhe morfologjia e kancerit pulmonar

Topografia e kancerit pulmonar ka rëndësi të veçante jo vetëm në diagnostikimin e hershëm dhe mënyrën e metastazimit, por edhe në trajtimin kirurgjikal të tij.

Tumoret qendrore dhe ata në afërsi të hilusit përbëjnë 70-80% të tumoreve. Kështu që ato quhen qendror dhe diagnostikimi i tyre është nëpërmjet fibrobronkoscopisë.

Tumoret periferike përbëjnë 20-30% të rasteve. Ata e marrin origjinën në periferi të mushkërisë. Tumoret që zhvillohen në mënyrë multifokale brenda parenkimës pulmonare përbëjnë 1,5-2,5% (13).

Vendosja qendrore ose periferike e kancerit pulmonar është e lidhur me tipin histologjik të tij.

## 1.5 Klasifikimi histologjik i kancerit pulmonar

Klasifikimi i Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH) i tumoreve pulmonar bazohet në karakteristikat histologjike në mostrat kirurgjikale ose biopsi dhe bazohet kryesisht në mikroskopin optik. Mund të dallohen nënkategoritë kryesore të mëposhtme:

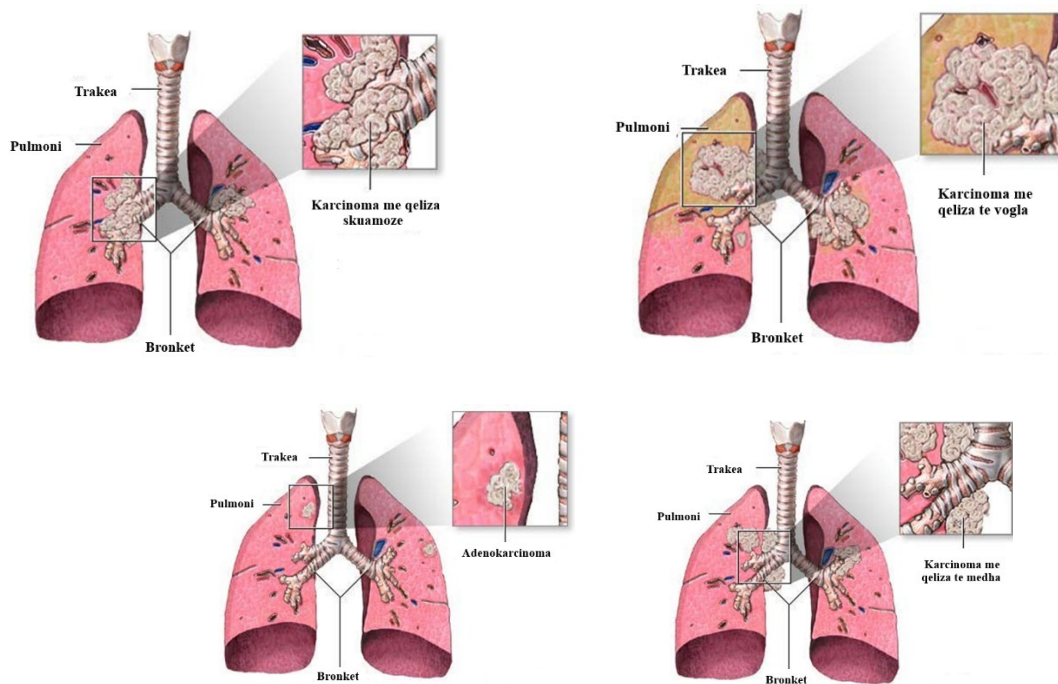
Lezionet pre-invazive: displazia e lehtë, e moderuar, e rëndë skuamoze dhe karcinoma in situ janë pararendëse të karcinomës skuamoze qelizore; hiperplazia adenomatoze atipike e adenokarcinomës; dhe hiperplazia difuze idiopatike e qelizave neuroendokrine pulmonare të tumoreve neuroendokrine (1).

Histologjikisht, bëhet dallimi midis karcinomës së mushkërive me qeliza të vogla dhe jo të vogla. E para është me rritje të shpejtë dhe për këtë arsye shumë kimiosensitive, ndërsa e dyta përfshin tumore që zakonisht rriten më ngadalë dhe kanë një shkallë më të ulët të metastazave. Kanceri pulmonar me qeliza të vogla (SCLC): karcinoma me qeliza tipike të vogla, është e lidhur ngushtë me pirjen e duhanit. Një variant i tipit “të kombinuar” përmban >10% komponentë qelizash jo të vogla.

Kanceri pulmonar me qeliza jo të vogla (NSCLC): karcinoma me qeliza të mëdha dhe me shkallë të ndryshme të diferencimit të epitelit skuamoz ose të gjëndrave. Karcinoma e qelizave skuamoze është tumor tipik me vendndodhje qendrore të duhanpirësit.

Adenokarcinoma është nëntipi mbizotërues histologjik dhe forma më e përhapur e kancerit pulmonar tek meshkujt më të rinj (< 50 vjeç) dhe tek femrat e të gjitha moshave, tek ata që nuk pinë duhan dhe as që nuk kanë pirë duhan. Karcinoma me qeliza të mëdha dhe karcinoma neuroendokrine me qeliza të mëdha (LCNEC); kjo e fundit përshkruhet gjithashtu në spektrin e tumoreve neuroendokrine që shtrihen nga karcinoidi tipik i shkallës së ulët mbi karcinoidin atipik të shkallës së mesme deri te tumoret neuroendokrine të shkallës së lartë (LCNEC dhe SCLC).

Imunohistokimia (dhe mikroskopia elektronike) janë ndihmës të vlefshëm për diagnozën diferenciale, për shembull nënklasifikimi i NSCLC, dallimi midis adenokarcinomës metastatike pleurale dhe mezotelioma (calretinin dhe citokeratinë). Ato janë të nevojshme për diagnostikimin e LCNEC (kromogranina, synaptofizina, molekula adezive e qelizave nervore) (1).



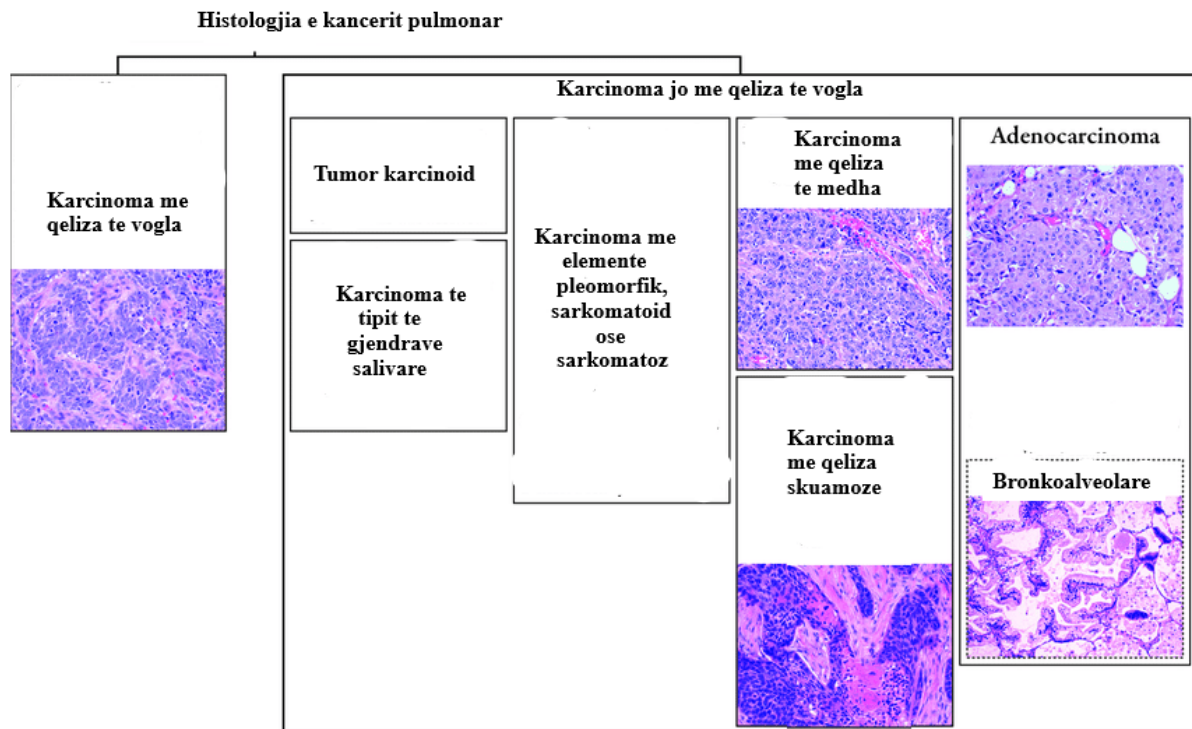
**Figura 9.** Klasifikimi i OBSH-së i tumoreve pulmonar (2004)

Klasifikimi i OBSH-së i tumoreve pulmonar (2004) liston mbi 50 lloje të ndryshme të tumorit. 95-98% e tumoreve primare pulmonare janë karcinoma pulmonar. Sipas klasifikimit të bërë nga Organizata Botërore e Shëndetit (14) kanceri pulmonar ndahet në tipat histologjik të mëposhtem:

- Karcinoma me qeliza skuamoze ka incidencë më të lartë, karakterizohet nga vendosja qendrore me stenoze të sistemit bronkial.
- Karcinoma me qeliza të vogla karakterizohet nga shkallë e lartë e malinjitetit. Lokalizohet më shpesh central, zë vendin e dytë pas kancerit me qeliza skuamoze duke patur incidencë prej 30% të të gjitha rasteve.
- Adenokarcinoma. Sipas raporteve prej USA incidenca e adenokarcinomës është duke u shtuar (15). Adenokarcinoma merr fillimin kryesisht nga periferia e indit pulmonar. Sipas klasifikimit të WHO ka katër nëngrupe të saj:
  - a. Adenokarcinoma acinare
  - b. Adenokarcinoma papilare
  - c. Adenokarcinoma solide me formim të mukusit
  - d. Karcinoma bronkoalveolare.
 Adenokarcinoma shfaqet me shpesh tek femrat duke qenë forma mbizotëruese e të gjithë tipeve histologjike të kancerit pulmonar tek femrat.
- Karcinoma me qeliza të mëdha vazhdon të konsiderohet si entitet i veçantë (14). Studimet e kohëve të fundit tregojnë që karcinoma me qeliza të mëdha është variant i adenokarcinomës dhe nganjëherë i karcinomës me qeliza skuamoze.
- Karcinoid, i cili konsiderohet edhe si pararendës i kancerit me qeliza të vogla.

Me gjithë rëndësinë që ka ky klasifikim nga këndvështrimi praktik, pyetja e rëndësishme e klinicistit është nëse kanceri është me qeliza të vogla ose jo. Arsyeja qëndron në rezultatet e

mira që ka kimioterapia në kancerin me qeliza të vogla dhe kirurgjia në kancerin me qeliza të vogla.



**Figura 10.** Histologjia e kancerit pulmonar

## 1.6 Përhapja e kancerit pulmonar

### 1.6.1 Përhapja intrapulmonare e kancerit pulmonar

Prej origjinës në epiteliumin bronkial qelizat e kancerit pulmonar depërtojnë membranën bazale dhe invadojnë intersticiumin. Intersticiumi komunikon lirshëm me sistemin limfatik të submukozës, kështu që qelizat malinje mund të hyjnë në sistemin limfatik. Prej sistemit limfatik qelizat malinje mund të perhapen në qarkullimin e gjakut nëpërmjet duktusit toracik ose nëpërmjet anastomozave limfatiko-venoze. Përhapja e qelizave malinje ose nëpërmjet sistemit limfatik submukozal ose intersticiunit, me rritjen pasuese në distancë nga vendi primar, mund të shpjegojë rastet në të cilat kanceri pulmonar duket të jete me origjinë multicentrike. Meqenëse embolat tumorale mund të qëndrojnë në gjendje të fjetur në hapësirën intersticiale për kohë të gjatë ky fenomen mund të shpjegojë shfaqjen e vonshme të “second primaries”. Përveç invadimit të hapësirës intersticiale të submukozës dhe vazave limfatike submukozale rritja e vazhdueshme e masës së kancerit mund të çojë në shtrirjen e tij përtej murit bronkial dhe prekjen e sistemit limfatik peribronkial dhe indit lidhor.

Rjedhja e limfës është e kontrolluar nga valvulat dhe ka drejtim centripetal (në drejtim të hilusit.) Përhapja e tumorit në intersticiumin mund të bëhet ose në drejtim centripetal ose në drejtim centrifugal. Ndërkohë që qelizat malinje shpërndahen në drejtim centripetal ato bllokojnë drenimin limfatik duke rritur presionin në vazat limfatike dhe duke shkaktuar

funkcion të dëmtuar të valvulave të cilat tashmë lejojnë rrjedhjen e limfës dhe shpërndarjen e këtyre qelizave në drejtim të kundërt drejt pleurës viscerale. Njohja e mënyrës së përhapjes së kancerit pulmonar në mushkëri ka rëndësi të madhe për taktikat e mjekimit lokal të tij veçanërisht radiacioni dhe kirurgjia.

### *1.6.2 Përhapja sistemike e kancerit pulmonar*

Potenciali metastatik i kancerit pulmonar është lidhur shumë me tipin histologjik të kancerit pulmonar dhe shkallën e zhvillimit të tij (me T). Kështu metastatojnë më shumë sipas radhës kanceri me qeliza të vogla, adenokarcinoma dhe ai skuamoz.

Gjithashtu, sa më e madhe që të jetë T dhe N aq më e madhe është edhe përhapja e metastazave (11). Sipas disa studimeve autorët kanë gjetur se në 40% të rasteve ka përhapje të metastazave në hepar, 29% në sistemin skeletar, 26% në gjendrat surenale dhe 14% në sistemin nervor qendror (13).

## **1.7 Simptomat dhe shenjat**

Simptomat dhe të dhënat fizike të kancerit pulmonar janë pasojë e:

- A. Rritjes qendrore ose periferike të kancerit
- B. Shtrirjes regjionale në mediastin
- C. Metastazave sistemike
- D. Prodhimit të hormoneve ektopike dhe substancave bioaktive
- E. Shfaqja e manifestimeve paraneoplazike.

Sipas (16) në 100 paciente me kancer pulmonar 80% do të jenë në stadi të pa operueshme dhe shumica e tyre do të vdesin brenda 3 viteve; vetëm dy ose tre do të jenë gjallë pas 5 viteve. Nga 20 pacientë me sëmundje të lokalizuar (shumica me qeliza jo të vogla) do t'i nënshtrohen rezeksionit dhe 30% e tyre do të jetojnë më shumë se 5 vjet.

Më shumë se 90% e pacientëve me kancer pulmonar janë asimptomatike deri në momentin e shfaqjes së efekteve lokale, sistemike, regjionale, metastatike të tumorit.

Simptomat zakonisht tregojnë për një stad të avancuar të tumorit. Është përlllogaritur që kur kanceri pulmonar zbulohet radiologjikisht ai ka kryer  $\frac{3}{4}$  e zhvillimit të tij natyral.

Prezenca ose jo e simptomave është e shoqëruar me dallime të rëndësishme në mbijetesën, të cilat nuk varen nga stadi anatomik, me mbijetesë 5 vjeçare në 18% të pacientëve asimptomatike. Në pacientët me simptoma shkaktuar nga tumori primar mbijetesë mbi 5 vjet është vetëm 12% dhe zero në rastet me metastaza.

Simptomat e panumërta në kancerin pulmonar variojnë nga mungesa e plotë e tyre, në kollë, hemoptizi, dispne, temperaturë, ngjirje e zërit, dhimbje e kockave, rënie në peshë, anoreksi, konfuzion, dhimbje neuropatike, keputje, dhimbje koke dhe ataksi (17, 18, 19, 20, 21).

Carbone et al (22) gjetën që 6% e rasteve të diagnostikuara me kancer pulmonar ishin asimptomatike, 27% kishin simptoma që lidheshin me tumoren primar, 32% kishin simptoma sistemike të cilat sugjeronin praninë e tumorit të tilla si anoreksi, rënie në peshë dhe dobësi.

### 1.7.1 Simptomat kryesore të kancerit pulmonar

Dhimbja e kraharorit në kancerin qendror shkaktohet nga prekja e nervave peribronkial dhe perivaskular; është në përgjithësi e papërcaktuar mirë, persistente dhe e vështirë për t'u lokalizuar. Përkundrazi, në tumoret periferike dhimbja është e fortë e tipit pleural dhe e lokalizuar mirë.

Dispnea në kancerin qendror shkaktohet nga pakësimi i volumeve pulmonare si pasojë e atelektazës, hemoptizise, wheezing dhe parezës së nervit frenik. Në kancerin periferik dispnea ndodh si pasojë e versamentit pleural, limfangitit karcinomatоз ose dhimbjes periferike.

Wheezing shkaktohet nga ngushtimi i bronkut kryesor dhe është veçanërisht i rëndësishëm kur ai është vetëm në njerën anë dhe nuk ndryshon me kollitjen. Ngushtimi në përgjithësi është pasojë e rritjes intraluminalë të kancerit dhe më ralle i komprimimit nga jashtë.

Kolla shfaqet në kancerin qendror ashtu edhe periferik, por në këtë të fundit ajo është më e rallë. Kolla kronike e fortë mund të shkaktojë frakturë të brinjëve dhe sinkop. Frakturat ndodhin në pjesët laterale të brinjëve dhe favorizohet nga osteopenia, që shoqëron këta të sëmurë. Sinkopi i kollës shkaktohet nga iskemia cerebrale si pasojë e debitit kardiak të ulur rezultat i rikthimit venozë të pakësuar.

Në një të tretën e rasteve, hemoptizia është një nga simptomat prezantuese të kancerit pulmonar. Hemoptizia në disa raste është e vetmja e dhënë në pacientë me radiografi normale që tërheq vëmendjen e pacientit por edhe të mjekut duke u bërë shkak i zbulimit të kancerit pulmonar. Kështu, në një studim të bërë në vendin tonë rezultoi që 11% e pacienteve me hemoptizi me kancer pulmonar ishin me egzaminim radiologjik normal.

Në pacientët e shtruar në spitalin tonë me ankesë ose diagnozë të hemoptizisë, 46% e tyre u diagnostikuan me kancer pulmonar. Një pacient që ankon për hemoptizi, me moshë mbi 40 vjeç, duhanpirës, me prezantim radiologjik dhe kohëzgjatje të hemoptizisë mbi 8 ditë ka shumë gjasa të vuajë nga kanceri pulmonar, prandaj në të tilla raste rekomandohet fibrobronkoskopia dhe CT.

Megjithatë, nuk duhet të harrojmë që hemoptizia në pacientë me kancer pulmonar mund të jetë pasojë e sëmundjeve shoqëruese si TB, stenoza mitrale, bronkiti kronik, bronhektazia.

Temperatura dhe ethet mund të shfaqen si pasojë e pneumonisë sekondare nga kanceri pulmonar i cili bllokton pjesërisht ose plotësisht rrugën bronkiale. Çdo pacient, veçanërisht me moshë mbi 40 vjeç dhe pirës duhani me pneumoni të përsëritur ose që nuk përmirësohet plotësisht, duhet të egzaminohet për mundësinë e kancerit pulmonar.

Shkak tjetër i temperaturës mund të jetë edhe abcesi pulmonar si pasojë e nekrozës së masës neoplazike dhe shpesh është i shoqëruar me hemoptizi dhe sputum purulent, nganjëherë me natyrë nga anaerobet.

Efektet paraneoplastikë të kancerit pulmonar janë të zakonshme: hiperkalcemia (nauzë, letargji, dehidrim), sindromi i hormonit antidiuretik të papërshtatshëm (hiponatriemia), osteoartropatia hipertrofike (grumbullim, proliferim periostal në kocka tubulare), dermatomioziti, manifestime hematologjike, (anemi, leukocitoza, trombocitoza), hiperkoagulueshmëria, sindroma Cushing, sindromat neurologjike (Lambert–Eaton). Është e rëndësishme të dallohen efektet paraneoplastike nga simptomat për shkak të metastazave, pasi vetëm këto të fundit pengojnë qasjen radikale.





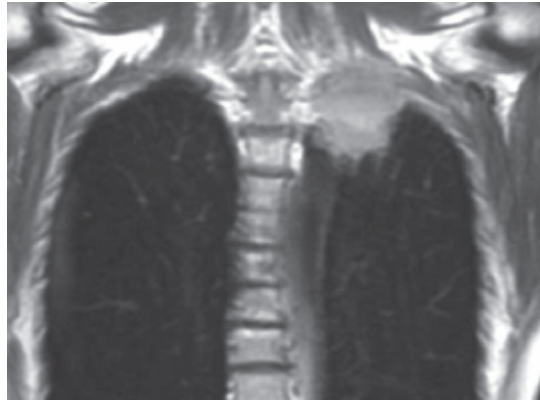
**Figura 11.** Gishta si shklop tamburi me thonj si xham ore

### *1.7.2 Simptomat dhe shenjat të shkaktuara nga përhapja intratorakale e kancerit pulmonar*

Përhapja intratorakale e kancerit pulmonar ose nëpërmjet shtrirjes direkte ose rrugëve limfatike mund të shkaktojë shumëllojshmëri simptomash dhe shenjash si pasojë e përfshirjes së nervave (nervit laringeal rekurent, frenik, pleksusit brakial, trungjet e nervave dhe pleksuseve simpatike). Në shumicën e rasteve, zmadhimi i limfonodulave mediastinale dhe hilare ndodh si pasojë e përhapjes së metastazave, por mund të ndodhë edhe si pasojë e infeksionit sekondar, që shoqëron proceset malinje.

### *1.7.3 Tumori Pancoast dhe sindroma Horner*

Tumoret Pancoast, që quhen ndryshe edhe tumoret e sulkusit posterior, janë të vendosur posteriorisht në apeks, pranë pleksusit brakial, me lokalizim të qartë, shkaktojnë shenja dhe simptoma që lidhen me infiltrimin neoplazik të rrënjës së nervit cervical të tetë dhe torakal të parë dhe të dytë - të tilla si dhimbje, ndryshime të temperaturës kutane, atrofi muskulare në shpatull dhe pjesën e krahut të inervuar nga rrënjët e nervave përkatës, të cilët janë infiltruar. Shumica e këtyre tumoreve janë skuamoze, rriten ngadalë dhe metastazojnë vonë në dekursin e sëmundjes. Tumoret mund të infiltrojnë pleurën dhe të shtrihen në murrin e krahavorit duke infiltruar brinjën e parë ose të dytë, trupin e vertebrave dhe shkaktuar sindromin Horner. Sindroma Horner ndodh si pasojë e përfshirjes së zinxhirit simpatik dhe ganglioneve stelate duke shkaktuar enoftalmus unilateral, ptosis, miosis dhe anhidroze ipsilaterale të fytyres dhe ekstremitetit të sipërm.



**Figura 12.** Kancer i tipit Pancoast



**Figura 13.** Sindroma Horner

#### *1.7.4 Obstruksioni i vena kava superior (OVCS)*

Kanceri pulmonar është shkak i 46%-75% të rasteve me sindromë të vena kava superior (23, 24). Obstruksioni i VCS ndodh si pasojë e komprimimit, invazionit dhe ndonjëherë nga formimi i trombusit intraluminal. Pacientët me OVCS paraqesin edeme të fytyrës, qafës dhe qepallave, zgjerim të venave të qafës dhe venave superficiale të pjesës së sipërme të krahavorit dhe ekstremiteteve të sipërme. Me rallë ka edhe cianoze të pjesës së sipërme të trupit. Ankesat shoqëruese mund të jenë dhimbje koke, marrje mendje, shikim jo të qarte, dispne, dhimbje të krahavorit, kollë dhe disfagi. (23, 24, 25)

Tipi më i shpësthtë që shkakton OVCS është kanceri me qeliza të vogla duke përbërë 40% të gjithë rasteve me kancer që shkaktojnë OVCS.

#### *1.7.5 Paraliza e nervit frenik dhe laringeal rekurent*

Në pacientët me kancer pulmonar ngjirja e zërit dhe paraliza e një hemidiafragme ndeshen me një incidencë përkatësisht 5% dhe 1% (16). Ato çfaqen në fazat e avancuar të sëmundjes. Ngjirja e zërit ndodh si pasojë e infiltrimit të nervit laringeal rekurent më shpesh në kanceret e lobit superior të majtë, pasi nervi laringeal rekurent i majtë përkulet rreth harkut të aortës, ndërsa i djathti përkulet rreth arteries subklavia në majën e mushkërisë.

Prekja neoplazike e nervit frenikus shoqërohet me paralizë të hemidiafragmës, paralizë kjo që shpjegon deri në një farë mase edhe dispnenë që kanë pacientët me kancer pulmonar.

#### *1.7.6 Tkurrja e arteries pulmonare*

Manifestimi klinik i ngushtimit të arteries pulmonare i ngjan shumë embolisë pulmonare. Simptomat mund të fillojnë në mënyrë akute ose kronike dhe janë kollë, dispnea dhe dhimbja e gjoksit (11).

Ngushtimi i arteries pulmonare mund të ndodhë edhe si pasoje e komprimimit të arteries pulmonare nga masa malinje duke u shoqëruar me manifestimet klinike si dispne, dhimbje gjoksi, palpitatione dhe manifestimet angiografike dhe auskultatore të stenoze të arteries pulmonare.

#### *1.7.7 Perikardi dhe zemra*

Kanceri pulmonar mund të prekë perikardin nëpërmjet shtrirjes direkte ose nëpërmjet drenimit limfatik retrograde nga limfonodulat mediastinale nëpërmjet vazave limfatike epikardiale. Prekja e perikardit ndodh më shpesh në format anaplazike të kancerit. Prekja e zemrës nga kanceri pulmonar ndodh më rallë si rezultat i përhapjes hematogjene.

Dy prezantimet klinike më të shpeshta të prekjes malinje të perikardit janë:

1. Fillimi i papritur i aritmise (takikardia sinusale ose fibrilacioni atrial) dhe
2. Zmadhimi i papritur i siluhetës kardiake në egzaminimin radiologjik me ose pa shenjat e insuficiencës së zemrës së djathtë ose tamponadës.

#### *1.7.8 Pleura dhe diafragma*

Pavarësisht nga mekanizmat e ndryshëm të prodhimit të versamentit pleural në kancerin pulmonar, prania e versamentit pleural flet për prognozë jo të mirë. Prekja pleurale ndodh në 8-15% të pacientëve me kancer pulmonar dhe është asimptomatike në 25% të tyre. Kur është simptomatike shenjat më të shpeshta janë dispnea, dhimbja e gjoksit dhe kollë. Pneumotoraksi spontan është komplikacion i invazionit direkt të pleurës viscerale (26).

#### *1.7.9 Ezofagu*

Disfagia është simptomë e rallë e kancerit pulmonar (2%). Zmadhimi i limfonodulave në mediastinin posterior zhvendosin ose infiltrojnë ezofagun. Prezenca e disfagisë tregon për stad të avancuar të sëmundjes dhe është kunderindikacion për intervent (19). Disfagia, si për ushqimet e forta ashtu edhe të lëngshme, mund të jetë manifestim i infiltrimit të nervit laringeal rekurent. Në kancerin pulmonar komplikacion është edhe formimi i fistulës bronko-ezofagiale;

klinikisht ajo shkakton kollë të menjëhershme pas gëlltitjes dhe jo rallë shoqërohet nga pneumoni aspirative.

#### *1.7.10 Simptomat dhe shenjat si pasojë e përhapjes jashtë toraksit të kancerit pulmonar*

Kur vendoset diagnoza e kancerit pulmonar pyetja e menjëhershme, që klinicisti bën, është se sa i përhapur është kanceri, përgjigja e së cilës vendos edhe taktikën e mjekimit.

Volumi i madh i gjakut që rrjedh në pulmon shpjegon edhe disiminimin e hershëm, të shpëshhtë dhe të përhapur të kancerit pulmonar. Frekuenca e metastazave ekstratorakale varet shumë nga tipi histologjik duke qenë me i shpëshhtë në kancerin me qeliza të vogla dhe kanceret me diferencim të pakët. Në kancerin pa qeliza të vogla metastazat predominojnë në tipin e adenokarcinomës e ndjekur nga kanceri me qeliza të medha dhe ai skuamoz.

Simptomat që shkaktohen nga metastazat ekstratorakale shpesh dominojnë kuadrin klinike dhe mund të vështirësojnë diagnozën.

Metastazat në tru shoqërohen me shenjat e hipertensionit intrakranial dhe deficitit neurologjik; metastazat e kockave me dhimbjet dhe frakturat patologjike; metastazat e mëlçisë me prishje të funksionit biokimik, anoreksi, obstruksion biliar dhe dhimbje; metastazat epidurale ose të vertebrave me sindromin e kompresionit të palcës së kockave.

#### *1.7.11 Metastazat në gjendrat surenale*

Incidenca e metastazave të surenaleve në kancerin pulmonar varion nga 1,9-21,4% (27, 28, 29). Klinicisti nuk është në gjendje të zbulojë metastazat në surenale, pasi ato nuk paraqesin shenja klinike. Prandaj sa herë që dyshojmë për praninë e kancerit pulmonar dhe rekomandojmë tomografinë e kompjuterizuar (CT) duhet të egzaminojmë me kujdes edhe gjendrat surenale për mundësinë e metastazës. Megjithatë, sensibiliteti i CT për diagnostikimin e metastazave në surenalet nga kanceri pulmonar varion nga 41%-90%. Rezultatet fals negative janë pasojë e prekjeve mikroskopike nga tumori, por të pa shoqëruara me ndryshime strukturale (30).

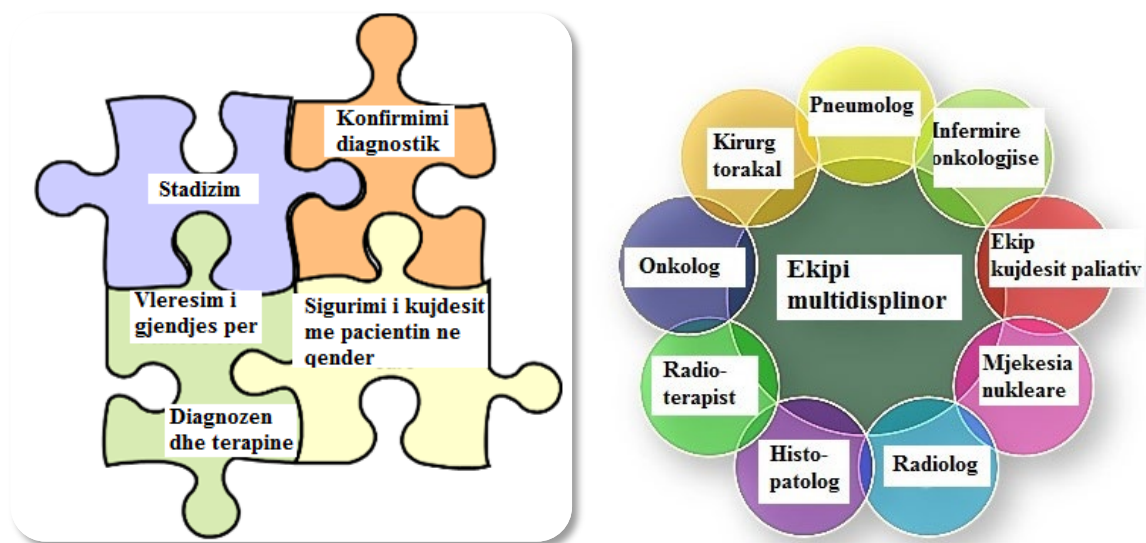
Vlerësimi fillestar për pacientët me dyshime për kancer pulmonar fillon me testimin laboratorik, duke përfshirë numërim të plotë të gjakut, kimizmin e serumit, nivelet e kalciumit dhe testet e funksionit të mëlçisë, me radiografi të gjoksit (31, 32). Radiografia normale torakale nuk duhet të përdoret e vetme për të përjashtuar kancerin e mushkërive, sepse në 20% deri në 25% të radiografive normale sëmundja mund të jetë prezent (33). Pacientët të cilët kanë nivel të lartë dyshimi për kancer pulmonar bazuar në vlerësimin klinik ose gjetjet fillestare të radiografisë së toraksit duhet të kryejnë tomografi të kompjuterizuar (CT) të kraharorit me kontrast intravenoz, në mënyrë ideale duke përfshirë dhe mëlçinë dhe veshkat (31).

## **1.8 Ndjekja e noduleve pulmonare**

Midis pacientëve që paraqiten me nodule të rastësishme të gjetura në imazhet radiografike, ndjekja për moshat më të mëdha se 35 vjeç vlerësohet bazuar në veçoritë dhe kategorizimin e rrezikut (34, 35). Studime të reja po shfaqen mbi përdorimin e klasifikuesve gjenomikë dhe inteligjencës artificiale për të ndihmuar në lehtësimin e menaxhimit klinik të noduleve të rastësishme (36, 37).

### 1.9 Konfirmimi i diagnozës

Pacientët me kancer të dyshuar pulmonar duhet t'i referohen pulmonologut, së bashku me ekipin multidisciplinor onkologjik torakal për të ndihmuar në menaxhimin e metejshëm (38).



**Figura 14.** Roli i pneumologut në kujdesin për kancerin pulmonar: drejtues dhe partner gjatë gjithë ecurisë së kancerit pulmonar (39)

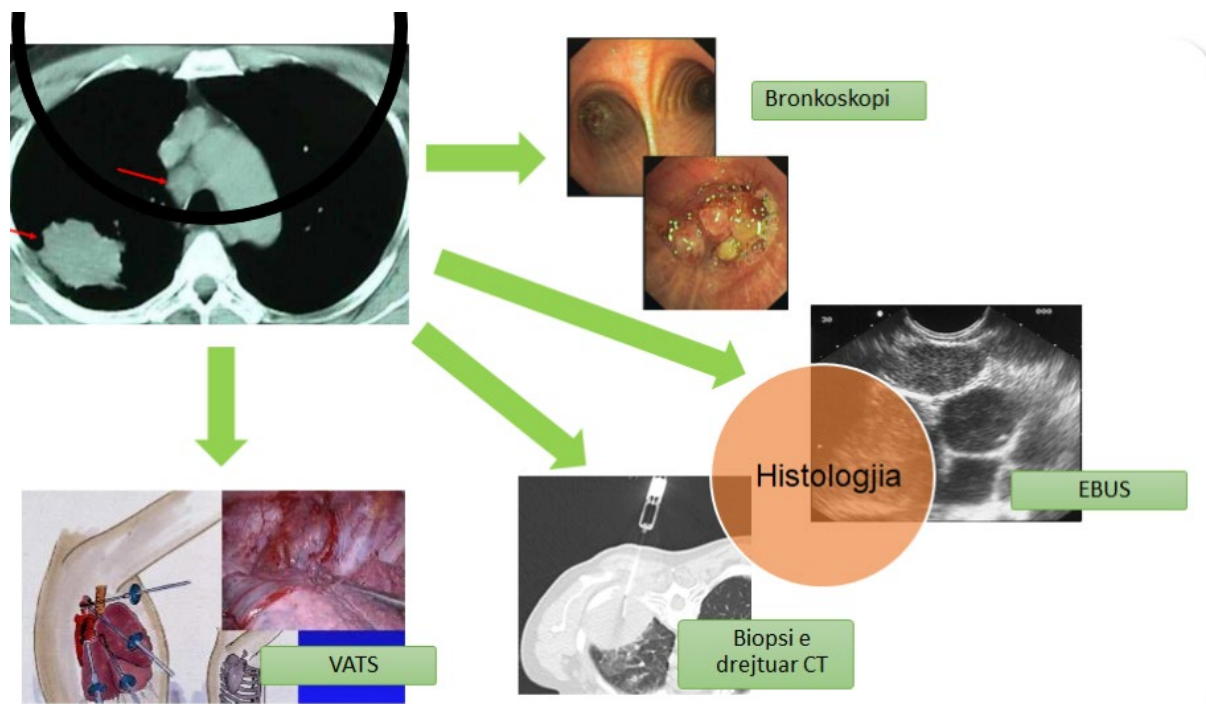
Konfirmimi i diagnozës duhet të bëhet me një ose më shumë nga metodat e mëposhtme, me teste të mëtejshme nëse dyshimi është i lartë dhe gjetjet janë negative: citologjia e sputumit, torakenteza e lëngut pleural, bronkoskopia (shpesh me ultrasonografi endobronkiale dhe/ose navigim elektromagnetik me ose pa gjilpërë të holle aspirimi), ose mediastinoskopia në varësi të disponueshmërisë dhe ekspertizës lokale (40).

Për NSCLC, imazheria e trurit duhet të kryhet në pacientët e fazës IIA duke patur në konsideratë dhe pacientët e fazës IB; pacientët me faza III deri në IV të sëmundjes duhet të kryejnë imazheri me rezonancë magnetike të trurit për të vlerësuar metastazat edhe në mungesë të shenjave klinike.

Në pacientët që mund t'i nënshtrohen trajtimit kurativ, duhet të kryhet PET-CT për të vlerësuar përfshirjen e nyjeve limfatike intratorakale dhe për të udhëhequr marrjen e mostrave pasuese (31, 41).

Bronkoskopia është ekzaminimi i duhur për tumoret me lokalizim qendror, ku diagnoza patologjike do të merret në >90% të rasteve, me anë të biopsisë me forceps, furcimit të bronkeve ose lavazhit.

Lezionet periferike, veçanërisht noduset e vetme pulmonare, mund të jenë sfidë diagnostike. Teknikat jo invazive janë PET-CT me 18F-2-fluoro-2-deoksi-D-glukozë (FDG-PET: marrja e theksuar e FDG në tumore) ose tomografia e kompjuterizuar me kontrast (CT). Për shumicën e lezioneve nevojitet material patologjik: mostra periferike e indeve me bronkoskopi (në ditët e sotme me ndihmën e ekografisë endobronkiale), aspirimi me gjilpërë të imët me orientim CT, ndonjëherë marrja e mostrave kirurgjikale me torakoskopinë e asistuar me video (1).



**Figura 15.** Diagnoza e kancerit pulmonar (42)

### 1.10 Klasifikimi tumor, limfonodul, metastazë

Sistemi Tumor, Limfonodul, Metastaze (TNM) u propozua për herë të parë nga Denoix (43). Përcaktimi i stadeve të kancerit pulmonar është i domosdoshëm jo vetëm për të bërë vlerësim të saktë të shkallës së përhapjes së kancerit pulmonar por ka rëndësi të veçantë për përcaktimin e taktikës së trajtimit dhe prognozës së tij.

Klasifikimi i TNM, stadifikimi i karcinomës së mushkërive, përveç tipit histologjik, shtrirja anatomike e tumorit është parametri më i rëndësishëm për vendimin terapeutik dhe prognozën e karcinomës së mushkërive. Sipas rezultateve të stadifikimit paraterapeutik, përhapja anatomike e tumorit kryhet veçmas, duke ndjekur sistemin TNM (Tabela 10).

Formula TNM, e cila bazohet në kriteret klinike diagnostikuese, mund të plotësohet me të ashtuquajturin klasifikim pTNM (pas operacionit) dhe përpunimit patologjiko-anatomik të rezeksionit. Më pas, përveç kësaj, duhet të vlerësohet ceshtja e tumorit të mbetur.

Klasifikimi TNM në formën aktuale të vlefshme të edicionit të 7-të nga viti 2009 dhe grupimet e stadeve që rrjedhin prej tij – përgatitur nga IASLC – përdoren për tumoret me qeliza jo të vogla dhe me qeliza të vogla.

Ky sistem tregon shkallën e shtrirjes anatomike të sëmundjes në një periudhë të caktuar kohe në dekursin natyral të kancerit. Germa T përfaqëson tumorin primar dhe numrat shoqërues tregojnë madhësinë në rritje dhe përfshirjen e strukturave përreth. Germa N përfaqëson limfonodulin regjional me numrat shoqërues të cilët tregojnë shkallën e përhapjes së kancerit. Germa M tregon metastazën dhe numri shoqërues tregon për praninë ose jo të metastazës.

I gjithë informacioni diagnostik dhe vlerësues i mbledhur përpara fillimit të mjekimit ose vendimit për të mos e trajtuar shprehet me anë të klasifikimit të stadi klinik (cTNM).

Stadizimi kirurgjikal-patologjik (pTNM) bazohet në egzaminimin patologjik të copëzave të marra me anë të procedurave kirurgjikale. Ky klasifikim përfaqëson vlerësim më të saktë të tumorit primar dhe e përfshirjes së limfonodulave regjionale.

Një propozim për rishikimin e klasifikimit Tumor-Limfonodul- Metastaza (TNM) të tumoreve pulmonar u miratua zyrtarisht për NSCLC, SCLC dhe tumoret karcinoid në 2010. Kombinimi i përshkruesve T, N dhe M përcakton stadin e përgjithshëm të sëmundjes: stadi I (tumor i lokalizuar, pa përhapje të nyjeve limfatike), stadi II (përhapja në nyjet hilare), stadi III (përhapja më e avancuar e tumorit dhe/ose e nyjeve limfatike mediastinale) dhe stadi IV (metastaza e largët). Stadi përcakton prognozën dhe drejton menaxhimin.

Duhet të kryhet anamnezë e detajuar mjekësore, ekzaminim fizik, test gjaku dhe CT me kontrast. Sipas simptomave dhe përhapjes lokale, mund të jenë të përshtatshme CT ose imazh i rezonancës magnetike të trurit, shintigrafi kockore ose teste të tjera. Pacientët pa sëmundje të dukshme metastatike përfitojnë nga FDG-PET ose fuzion FDG-PET-CT, të cilat përmirësojnë stadifikimin e nyjeve limfatike lokoregionale dhe përhapjen e largët. Roli i PET për SCLC është i përcaktuar më pak mirë (1).

**Tabela 2.** Klasifikimi TNM i karcinomës së mushkërive

<b>Tx</b>	<b>Tumori i konfirmuar nga zbulimi i qelizave malinje në sputum ose në lavazhin bronkial, pa lokalizim radiologjik ose bronkoskopik të tumorit</b>	
<b>T0</b>	Nuk ka dëshmi të tumorit primar	
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ	
<b>T1a</b>	Tumori është 2 cm ose më pak në shtrirjen e tij më të madhe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumori i rrethuar nga indet e mushkërive ose pleura viscerale pa të dhëna bronkoskopike të infiltrimit proksimal të një bronku lobar</li> <li>• Shënim: Tumoret e pazakonta, të përhapura sipërfaqësisht të çdo madhësie me infiltrim të kufizuar vetëm në murin bronkial, klasifikohen</li> </ul>
<b>T1b</b>	Tumori është 2 deri në 3 cm në shtrirjen e tij më të madhe	



		si T1, edhe nëse ato shtrihen më proksimalisht
<b>T2a</b>	Tumori është 3 deri në 5 cm në shtrirjen e tij më të madhe	• Tumori që përfshin bronkun kryesor, 2 cm ose më shumë distal nga karina
<b>T2b</b>	Tumori është 5 deri në 7 cm në diametrin më të madhe	• Tumori pushton pleurën viscerale • Atelektazë e shoqëruar ose inflamacion obstruktiv deri në hilum, por jo në të gjithë mushkërinë
<b>T3</b>	Tumor > 7 cm Tumor i çdo madhësie me infiltrim të drejtpërdrejtë të ndonjë prej strukturave të mëposhtme:	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muri i krahavorit (duke përfshirë tumoret e sulcusit të sipërm)</li> <li>• Diafragma</li> <li>• Pleurë mediastinale</li> <li>• Perikardi parietal ose</li> <li>• Tumoret në bronkun kryesor më pak se 2 cm distal nga karina, por që nuk përfshijnë vetë karinën ose</li> <li>• Tumoret me atelektazë ose inflamacion obstruktiv të të gjithë mushkërisë</li> <li>• Vatra satelitore në të njëjtin lob pulmonar</li> </ul>
<b>T4</b>	Tumor i çdo madhësie me infiltrim të ndonjë prej strukturave të mëposhtme:	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zemër</li> <li>• Vaza të mëdha (për shembull, vena kava, arteria pulmonare)</li> <li>• Trake</li> <li>• Ezofag</li> <li>• Vertebrat</li> <li>• Karina ose</li> <li>• Tumor me vatra satelitore në lobin ipsilateral të mushkërisë</li> </ul>
<b>Nx</b>	Nyjet limfatike rajonale nuk mund të vlerësohen	
<b>N0</b>	Nuk ka metastaza në nyjet limfatike rajonale	
<b>N1</b>	Metastazat në nyjet limfatike peribronkiale ipsilaterale dhe/ose në nyjet limfatike hilare ipsilaterale (përfshirë përhapjen e drejtpërdrejtë të tumorit primar)	
<b>N2</b>	Metastaza në nyjet limfatike mediastinale ipsilaterale dhe/ose nënkarinale	
<b>N3</b>	Metastaza në nyjet limfatike mediastinale kontralaterale, hilare kontralaterale ose skalene ipsi- ose kontralaterale ose supraklavikulare	
<b>Mx</b>	Nuk mund të vlerësohet prania e metastazave të largëta	
<b>M0</b>	Nuk ka metastaza të largëta	
<b>M1a</b>	Efuzion malinj pleural/perikardial. Vatra tumorale kontralaterale intrapulmonare, karcinozë pleurale	
<b>M1b</b>	Metastaza të largëta ekstrapulmonare të pranishme	



**Tabela 3.** Grupet stadore të karcinomës së mushkërive, klasifikimi sipas grupimit TNM

<b>Karcinoma okulte</b>	
Stadi 0	TX N0 M0
Stadi IA	Tis N0 M0
Stadi IB	T1a, T1b N0 M0
Stadi IIA	T1a, T1b, N1 M0 T2a N1 T2b N0
Stadi IIB	T2b N1 M0 T3 N0
Stadi IIIA	T1–2 N1 M0 T3 N1–2 T4 N0–1
Stadi IIIB	cdo T N3 M0 T4 N2
Stadi IV	cdo T cdo N M1a–M1b

Për karcinomat e mushkërive me qeliza të vogla, shpesh përdoret klasifikimi në sëmundje të kufizuara (fillimisht përshtatet në një fushë rrezatimi) dhe të gjerë, ku preferohet dhe rekomandohet klasifikimi shumë më i qartë sipas TNM.

### 1.11 Vlerësimi funksional

Në pacientët e planifikuar për trajtim radikal (trajtim i kombinuar kirurgjikal ose jo kirurgjikal), nevojitet vlerësim i duhur funksional. Kjo mund të jetë e thjeshtë (EKG dhe testet bazë të funksionit pulmonar) te individët në gjendje të mirë, por shpesh është më komplekse për shkak të sëmundjeve kardiopulmonare të lidhura me pirjen e duhanit. Mund të jenë të përshtatshme testimi i ushtrimor kardiopulmonar, të kapacitetit të difuzionit, matja e shpërndarjes majtas/djathtas të funksionit pulmonar, për shembull, me shintigrafi, ekokardiografi dhe teste të tjera.

Statusi i performancës (PS), i matur, për shembull, sipas shkallës Karnofsky ose OBSH, është shumë i rëndësishëm në pacientët me sëmundje të avancuar, ku është i lidhur ngushtë me prognozën dhe zgjedhjet e trajtimit (1).

### 1.12 Prezantimi klinik i kancerit pulmonar dhe koha e diagnozës

Shumica e pacientëve me kancer pulmonar paraqesin simptoma që shkaktohen ose nga tumori primar ose nga përhapja intratorakale ose nga metastazat (25).

Në dy dekadat e fundit ka një ndryshim të demografisë të kancerit pulmonar, me një rritje në numrin e pacientëve me moshë të avancuar, të femrave dhe adenokarcinomes (44).

Koha mesatare e diagnozës së kancerit pulmonar prej simptomës së parë deri në diagnozën përfundimtare është 60 ditë. Vonesa është më e madhe kur pacienti paraqitet direkt tek mjeku i

familjes se sa kur ai paraqitet tek specialisti. Aresyet e zgjatjes së kohës së diagnozës së kancerit pulmonar janë disa: simptomat e para të kancerit pulmonar nuk janë specifike madje edhe në subjekte që nuk vuajnë nga sëmundje të tjera dhe jo me në pacientë me moshë të avancuar të cilët vuajnë edhe nga sëmundje shoqëruese. Arsye tjetër është niveli social-kultural i pacientit, niveli profesional i mjekut të familjes. Kështu, vonesa për shkak të pacientit është mesatarisht 21 ditë, ndërsa nga vizita e parë te mjeku i familjes deri në paraqitjen tek specialisti 33 ditë dhe nga kunsulta e specialistit deri në diagnozen 9 ditë (45).

Prandaj, njohja e formave klinike të larmishme por edhe tinzare të kancerit pulmonar do të ndihmonte shumë në diagnozën e shpejtë të kancerit pulmonar.

### **1.13 Fibrobronkoscopia në kancerin e mushkërive**

Bronkoscopia fleksibël (FBS) është termi që përshkruan vizualizimin invaziv, të drejtpërdrejtë të rrugëve të frymëmarrjes nëpërmjet bronkoskopit fleksibël për qëllime diagnostikuese dhe terapeutike. Bronkoscopia fleksibël është procedurë e sigurt që kryhet zakonisht nga mjekët pulmonologë dhe kirurgë torakale për të inspektuar rrugët e frymëmarrjes proksimale dhe distale, duke arritur në parenkimën e mushkërive. Është e lehtë për t'u përdorur; ka një kërkesë minimale për qetësim dhe profil të madh sigurie, fakte që përbëjnë popullaritetin e tij (46, 47, 48). Përdorimet dhe aplikimet e FB kanë evoluar gjatë 50 viteve të fundit në një sërë modalitetesh diagnostikuese dhe terapeutike.

#### *1.13.1 Historiku*

Historia e eksplorimit të rrugëve të frymëmarrjes njerëzore daton që nga Hipokrati. Hipokrati përmendi “Kanulat duhet të futen në fyt përgjatë nofullave në mënyrë që ajri të mund të tërhiqet në mushkëri”.

Megjithatë, vetëm në vitin 1897, kur Gustav Killian në Freiburg, Gjermani, kreu bronkoskopinë e parë të rigide, duke hetuar laringun dhe trakenë për të nxjerrë një kockë derri nga bronku kryesor i djathtë i një fermeri. Më pas ai prezantoi përvojën e tij në Heidelberg, Gjermani, duke e quajtur atë “bronkoscopi direkte”. Gustav Killian konsiderohet sot si babai i bronkoskopisë (49). Bronkoscopia rigide mbeti praktikë standarde për 70 vitet e mëpasme, derisa Shigeto Ikeda, kirurg torakal nga Tokio, Japoni, prezantoi prototipin e parë të bronkoskopit fleksibël me fibër optike në Kopenhagen në 1966 (50).

Bronkoscopi i parë fleksibël i disponueshëm në treg u prodhua nga Machida në 1968 dhe përbëhej nga mbi 15 000 fibra qelqi. Rishikimet dhe përmirësimet e mëtejshme nga Machida dhe Olympus lejuan një kanal pune të përmirësuar, cilësi imazhi dhe manovrim. Shpikja e bronkoskopit fleksibël përfaqësoi një ndryshim paradigme në botën e bronkoskopisë.

Është një procedurë më e lehtë për t'u kryer sesa bronkoscopia rigide dhe lejon vizualizimin të rrugëve ajrore distale. Ai vazhdoi të evoluojë me aplikime të gjera teknike dhe klinike. Me kontributin e Ikeda, Pentax prodhoi video bronkoskopin e parë fleksibël në 1987, ku një videokamer në miniaturë në majë të bronkoskopit zëvendësoi paketën e fibrave optike, duke

lejuar ekipin e bronkoskopisë të shikojë procedurën në ekran me vizionim të jashtëzakonshëm dhe ta regjistrojë atë për qëllime dokumentacioni dhe edukimi (51, 48).

Një ndryshim i dytë i paradigms ndodhi me prezantimin e bronkoskopisë me ultratinguj endobronkial (EBUS), një formë tjetër e bronkoskopisë fleksibël. Dobia e sondës radiale EBUS u raportua për herë të parë nga Hurter dhe Hanrath në 1992. Ata studiuuan 74 pacientë me tumore qendrore dhe pacientë me karcinomë periferike (53). Në vitin 1996, Heinrich Becker demonstroi potencialin e madh të EBUS në vlerësimin e infiltrimit të tumorit të murit bronkial dhe strukturave parabronkiale, duke përfshirë limfonodet (54).

Në fillim të viteve 2000, Yasufuku dhe kolegët ishin të parët që përshkruan rendimentin e lartë diagnostik të sondës EBUS konveks, duke mundësuar vizualizimin dhe marrjen e mostrave në kohë reale të lezioneve mediastinale, adenopatisë hilare dhe qendrore, duke ndryshuar mënyrën se si ne diagnostikojmë dhe stadizojmë kancerin e mushkërive në mënyrë përfundimtare (55, 56).

Inovacione të rëndësishme teknologjike gjatë dekadave të fundit si terapia me lazer, Argon-Plasma-Koagulacion (APC), kriobiopsia transbronkiale dhe bronkoskopia naviguese elektromagnetike janë zhvilluar dhe projektuar në mënyrë specifike për t'u përdorur me bronkoskopin fleksibël (57).

### *1.13.2 Indikacionet dhe kundërindikimet*

Indikacionet për bronkoskopinë fleksibël ndahen në diagnostike dhe terapeutike.

Nuk është e pazakontë që bronkoskopia fleksibël diagnostike të bëhet edhe diagnostike dhe terapeutike në të njëjtën seancë, në varësi të gjetjeve të papritura, që nuk zbulohen me modalitetet imazherike para procedurës ose ndryshim në gjendjen e pacientit. Gjithnjë e më shumë po kryhen ndërhyrjet terapeutike bronkoskopike fleksibël nga mjekët pulmonologë.

Bronkoskopia fleksibël, në përgjithësi, ka profil të madh sigurie. Ndërlikime të mëdha si hemorragjia, depresioni i frymëmarrjes, arresti kardio-respirator, aritmia dhe pneumotoraks ndodhin në më pak se 1% të rasteve. Vdekshmëria është e rrallë, me shpëstësi të raportuar prej 0-0,04% në më shumë se 68 000 procedura. Shumica e kundërindikacioneve janë relative dhe jo absolute (52).

Përparësitë e fibrobronkoskopisë janë:

1. Fibrobronkoskopia është një ekzaminim *i thjeshtë, i lehtë në zbatim, i përballueshëm mirë nga ana e pacientit, i përsëritshëm.*
2. Fbs i shton shumë mundësitë diagnostikuese të endoskopisë tradicionale, sepse në krahasim me bronkoskopin rigid, fibrobronkoskopi lejon të vëzhgohen edhe bronket distale, duke zgjeruar shumë fushën e pamjes. Fibrobronkoskopi i futur nëpërmjet hundës ose gojës, drejtperdrejt ose me ndihmën e porteksit, në qëndrimin ulur apo shtrirë, krijon mundësitë për një hetim të mirë të trakesë, të bronkeve lobare dhe, ndryshe nga bronkoskopi rigid, të të gjitha bronkeve segmentare e atyre subsegmentare.
3. Prelevimet bronkiale me këte metodë janë të shumta: biopsi e furcime bronkiale, lavazh bronkial e alveolar, biopsi pulmonare transbronkiale etj.

4. Krijohen mundësi për prelevime bronkiale përtej fushës së shikimit, duke u drejtuar në thellësi të pulmonit, deri afër pleurës.

**Kundërindikacionet** e FBS në fakt janë të rralla. Falë teknikave aktuale të anestezisë dhe ventilimit, endoskopia nuk paraqet asnjë rrezik, me përjashtim të të sëmurëve, që kanë një insuficiencë respiratore të rëndë. Po kështu edhe të sëmurët që janë shumë të moshuar. Gjithashtu, përbëjnë kundërindikacion subjektet që nuk bashkëpunojnë si për shembull psikoneurotiket, skizofrenët etj. Kryerja e ekzaminimit fibrobronkoskopik duhet të diskutohet me vëmendje të madhe në dekompesimet kardiake, në infarktin e miokardit të kohëve të fundit etj. Gjithashtu, nuk këshillohet ekzaminimi endoskopik në rastin e aneurizmit të aortes. Tek astmatikët duhet të bëhet premedikim me bronkodilatatorë dhe kortizonikë para ekzaminimit. Ndërsa në rastet e krizave astmatike, nuk këshillohet të kryhet. Biopsitë dhe furçimi nuk duhet të kryhen në sindromet hemorragjike dhe koagulopatitë. Në insuficiencën respiratore duhet të shmangët përdorimi i anksiolitikëve dhe sedativëve (58, 59).

#### *Kundërindikimet absolute*

- Aritmi kërcënuese për jetën dhe/ose kolaps hemodinamik
- Hipoksemia refraktare e thellë/paafësia për të oksigjenuar pacientin gjatë procedurës
- Mungesa e konsensusit
- Mungesa e bronkoscopistit të aftë
- Mungesa e kushteve adekuate

#### *Kundërindikimet relative (vlerësimi i rrezikut-përfitimit)*

- Diateza hemorragjike: Numri i trombociteve më pak se 50 000/mm<sup>3</sup>, disfunksionimi i trombociteve dhe INR > 1.5 janë të rëndësishme kur mendohet të kryhet furçimi ose biopsi. Papin dhe kolegët demonstuan incidencë domethënëse të gjakderdhjes në 24 pacientë që iu nënshtruan biopsisë transbronkiale pulmonar (TBLB) me numër mesatar të trombociteve prej 30 000/mm<sup>3</sup>. Ernest dhe kolegët arritën në përfundimin se përdorimi i klopidoqrelit rrit shumë rrezikun e gjakderdhjes pas TBLB tek individet dhe për këtë arsye duhet të ndërpritet 5 ditë përpara bronkoscopisë me biopsi të planifikuara. Nga ana tjetër, Herth e bshp. zbuloi se aspirina nuk rrit ndërlikimet e gjakderdhjes pas TBLB. Një seri e vogël rastesh nga Stather arriti në përfundimin se vazhdimi i EBUS-TBNA pas ndërprerjes të klopidoqrelit duhet të kryhet vetëm në situata kur besohet se rreziku i trombozës afatshkurtër është më i madh se rreziku (teorik) i gjakderdhjes (52).
  - Infarkti i freskët i miokardit ose angina e paqëndrueshme: Shumica e ekspertëve do të shtyjnë bronkoscopinë elektive për 6 javë pas sindromës koronare akute.
  - Mungesa e bashkëpunimit e pacientit.
  - Shtatzania.
  - Kriza e astmës.
  - Rritje e presionit intrakranial.
  - Pamundësia e sedacionit (52).

- Sindromi i vena cava superior konsiderohet si kontraindikacion për bronkoskopi. Shqetësimet janë për mundësinë e hemoragjisë gjatë biopsisë dhe mos tolerance e qendrimit shtrirë. Zakonisht kryhet bronkoskopia në një pozicion ulur në pacientët me SVC.

### *1.13.3 Ndërlikimet e procedurës FBS*

Bronkoskopia fleksibël, në përgjithësi, ka një profil të madh sigurie (60, 61).

Ndërlikime të mëdha si gjakderdhja, depresioni i frymëmarrjes, arresti kardiorespirator, aritmia dhe pneumotoraksi ndodhin në më pak se 1% të rasteve (62). Vdekshmëria është e rrallë, me shpëstësi vdekjeje të raportuar prej 0-0,04% në më shumë se 68,000 procedura (63).

Është e rëndësishme të përmendet se hipoksemia kalimtare gjatë dhe pas bronkoskopisë është ndërlikimi më i zakonshëm, veçanërisht kur kryhet BAL në një pacient me rezervë kardiopulmonare kufitare (61, 64).

Aritmia kardiake dhe rreziku i infarktut të miokardit janë te rritura në pacientët e moshuar me sëmundje shoqëruese kardiovaskulare (65, 66).

Ndërlikime të tjera të FBS janë ngjarjet negative të qetësuesve dhe narkotikëve, hiperkapnia, hipotensioni, bronkospazma dhe laringospazma, pneumotoraks dhe gjakderdhje. Embolia e gazit është raportuar me përdorimin e koagulimit të plazmës së argonit (67).

### *1.13.4 Procedurat themelore diagnostikuese*

#### *1. Lavazh bronkoalveolar (BAL)*

Lavazhi bronkoalveolar u prezantua për herë të parë në praktikën klinike nga Reynolds në 1974 (68).

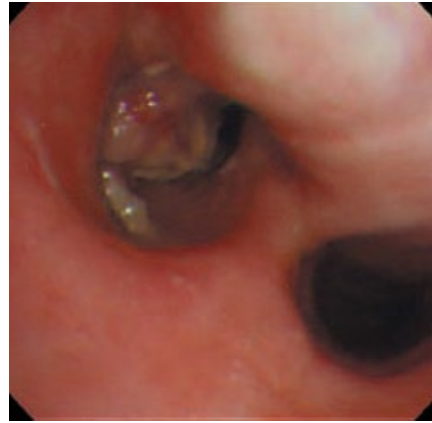
#### *2. Biopsi transbronkiale e mushkërive (TBLB)*

TBLB i referohet marrjes së mostrave të parenkimës së mushkërive nëpërmjet pincës fleksibël të biopsisë. Metoda dhe rezultatet janë përshkruar fillimisht nga Anderson dhe në vitet 1960 dhe fillimin e viteve 1970 (69, 70).

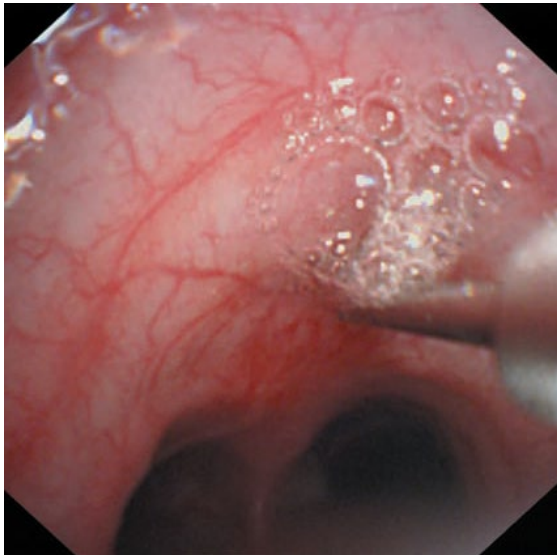
Zakonisht kryhet duke futur së pari bronkoskopin në bronk. Më pas pinceta avancohet në pozicion të mbyllur përmes kanalit të punës të bronkoskopit, duke arritur në parenkimën e mushkërive ku ndihet rezistenca. Pinca tërhiqen rreth 1 cm për t'u hapur, avancohen përsëri derisa indi i dëshiruar të jetë në kontakt me pincetën dhe mbyllet përsëri për të marrë biopsinë.



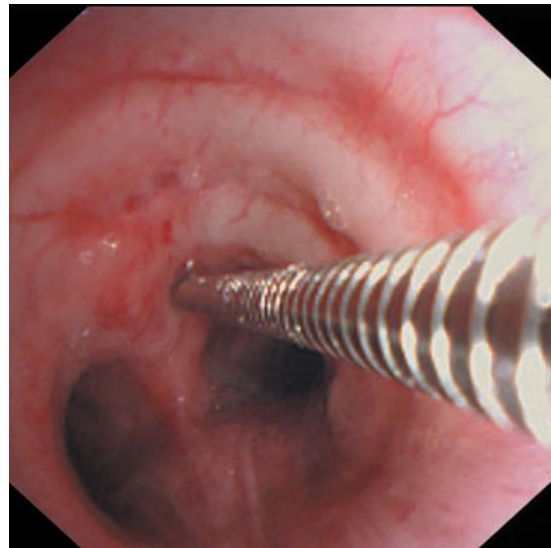
**Figura 16.** Pincë biopsie që përdoret me bronkroskop fleksibël



**Figura 17.** Karcinoma polipoide me qeliza jo të vogla me origjinë nga lobi i sipërm i djathtë dhe që mbyll bronkun kryesor të djathtë



**Figura 18.** Age transbronkiale e vendosur në paretin bronkial në kënd prej të paktën 45° në pozicionin karinal anterior.



**Figura 19.** Age transbronkiale që depërton përmes paretit bronkial në pozicionin karinal anterior

Depertimi i bronkoskopit në pozicionin e duhur do të lehtësojë marrjen e biopsive të mëtejshme pa pasur nevojë për t'u ripozicionuar. Gjithashtu, do të ndihmojë në izolimin dhe tamponimin e çdo gjakderdhjeje të rëndësishme nga vendi i biopsisë.

Rendimenti i TBLB rritet me numrin e biopsive të marra. Descombes dhe kolegët treguan se rendimenti i TBLB rritet nga 38 në 69% kur kryhen gjashtë ose më shumë copëza bioptike (71). Rendimenti varet gjithashtu nga sëmundja pulmonare që po hetohet. Rendimenti në pneumonitë e zakonshme intersticiale (UIP) është vetëm 30%, ndërsa rendimenti më i lartë prej 70% ose më shumë shihet në sëmundjet pulmonare me:

- Lokalizim centrilobular si sëmundjet granulomatoze pulmonar (pneumonia me mbindjeshmëri dhe sarkoidoza), pneumonia eozinofile dhe karcinomatoza limfangitike (72, 73).

- Infeksioni pulmonar në infeksionet pacienteve të imunokompromentuar dhe mykobakteriale (74).
- Pacientët e transplantit pulmonar me flakje akute ose infeksion TBLB ka shpëstësi të ulët të ndërlikimeve me gjakderdhje të madhe (më shumë se 50 mL) mesatarisht 1% dhe rrezik për pneumotoraks midis 1 dhe 4% (61).

### 3. Aspirimi me gjilpërë transbronkiale

TBNA i referohet marrjes së mostrave përmes murit trakeal ose bronkial. Me këtë metodë mund të merret mostër nga nyjet limfatike mediastinale dhe hilare dhe masat e mushkërive dhe mediastinale. Një rishikim i plotë i CT toraksit të pacientit dhe njohuri për anatominë e krahavorit është thelbësore përpara se të procedohet. Fluoroscopia duhet të përdoret gjatë kryerjes së TBNA të lezioneve periferike pulmonar.

Wang dhe kolegët në 1978 kryen TBNA-në e parë të suksesshme të një tumori paratrakeal nëpërmjet bronkoskopit fleksibël. Ata më vonë publikuan përvojën e tyre me TBNA për adenopatinë hilare dhe mediastinale (75).

TBNA e verbër është termi i përdorur për TBNA standarde pa drejtim EBUS. Ndjeshmëria e TBNA-së së verbër ndryshon sipas madhësisë, vendndodhjes, numrit të aspiroteve për stacionin limfonodal dhe përvojës së bronkoskopistit. Një ndjeshmëri prej 78% dhe specifike prej 99% është raportuar për TBNA të verbër në pacientët me kancer pulmonar (76, 77). Baaklini dhe kolegët gjetën rendiment prej 64% për lezionet pulmonare të vendosura në një të tretën e brendshme pulmonar kundrejt 35% për lezionet e vendosura në dy të tretat e jashtme pulmonar. Ata gjithashtu, treguan rendiment më të ulët për leziona më të vogla (<2 cm) (78). TBNA e verbër gjithashtu ka rol në diagnostikimin e masës periferike pulmonar dhe noduleve, siç treguan Katis dhe kolegët për herë të parë në 1995 (79). Me gjithë dobinë e tij të madhe diagnostikuese, të dyja anketat ACCP dhe MB kanë paraqitur përdorim të ulët rutinë të TBNA-së së verbër në sëmundjet malinje dhe jo malinje me 11.8% dhe 2.3%, respektivisht, në sondazhin ACCP (62) dhe 10% përdorim në sondazhin në Mbretërinë e Bashkuar (61). Shkalla e përgjithshme e komplikimeve për TBNA të verbër është mjaft e ulët 0.8%. Më i zakonshmi është dëmtimi i kanalit të punës së bronkoskopit (62).

Futja e EBUS-TBNA për adenopatinë mediastinale dhe hilare dhe tumoret qendrore ka zëvendësuar në masë të madhe TBNA të verbër. Më shumë mjete drejtuese për të arritur nodulet periferike pulmonar, si sonda radiale EBUS dhe bronkoskopia virtuale, kanë ndryshuar mënyrën se si pulmonologët kryejnë TBNA.

### 4. Furçimi bronkial

Furcimet bronkiale përfshijnë futjen e një furçeje të mbrojtur nëpërmjet bronkoskopit fleksibël në lezionin e dukshëm endoluminal ose nodusin pulmonare periferike me ndihmën e fluoroskopisë ose mjeteve orjentuese të bronkoskopisë (teknikat EBUS radiale ose bronkoskopia virtuale). Është mjet i dobishëm për marrjen e mostrave mikrobiologjike dhe citologjike. Furçat e mbrojtura kanë treguar se rrisin rendimentin diagnostik në nodulet periferike pulmonar (80).

Një përmbledhje e 30 studimeve të publikuara në vitin 2003 vlerësoi karakteristikat e performancës së modaliteteve të ndryshme për kancerin e dyshuar pulmonar. Ata zbuluan se rendimenti diagnostik i të gjitha modaliteteve të kombinuara për sëmundjen qendrore

endobronkiale është 88%. Ndjeshmëria më e lartë është për biopsinë endobronkiale 74%, e ndjekur nga furcim citologjik 59% dhe lavazh 48%. Për lezionet periferike pulmonar, furcimi citologjik demonstroi ndjeshmërinë më të lartë (52%) e ndjekur nga biopsia transbronkiale (46%) dhe BAL/lavazh (43%). Ndjeshmëria e përgjithshme për të gjitha modalitetet ishte 69%. Lezionet periferike me diametër <2 cm ose >2 cm treguan ndjeshmëri përkatësisht 33% dhe 62% (81).

### *1.13.5 Bronkoscopia diagnostike e avancuar*

#### *1. EBUS TBNA*

EBUS-TBNA i referohet teknikës së marrjes së biopsive të aspirimit me gjilpërë nën vizualizimin e drejtpërdrejtë sonografik duke përdorur bronkoskopin EBUS.

Bronkoscopi special fleksibël përfshin një transduktor ekografik në skajin e tij distal që lejon vizualizimin dhe karakterizimin në kohë reale të strukturave mediastinale dhe parabronkiale dhe aspirimin me gjilpërë në kohë reale të noduleve limfatike dhe lezioneve. Procedura zakonisht kryhet nën sedacion të moderuar. Asnjë avantazh nuk është demonstruar duke kryer EBUS-TBNA nën anestezi të përgjithshme (82). Profili i raportuar i sigurisë është i shkëlqyer. Në meta-analizën e tyre, Gu et al. raportoi vetëm dy komplikime në 1299 pacientë (0.15%) (83).

Madhësitë aktuale të disponueshme të gjilpërave për EBUS-TBNA janë 22G, 21G dhe së fundmi gjilpëra 19G. Nakajima dhe kolegët nuk demonstuan dallime në rendimentin diagnostik midis gjilpërave 21G dhe 22G gjatë EBUS-TBNA, megjithëse më shumë kontaminim gjaku ishte i pranishëm në biopsitë e TBNA me gjilpërë 21G. Struktura e ruajtur histologjike e mostrave të marra nga gjilpëra 21G mund të jetë e dobishme për diagnozën e adenopatisë mediastinale dhe hilare me etiologji të panjohur e cila mund të jetë sfidë me gjilpërën 22G (84). Yarmus dhe kolegët vlerësuan në mënyrë retrospektive rezultatet e 1299 pacientëve nga gjashtë qendra që iu nënshtruan EBUS-TBNA. Asnjë ndryshim në rendimentin diagnostik ose përshtatshmërinë e mostrës nuk u gjet kur krahasoheshin gjilpërat 22G dhe 21G. Jeyabalan dhe kolegët kanë konfirmuar së fundmi dobinë e lartë klinike të mostrave EBUS-TBNA të përpunuara si ekzemplarë histopatologjikë për gjenotipizimin e EGFR dhe ALK në adenokarcinomën primare pulmonar. Matësi i gjilpërës nuk ndikoi në efikasitetin e gjenotipizimit (85).

Në vitin 2009, dy meta-analiza dhe një rishikim sistematik raportuan ndjeshmërinë dhe specifikën e EBUS-TBNA. Adams et al. dhe Gu et al. raportoi se ndjeshmëria e bashkuar për EBUS-TBNA ishte përkatësisht 88% dhe 93% (83, 86). Në rishikimin e tyre sistematik, Varela-Lema et al. raportoi se ndjeshmëria për diagnozën e malinjitetit varioonte nga 85 në 100% (87). Prandaj, udhëzimet më të fundit të ACCP në 2013 mbi diagnozën dhe menaxhimin e kancerit pulmonar rekomandojnë EBUS-TBNA mbi stadifikimin kirurgjik si testin më të mirë të parë invaziv në pacientët me dyshim të ndërmjetëm ose të lartë për përfshirjen N2 ose N3 (38).

Në një meta-analizë të fundit nga Ge dhe kolegët që krahasuan mediastinoskopinë e asistuar me video (VAM) dhe EBUS-TBNA për stadifikimin e kancerit pulmonar, u përfshinë gjithsej dhjetë studime me 999 pacientë EBUS-TBNA dhe shtatë studime me 915 pacientë VAM. Ndjeshmëritë e bashkuara për EBUS-TBNA dhe VAM ishin përkatësisht 0,84 (95% CI 0,79-



0,88) dhe 0,86 (95% CI 0,82-0,90). Përfundimi i analizës ishte: VAM dhe EBUS shfaqën saktësi po aq të lartë diagnostike për stadimin mediastinal të kancerit pulmonar (88).

Roli i EBUS-TBNA është më pak i vendosur për diagnostikimin dhe nëntipizimin e limfomës. Në një studim të fundit nga Grosu dhe kolegët, EBUS-TBNA ishte në gjendje të vendoste diagnozën dhe nëntipin e limfomës në 67% (95% CI, 0,45-0,88) të pacientëve me limfomë de novo dhe 81% (95% CI, 0,70- 0,91) të pacientëve me limfomë të recidivuar (89). EBUS-TBNA luan një rol të rëndësishëm në diagnostikimin e sarkoidozës. Rendimenti diagnostik varion nga 88 në 93% (90). Është po aq efektiv në identifikimin e granulomave jo kazeoze kur krahasohet me biopsi pulmonar transbronkiale/endobronkiale të kombinuara me lavazh bronkoalveolar (91).

### *2. Ultratinguj endobronkial me sondë radiale (RP-EBUS)*

RP-EBUS përdor një sondë miniaturë me ultratinguj me diametër prej 1,4-1,7 mm dhe siguron imazh rrethues radial me ultratinguj. Ai futet përmes kanalit të punës të fibroskopit me ose pa një këllëf udhëzues (GS). Pamja karakteristike “si stuhi bore” përfaqëson mushkëri normale. Rezolucioni i lartë i ofruar nga sonda US 20 MHz lejon imazhe të detajuara të lezionit periferik pulmonar. Tumori solid do të shfaqet i errët, homogjen dhe i diferencuar mirë nga mushkëritë normale me kufi të ndritshëm.

Pasi të arrihet lezioni i synuar, GS lihet në vend si kanal pune i zgjatur i bronkoskopit. Sonda e ultratingullit hiqet dhe mjetet e marrjes së mostrave, si pinca e biopsisë, furçat e mbrojtura dhe gjilpërat e aspirimit mund të futen për të marrë mostra me ose pa udhëzim fluoroskopik.

### *3. Bronkoskopi ultra i hollë*

Lezionet pulmonare periferike hasen zakonisht nga mjeku pneumolog dhe kërkojnë analiza patologjike për të përcaktuar opsionet e trajtimit. Biopsia transbronkiale ka një rendiment të ulët diagnostikues për lezionet periferike <20 mm (91).

Kështu, bronkoskopia aktualisht nuk rekomandohet si teknikë diagnostike për lezionet periferike <20 mm (92). Biopsia transbronkiale kufizohet nga vështirësia në drejtimin e bronkoskopit dhe instrumentit të biopsisë drejt lezionit periferik. Për të kapërcyer këtë problem është përdorur bronkoskopia naviguese si dhe sonda radiale EBUS me mbështjellës udhëzues. Bronkoskopi ultra i hollë me kanal pune ka diametër të jashtëm afërsisht 2.8 mm. Përdoret në diagnostikimin e lezioneve pulmonare periferike dhe mund të avancohet në bronke më periferike sesa bronkoskopët konvencionalë nën vëzhgim të drejtpërdrejtë. Bronkoskopët ultra të hollë janë raportuar të jenë të avancuar në bronket e gjeneratës së gjashtë dhe të jenë të vlefshëm në pacientët ku diagnoza është e vështirë duke përdorur bronkoskopinë konvencionale. Oki et al. kryen një studim të kontrolluar të rastësishme duke krahasuar bronkoskopinë ultra të hollë (3 mm) dhe bronkoskopinë e hollë me udhëzuese (4 mm) për lezionet periferike dhe zbuloi se bronkoskopia ultra e hollë ishte superior (93). Kombinimi i bronkoskopisë naviguese me bronkoskopë ultra të hollë është studiuar së fundmi nga Asano et al. dhe nuk tregoi ndryshim statistikisht domethënës (94).

## 1.14 Karcinoma okulte

Në qoftë se ka dyshim të fortë për karcinomë okulte (3 ekzaminime citologjike të sputumit pozitiv) duhet:

- së pari: përjashtimi i regjionit oral, faringeal dhe laringeal, por dhe në qoftë se gjendet një tumor në këto zona ekzaminimi duhet të vazhdojë pasi në këta pacientë hasen karcinoma të rrugëve të tjera ajrore në 7% të rasteve;
- së dyti: fibrobronkoscopia përdoret për të bërë lokalizimin e kancerit.
- Më shumë se 50% e karcinomave okulte rezultojnë dukshme në fibrobronkoscopi.
- Një ekzaminim më i detajuar me anestezi të përgjithshme është i nevojshëm në gjysmën tjetër në të cilën karcinoma nuk është qartësisht e dukshme. Në mënyrë ideale të gjithë pacientët duhet të ndërpresin pirjen e duhanit dhe të mjekojnë bronkitin e mundshëm para fibrobronkoscopisë, për të lehtësuar evidencimin e dëmtimeve të lehta të mukozës. Indikohet fillimisht furcimi për çdo bronk segmental e subsegmental duke preferuar furça me diametër 3-5 mm (për të evituar kontaminimin, kanali i punës duhet pastruar ndërmjet ekzaminimeve), më pas duhen bërë biopsi të shumta në regjione të ndryshme. Lokalizimi konfirmohet në qoftë se 1-2 javë më vonë një kampion i të njëjtit regjion rezultojnë sërish pozitiv për kancer.

Hasen shpesh vështirësi në lokalizimin e CIS ose të kancer epidermoid në stadin e parë. Mund të kalojnë shumë muaj me ekzaminime të përsëritura bronkoskopike para se të bëhet lokalizimi.

## 1.15 Diagnoza e kancerit bronkopulmonar central në fazën e hershme

### *Bronkoscopia tradicionale*

Endoscopia në diagnozën e kancerit në fazën e hershme ka rëndësi për dy arsye:

- 50-60% e gjithë karcinomave (kryesisht kanceri epidermoid), zhvillohen në rrugët ajrore centrale dhe mund të jenë të diagnostikueshme endoskopikisht.
- Karcinogjeneza zhvillohet për shumë vite: duhen 5-6 vjet për displazinë dhe rreth 6 muaj të tjerë për zhvillimin e CIS

Përdorimi i bronkoscopisë me dritë të bardhë është i kufizuar pasi lezionet janë shumë të vogla dhe ka pak shtresa qelizore. Diagnoza endoskopike e karcinomes centrale pa imazh radiologjik mund të jetë shumë e vështirë dhe t'i shpëtojë ekzaminim rutinë bronkoskopik.

**Tabela 4.** Kriteret endoskopike në kancerin pulmonar

<b>Ndryshime të rëndësishme</b>	<b>Ndryshime të vogla</b>
Polipoid, nodular	Carina pak të zgjeruara
Parregullshmëri e theksuar	Parregullshmëri të vogla
Hipertrofi fokale	Edemë të mukozës
Stenozë	Stenoza të lehta
Rritje të vaskularizimit	Hiperemi të mukozës
Zmadhim të plikave longitudinale	Trashje të lehta

Ndryshimet e mukozës ndahen në:

- ndryshime të rëndësishme
- ndryshime të vogla.

Ndryshimet e rëndësishme evidentohen në rreth 40% të rasteve me karcinomë okulte.

- 30% kanë ndryshime të vogla dhe vetëm rastësisht vihen në dukje me bronkoskopi
- 30% të tjerë nuk janë të dukshëm pasi janë periferike.

Në një studim, Woolner, ka demonstruar se CIS ishte e dukshme nga një bronkoskopist ekspert, me dritë të bardhe në 29% të rasteve, ndërsa karcinoma mikroinvazive në 60%. Për më tepër specificiteti i bronkoskopisë me dritë të bardhë është i pamjaftueshëm pasi ka interferenca me alterime inflamatore metaplazike të mukozës.

### *Bronkoskopia me fluoreshencë*

Për të përmirësuar specificitetin dhe sensibilitetin e bronkoskopisë me dritë të bardhë, janë zhvilluar teknika diagnostike me fluoreshencë. Principi në të cilën bazohen qëndron në diferencën e fluoreshencës midis indit normal dhe atij (pre) kanceroz. Kjo diferencë bëhet e dukshme nga përdorimi i drites me një gjatësi vale të caktuar.

Ka dy metoda bazë:

- *fluoreshenca farmalogjikisht e induktuar (diagnoza fotodinamike PPD)*: administrohen përberje fluoreshente si ematoporfirina, derivatet e saj ose acidi 5-aminolevulinik. Administrimi me rrugë intravenoze apo inhalatore i këtyre substancave çon në akumulimin në mënyrë selektive në indin pre (kanceroz), i cili i goditur nga një dritë me një gjatësi vale 390-420 nm, paraqet një ngjyrim të kuqerremtë shumë të dallueshëm nga ai i indit normal.
- *autofluoreshenca*: bazohet në stimulimin e komponentëve indor (substancë kromofore kryesisht në submukozë) nga një dritë blu (390-460 nm), ku indi normal paraqitet me fluoreshencë të verdhë-jeshile, ndërsa displazia, CIS, kanë një ngjyrë të dobët të murrmë-vjollë. Në 1993 British Columbia Cancer Agency, në bashkëpunim me Xillis - Technologies Corporation (Canada) realizuan bronkoskopin me fluoreshencë (LIFE) i cili është aktualisht në përdorim. Sistemi LIFE është sistemi i parë që mundësoi përmirësimin e diagnozës endoskopike të kancerit bronkopulmonar në fazën e hershme (95).

Vlen të theksohet se fluoreshenca nuk është specifike e karcinomës, pasi edhe zona me atipi qelizore paraqesin fluoreshencë, prandaj bronkoskopisti duhet të bazohet gjithmonë në biopsinë për të konfirmuar karcinomën bronkopulmonare.

## **1.16 Diagnoza e kancerit pulmonar periferik në fazën e hershme**

Radiografia standart, posterior-anteriore dhe laterale nuk arrin të kapë leziona në fazën e hershme. CT sidomos ajo me rezolucion të lartë (HRCT), vë në dukje noduse me diametër në pak mm. Për tumoret periferike që nuk shikohen me FBS përdoren teknika të ndryshme endoskopike për të siguruar kampione për ekzaminimin cito-histologjik: biopsia me kateter, furcimi, lavazhi, agoaspirimi dhe biopsia periferike transbronkiale nën kontrollin radiologjik. Përqindja e suksesit ndryshon shumë dhe varet nga pozicioni, përmasat dhe histologjia e tumorit, si dhe teknikat bronkoskopike të përdorura. Për sa i përket teknikave endoskopike të

përdorura sensibiliteti diagnostik rritet në sensin: lavazh-furçim-biopsi. Në lezionet pulmonare periferike, ekzaminimi endoskopik përgjithsisht është hapi i parë në qoftë se lezionet nuk janë më të vogla se 1 cm. Frekuenca e diagnozës në tumoret me diametër më të vogël se 2 cm është rreth 30% dhe arrin në 70% në ato me diametër më të madh se 3 cm, për tumoret e vendosur midis bronkeve frekuenca e suksesit rritet me rritjen e distancës nga hilusi.

### 1.17 Diagnoza e sigurt e karcinomës së dyshuar

Roli i bronkoskopisë në diagnozën e sigurt të karcinomës bronkopulmonare është i pazvendësueshëm. Njëpërmjet inspektimit të rrugëve ajrore, metodave të ndryshme të prelevimit mund të kemi një sensibilitet diagnostik domethënës.

Inspektimi i pemës bronkiale ka një rëndësi të madhe në:

- *evidentimin direkt të kancerit*: duke vlerësuar zhvillimin endo apo ekstraluminal, karakteristikat e lezionit, vlerësimin e kalueshmërisë bronkiale, aspektin e mukozës, vendin dhe shtrirjen lokale të procesit neoplazik;
- vlerësimin e *shenjave indirekte* të zhvillimit të kancerit pulmonar në rrugët ajrore si pasojë e interesimit të limfonodulave bronkopulmonarë, hilarë dhe mediastinalë: pazezë e kordave vokale, komprimim i murit bronkial, alterime të karinave trakeale dhe bronkiale.

Prelevimi i mostrave qelizore apo indore është aspekt tepër i rëndësishëm i endoskopisë në diagnozën e sigurt dhe në tipizimin cito-histologjik të karcinomës bronkopulmonare. Realizohet njëpërmjet teknikave të ndryshme, të cilat përdoren në varësi të lokalizimit dhe tipit të tumorit:

1. Bronkoaspirimi
2. Furçimi
3. Biopsia bronkiale
4. Agoaspirimit dhe biopsisë transbronkiale
5. Agoaspirimit dhe agobiopsisë e limfonoduleve
6. Lavazhit bronkoalveolar (BAL).

### 1.18 Aspektet kryesore endoskopike të karcinomës bronkopulmonare

Kuadri endoskopik ndryshon shumë nga një rast në tjetrin, me leziona që paraqiten në forma të ndryshme; ato të hasura më shpesh paraqiten si më poshtë:

#### *Leziona solitare*

- Vegjetacion: masë endobronkiale me aspekt si lulëlakër, me ose pa pedunkul.
- Nekrozë: ind i bardhë që mbulon dëmtim të mukozës ose vegjetacion.
- Infiltrim: zonë e çrregullt e sipërfaqes së mukozës që shoqërohet me rritje të trashësisë së saj, me ngjyrë të kuqe dhe me zgjerim të vazave që gjakosen lehtë.
- Komprimim: çfarëdo forme e komprimimit estrinsek, me deformim dhe stenoze të lumenit, shpesh e shoqëruar me ulje të mobilitetit ose palëvizshmëri; mukoza duket e ruajtur mire.

#### *Leziona multiple*

- Lezion infiltrativo-komprimues: komprimim estrinsek me deformim dhe stenoze të lumenit bronkial me mukozë me sipërfaqe të çregullt me ngjyrë të kuqe dhe zgjerim të vazave.
- Lezion infiltrativo-vegjetativ: vegjetacion i shoqëruar me çrregullim të mukozës, me rritje të trashësisë, me ngjyrë të kuqe dhe zgjerim të vazave.

Në leziona të dukshme endoskopikisht gjejnë përdorim metoda të ndryshme prelevimi si biopsia, furçimi, agoaspirimi, lavazhi bronkial.

Biopsia bronkiale me pincë është procedura diagnostike më e rëndësishme. Kur është e mundur biopsia duhet të merret nga regjionet vitale në bazën e tumorit dhe duhen të merren të paktën 3-5 biopsi. Në qoftë se lezionet gjenden në paretin bronkial biopsia me pincë fleksibile standart mund të jetë e vështirë. Pinca fleksibile e dhëmbëzuar (pinca krokodil) që ka age midis nofullave e bën më të lehtë biopsinë në këto pozicione. Në qoftë se tumori është endobronkial, sensibiliteti diagnostik i biopsisë është mbi 80%. Sensibiliteti rritet me përdorimin e kombinuar me furçimin apo lavazhin bronkial.

Në disa raste furçimi mund të ketë më shumë sukses se biopsia, për shembull: kur tumori është hemoragjik dhe pamja e kufizuar pengon pozicionimin e saktë të pincës. Në tumorin submukozal dhe në karcinomën intramurale rezultatet e furçimit janë pak a shumë të njëjta me ato të biopsisë me pincë. Sasia e qelizave është më e madhe në qoftë se furça hiqet bashkë me bronkoskopin pa u nxjerrë nëpërmjet kanalit të punës, por sensibiliteti diagnostik është pak a shumë i njëjtë. Në tumoret me rritje kryesisht intramurale, në qoftë se nëpërmjet biopsisë nuk sigurohet material i mjaftueshëm, mund të përdoret metoda e agoaspirimit.

Më e vështirë është biopsia për tumoret që rriten në submukozë. Pincat e biopsisë mund të jenë shumë të vogla për të penetruar mukozën e pa dëmtuar. Në të tilla raste mund të provohen agoaspirimi dhe agobiopsia, dhe mund të jetë i nevojshëm përdorimi i bronkoskopit rigid me pinca më të mëdha me anestezi të përgjithshme. Edhe furçimi mund të jetë më efikas se biopsia me pinca në tumoret submukozal, ku furça mund të shkatërrojë shtresën mukoze dhe të bjerë në kontakt me indin tumoral. Lavazhi bronkial ka sensibilitet të ulët. Për këtë këshillohet bërja e tij pas biopsisë dhe/ose furçimit duke përdorur të paktën 30 ml solucion fiziologjik (96).

### **1.19 Leziona kanceroze pulmonare periferike**

Përcaktohen si të tilla nga ekzaminimi radiologjik standart ose CT, në këto raste ekzaminimi endoskopik nuk evidenton modifikime të pemës bronkiale pasi leziona tumoral është përtej pamjes së mundshme endoskopike. Në këto leziona gjejnë përdorim teknika të veçanta të prelevimit si agoaspirimi dhe biopsia transbronkiale pulmonare, furçimi nën kontrollin fluoroskopik dhe lavazhi bronkial. Këto teknika mundësojnë marrjen e materialit direkt në vendin e lezionit dhe në shumë raste janë e vetmja mënyrë për të bërë diagnozë të sigurt të kancerit bronkopulmonar. Suksesi diagnostik varet nga dimensionet e lezionit, raporti me bronket, numri i prelevimeve. Ai zvogëlohet sa më të vogla dhe sa më distale të jenë lezionet dhe anasjelltas. Lidhja direkte dhe në të njëjtin drejtim midis një bronku dhe një leziona rrit mundësinë e suksesit. Si në teknikat e tjera duhet të bëhen të paktën 3-5 prelevime.

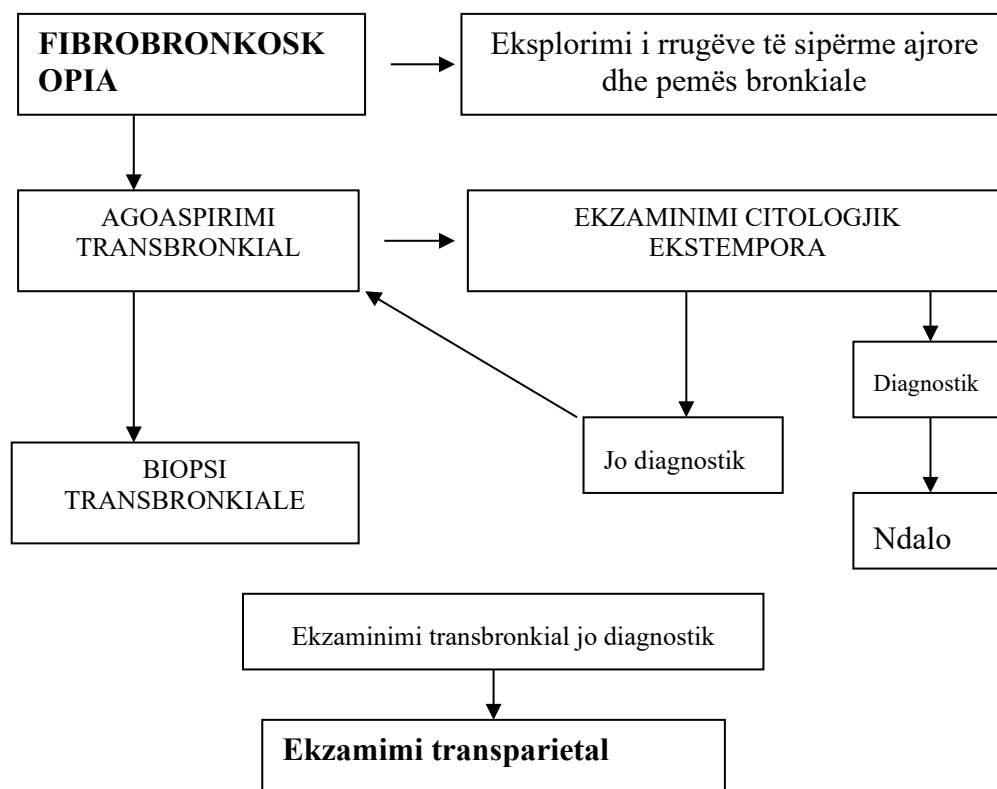
Është parë se TBPB ka një sensibilitet diagnostik rreth 60% në kancerin pulmonar primar, ndërsa furçimi arrin në rreth 50%; kombinimi i dy metodave ka lejuar diagnozën në 80% të rasteve.

Ka më pak informacione për sensibilitetin diagnostik në tumoret metastatike që paraqiten si noduse pulmonare ose infiltrate të lokalizuara (metastazat zakonisht rriten nën epitel). Në këto raste TBPB ka vlerë diagnostike në 50% të rasteve, furçimi në 25-40%. Mund të kenë vlerë pincat “curettes” të cilat sigurojnë material diagnostik në 70% të rasteve ose aget (97).

Agoaspirimi (TBNA) është i vlefshëm në lezionet periferike ku s’mund të penetrohet me pinca normale. Komprimimi i jashtëm i bronkut është problem që haset shpesh në adenokarcinomat pulmonare periferike dhe në karcinomat metastatike pulmonare. Është referuar sensibilitet rreth 70-75% i TBNA (98).

Karcinoma pulmonare në varietetin histologjik të karcinomës bronkoalveolare mund të paraqitet me tablo radiologjike të pneumopatise infiltrative difuze. Në këto raste TBPB dhe BAL kanë sensibilitetin më të lartë. BAL mund të ketë një sensibilitet diagnostik deri në 64.8% të rasteve (96).

Është çështje e rëndësishme diskutimi nëse një lezion periferik në një pacient operabël duhet të diagnostikohet me metoda bronkoskopike apo të hiqet kirurgjikalisht pa një diagnozë të mëparshme (62).



**Figura 20.** Ekzaminimi transbronkial në diagnostikimin e kancerit pulmonar si nodus solitar

## 1.20 Roli i bronkoskopise në stadifikimin e kancerit bronkopulmonar

### *Parametri T*

Në përcaktimin e parametrin T sipas sistemit TNM, rol kyç luan edhe fibrobronkoskopia e cila përveç evidentimit të sigurt të masës tumorale ka një rëndësi të madhe në vlerësimin e shtrirjes endobronkiale (prekja e karinës trakeale, prezenca e indit neoplazik nën ose mbi 2 cm nga karina trakeale, prekja e një bronku lobar); informacione këto të evidentueshme vetëm me shikimin direkt të pemës bronkiale dhe shumë të rëndësishme për strategjinë terapeutike.

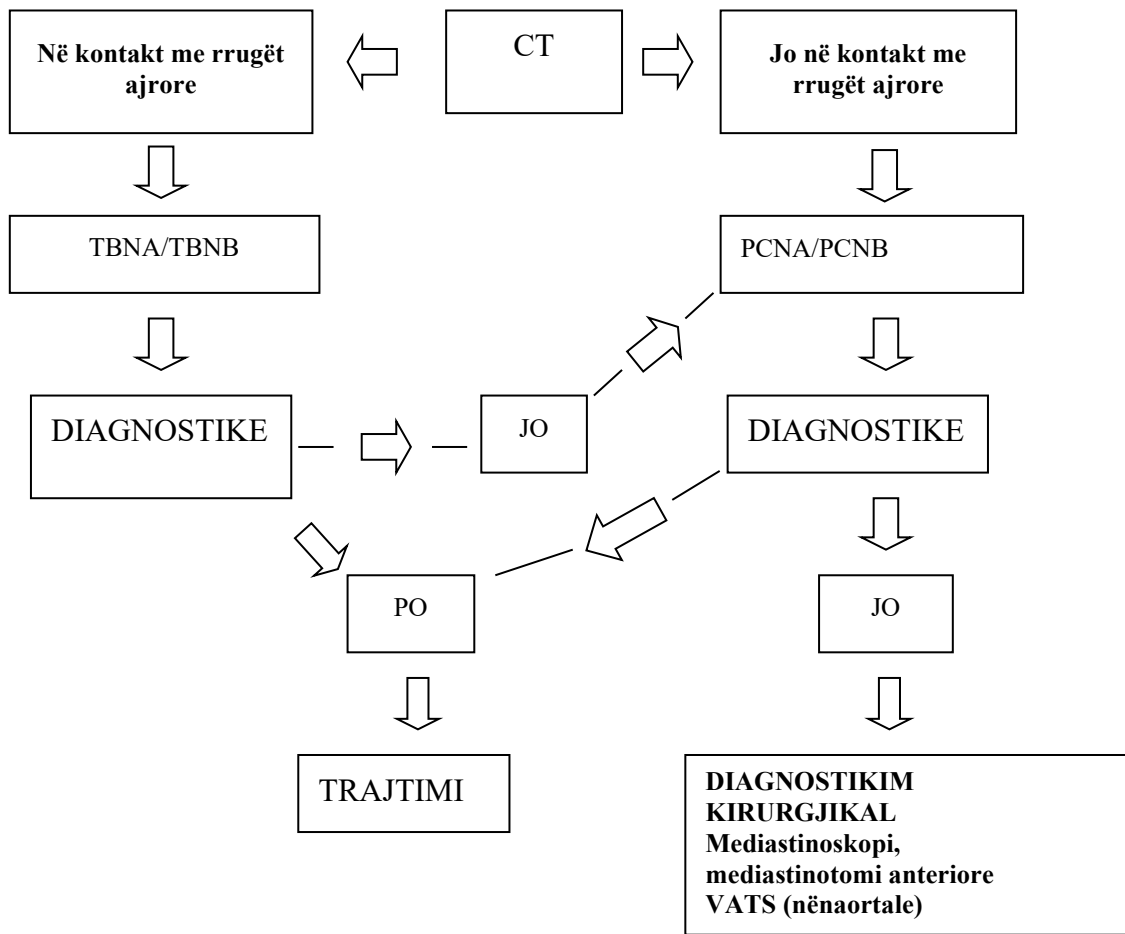
Një menyrë tjetër stadifikimi është bërja e biopsive të zonave të caktuara të rrugëve ajrore centrale para rezekimit kirurgjikal (karina trakeale, këndit trakeobronkial, karinat midis bronkeve primar dhe lobar), për të përjashtuar prezencën e indit tumoral të pa dukshëm në fibrobronkoskopi. Ky është stadifikim i diskutueshëm dhe në literaturë gjenden pak informacione.

### *Parametri N*

Në stadifikimin e kancerit bronkopulmonar konfirmimi citohistologjik i interesimit eventual të limfonodujve hilo-mediastinal nëpërmjet teknikave endoskopike ka një rëndësi të madhe. Teknikat imazherike me gjithë progreset e mëdha në këtë fushë bazohen ekskluzivisht mbi kriteret dimensionale dhe densitometrike.

Kusht paraprak i çdo teknike bioptike në mediastin është ekzaminimi CT. Në prani të një interesimi të limfonodujve hilo-mediastinal në CT, ose të komprimimit të paretit apo të zgjerimit të karinave në FBS kalohet në agoaspirim (TBNA) dhe/ose agobiopsi (TBNB) mbi limfonoduj (me kusht që limfonodujt të jenë në kontakt me rrugët ajrore). Përdorimi i ageve lejon kalimin e paretit të trakesë dhe/ose të bronkeve dhe marrjen e kampioneve në regionet paratrakeal, subkarineal, dritaren aorto-pulmonare, karineal anterior et posterior, hilar superior et inferior bilateral. Në këto raste mund të jetë e nevojshme guida fluoroskopike ose lokalizimi i saktë i limfonodulit me CT. TBNA/TBNB rutinë pa CT paraprak nuk është e justifikuar. Sensibiliteti diagnostik i TBNA/TBNB në stadifikimin e kancerit bronkopulmonar është rreth 70%, kur limfonodujet kanë qënë të dukshëm në CT. Vlefshmëria e këtij ekzaminimi varet nga indikacionet për intervent kirurgjikal (N<sub>2</sub>). Një aspirim/biopsi pozitive mbi limfonoduj mund të evitojë nevojën e mediastinoskopise apo torakotomise.

Rezultatet e TBNA/TBNB në stadifikimin e kancerit bronkopulmonar variojnë shumë dhe lidhen me prezencën apo mungesën e ndryshimeve radiologjike ose bronkoskopike (99, 100).



**Figura 21.** Përcaktimi i parametrit N

PCNA: agoaspirimi perkutan

PCNB: agobiopsia perkutane

## 1.21 Trajtimi i kancerit pulmonar

Në varësi të formulës individuale të TNM, ekzistojnë qasje të ndryshme terapeutike.

- Operabiliteti i karcinomës së mushkërive me qeliza jo të vogla mund të përcaktohet sipas kritereve prognostike.
- Për më tepër, operabiliteti duhet të vlerësohet sipas kritereve anatomike.
- Teknikat kirurgjikale dhe shtrirja e operacionit të kërkuar (lobektomia kundër pneumoektomisë, kirurgjia bronko- dhe angioplastike, rezeksionet e zgjerura) duhet të diskutohen në lidhje me të dhënat funksionale.

### *Trajtimi i karcinomës pulmonare me qeliza jo të vogla*

Në fazat e hershme të karcinomës së mushkërive me qeliza jo të vogla, terapia kirurgjikale ka qëllim kurues. Në fazën e avancuar lokalisht, vetëm radioterapia ka normë mbijetese 5-vjeçare prej 5-15%. Radiokimioterapia e njëkohshme rrit ndjeshëm shkallën e mbijetësës në këto



tumore. Megjithatë, modelet e terapisë multimodale (kirurgjia, radioterapia, kimioterapia) po bëhen gjithashtu gjithnjë e më të njohura për format e operueshme të tumorit.

Në përgjithësi, 45-50% e të gjithë pacientëve mund të klasifikohen si potencialisht të operueshëm pas përfundimit të ekzaminimeve të stadifikimit, të vlerësuar sipas shtrirjes së tumorit (deri dhe duke përfshirë fazën IIIA). Nëse merret parasysh edhe kriteri i operabilitetit funksional, shkalla e pacientëve që kërkojnë kirurgji bie në 30-35%. Rezultatet varen nga stadi përkatës i tumorit.

Pacientët që janë të paoperueshëm ose që refuzojnë operacionin trajtohen me radiokimioterapi me qëllim kurues, duke ndjekur modalitetet perkatesi sipas stadeve.

Terapia sistemike ndjek qëllimin e trajtimit paliativ; qasje kurative aktualisht nuk ekziston. Duke pasur parasysh këto kushte, përfitimet dhe rreziqet duhet të peshohen me kujdes përpara fillimit të terapisë. Meta-analizat që përmbledhin rezultatet e studimeve në të cilat pacientët e rastësishëm u krahasuan me kimioterapi ose vetëm me kujdes mbështetës, arrijnë në përfundimin se objektivisht (kohë më e gjatë mbijetese në krahasim me pacientët e trajtuar vetëm simptomatikisht) dhe subjektivisht (cilësi më e mirë e jetës për shkak të uljes së lidhur me tumorin simptomat) avantazhet e kimioterapisë zakonisht tejkalojnë disavantazhet. Pavarësisht gjithçkaje, kimioterapia në përgjithësi nuk mund të përdoret në çdo pacient me kancer metastatik pulmonar me qeliza jo të vogla, por kërkon përcaktim individual të indikacionit.

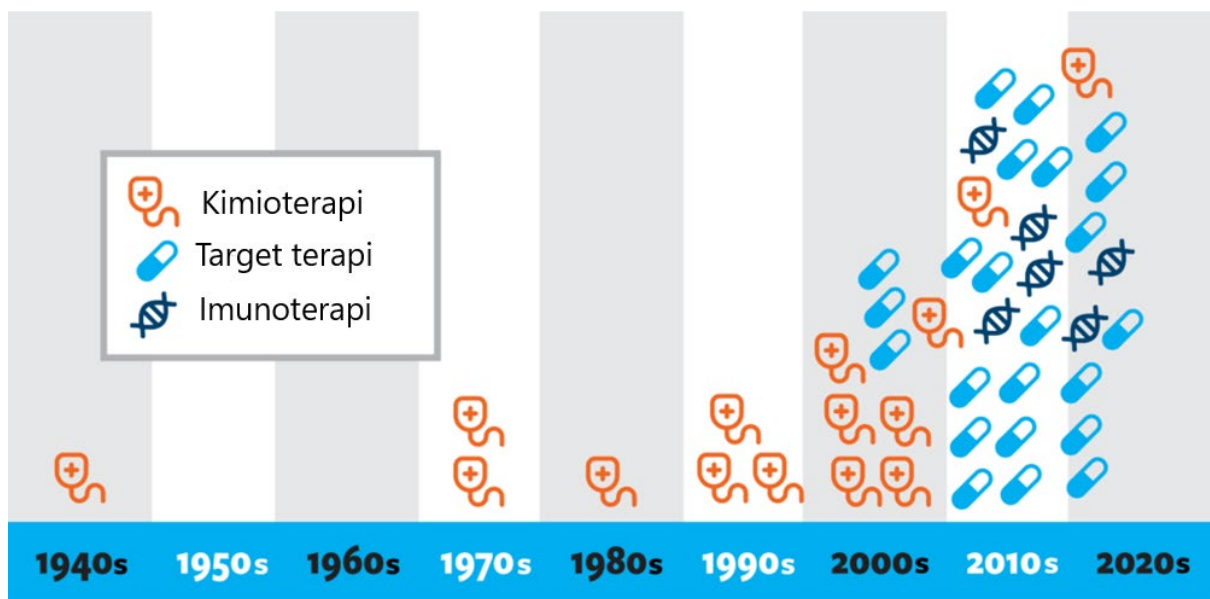
Në lidhje me kohën e remisionit dhe mbijetesës nën terapi duhet të konsiderohen si prognostikisht të favorshme:

- gjendje e mirë e përgjithshme (Karnofsky > 70%)
- mosha < 70 vjeç ose
- nuk ka komorbiditete të rëndësishme
- tumor primar që nuk është ende shumë i madh
- numri i ulët i metastazave dhe
- mungesa e humbjes së peshës.

*Trajtimi i karcinomës së mushkërive me qeliza të vogla*

#### Radiokimioterapia

Trajtimi i karcinomës së mushkërive me qeliza të vogla të kufizuara lokale është fushë e radiokimioterapisë për arsye të përmendura më sipër. Procedura kirurgjikale indikohet vetëm për tumoret e stadi të rrallë I/II, por edhe atëherë duhet të plotësohet me radiokimioterapi adjuvante.



**Figura 22.** Miratimet e trajtimit të kancerit pulmonar gjatë dekadave

Me ndihmën e lazerit neodmium-YAG, elektroterapisë dhe krioterapisë, mund të rikanalizohen stenoza tumorale në zonën e trakesë dhe bronkeve kryesore.

Këto terapi janë masa paliative, por në disa raste ato bëjnë të mundur vetëm terapi të mëtejshme.

## KAPITULLI II - QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT

### 2.1 Qëllimi i studimit

Qëllimi i punimit është studimi i karakteristikave epidemiologjike-kliniko-ekzaminuese të kancerit pulmonar të shtruar në Spitalin Universitar “Shefqet Ndroqi”, Tiranë dhe vlerës diagnostike të Fibrobronkoscopisë në diagnozën e kancerit pulmonar, kjo krahasuar me ekzaminimet e tjera.

### 2.2 Objektivat specifike të studimit

- Studimi i karakteristikave epidemiologjike të kancerit pulmonar
- Evidentimi i faktorëve riskante të zhvillimit të kancerit pulmonar
- Analizimi i shfaqjeve kliniko-laboratorike
- Koha dhe gabimet diagnostike dhe stadi i zbulimit të kancerit pulmonar
- Cila është vlera diagnostike e ekzaminimeve imazherike
- Vlera diagnostike e fibrobronkoscopisë dhe e konfirmimit histologjik
- A ka manifestime të ndryshme të kancerit pulmonar në lidhje me tipin histologjik
- Cilat kanë qenë modalitetet e trajtimit

### 2.3 Metodologjia

#### *Popullata në studim*

Punimi është kohort, retrospektiv i zhilluar në Spitalin Universitar “Shefqet Ndroqi”, Tiranë, ku janë marrë në studim të sëmurë me kancer pulmonar të shtruar në periudhën janar - dhjetor të viteve 2017-2018.

#### *Mbledhja e të dhënave*

Për mbledhjen e të dhënave u morën random (në mënyrë të rastësishme) kartelat klinike të shtrimit për pacientëve gjatë periudhës janar – dhjetor 2017-2018 me diagnozën përfundimtare “Kancer pulmonar”.

Kritere të përfshirjes në studim kanë qenë të sëmurët me diagnozë të kancerit pulmonar të cilët kanë kryer ekzaminimin fibrobronkoskopik me procedurat përkatëse.

Për marrjen të dhënave u shfrytëzuan skeda specifike nga ku u renditën 70 variable në interes si mosha, gjinia, vendbanimi, sëmundjet shoqëruese, analizat biokimike, të dhenat nga ekzaminimi fibrobronkoskopit, si dhe ekzaminimet radiologjike, histologjike etj. sipas formatit të skedës për të sëmurë me kancer pulmonar (shiko shtojca).

Materiali studimor përfshin të dhëna për 234 paciente. Për secilin rast u plotësua skeda specifike duke plotësuar ose markuar alternativat e sakta të parashtruara në kartelën mjekësore. Tabela 5 pasqyron karakteristikat e pacientëve në studim.

**Tabela 5.** Karakteristikat e pacientëve

	Maximum	Minimum	Std. Deviation	Mean	N
					Missing Valid
Mosha	86	31	9.6	65	0 234
Koha_ankesave	36	1	3.5	2.7	2 232
Koha_ankesave_pas_vizites_pare_mjeku	18	1	2.1	2.1	3 231
Koha_ankesave_pas_vizites_pare_pneumologu	24	1	2.9	2.5	2 232
Koha_ankesave_der_i_venien_diagnozes	36	1	3.5	3.1	43 191
Sasia_duhani	60	5	11.9	27.9	47 187
Koha_duhanpirje	500	3	36.2	39.3	44 190
Sasi_paketa_vjet	1100	20	225.0	495.8	8 226
Frek_respiratore	97	12	5.6	19.6	8 226
Frek_kardiake	120	10	12.5	85.7	0 234
Diteqendrimi	43	1	5.8	7.9	0 234

## 2.4 Analiza statistikore

### *Përpunimi statistikor*

Të gjitha të dhënat e mbledhura u hodhën në programin Microsoft-Excel, nga ku u eksportuan në SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 24.0 dhe Medstat, me të cilët janë kryer analizat statistikore të të dhënave. Për të gjitha variablat (ndryshorët) kategorikë (nominale, përfshirë shkallën binare/dikotomike dhe ordinale), u llogaritën numrat absolute dhe përqindjet përkatëse. Për të gjitha variablat numerike, ku të dhënat i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u llogaritën mesataret aritmetike  $\pm$  deviacionet standarde përkatëse. Paraqitja e të dhënave u krye me anë të tabelave të thjeshta dhe të përbëra, si dhe nëpërmjet grafikëve. U konsideruan sinjifikante Vlerat e  $p \leq 0.05$ .

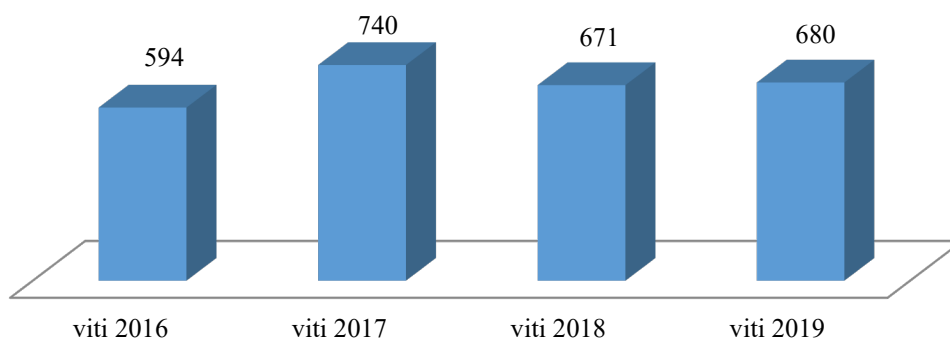
## KAPITULLI III – REZULTATE

### 3.1 Të dhëna mbi shtrimet me kancer pulmonar në SUSHN gjatë viteve 2016-2019

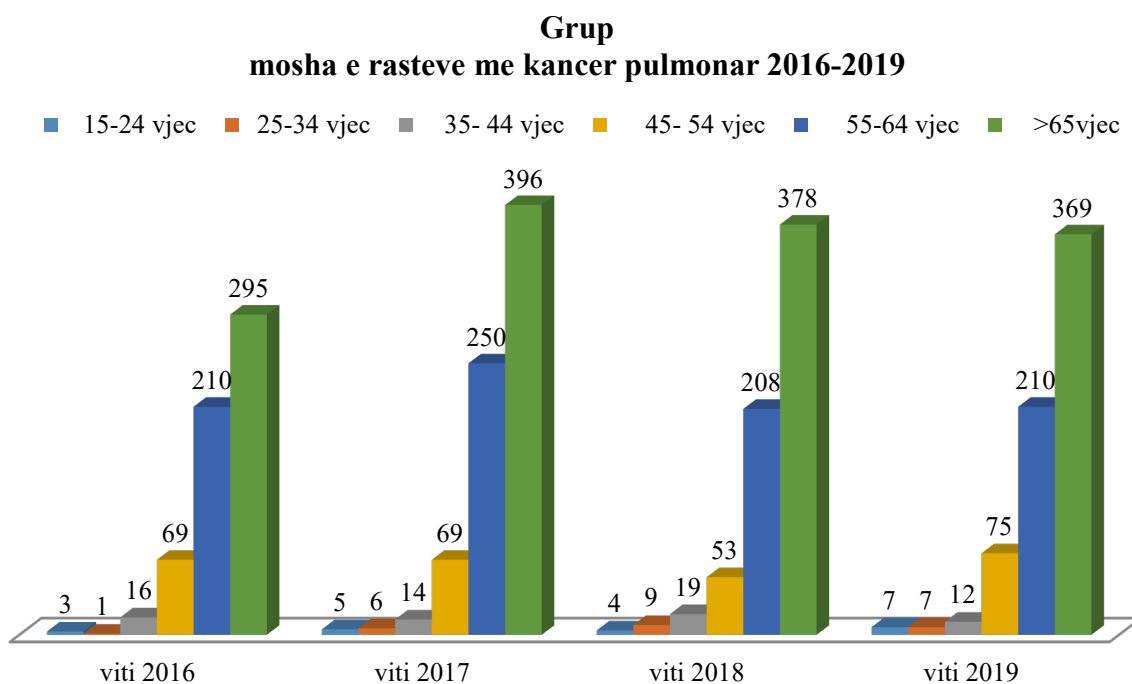
**Tabela 6.** Rastet me kancer pulmonar ndër vitet 2016-2019 të ndara sipas grupmoshës dhe gjinisë

VITI	Seksi	Gjithsej	Fshatarë	Mosha 15-24 vjeç	Mosha 25-34 vjeç	Mosha 35- 44 vjeç	Mosha 45- 54 vjeç	Mosha 55-64 vjeç	Mosha >65 vjeç	ditë/ mesatare
VITI 2016	M	460	170	1	1	10	43	165	240	8.7
	F	134	52	2	0	6	26	45	55	9.8
TOTALI		594	222	3	1	16	69	210	295	8.9
VITI 2017	M	592	244	5	3	14	50	197	323	8.3
	F	148	60	0	3	0	19	53	73	8.8
TOTALI		740	304	5	6	14	69	250	396	8.4
VITI 2018	M	555	205	3	8	11	31	180	322	8.5
	F	116	40	1	1	8	22	28	56	8.8
TOTALI		671	245	4	9	19	53	208	378	8.5
VITI 2019	M	493	133	1	1	6	44	148	293	8.2
	F	187	44	6	6	6	31	62	76	7.4
TOTALI		680	177	7	7	12	75	210	369	8.0

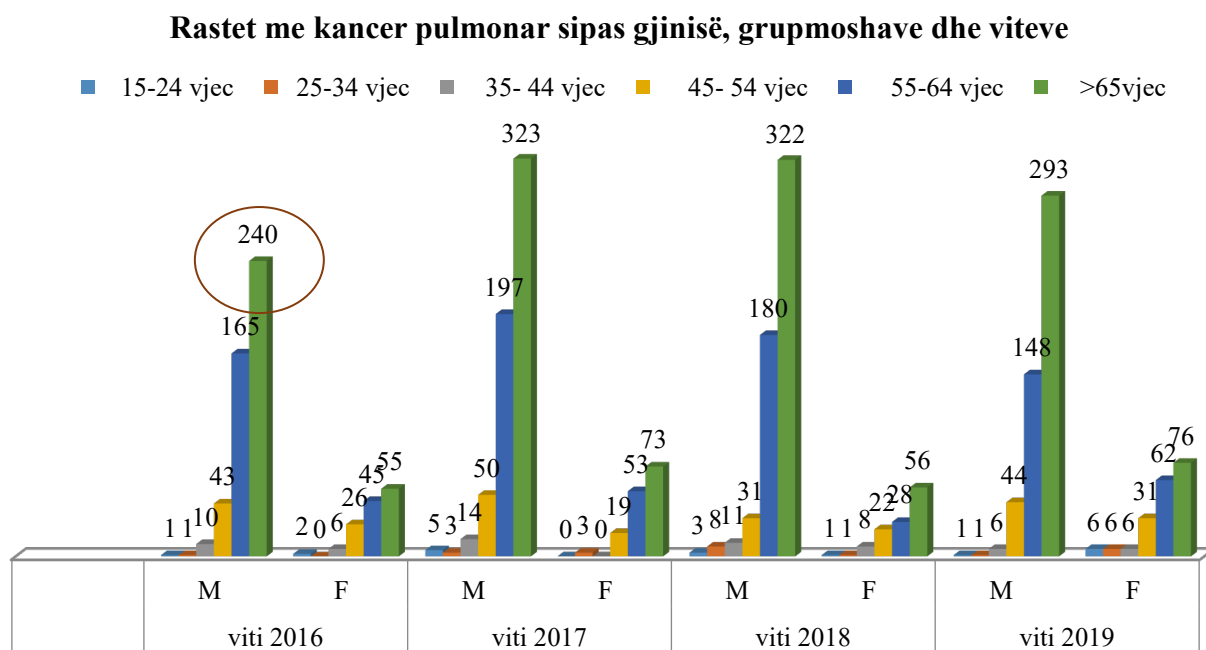
**Rastet me kancer pulmonar të shtruar pranë SUSHN**



**Figura 23.** Rastet me Kancer pulmonar nga viti 2016- 2019 të hospitaizuar pranë SUSHN



**Figura 24.** Rastet me cancer pulmonar sipas grupmoshës 2016-2019



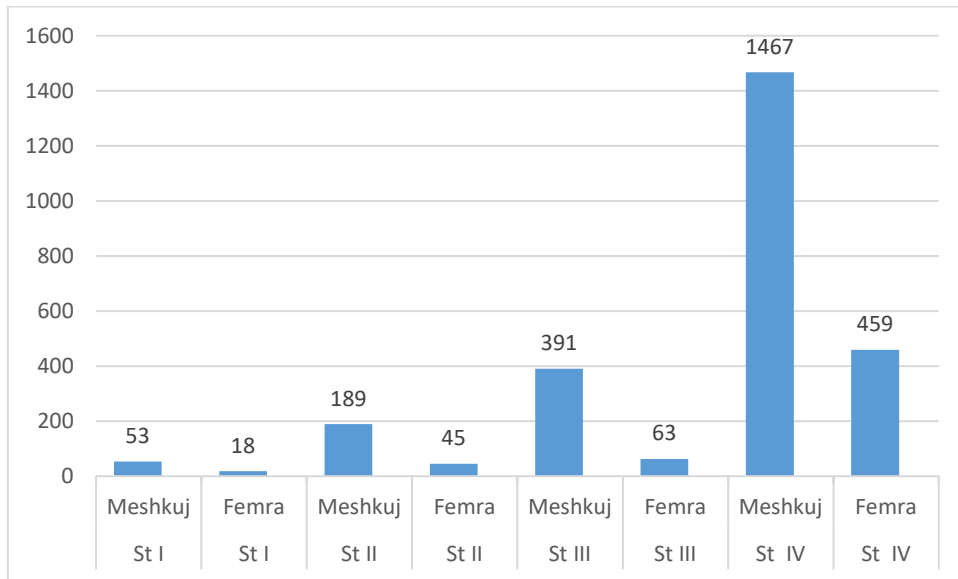
**Figura 25.** Rastet me cancer pulmonar sipas grupmoshave dhe gjinisë ndër vitet 2016-2019

Sipas statistikave të paraqitura vihet re se shtrimet me cancer pulmonar kanë qenë më të larta në total në vitet 2017; në të gjithë vitet kanë predominuar të sëmurët e gjinisë mashkull, të cilët respektivisht në vitet kanë përbërë 77%, 80%, 82% dhe 72% te rasteve. Kështu vihet re rritje e femrave në strukturën gjinore. Vihet re gjithashtu, predominim në moshat mbi 65 vjeç dhe se

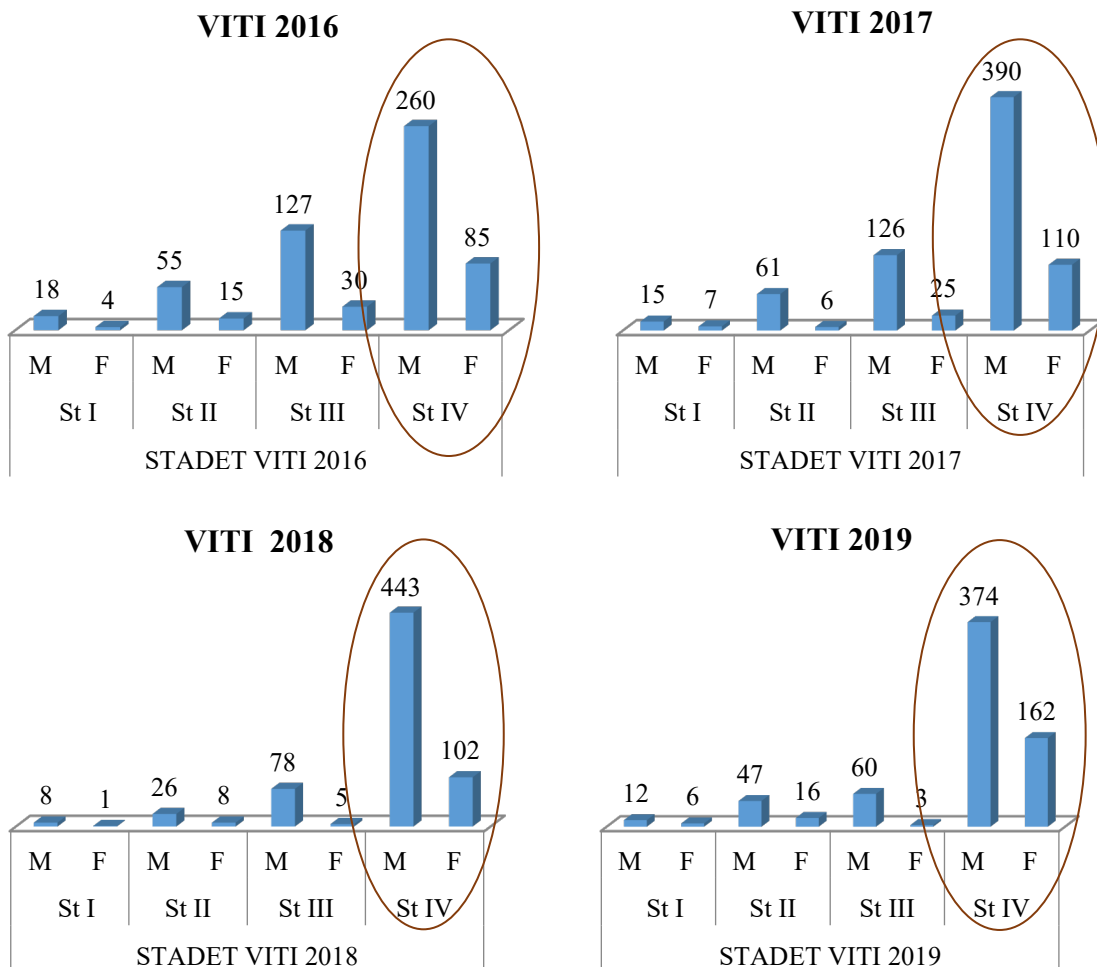
shpeshësia rritet me rritjen e moshës për të dy gjinitë. Ditëqëndrimi mesatar në spital ka pësuar rritje. Në tabelën 7 dhe figurën 26 vihet re predominimi i theksuar në stadin e IV, pra raste të avancuara të zbuluara të kancerit pulmonar. Në stadin e parë kanë rezultuar në vite respektivisht 3.7%, 3%, 1.3% dhe 2.6%, gjë që tregon për drejtim me vonesë tek mjeku dhe diagnoze të vonuar.

**Tabela 7.** Raste me kancer pulmonar të ndara sipas stadeve TNM dhe gjinisë nga viti 2016 deri më 2019

		STADET	GJINIA	RASTET
STADET VITI 2016	Kancer pulmonar	<i>St I</i>	M	18
			F	4
		<i>St II</i>	M	55
			F	15
		<i>St III</i>	M	127
			F	30
		<i>St IV</i>	M	260
			F	85
STADET VITI 2017	Kancer pulmonar	<i>St I</i>	M	15
			F	7
		<i>St II</i>	M	61
			F	6
		<i>St III</i>	M	126
			F	25
		<i>St IV</i>	M	390
			F	110
STADET VITI 2018	Kancer pulmonar	<i>St I</i>	M	8
			F	1
		<i>St II</i>	M	26
			F	8
		<i>St III</i>	M	78
			F	5
		<i>St IV</i>	M	443
			F	102
STADET VITI 2019	Kancer pulmonar	<i>St I</i>	M	12
			F	6
		<i>St II</i>	M	47
			F	16
		<i>ST III</i>	M	60
			F	3
		<i>ST IV</i>	M	374
			F	162



**Figura 26.** Pacientët në total në vitet 2016-2019 sipas stadit dhe gjinisë



**Figura 27.** Stadet sipas gjinisë për vitet 2016-2019



### 3.2 Të dhëna të përgjithshme për të sëmurët me kancer pulmonar të marrë në studim

Studimi u realizua me 234 pacientë të shtruar pranë shërbimit të pneumologjisë në Spitalin Universitar “Shefqet Ndroqi” Tiranë. Në studim janë 202 (86,3%) meshkuj dhe 32 (13,7%) femra me banim më të shpeshtë në zonat urbane 143 (61%) krahasuar me zonat rurale 91 (39%). Në rastet e marra në studim u ve re se moshë mesatare e rasteve të hospitalizuara me diagnozën kancer pulmonar ka qenë 65 (SD± 9.6 vite) vjeç, moshë më e re ka qenë 31 vjeç dhe moshë më e vjetër 86 vjeç. Rezulton se numri i pacientëve rritet me rritjen e moshës me 88 (37,6%) raste në moshën 55-65 vjeç dhe 114 (48,7%) në moshën mbi 65 vjeç. Në analizimin qytetar/fshatar vihet re se në frekuencën relative në fshatarët ka shpeshtësi më të madhe të njëjtë në moshat 55-65 vjeç, ndërsa në qytetarët më shpesh mbi 65 vjeç.

**Tabela 8.** Të sëmurët sipas gjinisë dhe grupmoshës

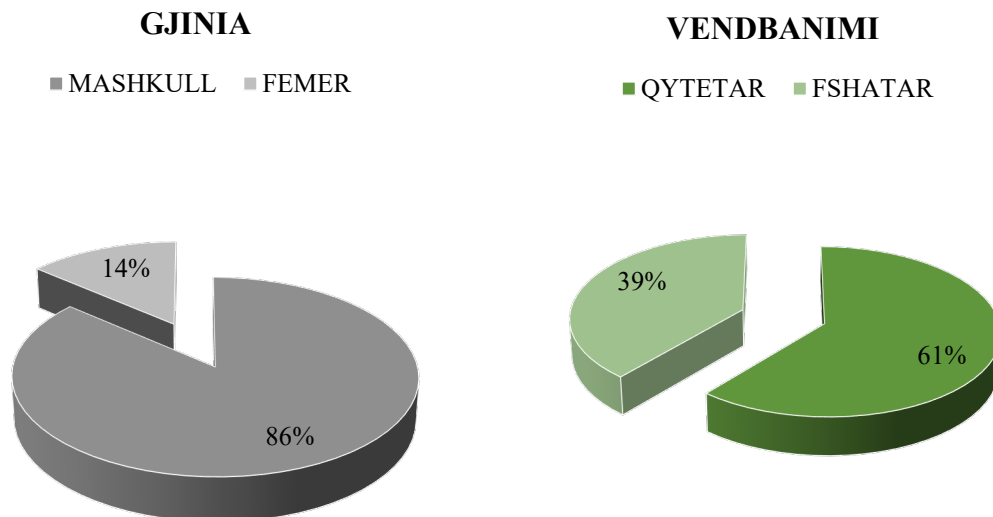
Gjinia		Grupmosha (vjeç)					Total
		25-35	35-45	45-55	55-65	>65	
Meshkuj	Raste	0	4	24	74	100	202
	% e total	0.0%	1.7%	10.3%	31.6%	42.7%	86.3%
Femra	Raste	1	1	2	14	14	32
	% e total	0.4%	0.4%	0.9%	6.0%	6.0%	13.7%
Total	Raste	1	5	26	88	114	234
	% e total	0.4%	2.1%	11.1%	37.6%	48.7%	100.0%

Meshkuj/Femra Vlera e z është 8.9858. Vlera e p është < .00001. Rezultati është domethënës  $p < .05$ .

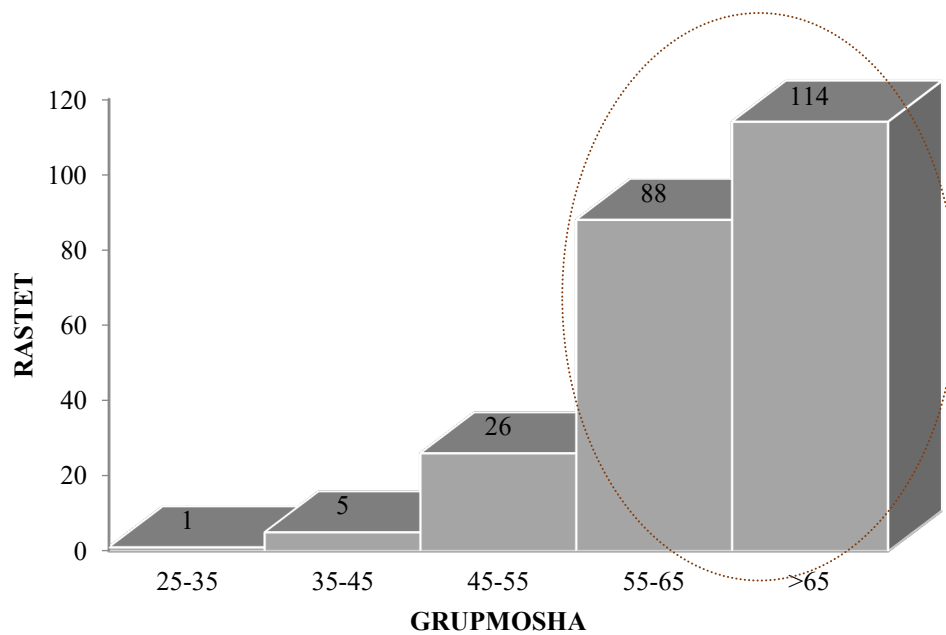
**Tabela 9.** Të sëmurët sipas origjinës dhe grupmoshës

Origjina		Grupmosha (vjeç)					Total
		25-35	35-45	45-55	55-65	>65	
Qytetar	Raste	0	1	21	49	72	143
	% e total	0.0%	0.4%	9.0%	20.9%	30.8%	61.1%
Fshatar	Raste	1	4	5	39	42	91
	% e total	0.4%	1.7%	2.1%	16.7%	17.9%	38.9%
Total	Raste	1	5	26	88	114	234
	% e total	0.4%	2.1%	11.1%	37.6%	48.7%	100.0%

Qytetar/Fshatar Vlera e z është z është 3.1371. Vlera e p është .00168. Rezultati është domethënës  $p < .05$ .



**Figura 28.** Gjinia dhe venbanimi i rasteve të mara në studim.

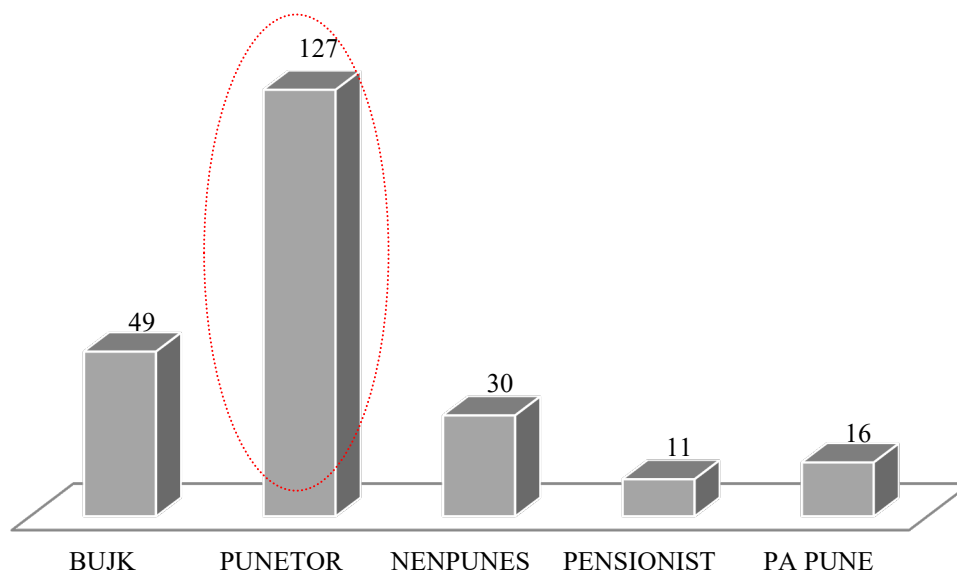


**Figura 29.** Të sëmurët në studim sipas grupmoshës

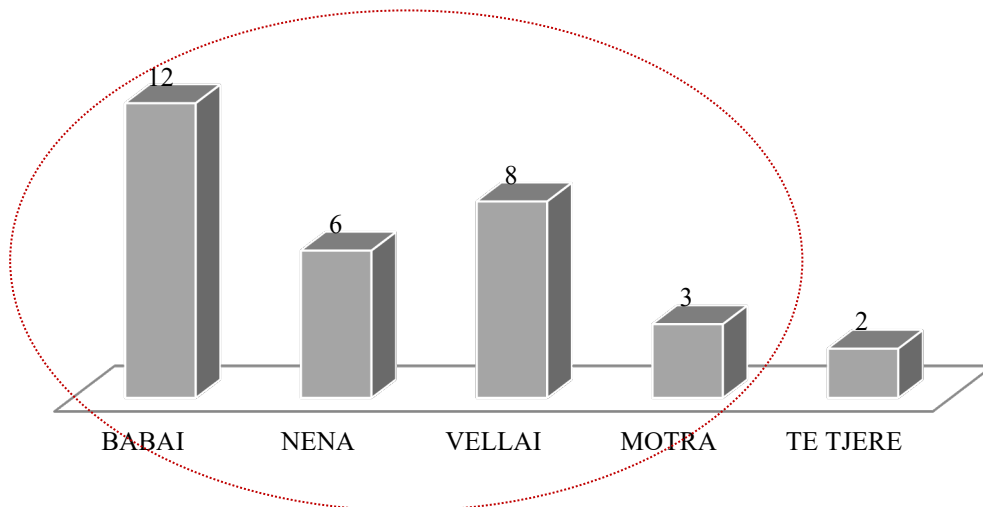
**Tabela 10.** Të sëmurët sipas profesionit dhe grupmoshës

Profesioni		Grupmosha (vjeç)					Total
		25-35	35-45	45-55	55-65	>65	
Bujk	Raste	0	1	4	17	27	49
	% e total	0.0%	0.4%	1.7%	7.3%	11.6%	21.0%
Punëtor	Raste	0	3	12	54	58	127
	% e total	0.0%	1.3%	5.2%	23.2%	24.9%	54.5%
Nëpunës	Raste	0	0	5	10	15	30
	% e total	0.0%	0.0%	2.1%	4.3%	6.4%	12.9%
Pensionist	Raste	0	0	0	2	9	11
	% e total	0.0%	0.0%	0.0%	0.9%	3.9%	4.7%
Pa punë	Raste	1	1	5	5	4	16
	% e total	0.4%	0.4%	2.1%	2.1%	1.7%	6.9%
Total	Raste	1	5	26	88	113	233
	% e total	0.4%	2.1%	11.2%	37.8%	48.5%	100

Sipas profesionit rastet më të shpeshta kanë qenë punëtores 127 (54,5%) dhe bujq 49 (21%).

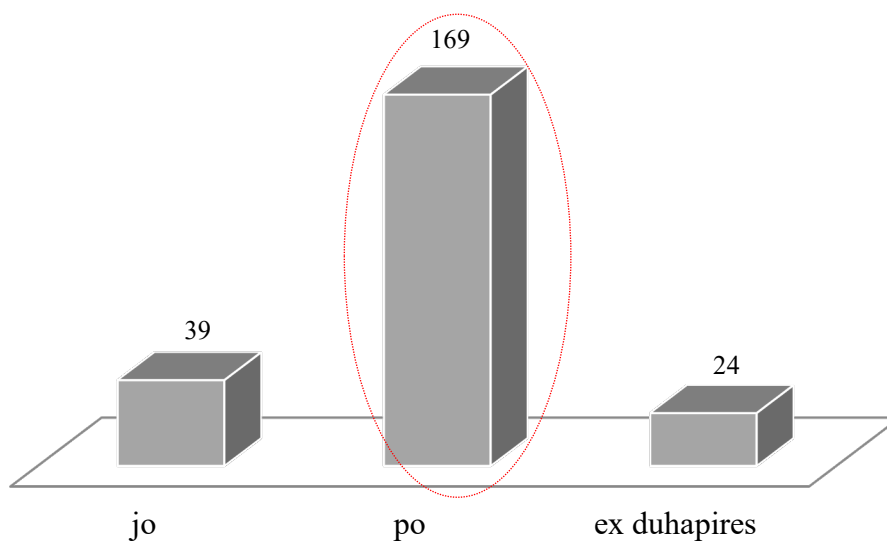


**Figura 30.** Të sëmurët me kancer pulmonar sipas profesionit



**Figura 31.** Të sëmurët me të dhëna për kancer në familjarët

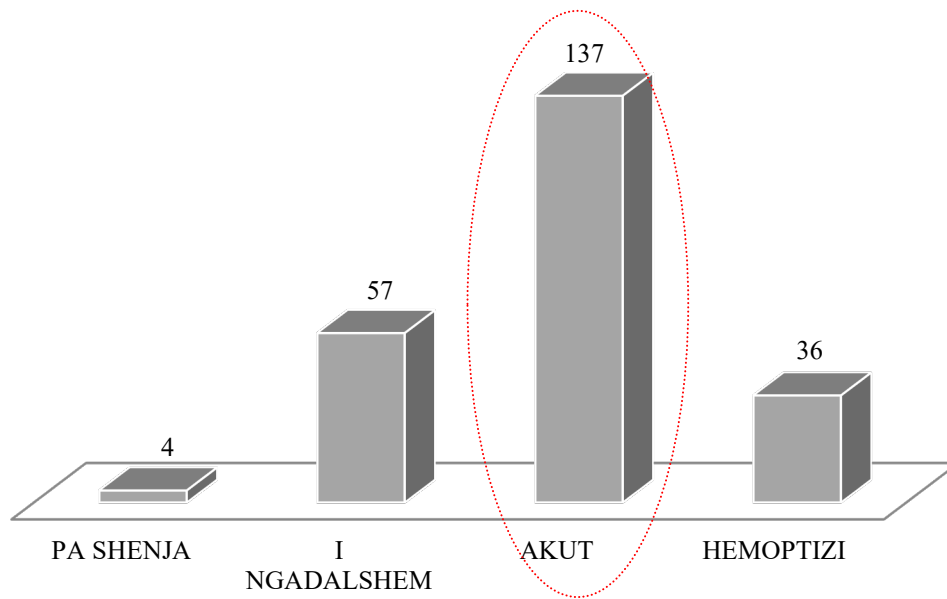
Sipas anamnezës familjare rezultoi se 31 (13,2%) e të sëmurëve kanë patur familjar me kancer pulmonar, ku më shpesh ka qenë babai në 12 (5,1%) të rasteve.



**Figura 32.** Të sëmurët sipas përdorimit të duhanit

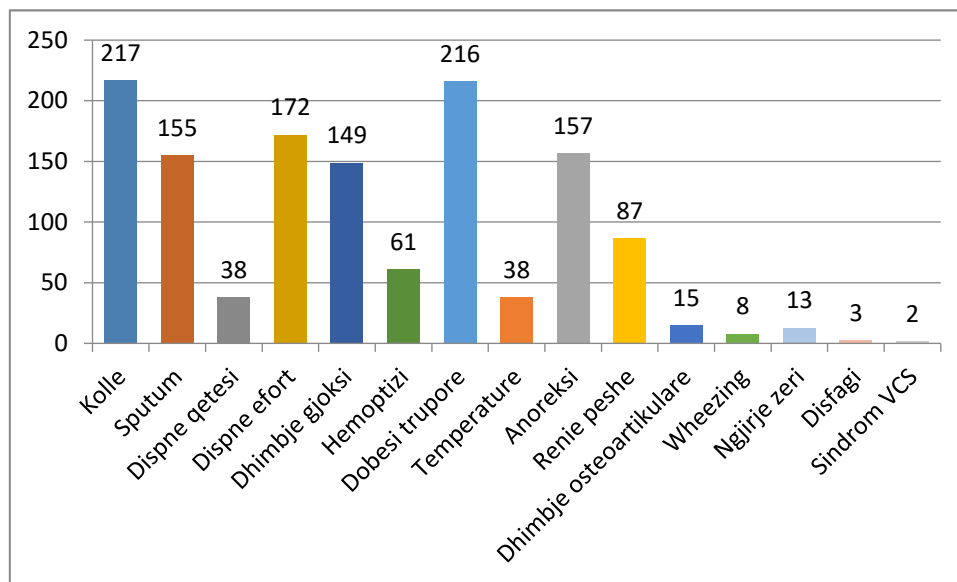
Përdorues të duhanit kanë rezultuar 169 (73%) raste, ex-duhanpirës – 24 (10%) dhe 39 (17%) nuk kanë përdorur kurrë duhanin. Përdorimi i duhanit ka rezultuar mesatarisht 25 (1 deri 55) paketa/vjet.

### 3.3 Të dhëna sipas karakteristikave dhe diagnozës klinike



**Figura 33.** Pacientët me kancer pulmonar sipas mënyrës së fillimit të sëmundjes

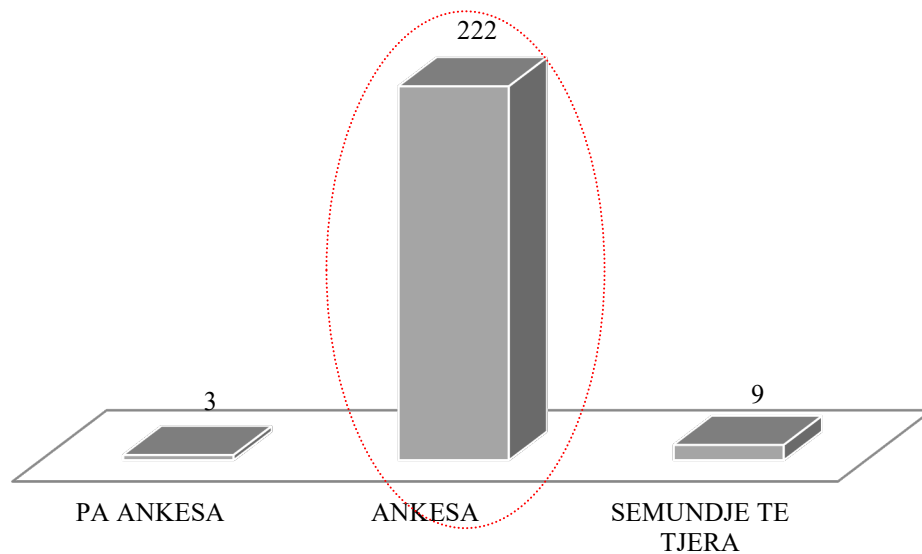
Sipas mënyrës së fillimit të sëmundjes ka rezultuar se në 137 rastet (58,5%) ka qenë akut, në 57 (24,3%) ka qenë me shenja që janë shprehur gradualisht, në 36 (15,5%) kanë patur hemoptizi dhe në 4 (1,7%) janë zbuluar pa patur ankesa subjektive.



**Figura 34.** Simptomat dhe shenjat që kanë patur të sëmurët me kancer pulmonar në periudhën e hospitalizimit

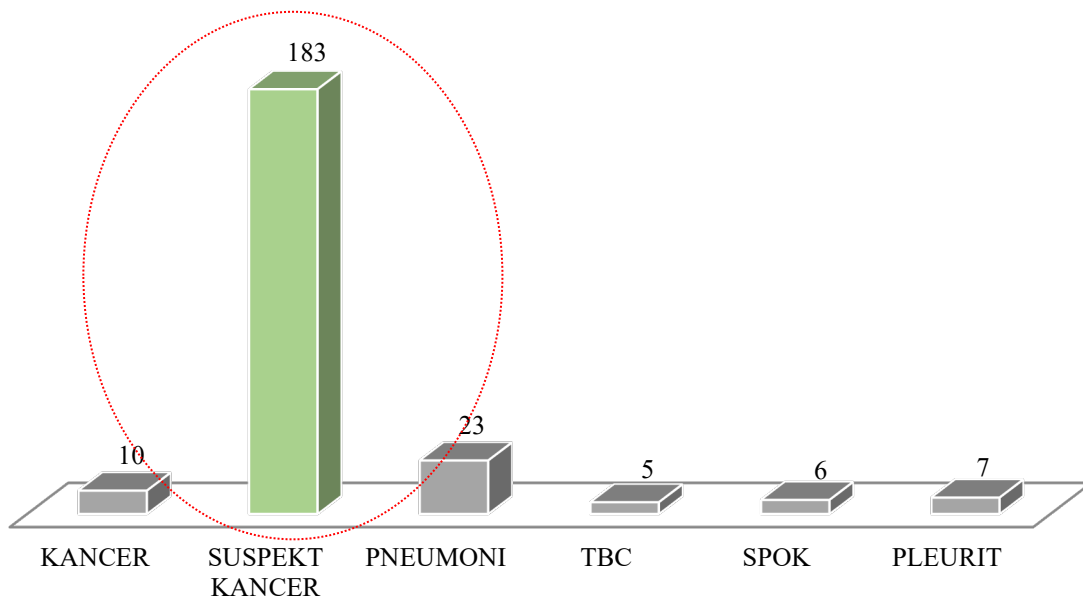
Simptomat më të shpeshta ishin kollat – 217 (92,7%), sputum – 155 (66,2%), dispne në effort – 172 (73,5%), dispne në qetësi – 38 (16,2%), dhimbje gjoksi – 149 (63,7%), dobësi trupore – 216 (92,3%), anoreksi – 157 (67%), hemoptizi – 61 (26,1%), rënie peshe – 87 (37,2%), dhimbje

osteoartikulare – 15 (6,4%), temperaturë – 38 (16,2%), wheezing – 8 (3,4%), ngjirje zëri – 13 (5,6%), disfagi – 3 (1,3%) dhe sindroma vena cava superior – 2 (0,6%) raste.



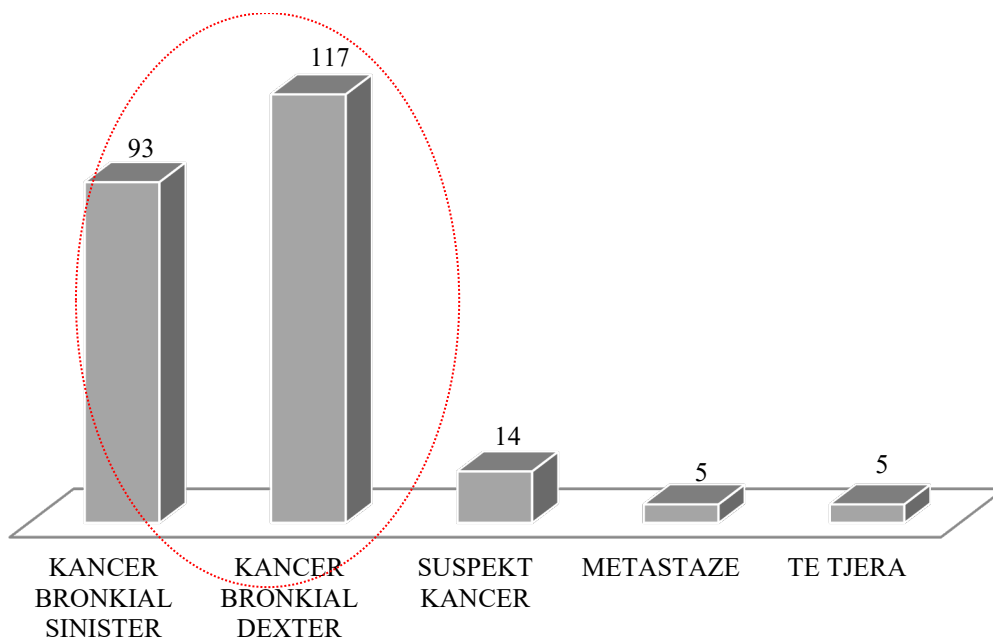
**Figura 35.** Mënyra e zbulimit të sëmundjes

Sipas mënyrës së zbulimit të sëmundjes – 222 (94,9 %) i janë drejtuar mjekut për shkak të ankesave. Gjatë vizitës për sëmundje të tjera janë zbuluar 9 (3,8%) të sëmurë dhe 3 (1,3%) kanë qenë pa ankesa dhe janë zbuluar gjatë kontrolleve mjekësore.



**Figura 36.** Të sëmurët sipas diagnozës të dërguar për shtrim

Prej të sëmurëve 10 (4,3%) janë shtruar me diagnozë kancer pulmonar dhe 183 (78,2%) me diagnozë të dyshuar për kancer pulmonar. 41 (17,5%) të sëmurë janë shtruar për patologji të tjera, prej të cilëve 23 (9,9%) për pneumoni, 6 (2,6%) për SPOK, 7 (3%) për pleurit dhe 5 (2,1%) pacientë për tuberkuloz.



**Figura 37.** Diagnoza klinike e të sëmurëve të shtruar me kancer

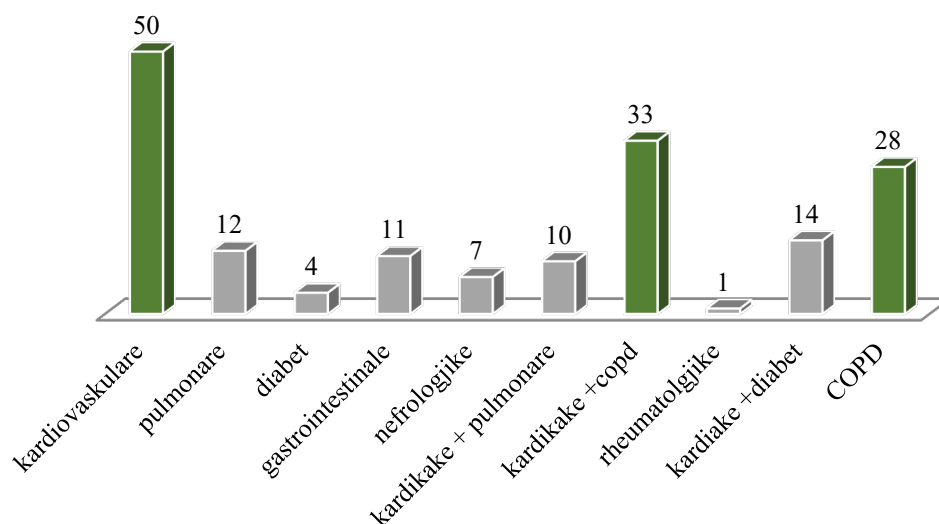
Sipas diagnozës klinike rezultojnë 117 (50%) kancer bronkial dexter dhe 93 raste (39,7%) me kancer bronkial sinister. Në 5 (2,1%) diagnoza ka qenë menduar për patologji të tjera pulmonare, ndërsa në 5 (2,1%) kanë rezultuar metastaza pulmonare. Në 14 (6%) diagnoza klinike ka qenë në dyshim për kancer pulmonar.

**Tabela 11.** Ndryshimi ndërmjet diagnozës së shtrimit me atë klinike

Diagnoza klinike		Diagnoza shtrimit						Total
		Kancer	Susp. kancer	Pneumoni	Tuberkuloz	SPOK	Pleurit	
Kancer bronkial sin	Raste	4	70	11	3	2	3	93
	% e total	1.7%	29.9%	4.7%	1.3%	0.9%	1.3%	39.7%
Kancer bronkial dex.	Raste	2	97	11	0	3	4	117
	% e total	0.9%	41.5%	4.7%	0.0%	1.3%	1.7%	50.0%
Susp kancer	Raste	1	11	0	2	0	0	14
	% e total	0.4%	4.7%	0.0%	0.9%	0.0%	0.0%	6.0%
Metastaze	Raste	1	3	0	0	1	0	5
	% e total	0.4%	1.3%	0.0%	0.0%	0.4%	0.0%	2.1%
Të tjera	Raste	2	2	1	0	0	0	5
	% e total	0.9%	0.9%	0.4%	0.0%	0.0%	0.0%	2.1%
Total	Raste	10	183	23	5	6	7	234
	% e total	4.3%	78.2%	9.8%	2.1%	2.6%	3.0%	100

Në tabelën paraqitet se diagnoza e shtrimit ka ndryshuar apo nuk është konfirmuar në diagnozën klinike respektivisht nga 10 raste si kancer pulmonar ne 4 (40%), susp kancer pulmonar nga 183 raste është vërtetuar si kancer pulmonar ne 167 (91,3%) raste, nga 23 raste

me pneumoni në 22 (95,7%) raste me kancer pulmonar, nga 5 raste me tuberkuloz në 3 (60%) raste me kancer pulmonar dhe 2 (40%) suspekt për kancer pulmonar, nga 6 raste me SPOK në 5 (83%) raste me kancer pulmonary dhe 1 (17%) rast me metastazë pulmonare dhe nga 7 raste me pleurit në 7 (100%) raste me kancer pulmonar.



**Figura 38.** Sëmundjet shoqëruese në të sëmurët me kancer pulmonar

Sëmundje shoqëruese në të sëmurët në studim me kancer pulmonar kanë patur 170 (72,6%) pacientë, në të cilët dhe me sëmundje multiple. Sëmundjet më të shpeshta shoqëruese rezultuan sëmundjet kardiovaskulare me 107 (45,7%) kombinuar në 10 raste me sëmundje pulmonare, 13 raste me SPOK dhe 14 raste me diabet. Në 61 raste sëmundje shoqëruese ka qenë SPOK-u.

### 3.4 Të dhëna mbi ekzaminimet e të sëmurit me kancer pulmonar

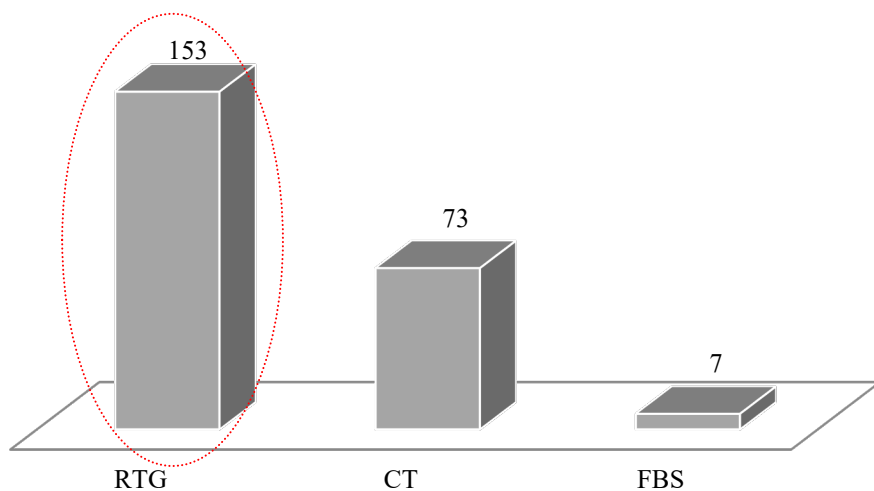
**Tabela 12.** Roli i disa ekzaminimeve në orientimin e diagnozës së kancerit pulmonar

Diagnoza orientuar		Diagnoza_klinike				Të tjera	Total
		Kancer bronkial sin	Kancer bronkial dex	Susp kancer	Metastaze		
Klinikisht	Raste	1	0	0	0	0	1
	% e total	0.4%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%
Radiografia	Raste	60	81	8	1	3	153
	% e total	25.6%	34.6%	3.4%	0.4%	1.3%	65.4%
CT	Raste	29	34	4	4	2	73
	% e total	12.4%	14.5%	1.7%	1.7%	0.9%	31.2%
FBS	Raste	3	2	2	0	0	7



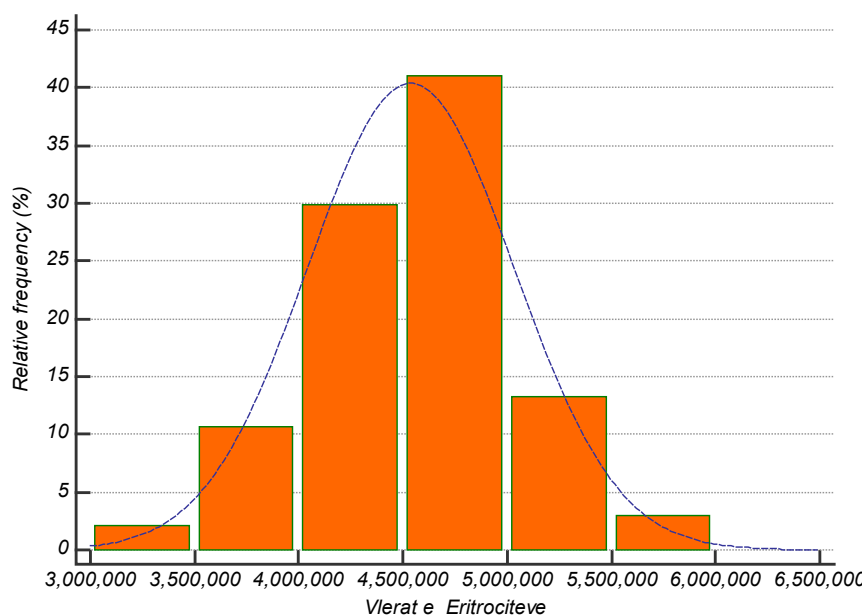
	% e total	1.3%	0.9%	0.9%	0.0%	0.0%	3.0%
Total	Raste	93	117	14	5	5	234
	% e total	39.7%	50.0%	6.0%	2.1%	2.1%	100.0%

Në rastet në studim në një rast diagnoza e kancerit pulmonar ka përcaktuar që në ekzaminimin klinik mjekësor. Pas kryerjes së ekzaminimit të radiografisë torakale diagnoza është përcaktuar si kancer pulmonar në 153 (65,4%) raste, me ekzaminimin tomografik pulmonar dhe në 73 (31,2%) raste të tjera. Ekzaminimi fibrobronkoskopik ka shtuar diagnozën dhe me 7 (3%) raste të tjera.

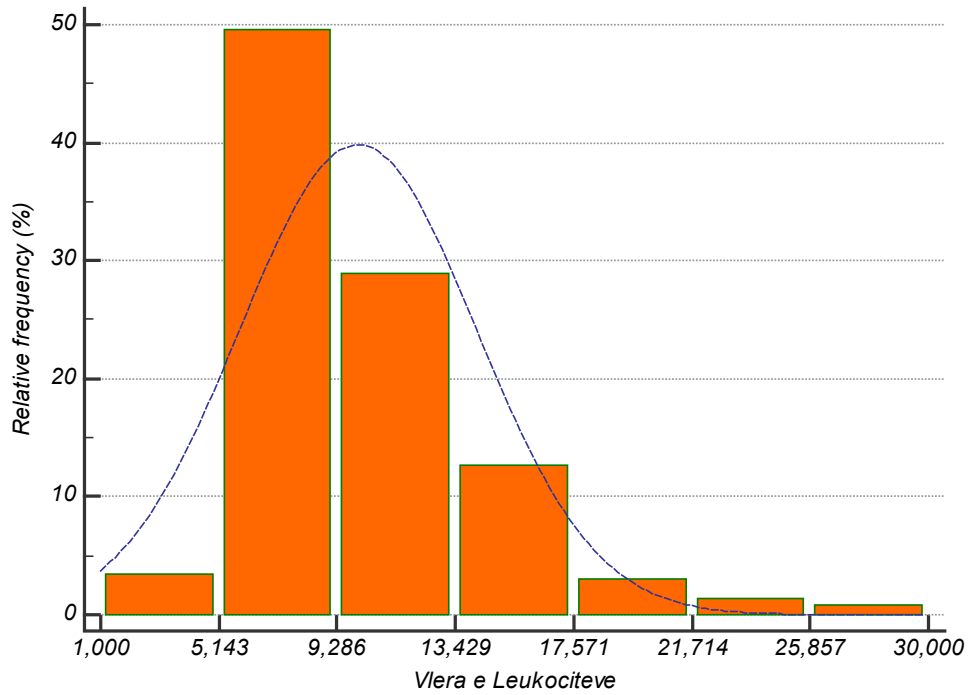


**Figura 39.** Roli i disa ekzaminimeve në orientimin e diagnozës së kancerit pulmonar

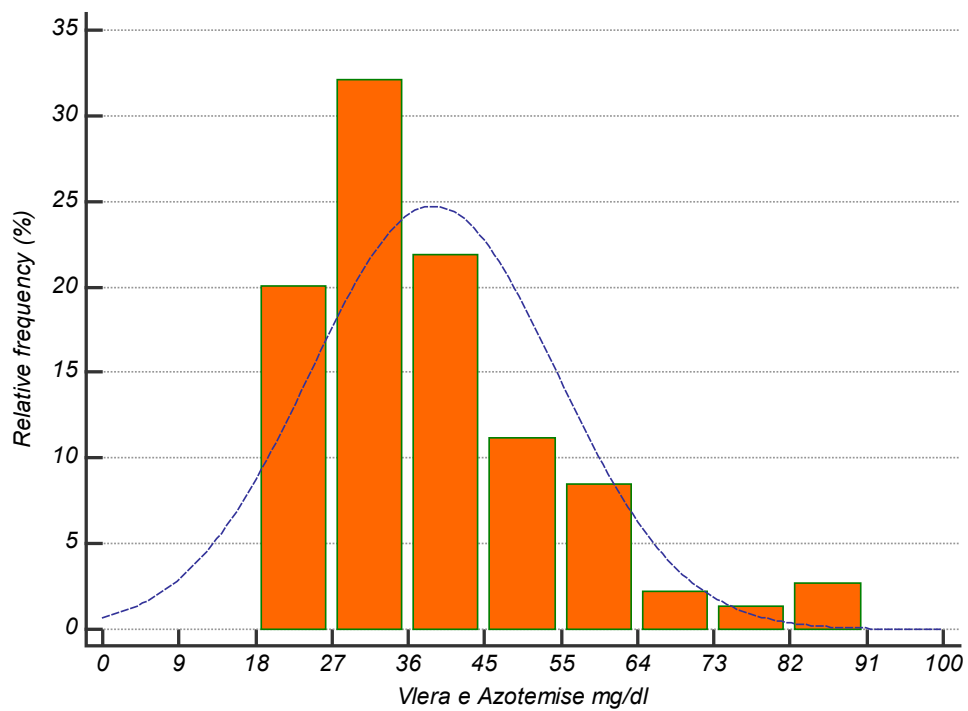
### 3.5 Të dhëna të analizave të gjakut në të sëmurin me kancer pulmonar



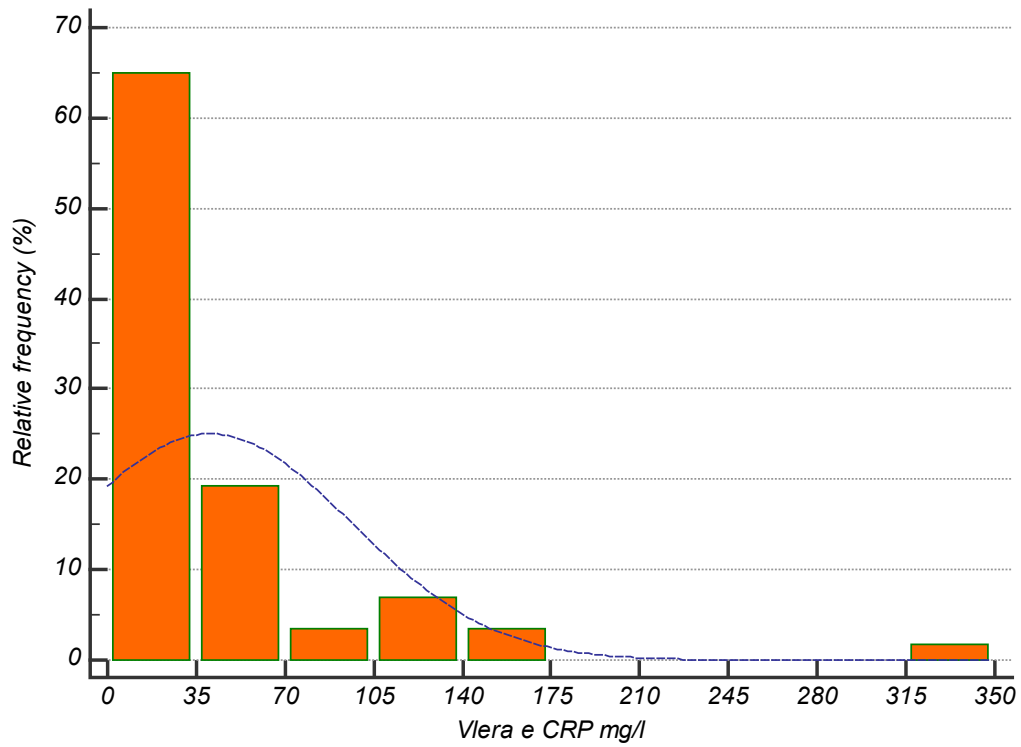
**Figura 40.** Vlera e eritrociteve në të sëmurët me kancer pulmonar



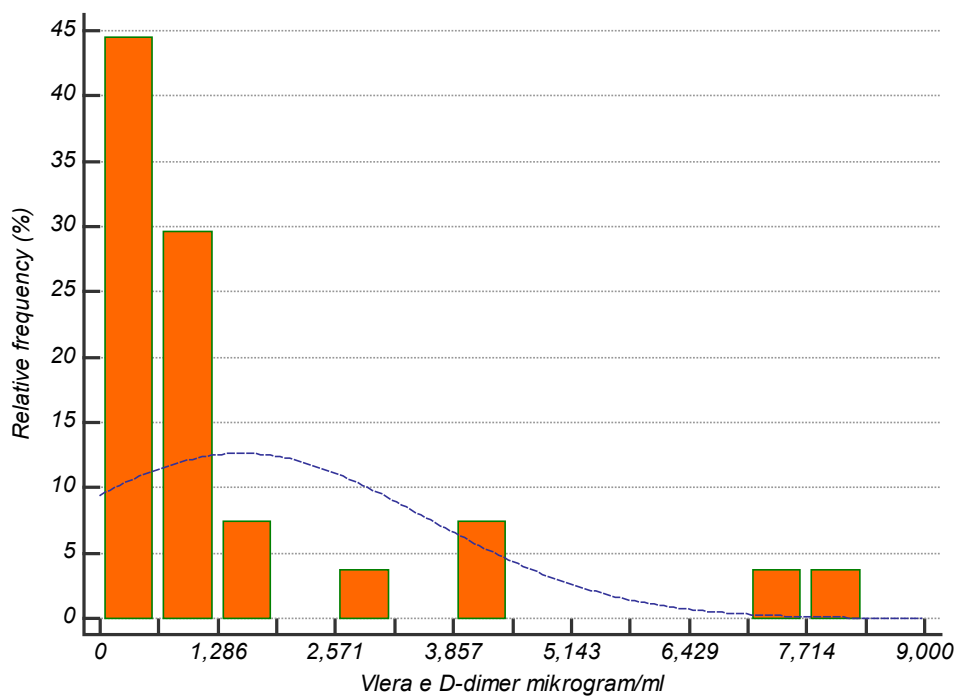
**Figura 41.** Vlera e leukociteve në të sëmurët me kancer pulmonar



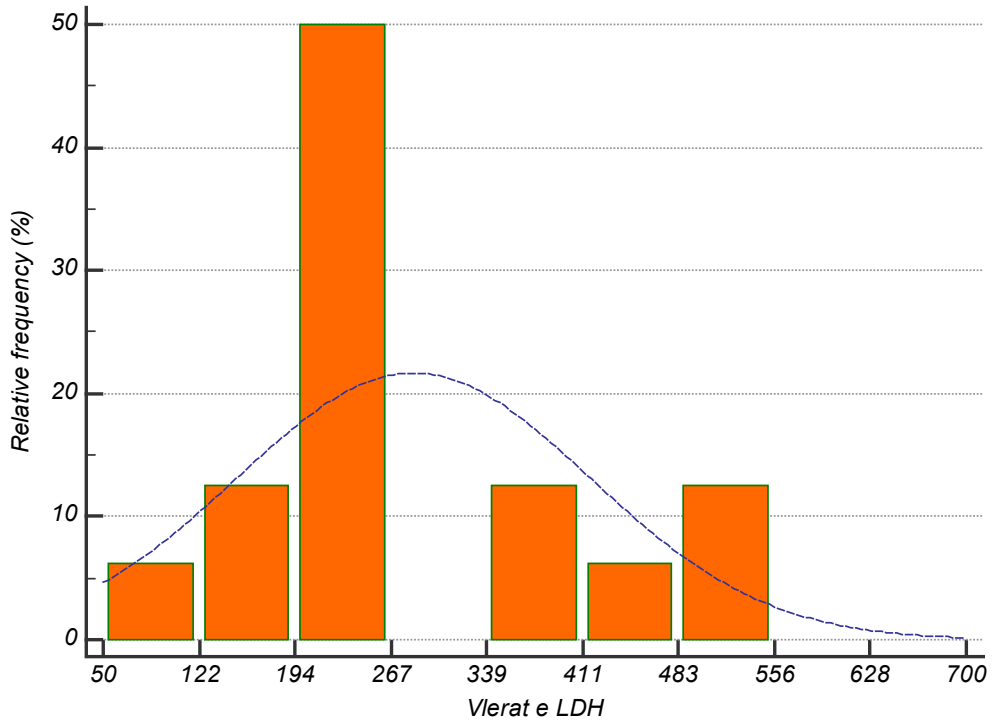
**Figura 42.** Vlera e azotemisë në të sëmurët me kancer pulmonar



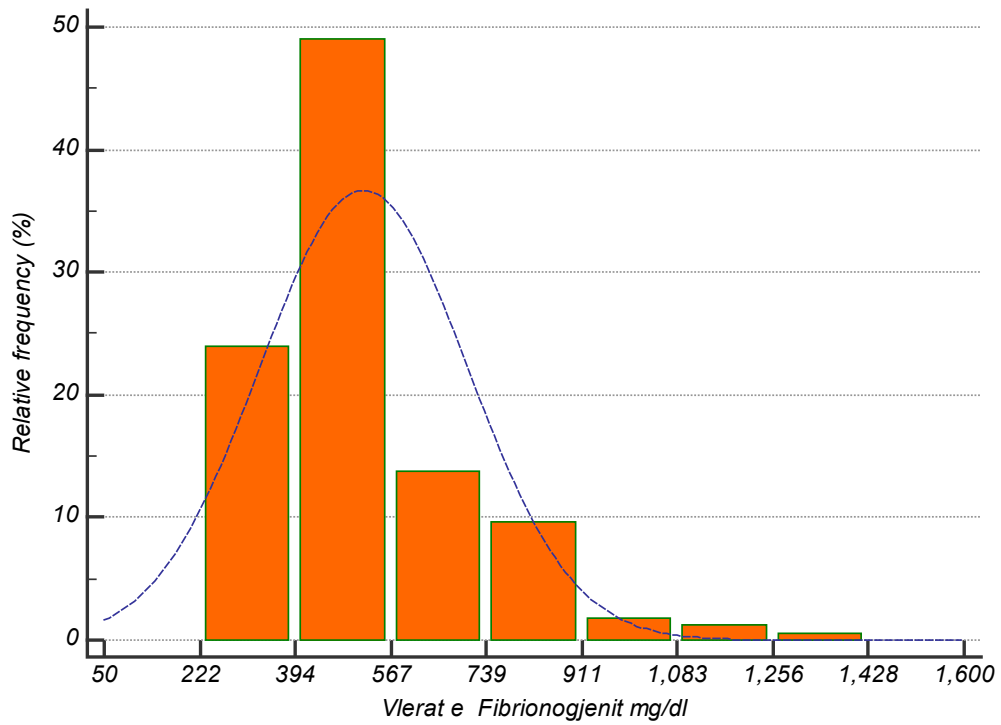
**Figura 43.** Vlera e CRP në të sëmurët me kancer pulmonar



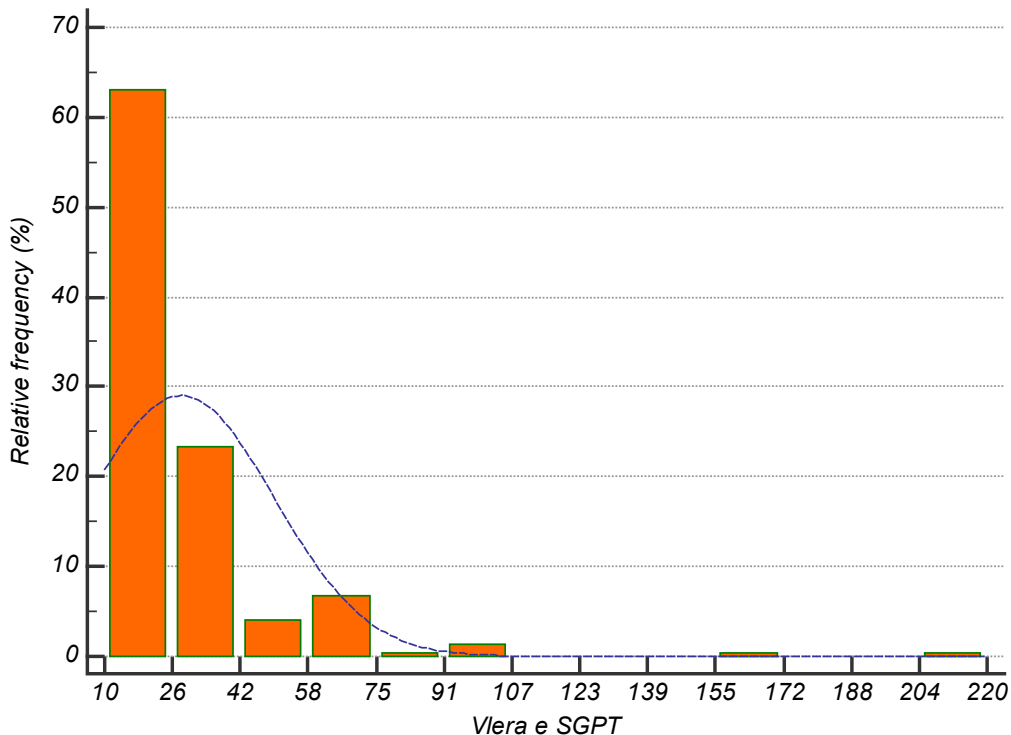
**Figura 44.** Vlera e D-dimerit në të sëmurët me kancer pulmonar



**Figura 45.** Vlera e LDH në të sëmurët me kancer pulmonar



**Figura 46.** Vlera e fibrinogjenit në të sëmurët me kancer pulmonar



**Figura 47.** Vlera e SGPT në të sëmurët me kancer pulmonar

Në të sëmurët me kancer pulmonar kanë rezultuar me të dhëna për anemi 17% të rasteve, leukocitoze – 29,3%, Hb e ulur – 20,1%, trombocitopeni – 14,5%, CRP e rritur – 81%, D-dimer – 66,7%, fibrinogjeni – 70,7%, SGPT – 10,4%, LDH – 56,3%, Azotemia – 27,2% dhe kreatinemia – 42,5%.

**Tabela 13.** Korelacioni ndërmjet elementeve të gjakut dhe PCR

		<b>PCR</b>
<b>Eritrocite</b>	Pearson Correlation	-.280*
	Sig. (2-tailed)	.037
<b>Leukocite</b>	Pearson Correlation	.304*
	Sig. (2-tailed)	.023
<b>Trombocite</b>	Pearson Correlation	.385**
	Sig. (2-tailed)	.004

Në analizën korelative të elementeve të gjakut dhe PCR, rezultojnë lidhje negative sinjifikate e PCR me eritrocitet e gjakut dhe pozitive me leukocitet dhe trombocitet.

**Tabela 14.** Korelacioni ndërmjet disa faktorëve në të sëmurët me kancer pulmonar (pjesa 1)

		Histologjia	Stadi_TNM	Mosha	Gjinia	Diag klinike	Sasi paketa vjet	Leukocite	Eritrocite	Hb	Trombocite	CRP	D-dimer	Fibrinogjeni	LDH	SGPT	Azotemia	Kreatinemia	FVC	FEV1	Indeksi Tiffeneau
Histologjia	Pearson	1	.12	-	.102	.07	.06	-	-	.05	-	.006	.09	-	.42	.109	-	.15	.061	.221	.128
	Correlati on	2		.163*		.08	.03	.098	.022	.03	.139*		.05	.183*	.08		.060	.03		*	
	Sig. (2-tailed)	6	.07	.016	.136	.25	.40	.157	.749	.45	.045	.967	.64	.023	.12	.120	.394	.17	.545	.028	.209
Stadi_TNM	Pearson	.12	1	-	.128	.08	.03	.047	-	-	.021	.093	.19	-	.05	.105	-	.00	-	-	.084
	Correlati on	2		.021		.00	.02		.104	.00		.06	.086	.07	.07	.061	.00	.00	.170	.023	
	Sig. (2-tailed)	6	.07	.760	.057	.23	.67	.493	.129	.91	.764	.508	.34	.285	.84	.131	.380	.99	.090	.817	.410
Mosha	Pearson	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	.13	-	.03	-	.244	.10	.005	-	-	
	Correlati on	.163*	.02		.044	.00	.08	.143*	.129	.02	.083	.147	.03	.064	.01	.187**	.00	.07	.006	.230*	
	Sig. (2-tailed)	6	.76	.503	.92	.23	.031	.051	.70	.212	.275	.50	.412	.90	.005	.000	.32	.955	.954	.016	
Gjinia	Pearson	.10	.12	-	1	.00	-	-	-	-	-	.29	-	.29	.132	-	.11	.356**	.015	-	
	Correlati on	2	8	.044		.03	.114	.177**	.06	.031	.045	0	.165*	.03	*	.087	.08				.027
	Sig. (2-tailed)	6	.05	.503	.93	.59	.086	.007	.34	.641	.740	.14	.033	.27	.050	.195	.27	.000	.873	.781	
Diag_klinike	Pearson	.07	.08	-	.006	1	-	-	-	.08	-	-	.25	-	.06	-	-	-	.087	.009	
	Correlati on	8	0	.006		.03	.027	.055	.08	.045	.077	.06	.122	.00	.076	.064	.06	.069			
	Sig. (2-tailed)	1	.25	.929	.930	.66	.683	.408	.19	.499	.571	.19	.116	.82	.259	.338	.54	.475	.367	.923	
Sasi paketa vjet	Pearson	.06	.03	-	-	-	1	.032	.105	-	-	.246	.27	.091	-	-	.06	-	-	-	.026
	Correlati on	3	2	.087	.039	.03			.02	.002		.04	.08	.049	.136	.02	.030	.237*			
	Sig. (2-tailed)	1	.40	.235	.596	.66	.660	.154	.76	.974	.095	.25	.285	.80	.517	.067	.59	.765	.018	.801	
Leukocite	Pearson	-	.04	-	-	-	.03	1	.105	-	.222**	.304*	.06	.106	-	.076	-	.07	.054	.053	.180
	Correlati on	.09	.07	.143*	.114	.02	.02		.04			.09	.06		.013	.05					
	Sig. (2-tailed)	.15	.49	.031	.086	.68	.66	.114	.50	.001	.023	.73	.176	.80	.265	.849	.49	.576	.585	.064	

Eritrocite	Pearson	-	-	-	-	-	.10	.105	1	.11	-	-	-	.029	.09	.036	-	-	.060	.011	.219*
	Correlati on	.02	.10	.129	.177**	.05	.05	.05	5	4	.031	.280*	.25	.09	.07	.043	.15	.07	.060	.011	.219*
Hb	Sig. (2- tailed)	.74	.12	.051	.007	.40	.15	.114		.09	.646	.037	.20	.713	.71	.597	.522	.14	.537	.910	.024
	Pearson	.05	-	-	-	.08	-	-	.114	1	-	-	-	-	-	.056	-	-	-	.009	.040
Trombocite	Correlati on	3	.00	.025	.064	8	.02	.046			.064	.143	.00	.083	.19	.059	.10	.006			
	Sig. (2- tailed)	.45	.91	.708	.343	.19	.76	.501	.091		.348	.299	.98	.298	.47	.416	.393	.33	.955	.926	.687
CRP	Pearson	-	.02	-	-	-	-	.222**	-	-	1	.385**	-	.253**	.24	.052	-	-	-	-	.065
	Correlati on	.13	9*	.083	.031	.04	.00	.00	.031	.06			.17	.04	.083	.13	.135	.104			
D_dimer	Sig. (2- tailed)	.04	.76	.212	.641	.49	.97	.001	.646	.34		.004	.39	.001	.38	.443	.222	.20	.164	.288	.509
	Pearson	.00	.09	-	-	-	.24	.304*	-	-	.385**	1	.18	.364*	-	.100	.167	.53	-	-	-
Fibrinogjeni	Correlati on	6	3	.147	.045	.07	.06	.280*	.14	.3			.36	.0	.100	.167	.53	.351	.333	.069	
	Sig. (2- tailed)	.96	.50	.275	.740	.57	.09	.023	.037	.29	.004		.56	.015	.38	.461	.213	.01	.100	.130	.760
LDH	Pearson	.09	.19	.133	.290	.25	.27	.069	-	-	-	.184	1	-	-	.061	.078	-	-	-	.147
	Correlati on	5	6			6	4		.259	.00	.174		.256	.04	.08	.360	.04	.08	.360	.491	
SGPT	Sig. (2- tailed)	.64	.34	.508	.143	.19	.25	.738	.202	.98	.394	.567		.262	.95	.767	.699	.75	.276	.149	.705
	Pearson	-	-	-	-	-	.09	.106	.029	-	.253**	.364*	-	1	.14	.053	.106	-	-	-	.193
LDH	Correlati on	.18	.08	.064	.165*	.12	1		.08	.08		.25	.6	.7		.10	.090	.028			
	Sig. (2- tailed)	.02	.28	.412	.033	.11	.28	.176	.713	.29	.001	.015	.26		.75	.502	.175	.40	.420	.807	.087
LDH	Pearson	.42	.05	.031	.293	.06	-	-	.097	-	.244	-	-	.147	1	.577*	-	-	-	-	-
	Correlati on	8	7			0	.08	.068		.19		.360	.04		.004	.22	.060	.048	.158		
LDH	Sig. (2- tailed)	.12	.84	.909	.271	.82	.80	.801	.719	.47	.380	.381	.95	.752		.024	.988	.85	.924	.939	.800
	Pearson	.10	.10	-	.132*	-	-	.076	.036	.05	.052	.100	.06	.053	.57	1	.044	-	-	-	-
LDH	Correlati on	9	5	.187**		.07	.04		.06			1		.7		.10	.156	.221*			
	Sig. (2- tailed)	.12	.13	.005	.050	.25	.51	.265	.597	.41	.443	.461	.76	.502	.02	.511	.33	.109	.023	.490	

Azotemia	Pearson	-	-	.244**	-	-	-	-	-	-	-	.167	.07	.106	-	.044	1	.20	-	-	.008
	Correlation	.06	.06		.087	.06	.13	.013	.043	.05	.083		.08		.00			3	.137		.008
	Sig. (2-tailed)	.39	.38	.000	.195	.33	.06	.849	.522	.39	.222	.213	.69	.175	.98	.511		.05	.158	.933	.936
Kreatinemia	Pearson	.15	.00	.107	.118	-	.06	.075	-	-	-	.533*	-	-	-	-	.203	1	-	.065	.131
	Correlation	.3	.0			.06	.2		.157	.10	.138		.08	.105	.22	.107				.026	
	Sig. (2-tailed)	.17	.99	.323	.278	.54	.59	.493	.147	.33	.205	.016	.75	.409	.85	.330	.059		.860	.666	.391
FVC	Pearson	.06	-	.005	.356**	-	-	.054	.060	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	.122	-
	Correlation	.1	.17			.06	.03			.00	.135	.351	.36	.090	.06	.156	.137	.02			.108
	Sig. (2-tailed)	.54	.09	.955	.000	.47	.76	.576	.537	.95	.164	.100	.27	.420	.92	.109	.158	.86		.206	.263
FEV1	Pearson	.221*	-	-	.015	.08	-	.053	.011	.00	-	-	-	-	-	-	-	.06	.122	1	.464**
	Correlation	.1	.02	.006		.7	.237*		.104	.333	.49	.028	.04	.221*	.008			.5			
	Sig. (2-tailed)	.02	.81	.954	.873	.36	.01	.585	.910	.92	.288	.130	.14	.807	.93	.023	.933	.66	.206		.000
Indeksi Tiffeneau	Pearson	.12	.08	-	-	.00	.02	.180	.219*	.04	.065	-	.14	.193	-	-	.008	.13	-	.464**	1
	Correlation	.8	.4	.230*	.027	.9	.6			.0		.069	.7	.15	.068			.1	.108		
	Sig. (2-tailed)	.20	.41	.016	.781	.92	.80	.064	.024	.68	.509	.760	.70	.087	.80	.490	.936	.39	.263	.000	

**Tabela 14.** Korelacioni ndërmjet disa faktorëve në të sëmurët me kancer pulmonar, pjesa 2

		Histologjia	Stadi_TNM	Mosha	Gjinia	Diag klinike	Sasi paketa vjet	Leukocite	Eritrocite	Hb	Trombocite	CRP
<b>Histologjia</b>	Pearson Correlation	1	.122	-.163*	.102	.078	.063	-.098	-.022	.053	-.139*	.006
	Sig. (2-tailed)		.076	.016	.136	.251	.401	.157	.749	.457	.045	.967
<b>Stadi_TNM</b>	Pearson Correlation	.122	1	-.021	.128	.080	.032	.047	-.104	-	.021	.093
	Sig. (2-tailed)	.076		.760	.057	.238	.673	.493	.129	.916	.764	.508
<b>Mosha</b>	Pearson Correlation	-.163*	-.021	1	-.044	-.006	-.087	-.143*	-.129	-	-.083	-.147
									.025			

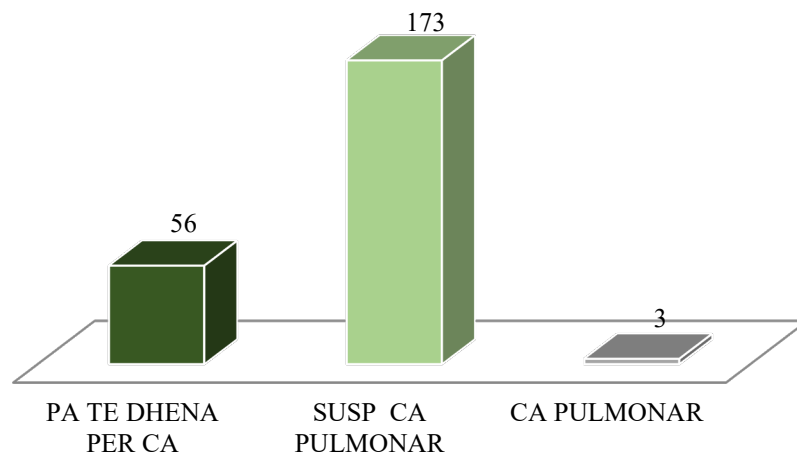


<b>Gjinia</b>	Sig. (2-tailed)	.016	.760	.503	.929	.235	.031	.051	.708	.212	.275	
	Pearson	.102	.128	-.044	1	.006	-.039	-.114	-.177**	-	-.031	-.045
	Correlation								.064			
<b>Diag_klinike</b>	Sig. (2-tailed)	.136	.057	.503	.930	.596	.086	.007	.343	.641	.740	
	Pearson	.078	.080	-.006	.006	1	-.032	-.027	-.055	.088	-.045	-.077
	Correlation											
<b>Sasi paketa vjet</b>	Sig. (2-tailed)	.251	.238	.929	.930	.660	.683	.408	.191	.499	.571	
	Pearson	.063	.032	-.087	-.039	-.032	1	.032	.105	-	-.002	.246
	Correlation								.023			
<b>Leukocite</b>	Sig. (2-tailed)	.401	.673	.235	.596	.660	.660	.154	.764	.974	.095	
	Pearson	-.098	.047	-.143*	-.114	-.027	.032	1	.105	-	.222**	.304*
	Correlation								.046			
<b>Eritrocite</b>	Sig. (2-tailed)	.157	.493	.031	.086	.683	.660	.114	.501	.001	.023	
	Pearson	-.022	-.104	-.129	-	-.055	.105	.105	1	.114	-.031	-.280*
	Correlation				.177**							
<b>Hb</b>	Sig. (2-tailed)	.749	.129	.051	.007	.408	.154	.114	.091	.646	.037	
	Pearson	.053	-.007	-.025	-.064	.088	-.023	-.046	.114	1	-.064	-.143
	Correlation											
<b>Trombocite</b>	Sig. (2-tailed)	.457	.916	.708	.343	.191	.764	.501	.091	.348	.299	
	Pearson	-.139*	.021	-.083	-.031	-.045	-.002	.222**	-.031	-	1	.385**
	Correlation									.064		
<b>CRP</b>	Sig. (2-tailed)	.045	.764	.212	.641	.499	.974	.001	.646	.348	.004	
	Pearson	.006	.093	-.147	-.045	-.077	.246	.304*	-.280*	-	.385**	1
	Correlation									.143		
<b>D_dimer</b>	Sig. (2-tailed)	.967	.508	.275	.740	.571	.095	.023	.037	.299	.004	
	Pearson	.095	.196	.133	.290	.256	.274	.069	-.259	-	-.174	.184
	Correlation									.003		
<b>Fibrionogjeni</b>	Sig. (2-tailed)	.643	.347	.508	.143	.198	.256	.738	.202	.988	.394	.567
	Pearson	-.183*	-.086	-.064	-.165*	-.122	.091	.106	.029	-	.253**	.364*
	Correlation									.083		
<b>LDH</b>	Sig. (2-tailed)	.023	.285	.412	.033	.116	.285	.176	.713	.298	.001	.015
	Pearson	.428	.057	.031	.293	.060	-.089	-.068	.097	-	.244	-.360
	Correlation									.195		
<b>SGPT</b>	Sig. (2-tailed)	.127	.840	.909	.271	.825	.808	.801	.719	.470	.380	.381
	Pearson	.109	.105	-.187**	.132*	-.076	-.049	.076	.036	.056	.052	.100
	Correlation											
	Sig. (2-tailed)	.120	.131	.005	.050	.259	.517	.265	.597	.416	.443	.461

Azotemia	Pearson	-.060	-.061	.244**	-.087	-.064	-.136	-.013	-.043	-	-.083	.167
	Correlation									.059		
	Sig. (2-tailed)	.394	.380	.000	.195	.338	.067	.849	.522	.393	.222	.213
Kreatinemia	Pearson	.153	.000	.107	.118	-.066	.062	.075	-.157	-	-.138	.533*
	Correlation									.108		
	Sig. (2-tailed)	.173	.998	.323	.278	.547	.599	.493	.147	.330	.205	.016
FVC	Pearson	.061	-.170	.005	.356**	-.069	-.030	.054	.060	-	-.135	-.351
	Correlation									.006		
	Sig. (2-tailed)	.545	.090	.955	.000	.475	.765	.576	.537	.955	.164	.100
FEV1	Pearson	.221*	-.023	-.006	.015	.087	-.237*	.053	.011	.009	-.104	-.333
	Correlation									.009		
	Sig. (2-tailed)	.028	.817	.954	.873	.367	.018	.585	.910	.926	.288	.130
Indexi Tiffeneau	Pearson	.128	.084	-.230*	-.027	.009	.026	.180	.219*	.040	.065	-.069
	Correlation									.040		
	Sig. (2-tailed)	.209	.410	.016	.781	.923	.801	.064	.024	.687	.509	.760

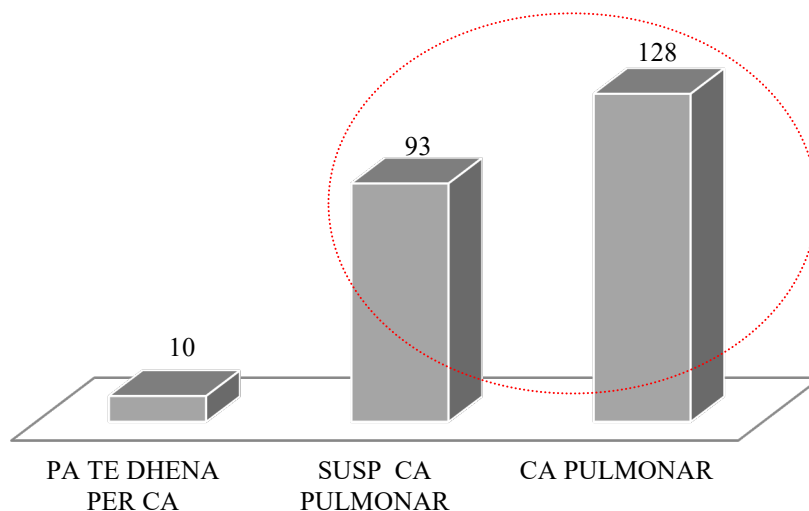
Në analizën korelative ndërmjet disa faktorëve në të sëmurët me kancer pulmonar rezulton se tipi histologjik ka korrelacion domethënës negativ me moshën dhe numrin e trombociteve; moshja ka korrelacion negativ me histologjinë dhe numrin e leukociteve; gjinia ka korrelacion negativ me numrin e eritrociteve; leukocitet kanë korrelacion negativ me moshën dhe pozitiv me trombocitet dhe CRP; eritrocitet kanë korrelacion negativ me gjininë dhe CRP; trombocitet kanë korrelacion pozitiv me histologjinë, leukocitet me CRP.

### 3.6 Të dhëna të imazherisë pulmonare



**Figura 48.** Informacioni i përftuar nga radiografia torakale

Diagnozë e përftuar me të dhëna për kancer pulmonar nga ekzaminimi radiografik i toraksit ka qenë në 176 (72,2%), në 56 (27,8%) pacientë nuk pati të dhëna diagnostike për kancer.



**Figura 49.** Informacioni i përftuar sipas të dhënave të CT toraksit

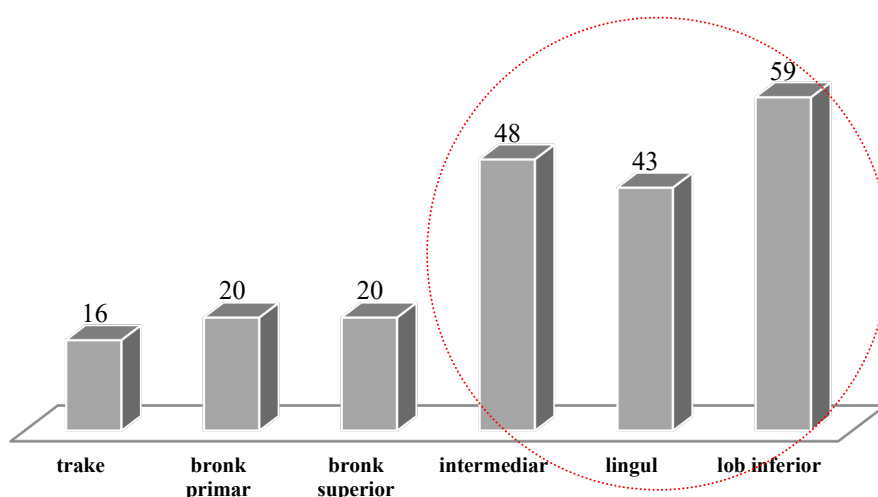
Ekzaminimi skanerik i toraksit ka evidentuar në 221 (96%) të dhëna për kancer pulmonar. PET CT është realizuar në 13 (8,8%) të rasteve.

### 3.7 Të dhëna të ekzaminimit fibrobronkoskopik

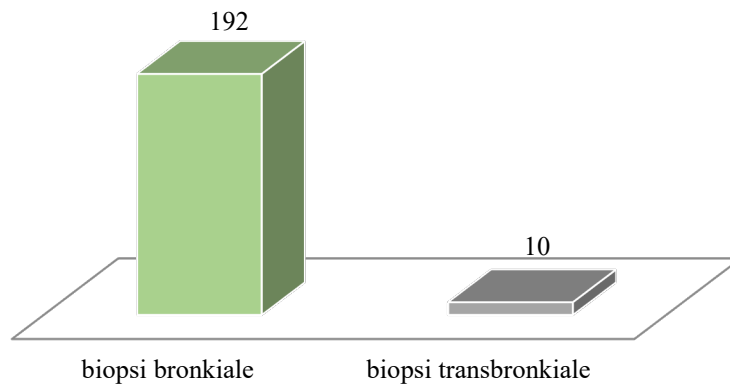
**Tabela 15.** Lokalizimi FBS i lezioneve kanceroze bronkiale

Lokalizimi_fbs		Grupmosha (vjeç)					Total
		25-35	35-45	45-55	55-65	>65	
Trake	Raste	0	1	2	5	8	16
	% e	0.0%	0.5%	1.0%	2.4%	3.9%	7.8%
	total						
Bronk primar	Raste	0	0	2	5	13	20
	% e	0.0%	0.0%	1.0%	2.4%	6.3%	9.7%
	total						
Bronk superior	Raste	0	1	4	9	6	20
	% e	0.0%	0.5%	1.9%	4.4%	2.9%	9.7%
	total						
Bronk intermediar	Raste	0	1	8	16	23	48
	% e	0.0%	0.5%	3.9%	7.8%	11.2%	23.3%
	total						
Bronk lingular	Raste	1	0	4	21	17	43
	% e	0.5%	0.0%	1.9%	10.2%	8.3%	20.9%
	total						
Bronk inferior	Raste	0	2	2	23	32	59
	% e	0.0%	1.0%	1.0%	11.2%	15.5%	28.6%
	total						
Total	Raste	1	5	22	79	99	206
	% e	0.5%	2.4%	10.7%	38.3%	48.1%	100.0
	total						%

Lokalizimi më i shpeshtë fibrobronkoskopik i kancerit ka qenë në bronket e lobeve inferior me 59 (28,2%) raste, intermediar me 48 (23,3%) raste dhe lingular 43 (20,9%) raste.

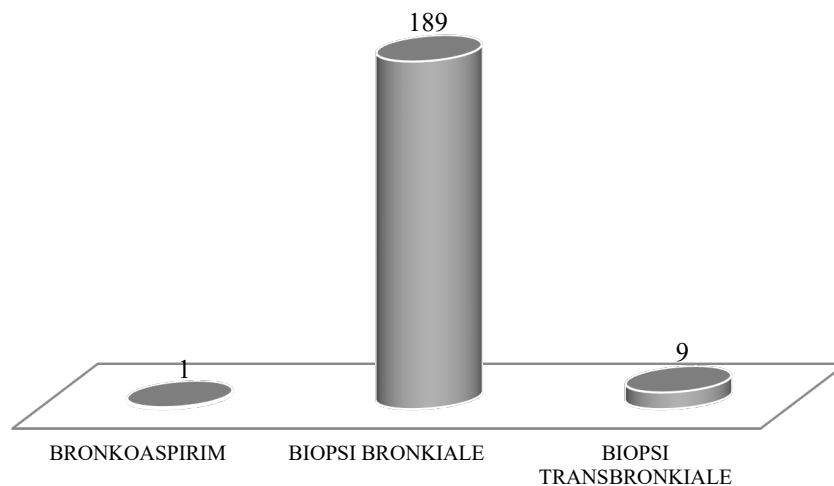


**Figura 50.** Lokalizimi fibrobronkoskopik i lezioneve kanceroze bronkiale



**Figura 51.** Lloji i biopsisë së marrë gjatë ekzaminimit fibrobronkoskopik

Gjatë ekzaminimit bronkoskopik të pacienteve mostra bioptike është marrë në shumicën e rasteve si biopsi bronkiale -192 raste (82,1%) dhe vetëm në 10 (17,9%) ka qenë me rrugë transbronkiale.



**Figura 52.** Metodika me të cilën është arritur vërtetimi histologjik

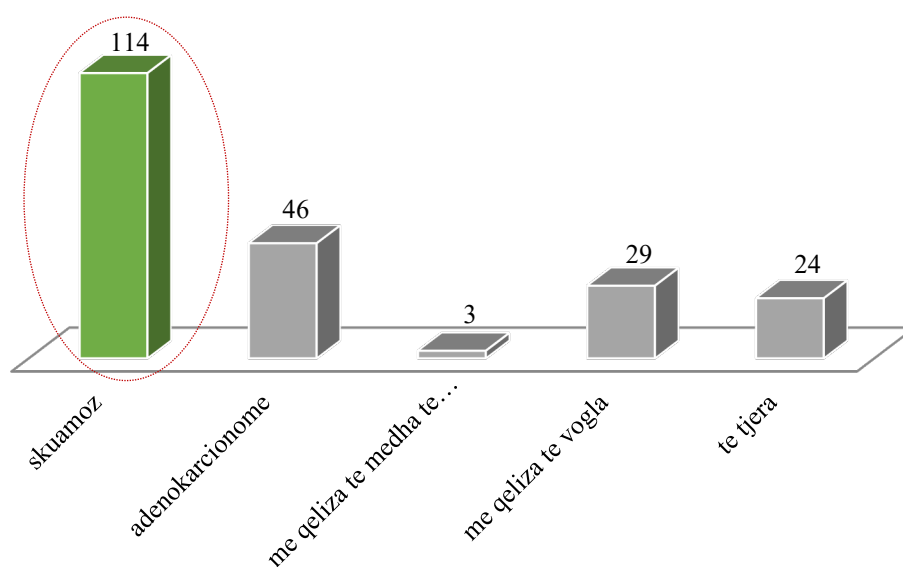
Në shumicën dërmuese të rasteve - 189 (95%) vërtetimi histologjik është arritur me anë të biopsisë bronkiale, në 9 (4,5%) raste me biopsi transbronkiale dhe në 1 (0,5%) rast me bronkoaspirim.

**Tabela 16.** Rastet sipas tipit histologjik dhe metodikës së vërtetimit

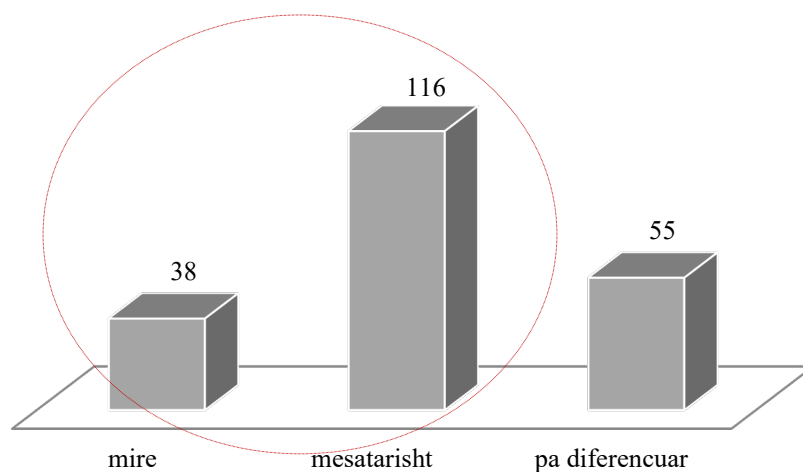
<b>Histologjia</b>		<b>Biopsi bronkiale</b>	<b>Biopsi transbronkiale</b>	<b>Total</b>
Skuamoz	Raste	103	3	106
	% e total	52.6%	1.5%	54.1%
Adenokarcinoma	Raste	36	4	40
	% e total	18.4%	2.0%	20.4%

Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	3	0	3
	% e total	1.5%	0.0%	1.5%
Me qeliza të vogla	Raste	27	1	28
	% e total	13.8%	0.5%	14.3%
Tjera	Raste	18	1	19
	% e total	9.2%	0.5%	9.7%
Total	Raste	187	9	196
	% e total	95.4%	4.6%	100.0%

Nga tabela vihet re se biopsia transbronkiale ka efektivitet më të rritur në tipin histologjik të adenokarcinomsës.



**Figura 53.** Tipet histologjike të karcinomës bronkiale



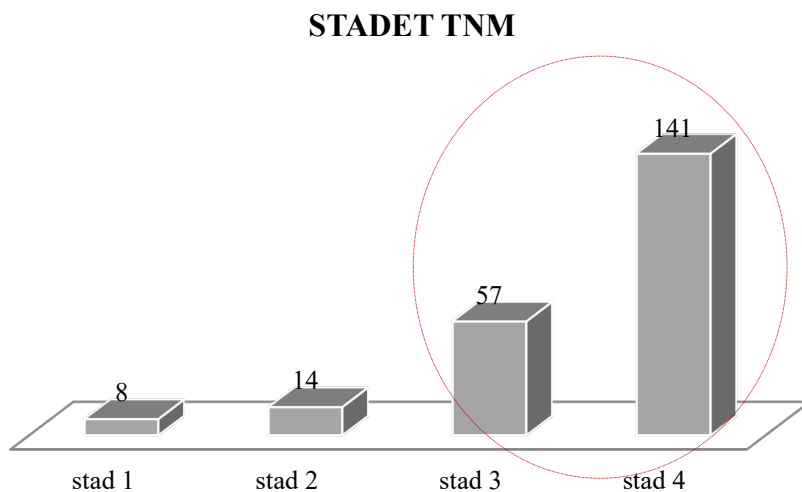
**Figura 54.** Diferencimi histologjik i rasteve të kancerit bronkial

### 3.8 Të dhëna mbi stadin e të sëmurëve në studim me kancer pulmonar

**Tabela 17.** Pacientet me kancer pulmonar sipas stadit dhe grupmoshës

Stadi_TNM		Grupmosha (vjeç)					Total
		25-35	35-45	45-55	55-65	>65	
Stadi I	Raste	0	1	0	2	5	8
	% e total	0.0%	0.5%	0.0%	0.9%	2.3%	3.6%
Stadi II	Raste	0	1	0	5	8	14
	% e total	0.0%	0.5%	0.0%	2.3%	3.6%	6.4%
Stadi III	Raste	0	2	7	20	28	57
	% e total	0.0%	0.9%	3.2%	9.1%	12.7%	25.9%
Stadi IV	Raste	1	1	14	59	66	141
	% e total	0.5%	0.5%	6.4%	26.8%	30.0%	64.1%
Total	Raste	1	5	21	86	107	220
	% e total	0.5%	2.3%	9.5%	39.1%	48.6%	100.0%

Në rastet e studiuara rezulton se 198 raste (64.7%) ishin në stadin e tretë dhe të katërt dhe në lidhje me grupmoshën janë 173 (78,6%) raste në grup moshën mbi 55 vjeç.



**Figura 55.** Stadet e kancerit sipas TNM

Biopsia transbronkiale është aplikuar në 4 raste me stad III dhe 6 raste me stad IV, në pacientët e tjerë marrja e biopsise ka qenë me rrugë bronkiale.

**Tabela 18.** Aplikimi i biopsisë bronkiale dhe transbronkiale sipas stadi të kancerit pulmonar

Stadi_TNM		Biopsi	Biopsi	Total
		bronkiale	transbronkiale	
I	Raste	6	0	6
	% e total	3.0%	0.0%	3.0%
II	Raste	11	0	11
	% e total	5.5%	0.0%	5.5%
III	Raste	47	4	51
	% e total	23.6%	2.0%	25.6%
IV	Raste	125	6	131
	% e total	62.8%	3.0%	65.8%
Total	Raste	189	10	199
	% e total	95.0%	5.0%	100.0%

**3.9 Të dhëna të tipit histologjik në lidhje me karakteristikat dhe ekzaminimet e pacientit****Tabela 19.** Tipi histologjik i kancerit bronkial në lidhje me grupmoshën

Histologjia		Grupmosha (vjeç)					Total
		25-35	35-45	45-55	55-65	>65	
Skuamoz	Raste	0	1	10	42	61	114
	% e total	0.0%	0.5%	4.6%	19.4%	28.2%	52.8%
Adenokarcinoma	Raste	0	0	6	17	23	46
	% e total	0.0%	0.0%	2.8%	7.9%	10.6%	21.3%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	0	0	2	0	1	3
	% e total	0.0%	0.0%	0.9%	0.0%	0.5%	1.4%
Me qeliza të vogla	Raste	0	2	1	14	12	29
	% e total	0.0%	0.9%	0.5%	6.5%	5.6%	13.4%
Tjera	Raste	1	2	3	11	7	24
	% e total	0.5%	0.9%	1.4%	5.1%	3.2%	11.1%
Total	Raste	1	5	22	84	104	216
	% e total	0.5%	2.3%	10.2%	38.9%	48.1%	100.0%

Sipas tipit histologjik predominon ai skuamoz - 114 (52,8%), pasuar nga adenokarcinoma me 46 (21,3%). Karcinoma me qeliza të vogla përbën 29 (13,4%) raste. Diferencimi histologjik ka qenë i mirë në 38 (18,2%) të rasteve, mesatar në 116 (55,5%) të rasteve dhe i padiferencuar në 55 (26,3%) të rasteve.



**Tabela 20.** Diferencim histologjik i kancerit bronkial

Diferencim histologjik		Grupmosha (vjeç)					Total
		25-35	35-45	45-55	55-65	>65	
I mirë	Raste	1	3	3	13	18	38
	% e total	0.5%	1.4%	1.4%	6.2%	8.6%	18.2%
Mesatar	Raste	0	0	14	43	59	116
	% e total	0.0%	0.0%	6.7%	20.6%	28.2%	55.5%
Pa diferencuar	Raste	0	2	4	27	22	55
	% e total	0.0%	1.0%	1.9%	12.9%	10.5%	26.3%
Total	Raste	1	5	21	83	99	209
	% e total	0.5%	2.4%	10.0%	39.7%	47.4%	100.0

**Tabela 21.** Të sëmurët sipas gjinisë dhe tipit histologjik të kancerit bronkial

Histologjia		Gjinia		Total
		Meshkuj	Femra	
Skumoz	Raste	111	3	114
	% e total	51.4%	1.4%	52.8%
Adenokarcinoma	Raste	27	19	46
	% e total	12.5%	8.8%	21.3%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	3	0	3
	% e total	1.4%	0.0%	1.4%
Me qeliza të vogla	Raste	28	1	29
	% e total	13.0%	0.5%	13.4%
Tjera	Raste	18	6	24
	% e total	8.3%	2.8%	11.1%
Total	Raste	187	29	216
	% e total	86.6%	13.4%	100.0%

Sikurëse shihet nga tabela në kanceret bronkial në seksin femër predominon tipi histologjik i adenokarcinomës nga totali i 29 rasteve në rastet femra me kancer në 19 (65,5% e rasteve me kancer në femra). Në meshkujt tipi histologjik predominues është ai skumoz – 111 (51,4% e rasteve totale apo 59,4% e rasteve të kancerit tek meshkujt).

**Tabela 22.** Rastet me kancer bronkial sipas tipit histologjik dhe anamnezës familjare për kancer

Histologjia		Anamneza_familjare				Të tjerë	Total
		Babai	Nëna	Vëllai	Motra		
Skumoz	Raste	8	3	5	2	1	19
	% e total	27.6%	10.3%	17.2%	6.9%	3.4%	65.5%
Adenokarcinoma	Raste	0	1	1	0	0	2

	% e total	0.0%	3.4%	3.4%	0.0%	0.0%	6.9%
Me qeliza të vogla	Raste	2	1	2	1	0	6
	% e total	6.9%	3.4%	6.9%	3.4%	0.0%	20.7%
Tjera	Raste	1	0	0	0	1	2
	% e total	3.4%	0.0%	0.0%	0.0%	3.4%	6.9%
Total	Raste	11	5	8	3	2	29
	% e total	37.9%	17.2%	27.6%	10.3%	6.9%	100

Në lidhje me të dhëna familjare për kancer rezulton se nga 29 pacientë me kancer me qeliza të vogla 6 (20,7%) kishin patur familjar me kancer, nga 114 pacientë me kancer skuamoz – 19 (16,6%) dhe në rastet me adenokarcinomë nga 46 pacientë – 2 (4,3%).

**Tabela 23.** Mënyra e zbulimit në lidhje me tipin histologjik

Histologjia		Mënyra_zbulimit			Total
		Pa ankesa	Ankesa	Sëmundje te tjera	
Skuamoz	Raste	1	109	4	114
	% e total	0.5%	50.5%	1.9%	52.8%
Adenokarcinoma	Raste	0	46	0	46
	% e total	0.0%	21.3%	0.0%	21.3%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	0	3	0	3
	% e total	0.0%	1.4%	0.0%	1.4%
Me qeliza të vogla	Raste	1	27	1	29
	% e total	0.5%	12.5%	0.5%	13.4%
Tjera	Raste	1	21	2	24
	% e total	0.5%	9.7%	0.9%	11.1%
Total	Raste	3	206	7	216
	% e total	1.4%	95.4%	3.2%	100.0%

Nuk konstatohet ndonjë diferencë në mënyrën e zbulimit dhe tipet histologjik.

**Tabela 24.** Simptomat klinike dhe shenjat sipas tipit histologjik

Histologjia	Raste	Kolla	Sputum	Dispne qetesi	Dispne efort	Dhimbje gjoksi	Hemoptizi	Ëheezing	Ngjirje zeri	Disfagi	Renje peshe	Dobësi	anoreksi	Dhimbje artikulare	Temperature	Sindroma VCS	Hipokratizim i m i gishtave
<b>Skuamoz (epidermoid)</b>	Nr. 107	83	21	87	66	41	5	5	1	45	103	76	7	18	1	0	
	% total	49.5%	38.4%	9.7%	40.3%	30.6%	19.0%	2.3%	2.3%	0.5%	20.8%	47.7%	35.2%	3.2%	8.3%	0.5%	0.0%
<b>Adenokarcinoma</b>	Nr. 44	27	8	30	29	3	2	2	0	16	43	28	4	5	0	1	
	% total	20.4%	12.5%	3.7%	13.9%	13.4%	1.4%	0.9%	0.9%	0.0%	7.4%	19.9%	13.0%	1.9%	2.3%	0.0%	0.5%
<b>Me qeliza të mëdha te padiferencuara</b>	Nr. 3	3	0	2	2	2	0	0	0	2	3	2	0	0	0	0	
	% total	1.4%	1.4%	0.0%	0.9%	0.9%	0.9%	0.0%	0.0%	0.9%	1.4%	0.9%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	
<b>Me qeliza të vogla</b>	Nr. 27	17	3	22	24	5	0	4	1	12	28	23	3	8	0	0	
	% total	12.5%	7.9%	1.4%	10.2%	11.1%	2.3%	0.0%	1.9%	0.5%	5.6%	13.0%	10.6%	1.4%	3.7%	0.0%	0.0%
<b>Tjera</b>	Nr. 21	13	5	14	15	5	1	2	0	7	22	16	0	6	1	0	
	% total	9.7%	6.0%	2.3%	6.5%	6.9%	2.3%	0.5%	0.9%	0.0%	3.2%	10.2%	7.4%	0.0%	2.8%	0.5%	0.0%
<b>Total</b>	Nr. 202	143	37	155	136	56	8	13	2	82	199	145	14	37	2	1	
	% total	93.5%	66.2%	17.1%	71.8%	63.0%	25.9%	3.7%	6.0%	0.9%	38.0%	92.1%	67.1%	6.5%	17.1%	0.9%	0.5%

**Tabela 25.** Simptomat dhe shenjat klinike sipas stadi

Stadi TNM	Raste	Kolla	Sputum	Dispne qetesi	Dispne efort	Dhimbje gjoksi	Hemoptizi	Ëheezing	Ngjirje zeri	Disfagi	Renje peshe	Dobësi	anoreksi	Dhimbje artikulare	Temperature	Sindroma VCS	Hipokratizim i gishtave
<b>I</b>	Nr. 7	5	2	7	3	3	0	0	0	3	8	6	0	1	0	0	
	% tota l	3.2%	2.3%	0.9%	3.2%	1.4%	1.4%	0.0%	0.0%	0.0%	1.4%	3.6%	2.7%	0.0%	0.5%	0.0%	0.0%
<b>II</b>	Nr. 14	10	4	10	9	4	1	0	0	5	13	9	1	0	0	0	
	% tota l	6.4%	4.5%	1.8%	4.5%	4.1%	1.8%	0.5%	0.0%	0.0%	2.3%	5.9%	4.1%	0.5%	0.0%	0.0%	0.0%
<b>III</b>	Nr. 53	42	10	41	31	24	5	6	1	19	48	35	0	12	0	0	

	%	24.1	19.1	4.5%	18.6	14.1	10.9	2.3	2.7	0.5	8.6%	21.8	15.9	0.0	5.5%	0.0	0.0
	tota	%	%		%	%	%	%	%	%		%	%	%		%	%
	l																
<b>IV</b>	Nr.	131	90	20	101	96	27	2	7	1	55	134	99	13	23	2	1
	%	59.5	40.9	9.1%	45.9	43.6	12.3	0.9	3.2	0.5	25.0	60.9	45.0	5.9	10.5	0.9	0.5
	tota	%	%		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
	l																
<b>Tota</b>	Nr.	205	147	36	159	139	58	8	13	2	82	203	149	14	36	2	1
<b>I</b>	%	93.2	66.8	16.4	72.3	63.2	26.4	3.6	5.9	0.9	37.3	92.3	67.7	6.4	16.4	0.9	0.5
	tota	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
	l																

**Tabela 26.** Lokalizimi fibroskopik i lezioneve në lidhje me tipin histologjik të kancerit pulmonar

Histologjia		Lokalizimi_fbs					Total	
		Trakea	Bronk primar	Bronk superior	Bronk intermediar	Bronk lingular		Bronk inferior
Skuamoz	Raste	9	15	9	21	23	30	107
	% e total	4.5%	7.6%	4.5%	10.6%	11.6%	15.2%	54.0%
Adenokarcinoma	Raste	3	1	3	13	7	13	40
	% e total	1.5%	0.5%	1.5%	6.6%	3.5%	6.6%	20.2%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	1	0	0	1	1	0	3
	% e total	0.5%	0.0%	0.0%	0.5%	0.5%	0.0%	1.5%
Me qeliza të vogla	Raste	2	3	3	7	4	8	27
	% e total	1.0%	1.5%	1.5%	3.5%	2.0%	4.0%	13.6%
Tjera	Raste	1	1	3	5	6	5	21
	% e total	0.5%	0.5%	1.5%	2.5%	3.0%	2.5%	10.6%
Total	Raste	16	20	18	47	41	56	198
	% e total	8.1%	10.1%	9.1%	23.7%	20.7%	28.3%	100%

Sipas rezultateve që janë në tabelën tipi skuamoz ka lokalizim më të shpeshtë në bronkun inferior, lingular dhe intermediar. Adenokarcinoma rezulton me lokalizim më të shpeshtë fibroskopik në lobin intermediar dhe inferior, po ashtu dhe kanceri me qeliza të vogla. Në rastet në total të studiuar, lokalizimi me i shpeshtë është në bronkun inferior, intermediar dhe inferior.

**Tabela 27.** Pacientet me kancer pulmonar sipas tipit histologjik dhe stadit TNM

Histologjia		Stadi TNM				Total
		Stadi I	Stadi II	Stadi III	Stadi IV	
Skuamoz	Raste	5	11	34	64	114
	% e total	2.3%	5.1%	15.9%	29.9%	53.3%
Adenokarcinoma	Raste	0	2	11	33	46
	% e total	0.0%	0.9%	5.1%	15.4%	21.5%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	1	0	0	2	3
	% e total	0.5%	0.0%	0.0%	0.9%	1.4%
Me qeliza të vogla	Raste	0	0	6	23	29
	% e total	0.0%	0.0%	2.8%	10.7%	13.6%
Tjera	Raste	1	1	6	14	22
	% e total	0.5%	0.5%	2.8%	6.5%	10.3%
Total	Raste	7	14	57	136	214
	% e total	3.3%	6.5%	26.6%	63.6%	100.0%

Sipas tipit histologjik më shpesh në stadet e herëta është diagnostikuar tipi skuamoz, ata të tipit me qeliza të vogla në stade të avancuara.

**Tabela 28.** Rastet me kancer pulmonar dhe PET-CT

Histologjia		Realizimi i PET- CT		Total
		Po	Jo	
Skuamoz	Raste	7	72	79
	% e total	4.7%	48.6%	53.4%
Adenokarcinoma	Raste	3	31	34
	% e total	2.0%	20.9%	23.0%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	0	1	1
	% e total	0.0%	0.7%	0.7%
Me qeliza të vogla	Raste	1	16	17
	% e total	0.7%	10.8%	11.5%
Tjera	Raste	2	15	17
	% e total	1.4%	10.1%	11.5%
Total	Raste	13	135	148
	% e total	8.8%	91.2%	100.0%

**Tabela 29.** Pacientët sipas tipit histologjik dhe të dhënave të radiografisë torakale

Histologjia		Diagnoza radiografike			Total
		Pa të dhëna për kancer pulmonar	Susp kancer pulmonar	Kancer pulmonar	
Skuamoz	Raste	23	91	0	114

	% e total	10.6%	42.1%	0.0%	52.8%
Adenokarcinoma	Raste	10	34	2	46
	% e total	4.6%	15.7%	0.9%	21.3%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	0	2	1	3
	% e total	0.0%	0.9%	0.5%	1.4%
Me qeliza të vogla	Raste	8	21	0	29
	% e total	3.7%	9.7%	0.0%	13.4%
Tjera	Raste	8	16	0	24
	% e total	3.7%	7.4%	0.0%	11.1%
Total	Raste	49	164	3	216
	% e total	22.7%	75.9%	1.4%	100.0%

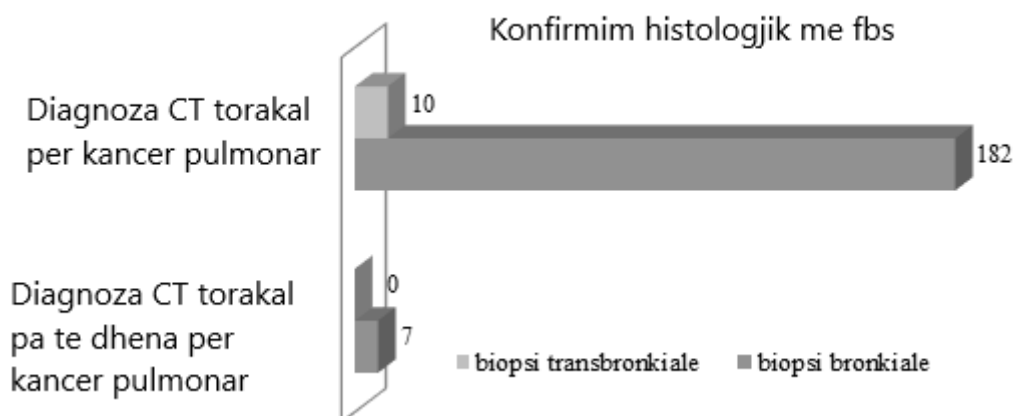
Në ekzaminimin radiologjik të toraksit janë dyshuar për kancer pulmonar 164 (75,9%) të rasteve. Ndërsa në ekzaminimin me CT toraksi në 127 (58,9%) të rasteve është vendosur diagnoza e kancer pulmonar, në 82 (38%) – susp kancer pulmonar dhe vetëm në 7 (3,2%) nuk janë vlerësuar të dhëna për kancer pulmonar.

**Tabela 30.** Pacientet sipas tipit histologjik dhe të dhënave të CT torakale

Histologjia		Diagnoza CT			Total
		Pa të dhëna për kancer pulmonar	Susp kancer pulmonar	Kancer pulmonar	
Skumoz	Raste	4	44	66	114
	% e total	1.9%	20.4%	30.6%	52.8%
Adenokarcinoma	Raste	2	20	24	46
	% e total	0.9%	9.3%	11.1%	21.3%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	0	0	3	3
	% e total	0.0%	0.0%	1.4%	1.4%
Me qeliza të vogla	Raste	1	9	19	29
	% e total	0.5%	4.2%	8.8%	13.4%
Tjera	Raste	0	9	15	24
	% e total	0.0%	4.2%	6.9%	11.1%

Total	Raste	7	82	127	216
	% e total	3.2%	38.0%	58.8%	100.0%

### 3.10 Të dhëna mbi rolin e fibrobronkoskopisë në konfirmimin e kancerit pulmonar



**Figura 56.** Ballafaqimi i sensibilitetit të ekzaminimit CT me atë fibrobronkoskopik

Në rastet e pacientëve me kancer, në të cilët diagnoza nuk u arrit me CT toraksi, me ekzaminimin biptik të marrë me anë të fbs, kjo diagnozë u konfirmua në 7 (3,5%) raste.

**Tabela 31.** Periudha gjatë të cilës janë kryer procedurat dhe përcaktimi i diagnozës

Koha në ditë	NR i rasteve	Minimum	Maksimum	Mesatarja	Deviacioni standard
Koha nga fillim i ankesave dhe konfirmimi histologjik i diagnozës	234	9.00	580.00	86.97	77.80
Koha nga shtrimi në marjen e biopsisë	234	1.0	26.0	4.74	4.83
Koha nga marrja e biopsisë në përgjigjen e biopsisë	234	1.00	56.00	13.83	6.94
Sa ditë pas shtrimit në spital është bërë fbs	234	1.00	14.00	3.67	2.71

Siç shihet nga tabela ka një periudhë mesatare prej rreth 87 ditësh nga koha e fillimit të ankesave deri në konfirmimin histologjik të diagnozës, periudhë që varion nga 9 deri në 580



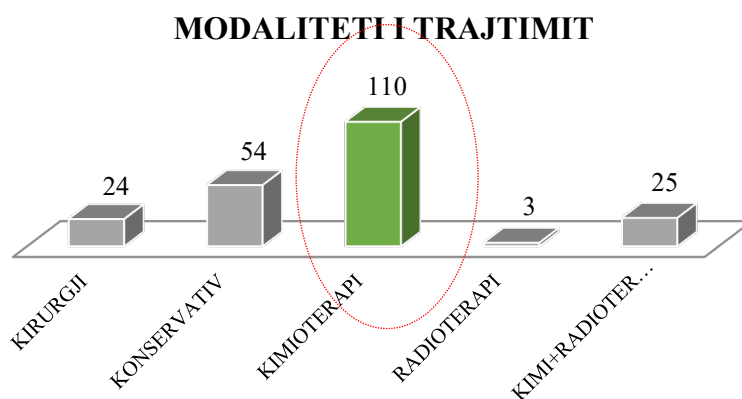
ditë. Koha nga shtrimi deri në marrjen e biopsisë ka qenë mesatarisht 4,7 ditë, që varion nga 1 deri në 26 ditë. Koha nga marrja e biopsisë në pergjigjen e biopsisë ka qenë 13,8 ditë, me variacion nga 1 në 56 ditë. Fibrobronkoscopia është bërë mesatarisht 3,7 ditë pas shtrimit në spital, në variacion nga 1 në 14 ditë.

### 3.11 Të dhëna të trajtimit të pacientit me kancer pulmonar

**Tabela 32.** Modalitetet e trajtimit të sëmurëve me kancer pulmonar në lidhje me tipin histologjik

Histologjia		Modaliteti trajtimit					Total
		Kirurgji	Paliativ	Kimioterapi	Radioterapi	Kimio-radioterapi	
Skumoz	Raste	15	22	60	1	12	110
	% e total	7.1%	10.4%	28.4%	0.5%	5.7%	52.1%
Adenokarcinoma	Raste	5	17	17	1	6	46
	% e total	2.4%	8.1%	8.1%	0.5%	2.8%	21.8%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	1	1	1	0	0	3
	% e total	0.5%	0.5%	0.5%	0.0%	0.0%	1.4%
Me qeliza të vogla	Raste	1	5	20	1	1	28
	% e total	0.5%	2.4%	9.5%	0.5%	0.5%	13.3%
Tjera	Raste	1	8	10	0	5	24
	% e total	0.5%	3.8%	4.7%	0.0%	2.4%	11.4%
Total	Raste	23	53	108	3	24	211
	% e total	10.9%	25.1%	51.2%	1.4%	11.4%	100%

Interventi kirurgjikal është aplikuar në 23 (10,9%) e pacientëve, këta kryesisht kanë qenë të tipit histologjik skuamoz – 15 (7,1%) dhe adenokarcinomë – 5 (2,4%). Me kimioterapi janë trajtuar 108 (51,2%), radioterapi – 3 (1,4%) dhe kimioradioterapi – 24 (11,4%). Me trajtim paliativ janë trajtuar 53 (10,9%) pacientë.

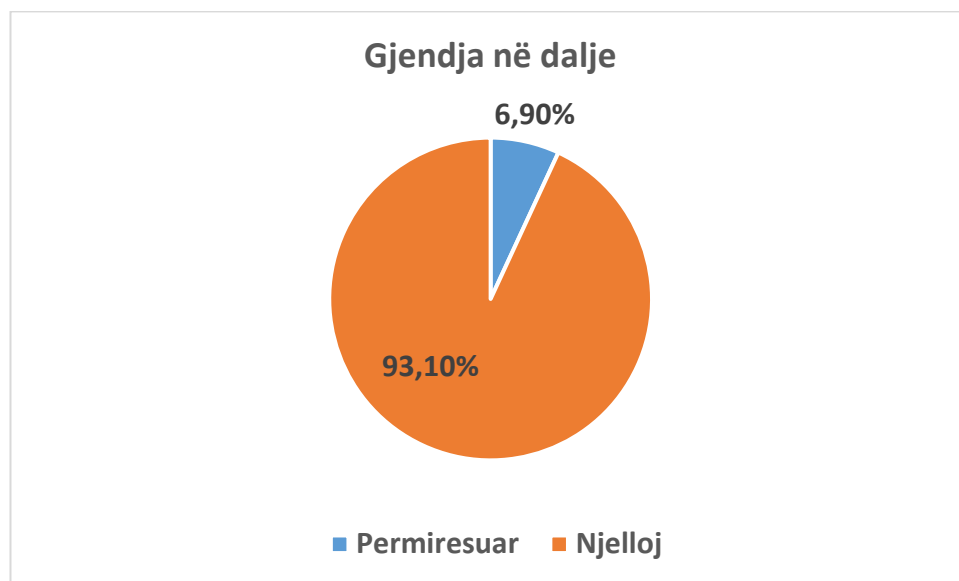


**Figura 57.** Pacientët me kancer sipas mënyrës së trajtimit

**Tabela 33.** Pacientët me kancer pulmonar sipas tipit histologjik dhe gjendjes në dalje

Histologjia		Permirësuar	Njelloj	Total
Skuamoz	Raste	5	109	114
	% e total	2.3%	50.5%	52.8%
Adenokarcinoma	Raste	6	40	46
	% e total	2.8%	18.5%	21.3%
Me qeliza të mëdha të padiferencuara	Raste	0	3	3
	% e total	0.0%	1.4%	1.4%
Me qeliza të vogla	Raste	2	27	29
	% e total	0.9%	12.5%	13.4%
Tjera	Raste	2	22	24
	% e total	0.9%	10.2%	11.1%
Total	Raste	15	201	216
	% e total	6.9%	93.1%	100.0%

Në dalje nga spitali kanë qenë në gjendje të përmirësuar 15 (6,9%) më shpesh të tipit histologjik skuamoz dhe adenokarcinomës.



**Figura 58.** Gjendja në dalje nga spitali i të sëmurëve me kancer pulmonar

## KAPITULLI IV – DISKUTIME

### 4.1 Në lidhje me epidemiologjinë

Kanceri pulmonar është shkaktari kryesor i mortalitetit të lidhur me kancerin dhe vazhdon të mbetet problem i madh shëndetësor për të ardhmen. Kanceri pulmonar ka një prognozë të keqe dhe mbijetesa është proporcional invers me stadin dhe diagnoza në kohë është thelbësore për arritjen e trajtimit kirurgjikal.

Sipas statistikave të shtrimeve të sëmurëve me kancer të mushkërive në Spitalin Universitar “Shefqet Ndroqi” gjatë viteve 2016- 2019 vihet re se shtrimet me kancer pulmonar kanë qenë më të larta në total në vitet 2017. Në të gjithë vitet kanë predominuar të sëmurët e gjinisë mashkull, të cilët respektivisht në vitet kanë përbërë 77%, 80%, 82% dhe 72% të rasteve. Kështu vihet re rritje e femrave në strukturën gjinore. Vihet re gjithashtu, predominim në moshat mbi 65 vjeç dhe se shpeshësia rritet me rritjen e moshës për të dy gjinitë. Ditëqëndrimi mesatar në spital ka pësuar rënie. Rezulton se në rastet e shtruara gjatë këtyre viteve ka predominim të theksuar në stadin e IV, pra raste të avancuara të zbuluara të kancerit pulmonar. Në stadin e parë kanë rezultuar në vite respektivisht 3,7%, 3%, 1,3% dhe 2,6% gjë që tregon për për drejtim me vonesë tek mjeku dhe diagnozë të vonuar.

Treguesi i standartizuar i vdekjeve nga neoplazitë e mushkrive në popullatën e vendeve të Europës Perëndimore është 62,1 raste në 100 000 banorë ose 320 raste vdekje në ditë, ndërsa në vendet e Europës Veriore 45,6 raste vdekje për 100 000 banorë. Në USA, shkaktojnë 32% të vdekjeve në meshkuj dhe 25% në femra. Në Japoni, vdekshmëria është 64,8 meshkuj dhe 21 femra për 100 000 banorë në vit. Në Itali, diagnostikohen 52 267 raste të reja dhe vdesin 46 726 raste në vit. Në dy dekadat e fundit, në vendet e Europës së Bashkuar, vdekshmëria nga neoplazitë e mushkërive është ulur 11% në meshkuj (nga 52,4/100 000 banorë në vitet 1985-89, në 41,6/100 000 banorë në periudhën 1995-2010), ndërsa në femrat, ka rritje 0,98% në periudhën 1995 – 2010 (6).

Në Zvicër për çdo vit sëmurën rreth 3 600 veta nga kanceri pulmonar, gjë që përbën 10% të të gjithë të sëmurëve nga kanceri (101).

Kanceri pulmonar vazhdon të jetë shkaku kryesor i vdekjeve nga kanceri në SHBA, duke llogaritur rreth 1 në 5 të të gjitha vdekjeve nga kanceri. Çdo vit, ka më shumë vdekje nga kanceri pulmonar sesa nga kanceri i zorrës së trashë, gjirit dhe prostatës së bashku. Është pozitive, që numri i rasteve të reja të kancerit pulmonar ka tendencë të ulët, pjesërisht për shkak se më shumë njerëz po e lënë duhanin (ose nuk e fillojnë). Numri i vdekjeve nga kanceri pulmonar vazhdon të bjerë gjithashtu, për shkak të pakësimit të duhanpirësve dhe përparimeve në zbulimin dhe trajtimin e hershëm (102).

Shkalla e vdekjeve të standardizuara sipas moshës në Gjermani për burrat në shtetet e vjetra dhe në shtetet e reja federale në 1995 ishte 45,5 dhe 53,7 vdekje për 100 000 persona në vit. Normat përkatëse të femrat ishin përkatësisht 9,6 dhe 7,6. Në vitin 1995, 28 887 burra dhe 8

260 gra vdiqën nga kanceri pulmonar në Republikën Federale të Gjermanisë. Prandaj, ky lloj tumori është shkaku më i zakonshëm i vdekjes nga kanceri te meshkujt me një proporcion prej 26,5% (Perëndim) dhe 27,6% (Lindje) dhe shkaku i tretë më i zakonshëm tek femrat (pas kancerit të gjirit dhe kancerit të zorrës së trashë). Vdekshmëria midis meshkujve u rrit ndjeshëm nga 1950-1980, mbeti relativisht konstante në këtë nivel në vitet 1980 dhe që atëherë ka rënë pak. Shifrat absolute janë ende në rritje për shkak të rritjes së përgjithshme të jetëgjatësisë. Vdekshmëria e grave në Gjermani në vitin 1995 ishte rreth 5 herë më e ulët se ajo e burrave, dhe shkalla e vdekshmërisë midis grave është rritur deri më sot. Për vitet 1976-1980 norma ishte 5,5. Kjo është kryesisht për shkak të rritjes së prevalencës së duhanpirjes tek grate (103). Sipas (104) kanceri pulmonar është një nga tumoret prognostikisht të pafavorshëm, i cili reflektohet në shkallë të ulët të mbijetesës 5-vjeçare prej rreth 21 përqind te femrat dhe 15 përqind te meshkujt. Megjithatë, si me të gjitha llojet e kancerit, shanset për mbijetesë ndryshojnë ndjeshëm në varësi të fazës së sëmundjes. Meqenëse kanceri pulmonar shpesh nuk shkakton simptoma në fazat e hershme, sëmundja shpesh zbulohet vonë - dhe shpesh e paparashikuar.

Sipas të dhënave të (105) në shifra absolute, ka gjithnjë e më shumë njerëz me kancer pulmonar, ku një arsye e rëndësishme për këtë është se gjithnjë e më shumë njerëz po arrijnë moshë më të madhe në të cilën kanceri ka më shumë gjasa. Megjithatë, nëse statistikisht hiqet faktori “moshë”, del një tablo tjetër: numri i meshkujve të sëmurë ka disa vite që po zvogëlohet lehtë, ndërsa ai i femrave po rritet. Sipas ekspertëve, kjo është për shkak të ndryshimit të sjelljes së duhanit.

Në të dhena të vitit 2020 (106), rreth 228 820 raste të reja të kancerit pulmonar diagnostikohen në Shtetet e Bashkuara (112 520 në femra dhe 116 300 në meshkuj) dhe 135 720 njerëz vdesin nga sëmundja. Incidenca e kancerit pulmonar te meshkujt ka qenë në rënie gjatë 2 dekadave të fundit dhe ka filluar të ulet tek femrat.

#### **4.2 Në lidhje me të dhënat demografike të studimit**

Në studim janë 202 (86,3%) meshkuj dhe 32 (13,7%) femra me banim me të shpeshtë në zonat urbane 143 (61%) krahasuar me zonat rurale 91 (39%).

Të dhënat e studimit në lidhje me raportin meshkuj/femra rezulton më i lartë se në të dhënat sipas (101) ku dy të tretat e të prekurve janë meshkuj, një e treta femra. Kanceri pulmonar, sa i përket incidencës, tek meshkujt zë vendin e dytë, ndërsa tek femrat vendin tretë të llojit të kancereve. Sipas të dhënave të (102) në përgjithësi, mundësia që një mashkull të zhvillojë kancer në mushkëri gjatë jetës së tij është rreth 1 në 16; për një grua, rreziku është rreth 1 në 17. Këto shifra përfshijnë si personat që pinë duhan ashtu edhe ata që nuk pinë duhan. Për njerëzit që pinë duhan rreziku është shumë më i lartë, ndërsa për ata që nuk pinë, rreziku është më i ulët.

Të dhënat (104) tregojnë se kanë ndryshime gjinore prognostike më të pafavorshme në meshkuj, të cilat reflektohen në shkallë të ulët të mbijetesës 5-vjeçare prej rreth 15 përqind te meshkujt dhe 21 përqind te femrat.

Dallimet gjinore në incidencën dhe rezultatet e kancerit janë të dokumentuara mirë. Sipas literaturës meshkujt kanë incidencë më të lartë të kancerit pulmonar dhe vdekshmëri më të

lartë. Është hipotezuar se dallimet gjinore në mbijetesë janë të nxitura kryesisht nga reagim më i mirë e femrave ndaj trajtimit (107). Sipas këtij studimi (107) femrat kishin më shumë gjasa t'i nënshtroheshin një operacioni dhe më pak të ngjarë të trajtoheshin me imunoterapi. Femrat kishin norma më të larta të efekteve psikologjike, depresionit, ankthit, infeksionit të traktit urinar, hipotiroidizmit dhe hipertiroidizmit, ndërsa shfaqnin shkallë më të ulët të dëmtimit akut të veshkave, infarkt të miokardit dhe miokarditit. Modelet me shumë variabla të çiftuara zbuluan rrezik më të ulët të vdekjes për femrat në SEER (raporti i rrezikut për femrat = 0,84, intervali i besimit: 0,69– 1,02,  $p = 0,08$ ). Ky studim arriti në përfundimet se seksi femëror u shoqërua me norma më të larta kirurgjikale, norma më të ulëta të përdorimit të imunoterapisë, shkallë më të lartë të komplikimeve endokrinologjike pas përdorimit të imunoterapisë dhe norma më të larta të çrregullimeve psikologjike.

Të dhënat epidemiologjike (108) tregojnë shkallë më të lartë të incidencës (>20%) dhe shkallë të vdekshmërisë (>40%) të meshkujt, me një prognozë më të mirë për femrat kur shikohen të gjitha kanceret të kombinuara. Meshkujt kanë një incidencë më të lartë të kancerit pulmonar, me raportet gjinore varion nga 1.5 në 20, dhe femrat priren të diagnostikohen më të reja dhe në fazat e hershme (109). Një fillim i vonuar i epidemisë së kancerit pulmonar tek femrat i atribuohet ndryshimeve në modelet e pirjes së duhanit, me vendet e zhvilluara që tregojnë incidencë të shtuar në femrat dhe ulje e incidencës tek meshkujt (110). Vdekshmëria nga kanceri pulmonar në mbarë botën është afërsisht trefish më e lartë tek meshkujt me një prirje aktuale rënëse për meshkujt dhe tendencë rritëse për femrat (111).

Megjithëse adenokarcinomat e mushkërive janë nëntipi histologjik më i zakonshëm në të dyja gjinitë, femrat kanë proporcionalisht më shumë adenokarcinoma dhe më pak karcinomë qelizore skuamoze në krahasim me meshkujt (112), ndoshta për shkak të modeleve të ndryshme të pirjes së duhanit tek femrat krahasuar me meshkujt (111). Është hipotezuar se dallimet gjinore në mbijetesën e kancerit pulmonar janë të nxitura, përveç faktorëve të tjerë, nga reagim më i mirë e femrave ndaj trajtimit.

Në rastet e marra në studimi u ve re se moshë mesatare e rasteve të hospitalizuara me diagnozën kancer pulmonar ka qene 65 (SD± 9,6 vite) vjeç, moshë më e re ka qene 31 vjeç dhe moshë më e vjetër 86 vjeç. Rezulton se numri i pacienteve rritet me rritjen e moshës me 88 (37,6%) raste në moshën 55-65 vjeç dhe 114 (48,7%) në moshën mbi 65 vjeç. Në analizimin qytetar/fshatar vihet re se në frekuencen relative në fshatarët ka shpeshtësi më të madhe të njëjtë në moshat 55-65 vjeç, ndërsa në qytetarët më shpesh mbi 65 vjeç.

Incidenca e kancerit pulmonar është e lidhur ngushtë me moshën, me shkallën më të lartë të incidencës tek njerëzit e moshuar. Në Britaninë e Madhe në 2016-2018, mesatarisht çdo vit më shumë se 4 në 10 raste të reja (44%) ishin të personat e moshës 75 vjeç e lart (113).

Shkalla e incidencës specifike sipas moshës rritet ndjeshëm nga moshë 45-49 vjeç. Normat më të larta janë në grupmoshën 75-79 vjeç për femrat dhe grupmoshën 85-89 për meshkujt. Shkalla e incidencës është dukshëm më e ulët tek femrat sesa tek meshkujt në një numër grupmoshash (kryesisht më të vjetra). Diferenca është më e madhe në moshën 90+, kur shkalla e incidencës specifike sipas moshës është 2 herë më e ulët tek femrat sesa tek meshkujt (113).

Moshë mesatare e diagnostikimit të kancerit pulmonar në Shtetet e Bashkuara është 70 vjeç. Shumica e rasteve të kancerit pulmonar diagnostikohen kur njerëzit janë më të moshuar dhe kur kanceri është në fazë më të avancuar (114).

Sipas të dhënave nga Instituti Kombëtar i Shëndetësisë (NIH), rreth 35% e rasteve të reja të kancerit pulmonar diagnostikohen te njerëzit midis moshës 65 dhe 74 vjeç. Moshë mesatare (pika e mesme) në diagnozë është 71 (115).

Hulumtimet tregojnë se moshë mesatare për një diagnozë të kancerit pulmonar është paksa e ndryshme për burrat dhe gratë. Gratë priren të zhvillojnë kancer pulmonar më të reja se meshkujt - rreth dy vjet më herët (116). Studimet kanë treguar se gratë preken në mënyrë disproporcionale nga kanceri pulmonar para moshës 50 (117). Midis moshës 30 dhe 54 vjeç, gratë kanë më shumë gjasa se burrat të diagnostikohen me kancer pulmonar, pjesërisht sepse ato priren të fillojnë të kenë simptoma më shpejt (116).

Shpesh supozohet se njerëzit që diagnostikohen me kancer pulmonar kur janë më të vjetër se 70 vjeç nuk mund të kalojnë nëpër trajtime agresive dhe do të përkeqësohen në mënyrë më të theksuar se të rinjtë. Ndërsa është e vërtetë që shumica e vdekjeve të lidhura me kancerin e mushkërive ndodhin më vonë në jetë, vetëm moshë nuk mund të parashikojë reagimin e pacientit ndaj trajtimit për kancerin e mushkërive dhe prognozen. Sipas (118), shumica e vdekjeve nga kanceri pulmonar - rreth 32% - ndodhin te njerëzit midis moshës 65 dhe 74 vjeç. Moshë mesatare e vdekjes nga kanceri pulmonar është 74 vjeç. Studime kanë treguar se të rriturit me kancer pulmonar mbi moshën 80 vjeç me status të mirë të performancës mund të tolerojnë dhe t'i përgjigjen trajtimit, si dhe të rinjtë (119). Pacientet mbi 70 vjeç me kancer pulmonar nuk kanë nevojë domosdoshmërisht të trajtohen ndryshe nga person më i ri me të njëjtin lloj dhe stad të kancerit pulmonar. Kështu, disa paciente të moshuar me kancer mund të kenë faktorë të tjerë shëndetësorë, si kondita të përgjithshme shëndetësore të dobëta, që duhet të merren parasysh.

Në përgjithësi mendohet që tumori pulmonar tek i moshuari, paraqet karakteristikat e mëposhtme: incidence në rritje, sjellje klinike më pak agresive, ndjeshmeri më të madhe ndaj efekteve toksike të terapive, veçanërisht të kemioterapisë, që nuk ndikohet në këto moshë. Në këta 35 vitet e fundit, moshë kronologjike është përdorur në praktikën klinike si variabël përcaktues në vendimin përfundimtar të trajtimit, bazuar edhe në bindjen që tumori është më pak agresiv tek i moshuari. Megjithatë, në shumicën e tumoreve më të shpëshhtë, ku hyn edhe tumori pulmonar, sjellja biologjike e neoplazisë, nuk ndryshon në lidhje me moshën e pacienteve (120).

### **4.3 Në lidhje me trashëgiminë**

Sipas anamnezës familjare rezultoi se 31 (13,2%) e të sëmurëve kanë patur familjarë me kancer pulmonar, ku më shpesh ka qenë babai - në 12 (5,1%) të rasteve.

Megjithese, pirja e duhanit dhe ndotja e ajrit janë shkaktarët kryesorë të kancerit pulmonar; studime të shumta kanë treguar se faktorët gjenetikë gjithashtu kontribuojnë në zhvillimin e kancerit pulmonar. Historia familjare e kancerit pulmonar rrit rrezikun për sëmundjen si tek duhanpirësit ashtu edhe tek ata që nuk pinë duhan. Zhvillimi i kancerit pulmonar ndër familjarë përfshin faktorë të përbashkët mjedisorë dhe gjenetikë midis anëtarëve të familjes. Kanceri pulmonar ndërmjet familjareve përfaqëson model të mirë për hetimin e lidhjes midis faktorëve

mjedisorë dhe gjenetikë, si dhe për identifikimin e gjeneve të ndjeshmërisë ndaj kancerit pulmonar. Përveç kësaj, studimet mbi kancerin pulmonar ndër familjaret mund të ndihmojnë për të sqaruar etiologjinë dhe mekanizmin e kancerit pulmonar dhe mund të identifikojnë biomarkues të rinj për zbulimin dhe diagnostikimin e hershëm, terapinë e synuar dhe strategjitë e përmirësuara të parandalimit (121).

Grumbullimi familjar i kancerit pulmonar mund të ndikohet nga disa faktorë, duke përfshirë faktorët gjenetikë, mënyrat e ngjashme të jetesës (për shembull zakoni i pirjes së duhanit dhe dieta) dhe mjedise të ngjashme (për shembull ndotja e ajrit të brendshëm dhe të jashtëm) (121).

Faktorët mjedisorë dhe eventet somatike janë faktorët kryesorë që kontribuojnë në zhvillimin e kancerit sporadik pulmonar. Faktorët gjenetikë janë gjithashtu kontribues i rëndësishëm, por vetëm disa gjene specifike dhe faktorë të tjerë gjenetikë që ndikojnë në kancerin e mushkërive janë identifikuar deri më sot (122).

Studime në binjakë janë burim i vlefshëm informacioni për të zbuluar epidemiologjinë e kancerit. Krahasimi i përputhjes së kancerit midis binjakëve monozygotikë (gjenetikisht identikë) dhe dizigotikë (që ndajnë gjysmën e gjeneve të veçuara) mund të zbulojë ndikimin e faktorëve trashëgues ose mjedisorë në modelin familjar të kancerit (123). Një studim në binjakë zbuloi se mjediset dhe mënyrat e jetesës së përbashkët, por jo faktorët gjenetikë, ndikojnë në shfaqjen e kancerit pulmonar dhe se zakonet e pirjes së duhanit ka të ngjarë të jenë arsyeja për modelin familjar të kancerit pulmonar tek binjakët (124). Një studim tjetër sugjeroi që faktorët gjenetikë nuk shfaqin vlerë të fortë prognostike për rrezikun e kancerit pulmonar tek binjakët (125). Përveç kësaj, probabilitet i ulët i zhvillimit të kancerit pulmonar u vu re në një person, binjaku identik i të cilit vuante nga kanceri pulmonar (126). Ndërsa një studim (122) vlerësoi rrezikun e kancerit pulmonar në 45 000 binjakë (monozygotikë dhe dizigotikë) dhe tregoi se binjakët monozygotikë dhe dizigotikë kishin një rrezik të rritur përkatësisht 7,7 dhe 6.7 herë (122). Këto rezultate pasqyruan efektin e kombinuar të faktorëve gjenetikë dhe mjedisorë.

Studime të tjera kanë treguar se faktorë të tillë si të pasurit e një të afërmi të shkallës së parë të sëmurë me kancer të mushkërive rrisin ndjeshëm rrezikun e kancerit pulmonar (127). Ndikimi relativisht i fortë i faktorëve gjenetikë midis të afërmeve të shkallës së parë sugjeron se ekzistojnë boshllëqe të mëdha në njohuritë tona për gjenetikën e kancerit pulmonar (121).

#### **4.4 Në lidhje me pirjen e duhanit**

Tymi i duhanit është një përzierje toksike e më shumë se 7000 kimikateve. Si pasojë pirja e duhanit është faktor kryesor i rrezikut për kancerin e mushkërive. Në shumicën e shteteve llogaritet se pirja e duhanit lidhet me rreth 80% deri në 90% të vdekjeve nga kanceri pulmonar. Gjithashtu, përdorimi i produkteve të tjera të duhanit, si puro apo pipa, gjithashtu rrisin rrezikun për zhvillimin e kancerit pulmonar.

Përdorues të duhanit kanë rezultuar 169 (73%) raste, ex-duhanpirës – 24 (10%) dhe jo duhanpirës – 39 (17%) raste. Përdorimi i duhanit ka rezultuar mesatarisht 25 (1 deri 55) paketa/vjet.

Prej kohësh është supozuar se pirja e duhanit çon në kancer pulmonar duke shkaktuar mutacione të ADN-së në qelizat normale pulmonar. Është vlerësuar se pirja e duhanit shpjegon pothuajse 90% të rrezikut të kancerit pulmonar te meshkujt dhe 70 deri në 80% te femrat. Kanceret e mushkërive të evidentuara klinikisht kanë anomali të shumta gjenetike dhe epigjenetike. Këto anomali mund të rezultojnë në aktivizimin e onkogjeneve dhe inaktivizimin e gjeneve të frenimit të tumorit. Inflamacioni kronik, i cili dihet se nxit kancerin, mund të rezultojë si nga pirja e duhanit ashtu edhe nga anomali të gjenetike. Këta ndërmjetës nga ana tjetër mund të jenë përgjegjës për rritjen e rekrutimit të makrofagëve, pastrimin e vonuar të neutrofileve dhe rritjen e specieve reaktive të oksigjenit (ROS). Kështu, mjedisi pulmonar paraqet mjedis unik në të cilin kancerogjeneza e mushkërive vazhdon në bashkëpunim me rrjetin qelizor pritës. Sëmundjet pulmonare që shoqërohen me rrezikun më të madh për kancer pulmonar karakterizohen nga inflamacioni i tejmasës dhe i çrregulluar. Çrregullimet pulmonare si sëmundja pulmonare obstruktive kronike (SPOK)/emfizema karakterizohen nga anomali të thella në rrugët inflamatore dhe fibrotike. Citokinat dhe faktorët e rritjes të prodhuara në mënyrë të gabuar në SPOK dhe mikromjedisin e tumorit në zhvillim janë gjetur të kenë veti të dëmshme që njëkohësisht hapin rrugën si për tranzicionin epitelial-mezenkimal (EMT) ashtu edhe për shkatërrimin e përgjigjeve imune specifike të ndërmjetësuara nga qeliza pritëse (128).

Krahasuar me joduhanpirësit, duhanpirësit kanë një rrezik 30-fish më të lartë të zhvillimit të kancerit (129).

Woloshin dhe bshp. kanë përshtatur rreziqet shëndetësore për shkak të statusit të pirjes së duhanit në një kontekst të ndryshëm (130). Për meshkujt e moshës 60 vjeç e lart që aktualisht pinë duhan, shansi për të vdekur nga kanceri pulmonar është i të njëjtit nivel me mundësinë e vdekjes nga sëmundjet e zemrës. Pas moshës 50 vjeç, është 10 herë më e madhe se mundësia për të vdekur nga kanceri i prostatës ose zorrës së trashë. Për gratë që aktualisht pinë duhan, mundësia e vdekjes për shkak të kancerit pulmonar tejkalon mundësinë e vdekjes nga kanceri i gjirit nga moshja 40 vjeç e tutje (130). Përgjigja inflamatore e shkaktuar nga pirja e duhanit jep një sërë qelizash të çrregulluara, citokina dhe faktorë rritjeje që janë të favorshme për zhvillimin e sëmundjes pulmonare obstruktive kronike (COPD) dhe kancerit pulmonar. Inflamacioni është sugjeruar të nxisë kancerin e mushkërive nëpërmjet disa rrugëve të mundshme. Për shembull, speciet reaktive të azotit ose të oksigjenit që rrjedhin nga qeliza inflamatore mund të lidhen me ADN-në dhe kështu të çojnë në ndryshime gjenomike (131)

Megjithese pirja e duhanit është kryesisht shkak kryesor i kancerit pulmonar, por vetëm një pakicë e duhanpirësve e zhvillojnë këtë sëmundje. Një studim i udhëhequr nga shkencëtarët në Kolegjin e Mjekësisë Albert Einstein dhe i publikuar në internet në Nature Genetics sugjeron se disa duhanpirës mund të kenë mekanizma të fortë që i mbrojnë ata nga kanceri pulmonar duke kufizuar mutacionet. Studimet mund të ndihmojnë në identifikimin e atyre duhanpirësve që përballen me rrezik të rritur për sëmundjen (132). Ky mund të jetë një hap i rëndësishëm drejt parandalimit dhe zbulimit të hershëm të rrezikut të kancerit pulmonar dhe gje, që do të bëjë të panevojshme përpjekjet aktuale të nevojshme për të luftuar sëmundjen që zbulohet në fazën e vonë, ku ndodh shumica e shpenzimeve shëndetësore dhe përfundimeve fatkeqe. Studiuesit zbuluan se mutacionet (variantet me një nukleotid dhe futjet dhe fshirjet e vogla) grumbulloheshin në qelizat e mushkërive të jo-duhanpirësve ndërsa ata plaken dhe se dukshëm



më shumë mutacione u gjetën në qelizat e mushkërive të duhanpirësve. Kjo konfirmon eksperimentalisht se pirja e duhanit rrit rrezikun e kancerit pulmonar duke rritur frekuencën e mutacioneve. Kjo mund të jetë një nga arsyet pse kaq pak jo duhanpirës sëmuren nga kanceri pulmonar, ndërsa 10% deri në 20% e duhanpirësve gjatë gjithë jetës se tyre sëmuren nga kanceri pulmonar (132).

Nga studimi rezultoi se numri i mutacioneve të qelizave të zbuluara në qelizat e mushkërive u rrit në proporcioion të drejtë me numrin e paketa/vite të pirjes së duhanit dhe, me sa duket, gjithashtu u rrit dhe rreziku për kancer pulmonar. Por ka rezultuar se rritja e mutacioneve qelizore u ndal pas 23 vitesh ekspozimi (132).

Është vërejtur se duhanpirësit më të theksuar nuk kishin zhvillimin më të madh të mutacionit. Kjo sugjeron se këta individë mund të kenë mbijetese për një kohë të gjatë, pavarësisht nga pirja e theksuar e duhanit, sepse kishun aftesine të frenonin akumulimin e mëtejshëm të mutacioneve. Ky nivelim i mutacioneve mund të rrjedhë në individët që kanë sisteme shumë të aftë për riparimin e dëmtimit të ADN-së ose detoksifikimin e veprimit të tymit të cigares. Nëse arrihet të matet kapaciteti i personave për riparimin ose detoksifikimin e ADN-së, mund të ofrohet një mënyrë për të vlerësuar rrezikun e zhvillimit të kancerit pulmonar në këta persona (132).

Një studim në 8 734 pacientë të rinj me kancer pulmonar në moshën më të vogël se 35 vjeç zbuloi se mbi 70% ishin jo duhanpirës dhe afërsisht gjysma nuk kishin pirë kurrë një cigare (133).

Gjenetika gjithashtu, besohet se kontribuon në rrezikun e kancerit pulmonar. Deri në 59% e të rriturve të rinj që marrin kancer pulmonar kanë një mutacion gjenetik të lidhur me sëmundjen (si mutacionet EGFR, rimodelimet ROS1 dhe rimodelimet ALK). Të rinjtë me kancer pulmonar mund të jetojnë më gjatë se të moshuarit – edhe nëse diagnostikohen me kancer të avancuar. Hulumtimet sugjerojnë se shkalla e mbijetesës pesëvjeçare për të rinjtë me të gjitha fazat e kancerit pulmonar është 54%. Kjo ka diferencë të madhe nëse krahasohet me shkallën e mbijetesës pesëvjeçare të të gjithë njerëzve me kancer pulmonar, e cila është 16% (133).

## **4.5 Mbi shfaqjet klinike**

### *4.5.1 Fillimi i sëmundjes*

Shumica e kancereve pulmonar nuk shkaktojnë asnjë simptomë derisa të zmadhohen dhe përhapen, por disa pacientë me kancer të hershëm pulmonar kanë simptoma. Shumica e këtyre simptomave fillestare kanë më shumë gjasa të shkaktohen nga diçka tjetër përveç kancerit pulmonar.

Kanceri pulmonar zakonisht nuk shfaq shenja në fillim. Simptomat kanë më shumë gjasa të shfaqen pasi kanceri është përhapur. Megjithatë, disa njerëz mund të kenë simptoma të hershme si kollat e vazhdueshme, dhimbje gjoksi dhe humbje peshe të pashpjegueshme. Sipas mënyrës së fillimit të sëmundjes ka rezultuar se në 137 pacientë (58,5%) fillimi i sëmundjes është konsideruar akut, në 57 (24,3%) ka qenë me shenja që janë shprehur gradualisht, në 36 (15,5%)

kanë patur hemoptizi dhe në 4 (1,7%) janë zbuluar pa patur ankesa subjektive. Megjithëse kanceri pulmonar është një sëmundje kronike, nga të dhënat tona rezulton se shenjat e sëmundjes shpesh neglizhohen dhe drejtimi tek mjeku në shumicën e rasteve është bërë në rastin e një nderlikimi akut apo kur shenjat dhe simptomat janë të një shprehje të theksuar si pasojë e shtrirjes apo përhapjes së tumorit.

#### 4.5.2 Simptomat dhe shenjat

Simptomat e kancerit pulmonar varen nga tipi, lokalizimi dhe mënyra se si përhapet në mushkëri, në zonat afër mushkërive ose me tej në trup. Disa individë nuk kanë simptoma në kohën e diagnozës. Një nga simptomat më të zakonshme është kollja e vazhdueshme ose, tek pacientet që kanë kollë kronike, ndryshim në karakterin e kollës. Në disa raste, kollja shoqërohet me gjak ose sputum hemoptoik. Rrallë, kanceri pulmonar rritet dhe invadon vaza, duke rezultuar në gjakderdhje të rëndë. Simptoma të tjera jo specifike të kancerit pulmonar përfshijnë humbjen e oreksit, humbje peshe, lodhje, dhimbje gjoksi dhe dobësi.

Simptomat me te shpeshta ishin kollja – 217 (92,7%), sputum – 155 (66,2%), dispne në effort – 172 (73,5%), dispne në qetësi – 38 (16,2%), dhimbje gjoksi – 149 (63,7%), dobësi trupore – 216 (92,3%), anoreksi – 157 (67%), hemoptizi – 61 (26,1%), rënie peshe – 87 (37,2%), dhimbje osteoartikulare – 15 (6,4%), temperaturë – 38 (16,2%), wheezing – 8 (3,4%), ngjirje zëri – 13 (5,6%), disfagi – 3 (1,3%) dhe sindroma vena cava superior – 2 (0,6%) raste.

Manifestimet klinike të kancerit pulmonar janë të ndryshme. Pacientët zakonisht janë asimptomatik në fazat e hershme të sëmundjes. Kjo është e lidhur rrallësinë e fibrave nervore të dhimbjes në mushkëri dhe të rezervës respiratore të konsiderueshme që kanë mushkëritë. Mungesa e simptomave është veçanërisht në rastet e kancerit të mushkërisë me lokalizim periferik. Rreth 5% të pacientëve me kancer pulmonar janë asimptomatik në kohën e diagnozës (2). Këto raste shpesh janë zbuluar gjatë vlerësimit për një problem tjetër shëndetësor ose gjatë kryerjes së një radiografie torakale për vlerësimin preoperator. Shumica e pacientëve të diagnostikuar me kancer pulmonar që janë simptomatik kanë sëmundje të avancuar. Shumica e pacientëve kanë simptoma që lidheshin ose me metastazat ose simptoma të tilla jo specifike si anoreksia, lodhje dhe rënie në peshë. Gjithashtu, mungesa e simptomave, shenjave apo anomalive në testet laboratorike standarde, ka shumë gjasa që të përjashtohet sëmundja metastatike (4, 5).

Kolla është simptomi më i zakonshëm gjatë prezantimit të pacientëve me kancer pulmonar. Kolla është e pranishme në periudhën e vendosjes së diagnozës në 50% ose më shumë të pacientëve dhe eventualisht zhvillohet në pothuajse të gjithë pacientët të cilët nuk janë kuruar (17, 19). Kolla në kancerin e mushkërive mund të jetë e lidhur me shumë faktorë, duke përfshirë tumorin qendror, pneumoninë obstruktive, metastaza parenkimale multiple dhe likidin pleural. Shumë pacientë që diagnostikohen me kancer kanë sëmundje kronike obstruktive pulmonar (SPOK) dhe për këtë arsye mund të vuajnë nga kollë kronike. Disa duhanpirës dhe eksduhanpirës kanë gjithashtu kollë kronike që e lidhin me pirjen e duhanit. Prandaj si pacienti ose dhe mjeku mund të injorojnë një ndryshim gradual të kollës. Ndryshimi në rëndimin e

kollës ose akute të SPOK, që nuk përgjigjet për terapise, duhet të indikojë radiografi toraksi apo dhe CT. Ky vlerësim është veçanërisht e rëndësishme nëse kollë nuk është i lidhur me ethe, ose simptomat e infeksionit traktit të sipërm respirator ose vazhdon për më shumë se një-tre javë. Disa prej këtyre pacientëve janë trajtuar me kurse të shumta të antibiotikëve nën supozimin e bronkit ose pneumonisë duke vonuar diagnozen e kancerit pulmonar. Në rastin e hemoptizisë, e cila në studimin tonë ka qene shkaku u vizitës mjekësore në 26,1%, duhet treguar kujdes mjekësor në një pacient mbi 40 vjeç me anamnezë të pirjes të duhanit. Radiografia torakale në këta pacientë mund të mos evidentojë sëmundjen dhe kanë nevojë për ekzaminime të mëtejshme si CT apo fibrobronkoscopi.

Dhe dhimbja e gjoksit është simptomtome e shpeshtë dhe nuk duhet të neglizhohet. Kjo është simptomë e zakonshme që mund të ndodhë edhe në fazën e hershme të kancerit pulmonar pa të dhëna të invadimit të pleurës, paretit torakal apo mediastinit. Nuk është e pazakontë për pacientët me këtë lloj dhimbje gjoksi t'i nënshtrohet vlerësimit për sëmundje arterie koronare etj.

Dispnea është simptomë e zakonshme në pacientët me kancer pulmonar. Dispnea mund të jetë nga shkaqe të ndryshme, duke përfshirë tumorin vetë ose sëmundjet shoqeruese pulmonar apo kardiale që dhe në studimin tonë janë në shifra të larta. Pra dispnea mund të jetë multifaktoriale.

Wheezing i lokalizuar mund të jetë simptomë në pacientët me lokalizim të kancerit në rrugët bronkiale të mëdha, veçanërisht në bronket primar. Kjo simptomë duhet të dallohet nga wheezing i përgjithësuar i bronkospasmes. Pacienti është shpesh në gjendje të tregojë dhe lokalizimin e wheezing. Në disa raste prezantim i kancerit pulmonar mund të jetë pneumonia. Pacientët mund të mos ketë simptoma klasike të pneumonisë të tilla si temperaturë të lartë, dhimbje gjoksi pleuritike, kollë, dispne, por mund të kenë më shumë simptoma të përgjithshme të tilla si dobësia. Radiografia torakale vë në dukje konsolidim lobar ose atelektaze. Këta pacientë trajtohen për pneumoni dhe pavarësisht nga marrja e antibiotikëve nuk kanë rezorbim të plotë ose pësojnë përsëritje.

Manifestim i sëmundjes të avancuar në nivel lokal mund të jetë ngjirja e zërit. Në pacientët e kancerit pulmonar është pothuajse gjithmonë e shkaktuar nga përfshirja e nervit laringeal të majtë duke shkaktuar paralizë të kordës vokale të majtë. Kjo si pasoje nga invadimi nga tumoret primare ose limfadenopatinë në dritare aorto-pulmonare dhe zakonisht është tregues i kancerit pulmonar inoperabel. Paraliza e kordës vokale mund të shoqërohet me aspirime, dispne apo disfagi.

Në rastin e paralizës nervore frenike zakonisht është më i prekur n. frenik i majtë, ndoshta për shkak të afërsisë relativisht më të madhe të nervit frenik të majtë në nyjet limfatike të dritares aorto-pulmonare. Manifestohet me paralizë të hemidiafragmes së majtë, me zvogëlim të vëllimit pasues në hemitoraksin e majtë. Nganjëherë rezulton në shoqërim me ngjirje të zërit dhe paralizë të diafragmës. Paraliza e n. frenik është tregues i sëmundjes së avancuar.

Disfagia mund të rezultojë nga adenopatia e theksuar mediastinale. Edhe pse adenopatia është dukuri relativisht e zakonshme, kjo simptomë është e pazakontë. Një tjetër shkak i mundshëm i disfagisë është invadimi i n. rekurent laringeal, që mund shkaktojë disfunktionimin e mekanizmit të gëlltitjes. Ky problem mund të jetë i lidhur me aspirimet. Stridori ndodh nga komprimimi i lumenit të trakes, invadimi i trakesë nga tumori apo më rrallë nga paraliza bilatrale e kordave vokale. Sindroma e vena cava superiore (SVC) ndodh nga adenopatia

paratrakeale e djathtë apo invadimi tumoral. Sindroma karakterizohet nga fryrje venoze, edeme e fytyres, qafës dhe gjoksit. Shtrirja dhe graviteti i simptomave në masë të madhe varet nga se sa shpejt ndodh bllokimi dhe shkalla e zhvillimit të qarkullimit kolateral. Obstruksioni me zhvillim të shpejtë është më i rrezikshëm për shkak se mund të shkaktohen simptoma të sistemit nervor qendror, duke përfshirë gjendje kome dhe vdekje. Shumë më shpesh, fillimi është i ngadalte (134). Përafërsisht 15% e pacientëve kancerit pulmonar paraqiten me versament pleural. Edhe pse shumica e këtyre janë malinjje, rreth gjysma janë fillimisht negative në ekzaminimin citologjik (135).

Sindroma Pancoast është dukuri kancerit apikal, kryesisht NSCLC, që invadon strukturat ngjitur, që shkakton dhimbje në paretin torakal, mund të jetë i shoqëruar nga sindromi i Horner me pleksopati brakiale dhe distrofia, refleksi simpatik. Dhimbje gjoksi është shkaktuar nga invadimi i drejtpërdrejtë i paretit torakal brinjës parë dhe të dytë dhe në disa raste vertebrat e sipërme torakale. Disa prej këtyre pacientëve pësojnë kompresion të medules spinale. Sindroma Horner përbëhet nga ptosis ipsilateral, meiose, enoftalmus dhe anhidrosis. Gjithshtu mund të ketë në distrofi të gjymtyrës ipsilateral. Kjo karakterizohet nga dhimbje dhe ënjtje që rezultojnë nga humbja e rregullimit tonusit të enëve të gjakut. Përfshirja pleksusit brakial manifestohet me dhimbje, që irradionet në krah dhe parakrah.

Përhapja limfagoide e tumorit përmes parenkimës së mushkërive karakterizohet nga dispne progresive, kollë, hipoksi dhe në disa raste ethe.

Karcinoma e mushkërive më së shpeshti paraqet simptoma që lidhen me efektet lokoregionale të tumorit primar apo nga perhapja ekstratoralale. Megjithatë pacienti gjithashtu mund të paraqesë me sindroma paraneoplastice, të cilat janë manifestime të largëta të tumorit kryesor. Sindroma të ndryshme paraneoplastice janë klinikisht e dukshme në 10% gjër 20% të pacientëve me tumor bronkogjenik. Këto sindroma të ndodhë me frekuencë më shumë në pacientët me tumor qeliza të vogla (SCLC) (136).

#### **4.6 Sëmundjet shoqëruese**

Prevalenca e sëmundjeve shoqëruese për pacientët me kancer pulmonar, që kishin të paktën një sëmundje shoqëruese, sipas literatures rezultoi në 43,3% të pacientëve me kancer pulmonar në Suedi (138) dhe 87,3% në Skoci (139). Sidoqoftë, prevalenca e ndryshme e komorbiditetit nëpër studime mund të shkaktohet nga heterogjeniteti i burimit të të dhënave, duke përfshirë ndryshimin në përzgjedhje, zbulim dhe klasifikim (140).

Sëmundje shoqëruese në të sëmurët në studim me kancer pulmonar kanë patur 170 (72,6%) pacientë, në të cilët dhe me sëmundje multiple. Sëmundjet më të shpeshta shoqëruese rezultuan sëmundjet kardiovaskulare me 107 (45,7%) kombinuar në 10 raste me sëmundje pulmonare, 13 raste me SPOK dhe 14 raste me diabet. Frekuenca e rritur e sëmundjeve shoqëruese kardiovaskulare dhe bashkëshoqërimi multipel lidhet me veprimin e faktorëve të njëjta të riskut si dhe moshë e avancuar e pacientëve.

Komorbiditetet kryesore janë shumë të përhapura te pacientët me kancer pulmonar, për shkak të lidhjes së fortë me pirjen e duhanit dhe plakjen. Ndryshe nga frekuencat në rezultatet tona, sipas të dhënave të literaturës janë më të shpeshta sëmundjet kronike obstruktive pulmonare

(25-50%) dhe sëmundjet kardiovaskulare (afërsisht 25%). Frekuenca më e ulët tek ne me SPOK mund të lidhet në një farë shkalle dhe me neëdiagnostikimin e kësaj patologjie në këta të sëmurë. Megjithatë, pacientët me kancer pulmonar ka të ngjarë të kenë patologji të shumëfishta të mbivendosjes për shkak të faktorëve të përbashkët të rrezikut. Komorbiditetet kanë ndikim të madh në menaxhimin e kancerit pulmonar dhe janë treguar të jenë parashikues më i fortë se mosha për marrjen e trajtimit të kancerit pulmonar (140). Pavarësisht kësaj, studimet e ndikimit të komorbiditetit në rezultatet e kancerit pulmonar kanë vlerësuar shpesh gjendjen në sëmundje të izoluar ose si vlerësime të vazhdueshme të ponderuara të ngarkesës totale të komorbiditetit. Meqenëse disa sëmundje shoqëruese ka të ngjarë të grumbullohen brenda nëngrupeve specifike të pacientëve dhe të kenë efekte ndërvepruese, shtresimi i rrezikut mund të rritet duke eksploruar këto marrëdhënie (141).

Në 61 (26,1%) raste sëmundje shoqëruese ka qenë SPOK-u. Përgjigja inflamatore e shkaktuar nga pirja e duhanit jep një sërë qelizash të çrregulluara, citokina dhe faktorë rritjeje që janë të favorshme për zhvillimin e sëmundjes pulmonare obstruktive kronike (SPOK) dhe kancerit pulmonar. Inflamacioni është sugjeruar të nxisë kancerin e mushkërive nëpërmjet disa rrugëve të mundshme. Për shembull, speciet reaktive të azotit ose të oksigjenit që rrjedhin nga qeliza inflamatore mund të lidhen me ADN-në dhe kështu të çojnë në ndryshime gjenomike (131). Kështu, inflamacioni pulmonar mund të luajë rol në fillimin ose promovimin e kancerit. Mjedisi pulmonar i SPOK, duke përfshirë riparimin e vazhdueshëm të indeve me shtim të shtuar qelizor, mund të jetë i favorshëm si për mutacionin e ADN-së ashtu edhe për angiogjenezën (131).

Përveç kësaj, citokinat proinflamatore të lëshuara në këtë mjedis rrisin rezistencën e apoptozës epiteliale.

#### **4.7 Të dhëna të analizave gjakut**

Leukocitoza, trombocitoza dhe anemia shpesh shoqërohen me kancerin e mushkërive dhe secila mund të jetë pasojë ose tregues i sëmundshmërisë ose vdekshmërisë. Vlerat e gjakut pasqyrojnë gjendjen e përgjithshme të pacientit dhe japin informacion për funksionimin e organeve individuale si veshkat, heparit etj. Gjaku gjithashtu, mund të kontrollohet për praninë e markuesve tumoralë - substanca të caktuara që prodhohen më shumë nga qelizat tumorale. Megjithatë, meqenëse markuesit e tumorit nuk mund të zbulohen në të gjithë pacientët me kancer pulmonar dhe mund të shfaqen edhe te njerëzit e shëndetshëm, ata nuk luajnë aktualisht rol të madh në diagnozë. Ata kanë më shumë gjasa të përdoren gjatë kujdesit pasues për të monitoruar ecurinë e sëmundjes (142).

Disa anomali hematologjike mund të shoqërohen në mënyrë të pavarur me prognozë të dobët në kancerin e mushkërive. Leukocitoza, anemia dhe trombocitoza janë raportuar të gjitha te pacientët me tumore solide, kryesisht kancer pulmonar dhe kancer kolorektal (143). Studime të ndryshme kanë vlerësuar ndikimin klinik dhe vlerën prognostike të këtyre niveleve jo normale të qelizave të gjakut në kancerin e mushkërive. Lidhja e leukocitozës, anemisë dhe trombocitozës me kancerin e mushkërive nuk është e pazakontë. Një studim me 1 201 pacientë me kancer pulmonar të sapodiagnostikuar gjeti anemi, leukocitozë dhe trombocitozë në 56%,

32% dhe 17% të pacientëve, respektivisht (142). Në studimin tonë shifrat kanë rezultuar më të ulta, respektivisht me të dhëna për anemi 17% të rasteve, leukocitoze – 29,3%, Hb e ulur – 20,1%, trombocitopeni – 14,5%.

Shkaqe të tjera përfshijnë reaksionin leuçemoid paraneoplastik (10%) dhe kortikosteroide me doza të larta (5%). Edhe pse infeksioni ishte shkak relativisht i rrallë, në këtë rast leukocitoza është pothuajse gjithmonë e dominuar nga granulocitet (144). Etiologjia infektive është më pak e mundshme në rastin kur nuk shoqërohet me temperaturë dhe numri i qelizave nuk ndryshon gjatë mjekimit me antibiotikë me spektër të gjerë (143).

Pacientët me rritje të leukociteve me origjinë nga tumori prirën të kenë rezultate të dobëta. Në një studim prospektiv nga Kasuga e bshp., pacientët e sapodiagnostikuar me kancer pulmonar kishin mbijetesë mesatare prej 4.6 muajsh nëse zhvillonin leukocitozë të lidhur me tumorin (niveli 11 400-190 000 qeliza / $\mu$ L) (145). Ata pa leukocitozë të lidhur me tumorin kishin një mbijetesë mesatare prej 20.8 muajsh, ndërsa ata me leukocitozë të lidhur me infeksionin kishin një mbijetesë mesatare prej 15.5 muajsh. Dallimi në mbijetesë midis nëngrupit të leukocitozës së lidhur me tumorin dhe secilit prej nëngrupeve të tjera ishte statistikisht i rëndësishëm. Veçanërisht, shumica e rasteve të leukocitozës së lidhur me tumorin u karakterizuan nga mbizotërim i granulociteve (145).

Ashtu si leukocitoza, anemia është raportuar gjithashtu e lidhur me kancerin e mushkërive. Studimet kanë raportuar incidencën e tij si 50-60% (146), që është shumë më e lartë se ajo e parë në kancerin kolorektal dhe të gjirit (rreth 10-20% secili). Anemia e sëmundjeve kronike besohet të jetë shkak kryesor themelor i anemisë në pacientët me kancer. Megjithatë, kimioterapia me bazë platini është gjithashtu një faktor i rëndësishëm dhe mund të shpjegojë të paktën pjesërisht pse kanceri pulmonar ka një nga nivelet më të larta të anemisë në mesin e sëmundjeve malinje të zakonshme. Ose anemia e sëmundjes kronike ose kimioterapia me bazë platini - ose të dyja - mund të kenë qenë përgjegjëse për aneminë e pacientit tonë.

Anemia në kontekstin e një sëmundjeje malinje parashikon një rezultat të dobët (146). Ajo shoqërohet me lodhje në 3 nga çdo 4 pacientë me kancer dhe ul cilësinë e jetës (147). Në një anketë telefonike me 419 pacientë, 61% e pacientëve me kancer, thanë se lodhja ndikoi në jetën e tyre të përditshme më shumë sesa dhimbjen (148).

Anemia shoqërohet gjithashtu me një shkallë më të lartë të përsëritjes së kancerit dhe një mbijetesë më të shkurtër pas radioterapisë. Kjo mund të pasqyrojë ngarkesën më agresive ose të gjerë të tumorit, në vend të një efekti të drejtpërdrejtë të vetë anemisë, por ka disa prova që hipoksia e qelizave tumorale, potencialisht e përkeqësuar nga anemia, mund të ndikojë negativisht në ndjeshmërinë ndaj radios. Megjithatë, deri më sot është raportuar vetëm një lidhje e dobët midis anemisë dhe ndjeshmërisë ndaj tumorit (149). Terapia me rrezatim u duk se përmirësonte hematokritin e pacientit tonë, pasi ai nuk kishte më nevojë për produkte gjaku pas vendosjes së radioterapisë (149).

Trombocitoza është gjithashtu një anomali laboratorike relativisht e zakonshme në pacientët me kancer pulmonar, me prevalencë prej 16-46% (150). Trombocitoza reaktive në kancerin e mushkërive është sugjeruar të jetë pjesë e reaksionit inflamator sistematik për të cilin interleukina -1 beta dhe interleukina -6 mund të jenë mediatore të ndërmjetëm, megjithëse jo të pavarur.

Trombocitoza është një parashikues i pavarur i prognozës së dobët në pacientët me kancer pulmonar (151).

Anemia, trombocitoza dhe leukocitoza (shpesh me granulocitoze) mund të shihen të gjitha në pacientët me kancer pulmonar, ndonjëherë njëkohësisht. Ndërsa është thelbësore të merret në konsideratë mundësia e etiologjive alternative për këto anomalitë, është gjithashtu e rëndësishme që këto të njihen si manifestime të zakonshme të vetë sëmundjes malinje. Si leukocitoza e lidhur me tumorin, ashtu edhe trombocitoza e lidhur me tumorin kanë vlerë prognostike, ndërsa anemia mund të ketë një efekt të dobët negativ në ndjeshmërinë ndaj tumorit trajtimit.

Në të dhënat e studimit tonë CRP ka rezultuar e rritur në 81% të rasteve. Studime kanë treguar se duhanpirësit dhe ish-duhanpirësit të cilët ishin diagnostikuar me kancer pulmonar gjithashtu kishin nivelet e tyre të CRP të rritura dukshëm më shpesh mesatarisht sesa homologët e tyre të shëndetshëm (152).

Niveli i proteinës C-reaktive qarkulluese (CRP) të duhanpirësit dhe ish-duhanpirësit lidhet me incidencën e llojeve të ndryshme të kancerit pulmonar. Kjo konfirmohet nga një studim kohortë prospektiv me 5 299 raste nga 20 qendra. Megjithatë, kjo lidhje nuk vlen për jo duhanpirësit dhe adenokarcinomat. Studimi u botua në British Medical Journal (152) Ky studim pati si qëllim të shqyrtojë për lidhjet midis vlerave të CRP në gjak dhe rrezikut të kancerit pulmonar, të ndarë në duhanpirës, ish-duhanpirës dhe jo duhanpirës, por arrihet si përfundim që nuk mund të jetë në praktike si mjet depistues për kancerin e mushkërive.

Sipas citimit në këtë studim vlera e CRP mund të jetë vetëm një nga shumë pjesë të enigmës në shtresimin kompleks të rrezikut të kancerit pulmonar. Statusi i pirjes së duhanit, moshja, historia individuale dhe familjare e tumoreve, ekspozimi profesional ndaj nikelit dhe kadmiumit, ekspozimi ndaj radonit nga materialet e ndërtimit janë disa nga faktorët që duhet të merren parasysh. Fatkeqësisht, studimi nuk mund të vërtetojë vërtet nëse specifika e vlerës së CRP është e mjaftueshme për një nga llojet e ndryshme të karcinomës së mushkërive (152)

#### **4.8 Mënyra e zbulimit**

Rreth 70% e pacientëve me kancer pulmonar diagnostikohen me sëmundje të avancuar në momentin e diagnozës. Shumica e pacientëve nuk janë të përshtatshëm për trajtim kurativ (137) Sipas mënyrës së zbulimit të sëmundjes - 222 (94,9%) i janë drejtuar mjekut për shkak të ankesave, gjë që flet për diagnozë të vonshme në shifra më të larta se ato të literaturës. Gjatë vizitës mjekësore për sëmundje të tjera janë zbuluar 9 (3,8%) të sëmurë dhe 3 (1,3%) kanë qenë pa ankesa dhe janë zbuluar gjatë kontrolleve mjekësore radiologjike. Simptomat fillestare jo specifike, mungesa e njohurive dhe depistimeve, si dhe frika nga diagnoza vonojnë drejtimin tek mjeku.

#### **4.9 Diagnozatat klinike deri në konfirmimin e kancerit pulmonar**

Prej të sëmurëve 10 (4,3%) janë shtruar me diagnozë kancer pulmonar dhe 183 (78,2%) me diagnozë të dyshuar për kancer pulmonar 41 (17,5%) të sëmurë janë shtruar për patologji të

tjera, prej të cilëve 23 (9,9%) për pneumoni, 6 (2,6) për SPOK, 7 (3%) për pleurit dhe 5 (2,1%) pacientë për tuberkuloz. Diagnoza jo të sakta të dërgimit kanë qenë pneumonia, e cila shpesh është nderlikim tek të sëmurët me kancer pulmonar; të sëmurët me SPOK të cilët kanë dhe faktor të njëjtë rrisht dhe shenja kronike pulmonare që shpesh nuk vleresohen siç duhet nga pacienti dhe mjeku; për pleurit, që është nderlikim si nga invadimi kanceroz, ashtu dhe nga ndryshimet hidrostetike limfatike nga atelektaza apo çrregullimi limfatik.

Sipas diagnozës klinike e të sëmurëve të shtruar me kancer rezultojnë 117 (50%) kancer bronkial dexter dhe 93 raste (39,7%) me kancer bronkial sinister. Në 5 (2,1%) diagnoza kanë qenë forma të tjera, ndërsa në 5 (2,1%) kanë rezultuar metastaza pulmonare. Në 14 (6%) diagnoza klinike ka qenë në dyshim për kancer pulmonar.

Diagnoza e shtrimit ka ndryshuar apo nuk është konfirmuar në diagnozën klinike respektivisht nga 10 raste si kancer pulmonar në 4 (4,3%), susp kancer pulmonar nga 183 raste është vërtetuar si kancer pulmonar në 167 (91,3%) raste, nga 23 raste me pneumoni në 22 (95,7%) raste me kancer pulmonar, nga 5 raste me tuberkuloz në 3 (60%) raste me kancer pulmonar dhe 2 (40%) suspekt për kancer pulmonar, nga 6 raste me SPOK në 5 (83%) raste me kancer pulmonar dhe 1 (17%) rast me metastaze pulmonare dhe nga 7 raste me pleurit në 7 (100%) raste me kancer pulmonar.

Në rastet në studim në një rast diagnoza e kancerit pulmonar ka qenë e qartë që në ekzaminimin klinik mjekesor. Pas kryerjes së ekzaminimit të radiografisë torakale diagnoza është përcaktuar si kancer pulmonar në 153 (65,4%) raste, me ekzaminimin tomografik pulmonar dhe në 73 (31,2%) raste të tjera. Ekzaminimi fibrobronkioskopik ka shtuar diagnozën dhe me 7 (3%) raste të tjera.

#### **4.10 Stadifikimi i kancerit pulmonar**

Stadet e kancerit pulmonar përdoren për të përshkruar gravitetin dhe progredimin e sëmundjes në mënyrë të standardizuar. Të gjithë individët me kancer janë të ndryshëm, por statet ndihmojnë në lidhje me trajtimin. Stadifikimi i kancerit pulmonar bazohet në teste dhe procedura që përcaktojnë madhësinë e tumorit primar (original) dhe sa larg kanceri mund ose nuk mund të ketë metastazuar (përhapur).

Stadifikimi i kancerit pulmonar është i rëndësishëm të madhe pasi zgjedhjet e trajtimit janë shpesh shumë komplekse, madje edhe për mjekët me shumë përvojë në këtë fushë, dhe opsionet varen kryesisht nga faza e sëmundjes. Qëllimi themelor është të përshkruajë shtrirjen ose gravitetin e kancerit të një individit dhe të bashkojë kanceret që kanë prognozë dhe trajtim të ngjashëm (153).

Në rastet në studim rezultoi se zbulimi i të sëmurëve në 198 raste (64,7%) ishte në stadin e tretë dhe të katërt dhe në lidhje me grupmoshën janë 173 (78,6%) raste në grupmoshën mbi 55 vjeç. Këto rezultate flasin për zbulim të vonë të kancerit pulmonar, por që janë në përputhje dhe me stadin e sotëm të zbulimit sipas literaturës (154).

Sfida kryesore e imponuar nga kanceri pulmonar në shëndetin publik është prognoza e tij e dobët për shkak të fazës së avancuar, pasi shumica e pacientëve (>75%) kanë sëmundje në



fazën III ose IV në diagnozë. Për më tepër, prognoza e pacientëve me kancer pulmonar është e lidhur ngushtë me fazën e sëmundjes. Për shembull, ndërsa pacientët me stadin klinik I kanë një mbijetesë 5-vjeçare prej rreth 60%, sëmundja e stadi klinik II-IV ka një shkallë mbijetesë 5-vjeçare që varion nga 40% në më pak se 5% (154).

## 4.11 Konfirmimi diagnostik

### 4.11.1 Ekzaminimi radiografik i toraksit

Radiografia torakale është zakonisht testi i parë që përdoret për të diagnostikuar kancerin e mushkërive. Megjithatë, radiografia torakale nuk mund të japë diagnozë përfundimtare, sepse shpesh nuk mund të bëhet dallimi midis kancerit dhe sëmundjeve të tjera pulmonar. Të sëmurët vdesin nga kanceri pulmonar sepse shpesh nuk diagnostikohet derisa kanceri të jetë në një fazë të avancuar. Patogjeneza e detajuar, zbulimi efektiv i hershëm dhe barnat e përshtatshme ndihmojnë në terapinë efektive të kancerit pulmonar. Kështu, diagnoza më e hershme e kancerit pulmonar është thelbësore, veçanërisht në depistimin e popullatave me rrezik të lartë (për shembull duhanpirësit, ekspozimi ndaj tymrave, fushat e naftës, vendet toksike të punës, etj.) me nevojë urgjente për të identifikuar biomarkues të rinj. Për më tepër, diagnoza e saktë është jetike për trajtimin më të përshtatshëm të pacientëve individualë me kancer pulmonar.

Ekzaminimi i grupeve me rrezik të lartë lejon zbulimin e hershëm në stad të trajtueshme dhe të shërueshme. Rreziku i lartë përfshin anamneze të pirjes së theksuar të duhanit (më shumë se 30 paketa në vit), duhanpirësve aktualë ose duhanpirësve që e kanë lënë duhanin më pak se 15 vjet më parë dhe midis 55 dhe 80 vjet (154).

Informacioni i përftuar nga radiografia torakale në të dhënat e studimit tonë rezultoi se diagnozë e përftuar me të dhëna për kancer pulmonar nga ekzaminimi radiografik i toraksit ka qenë në 176 (72,2%), në 56 (27,8%) pacientë nuk pati të dhëna diagnostike për kancer. Këto shifra tregojnë, se me gjithë përdorimin e zakonshëm për patologjitë pulmonare dhe përdorimin e gjerë nga ana e disponibilitetit, nuk arrin diagnostikimin në masë të konsiderueshme të kancerit pulmonar.

Radiografia torakale është ekzaminimi i parë i kryer gjatë ekzaminimit të dyshuar të kancerit pulmonar. Ai ka gjetur përdorim të gjerë në të kaluarën për disponueshmëri të gjerë, fizibilitet teknik, rrezik të ulët dhe kosto të ulët. Pasi të zbulohet një lezion i dyshimtë, kërkohet informacion më i detajuar morfologjik. Tumoret e mushkërive mund të paraqiten si masa qendrore ose periferike, madje edhe ato të adenokarcinomës in situ (155) që mund të paraqiten si zonë e sëmundjes kronike të hapësirës ajrore (156). Neoplazia qendrore mund të ketë zmadhim të nyjeve limfatike hilare, invadim mediastinal ose obstruksion bronkial, me kolaps të pjesshëm ose total pulmonar; mund të ekzistojë konsolidim parenkimal ose super-infeksion, i cili mund të maskojë ose të jetë shenja e parë e kanceri të mundshëm, që të jetë sëmundja bazë. Gjetje të tilla duhet të kërkojnë vëmendje dhe ekzaminime të mëtejshme.

Përfshirja mediastinale e kancerit qendror paraqitet si zgjerim i profilit mediastinal në radiografi. Tiparet më invazive si invadimi i nervit frenik ose vena kava superiore nuk mund të vlerësohen me radiografi. Shumica e neoplazive pulmonare asimptomatike paraqiten si

noduse solitar ose periferike; ato mund të kenë kufij të përcaktuar mirë ose spikular. Ndonjëherë mund të vërehen edhe nodularite në brendësi të nodulit dhe gjysmëhëna ajrore. Në mungesë të erozioneve të brinjëve, radiografia nuk mund të bëjë dallimin midis masave beninje ose malinje. Mund të zbulojë praninë e efuzioneve pleural, por edhe kjo nuk lejon përcaktimin e natyrës beninje ose malinje të lezionit (157).

Në Japoni, një studim vuri në dukje se ekzaminimi vjetor me radiografi torakale me bazë klinike për kancerin e mushkërive reduktoi 25% të vdekshmërisë nga kanceri pulmonar për subjektet që kontrolloheshin çdo vit (158).

#### 4.11.2 Ekzaminimi CT toraksit

Kur radiografia e toraksit ngre dyshimin për malinjitet, duhet kryer CT me kontrast për stadifikimin e plotë. CT ndihmon në gjetjen e anomalive, nxjerr në pah shkaqet e sëmundjes brenda mushkërive nga të cilat shkaktohen simptoma si kollat, dhimbje gjoksi dhe ethe. Shpesh përdoret për të monitoruar përgjigjen ndaj trajtimit dhe si mbështetje për të planifikuar programin e terapisë me rrezatim. CT është indikuar kohët e fundit si mjet depistues në popullatat e pacientëve të përzgjedhur me kujdes. CT luan rol të rëndësishëm në përcaktimin e invazivitetit lokal (ndjeshmëria: 62-93% kundrejt radiografise: 1-2,7%; (159), ndërsa ka kufizime në vlerësimin e invadimit mediastinal dhe pleural torakal (155).

Informacioni i përftuar sipas studimit tonë rezultoi se të dhënat e CT toraksit ka evidentuar në 221 (96%) të dhëna për kancer pulmonar, shifër kjo shumë domethënëse për vlerën e madhe të ekzaminimit CT.

Rritja minimale e diametrit me kalimin e kohës ka treguar se lidhet pozitivisht me rritje të konsiderueshme të vëllimit, gjë që është një indeks i malinjitetit. Një rritje prej rreth 26% në diametrin e lezionit korrespondon me dyfishim të vëllimit dhe dyfishimi i diametrit korrespondon me rritje të vëllimit me faktor prej 8 herësh. Nëse vëllimi i noduleve dyfishohet në më pak se 7 ditë, lezioni do të jetë beninj (zakonisht tregues i inflamacionit/infeksionit). Vlerësimi i përfshirjes nodale në CT bazohet në kritere dimensionale. Tradicionalisht prekja e nyjeve limfatike diagnostikohet kur boshti i shkurtër është më i madh se 10 mm (160). Prania e adenopatisë më pak se 10 mm kufizon ndjeshmërinë e CT (rreth 57%) (161). Nga një meta-analizë e kohëve të fundit, doli se ndjeshmëria, specificiteti, saktësia dhe vlerat parashikuese pozitive dhe negative të zbulimit për stadifikimin e përfshirjes së nyjeve limfatike mediastinale në kancerin e mushkërive ishin respektivisht 33-75%; 66-90%; 65-79%; 46-55%; 68-85% (162). Vlerësimi i metastazave të largëta (në veçanti të mëlçisë dhe gjëndrave suprarenale) është arsyeja për përfshirjen e pjesës së sipërme të barkut në stadifikimin CT. Stadifikimi me CT lejon përcaktimin e operabilitetit të lezionit.

Rezultatet e publikuara nga një studim i kryer në Osaka, Japoni, treguan se ekzaminimi i duhanpirësve me rrezik të lartë duke përdorur CT spirale me dozë të ulët (LDCT) tregoi një reduktim prej 20% të kancerit pulmonar në krahasim me ekzaminimin standard radiografik (163).

Sipas të dhënave të studimit tonë në ekzaminimin radiologjik të toraksit janë dyshuar për kancer pulmonar 164 (75,9%) të rasteve. Ndërsa në ekzaminimin me CT toraksi në 127 (58,9%) të rasteve është vendosur diagnoza e kancer pulmonar, në 82 (38%) – susp kancer pulmonar dhe vetëm në 7(3.2%) nuk janë vlerësuar te dhëna për kancer pulmonar. Dhe nga këto të dhëna vleresohet superioriteti i ekzaminimit skanerik në diagnozën e kancerit pulmonar. Në rastet e pacienteve me kancer, në të cilët diagnoza nuk u arrit as me CT toraksi, me ekzaminimin bioptik të marrë me anë të fbs, kjo diagnozë u konfirmua në 7 (3.5%) raste.

Aktualisht, CT me dozë të ulët (LDCT) përdoret në mënyrë rutinore për depistimin e kancerit pulmonar. Përveç kësaj, një studim (NELSON) ka treguar se ky depistim i veçantë ka selektivitet prej 85% dhe specifikë prej 99% krahasuar me mungesën e depistimit (164). Një studim i fundit tregoi se shkalla e përgjithshme e fals-pozitive arriti në 81% (165). Ky numër shumë i lartë kërkonte imazhe ose testime shtesë për të konfirmuar rezultatet.

#### *4.11.3 Ekzaminimi fibrobronkoskopik*

Dhe si u përshkrua më lart ekzaminimi fibrobronkoskopik evidentoi dhe 7 (3,5%) raste me kancer pulmonar, që nuk u arrit diagnoza me ekzaminimet e kryera. Por jo vetëm kaq fibrobronkoscopia është mjet i rëndësishëm kyesor në konfirmimin histologjik, gjë që eviton diagnozat jo të sakta me ekzaminimet kliniko-radiologjike duke konfirmuar diagnozën dhe duke orientuar metodikën e trajtimit.

Bronkoscopia me dritë të bardhë është mjeti më i zakonshëm diagnostikues për marrjen e diagnozës të saktë histologjike të kancerit pulmonar. Megjithatë, bronkoscopia ka kufizime të rëndësishme diagnostikuese për lezionet para-malinje. Këto lezione janë të vështira për t'u zbuluar vizualisht, sepse ato përbëhen nga disa shtresa qelizash me trashësi 0,2-1 mm dhe një diametër prej disa milimetrash. Duke përdorur një pajisje të lidhur me ngarkesë me cilësi të lartë dhe një algoritëm unik, endoscopia e fluoreshencës LIFE-Lung u zhvillua sipas parimit që indet displastike dhe malinje reduktojnë sinjalet e autofluoreshencës në krahasim me indet normale (166).

Janë kryer disa studime që krahasojnë specifikën diagnostike dhe ndjeshmërinë e bronkosisë LIFE kundrejt WLB në diagnostikimin e lezioneve pre-in vazive dhe të hershme invazive. Shumica e studimeve raportuan ndjeshmëri më të lartë diagnostike të bronkosisë LIFE në zbulimin e lezioneve pre-malinje dhe të hershme malinje me koston e specificitetit më të ulët (d.m.th., rezultate më false-pozitive). Çuditërisht, prevalenca e kancerit pre-in vaziv dhe të hershëm pulmonar ndryshon gjerësisht nga një studim në tjetrin. Këto luhatje mund të jenë rezultat i nivelit të përvojës së operatorëve. Përdorimi i bronkosisë LIFE identifikoi një entitet të ri morfologjik të përcaktuar si Displazia Skuamoze Angiogene (ASD). Në një studim morfologjik, ndryshimet e angiodisplazisë janë gjetur shpesh në lezione pre-neoplazike dhe malinje të hershme në bronke. Ky konstatim është konfirmuar në pre-neoplazinë tek duhanpirësit (154).

Lokalizimi me i shpëstët fibrobronkoskopik i kancerit ka qenë në bronket e lobeve inferior me 59 (28,2%) raste, intermediar me 48 (23,3%) raste dhe lingular 43 (20,9%) raste.

Për sa i përket vendndodhjes më të përhapur të kancerit pulmonar, sipas (167) vendet më të prekura janë lobet e sipërme dhe ato qendrore të mushkërisë së djathtë, në 28% të rasteve të analizuara. Sipas të dhënave topografike mbi tumoret malinje në pacientët e trajtuar në Spitalin Araújo Jorge, një qendër referimi për trajtimin e kancerit në shtetin e Goias, zonat e mushkërive më të prekura janë lobet e sipërme dhe të poshtme, si dhe bronket kryesore (168).

#### 4.12 Ekzaminimi bioptik

Standardi i artë për konfirmimin e kancerit është biopsia e indeve. Mostrat e biopsisë së indeve pulmonar duhet të kenë material adekuat të indeve për të identifikuar nëntipin e kancerit pulmonar me anë të procedurave histopatologjike. Biopsia fillestare është kritike për të konfirmuar diagnozën e hershme, duke shmangur përsëritjen e biopsisë me rrezik të shtuar të komplikimeve dhe vonesë në fillimin e trajtimit. Shumë procedura të përdorura zakonisht në diagnostikimin e kancerit pulmonar përfshijnë fibrobronkoscopinë me ose pa aspirim me gjilpërë transbronkiale, ultrasonografinë endobronkiale, aspirimin me gjilpërë trans-torakale të drejtuar nga imazheria, mediastinoskopinë, analizën e lëngut pleural (torakentezë), torakoskopinë dhe metodikat kirurgjikale. Këto procedura janë të kushtueshme, të prirura për nderlikime dhe ka nevojë të mundshme për shumë mostra (169).

Gjate ekzaminimit bronkoskopik të pacientëve mostra bioptike është marrë në shumicën e rasteve si biopsi bronkiale -192 raste (82,1%) dhe vetëm në 10 (17,9%) ka qenë me rrugë transbronkiale. Biopsia transbronkiale është aplikuar në 4 raste me stad III dhe 6 raste me stad IV, në pacientet e tjerë marrja e biopsisë ka qenë me rrugë bronkiale. Nga biopsitë e marra vertetimi histologjik është arritur me anë të biopsisë bronkiale në shumicën dërmuese të rasteve - 189 (95%), në 9 (4,5%) raste me biopsi transbronkiale dhe në 1 (0,5%) rast me bronkoaspirim. Ka rezultuar se biopsia transbronkiale ka efektivitet më të rritur në tipin histologjik të adenokarcinomës.

Histologjikisht, bëhet një dallim midis karcinomave më të rralla (15%) pulmonar me qeliza të vogla (SCLC) dhe karcinomave më të zakonshme (85%) pulmonar me qeliza jo të vogla (NSCLC). Në momentin e diagnozës, 75% e NSCLC janë lokalisht të avancuara ose metastatike. Pirja e duhanit mbetet faktori kryesor i rrezikut si te meshkujt ashtu edhe te femrat (170). Pavarësisht nga kjo, vërehet një numër në rritje i kancereve pulmonar tek jo duhanpirësit: Në varësi të origjinës së tyre, 10-30% e kancereve pulmonar ndodhin në këtë grup. Ata shpesh kanë ndryshime gjenetike që premtojnë prognozë më të mirë (171).

Në studimin tonë sipas tipit histologjik predominon ai skuamoz -114 (52,8%), pasuar nga adenokarcinoma me 46 (21,3%). Karcinoma me qeliza të vogla perben 29 (13,4%) raste. Megjithëse ka diferenca në % e tipeve histologjike në vende të ndryshme dhe % që ndryshon me kohën dhe faktorët riskante lokale, shifrat tona përkojnë me ato më të përgjithshme. Diferencimi histologjik ka qenë i mirë në 38 (18,2%) të rasteve, mesatar në 116 (55,5%) të rasteve dhe i padiferencuar në 55 (26,3%) të rasteve.

Sikurse shihet nga rezultatet në kanceret bronkial në seksin femër predominon tipi histologjik i adenokarcinomes nga totali i 29 rasteve në rastet femra me kancer në 19 (65,5% e rasteve me kancer në femra). Në meshkujt tipi histologjik predominues është ai skuamoz – 111 (51,4% e rasteve totale apo 59,4% e rasteve të kancerit tek meshkujt). Incidenca dhe shkalla e

vdekshmërisë e standardizuar për moshën e kancerit pulmonar për gratë në Evropë dhe SHBA ka qenë gjithmonë dukshëm më e ulët se ajo për burrat – ndoshta sepse gratë pinin duhan më rrallë, filluan më vonë dhe/ose pinin më pak cigare në ditë. Megjithatë, ky trend është përmbysur edhe në SHBA: këtu, në vitin 2018, gratë më të reja tejkaluan burrat për sa i përket incidencës së kancerit pulmonar (116).

Gratë kanë rrezik më të lartë të kancerit pulmonar sesa burrat me të njëjtin konsum të cigareve; dhe adenokarcinomat shfaqen pas më pak vitesh te femrat sesa te meshkujt (172, 173)

Në nivelin molekular, janë vërejtur mekanizma riparimi të lidhura me gjininë, për shembull kapaciteti i reduktuar i riparimit të ADN-së (DRC) tek gratë. Diskutohet gjithashtu për një metabolizëm më aktiv të nikotinës tek gratë me pastrim më të lartë të nikotinës dhe rrjedhimisht shpërbërje më e shpejtë e nikotinës (174). Kjo rritje e pastrimit të nikotinës femërore është më e lartë në gratë para se në postmenopauzë dhe rritet me kontrceptivët hormonalë dhe gjatë shtatzënisë. Është e mundur që gratë më të reja në moshë riprodhuese të pinë duhan më intensivisht se burrat për të kompensuar këtë në mënyrë që të rrisin marrjen e nikotinës.

Studimi i shqyrtimit të kancerit pulmonar ELCAP (175) tregoi një rritje 2.7-fish të rrezikut të kancerit pulmonar dhe një prevalencë më të lartë të kancerit pulmonar te gratë duhanpirëse sesa te burrat që pinë duhan në mënyrë të ngjashme. Në të kundërt, gratë mbijetuan më mirë (HR: 0,48).

Një studim i shqyrtimit korean (176) zbuloi kancerin e mushkërive tek gratë që pinin duhan pas më pak paketa/vit dhe reduktim më të madh të funksionit pulmonar sesa te burrat. Një ndjeshmëri më e lartë u gjet tek gratë, ndoshta për shkak të vëllimit më të vogël pulmonar ose faktorëve të tjerë gjenetikë, hormonalë ose metabolikë.

Rreziku i kancerit pulmonar për “asnjëherë duhanpirës” është më i lartë tek gratë, por është njëlloj i rritur në të dy gjinitë midis duhanpirësve (177).

Nga vitet 1970 e tutje, industria sugjeroi me fushata marketingu, të cilat synonin veçanërisht gratë dhe vajzat, që cigaret e lehta do të mundësonin duhanin “më të ndërgjegjshëm për shëndetin”. 50% e grave më pas iu drejtuan cigareve të lehta. Megjithatë, për të plotësuar nevojat për nikotinë të të varurve, cigaret e lehta çuan në thithje më të thellë dhe pirje më të shpeshtë të duhanit, është sugjeruar që zonat periferike pulmonar ishin edhe më intensive të ekspozuara ndaj kancerogjenit.

Pirja e duhanit pasiv është një nga faktorët e rrezikut për kancerin e mushkërive dhe është më i zakonshëm tek femrat sesa tek meshkujt. Në vitin 2004, 40% e fëmijëve, 33% e meshkujve dhe 35% e femrave jo duhanpirëse në mbarë botën ishin të ekspozuar ndaj tymit sekondar. Gratë jo duhanpirëse të duhanpirësve kanë një rrezik 24% të rritur të kancerit pulmonar, me korrelacion të drejtpërdrejtë midis intensitetit të pirjes pasive të duhanit dhe rrezikut të kancerit pulmonar (177).

Rreth 25% e kancereve pulmonar në mbarë botën ndodhin tek jo duhanpirësit. Rreth gjysma e pacientëve me kancer pulmonar në mbarë botën janë jo duhanpirës (178). Kanceri pulmonar jo-duhanpirës (“kanceri pulmonar në asnjëherë duhanpirës”, LCINS) është më i zakonshëm tek femrat sesa tek meshkujt – në raport me grupin e përgjithshëm të pacientëve me kancer

pulmonar, përqindja e jo-duhanpirësve tek meshkujt është 8%, ndërsa në femrat është dukshëm më i lartë në 20% (179).

Diskutohet patogjenezë e veçantë e LCNIS: më shpesh janë adenokarcinoma, pacientët janë kryesisht më të rinj, më shpesh femra dhe më shpesh kanë mutacione. Mutacionet e gjeneve ose zhvendosjet në tumor po bëhen gjithnjë e më të rëndësishme si faktorë prognostikë dhe si objektiva për terapitë e synuara. Terapitë e synuara janë më efektive dhe tolerohen më mirë se kimioterapia ose imunoterapia dhe për këtë arsye janë terapia e zgjedhur nëse është identifikuar mutacioni i mundshëm drejtues.

Mutacioni nxitës më i zakonshëm i trajtueshëm është mutacioni EGFR (receptori i faktorit të rritjes epidermale). Mutacionet aktivizuese të EGFR janë më të zakonshme tek femrat sesa tek meshkujt. Ato ndodhin në 10-15% të kancereve pulmonar, kryesisht tumore jo skuamoze, dhe janë veçanërisht të zakonshme tek gratë jo duhanpirëse dhe aziatikët. Translokimi i EML4-ALK ndodh në afërsisht 3% të të gjitha adenokarcinomave, më shpesh tek femrat sesa tek meshkujt dhe lejon terapinë e synuar me frenues të ndryshëm ALK. Edhe këtu, mbijetesa me terapinë e synuar është dukshëm më e gjatë sesa vetëm me kimioterapinë. Analizat e nëngrupeve shpesh tregojnë një avantazh për kolektivin femëror (180).

Në lidhje me të dhëna familjare për kancer rezulton se nga 29 pacientë me kancer me qeliza të vogla 6 (20,7%) kishin patur familjar me kancer, nga 114 pacientë me kancer skuamoz – 19 (16,6%) dhe në rastet me adenokarcinomë nga 46 pacientë – 2 (4,3%).

Qelizat epiteliale të traktit respirator kërkojnë ekspozim afatgjatë ndaj agjentëve nxitës të kancerit dhe akumulimin e shumë mutacioneve gjenetike përpara se të bëhen neoplazike (një efekt i quajtur kancerogjeneza në terren). Në disa pacientë me kancer pulmonar, mutacione dytësore ose shtesë në gjenet që stimulojnë rritjen e qelizave (K-ras, MYC) shkaktojnë anomali në sinjalizimin e receptorit të faktorit të rritjes (EGFR, HER2/neu) dhe pengojnë apoptozën dhe mund të çojnë në përhapje të pakontrolluar të qelizave anormale. Gjithshtu, mutacionet që pengojnë gjenet frenuese të tumorit (për shembull p53, APC) mund të çojnë në kancer. Mutacione të tjera që mund të jenë përgjegjëse përfshijnë zhvendosjen EML-4-ALK dhe mutacionet në ROS-1, BRAF dhe PI3KCA. Gjene si këto, të cilat janë kryesisht përgjegjëse për kancerin e mushkërive, quhen mutacione nxitëse onkogjene. Edhe pse mutacionet onkogjene drejtuese mund të shkaktojnë ose kontribuojnë në kancerin e mushkërive të duhanpirësit, këto mutacione janë një shkak veçanërisht i zakonshëm i kancerit pulmonar te ata që nuk pinë kurrë duhan (181).

Sipas tipit histologjik me shpesh në stadet e herëta është diagnostikuar tipi skuamoz, ata të tipit me qeliza të vogla në stade të avancuara. Kjo është në përputhje me të dhënat e literaturës.

Tipi skuamoz i kancerit bronkial ka lokalizim më të shpeshtë në bronkun inferior, lingular dhe intermediar. Adenokarcinoma rezulton me lokalizim më të shpeshtë fibroskopik në lobin intermediar dhe inferior, po ashtu dhe kanceri me qeliza të vogla. Në rastet në total të studiuar lokalizimi më i shpeshtë është në bronkun inferior, intermediar dhe inferior.

#### 4.13 Trajtimi i të sëmurëve me kancer pulmonar

Çdo person është i ndryshëm, dhe po ashtu çdo kancer është i ndryshëm. Edhe dy kancere pulmonar të të njëjtit lloj dhe stad mund të sillen krejt ndryshe në nivel molekular.

Jo çdo kancer rritet me të njëjtin ritëm. Edhe nëse do të ndodhte, dhe do të ishte në gjendje të vlerësohej me besueshmëri se sa shpejt do të rritej kanceri, do të duhej akoma më shumë informacion. Çdo vendim për kujdesin merret bazuar në shumë faktorë. Koha ndërmjet diagnozës dhe fillimit të trajtimit ndikon në rezultatet. Në disa raste, fillimi i trajtimit menjëherë mund të mos jetë zgjidhja e duhur. Është e duhur të kihet një rezultat njohës më të mirë dhe pse duhet të pritët disa ditë për rezultatet e testit. Kjo është veçanërisht e vërtetë nëse ka mutacion gjenik specifik që mund të trajtohet me terapi të synuar.

Është e rëndësishme të kuptohet shkalla e rritjes së kancerit pulmonar, por nuk është e vetmja gjë që duhet ditur. Faktorë të tillë si lloji i kancerit pulmonar gjithashtu kontribuojnë në mënyrën se si kanceri do të rritet dhe përhapet.

Studiuesit i vendosin tumoret në tri kategori:

- rritje të shpejtë, me një kohë dyfishimi prej më pak se 183 ditë: 15,8%
- tipike, me një kohë dyfishimi prej 183 deri në 365 ditë: 36,5%
- rritje e ngadaltë, me një kohë dyfishimi mbi 365 ditë: 47,6% (182).

Nga studimi ynë rezulton se ka një periudhë mesatare prej rreth 87 ditësh nga koha e fillimit të ankesave deri në konfirmimin histologjik të diagnozës, periudhë që varion nga 9 deri në 580 ditë. Koha nga shtrimi deri në marrjen e biopsisë ka qenë mesatarisht 4.7 ditë, që varion nga 1 deri në 26 ditë. Koha nga marrja e biopsisë në përgjigjen e biopsisë ka qenë 13,8 ditë, me variacion nga 1 në 56 ditë. Fibrobronkoskopia është bërë mesatarisht 3.7 ditë pas shtrimit në spital, në variacion nga 1 në 14 ditë.

Trajtimi i të sëmurëve me kancer pulmonar është kryer në bazë të parimeve të përcaktuara në “Diagnostikimi & trajtimi i karcinomës primare të mushkërisë. Protokoli – rishikuar 2017. Spitali universitar “Shefqet Ndroqi” (183). Interventi kirurgjikal është aplikuar në 23 (10,9%) e pacientëve, këta kryesisht kanë qenë të tipit histologjik skuamoz – 15 (7,1%) dhe adenokarcinome – 5 (2,4%). Me kimioterapi janë trajtuar 108 (51,2%), radioterapi – 3 (1,4%) dhe kimioradioterapi – 24 (11,4%). Me trajtim paliativ janë trajtuar 53 (10,9%) pacientë. Në dalje nga spitali kanë qenë në gjendje të përmirësuar 15 (6,9%) më shpesh të tipit histologjik skuamoz dhe adenokarcinomës.

Siç shihet nga rezultatet dhe modalitetet e trajtimit paraqitet prognoza jo e mirë e kancerit pulmonar dhe mbetet shumë për të dëshiruar.

Dhe në të dhënat e literaturës (104) kanceri pulmonar është një nga tumoret prognostikisht të pafavorshëm, i cili reflektohet në shkallë të ulët të mbijetesës 5-vjeçare prej rreth 21% te femrat dhe 15% te meshkujt. Megjithatë, si me të gjitha llojet e kancerit, shanset për mbijetesë ndryshojnë ndjeshëm në varësi të fazës së sëmundjes.

Meqenëse kanceri pulmonar shpesh nuk shkakton simptoma në fazat e hershme, sëmundja shpesh zbulohet vonë dhe shpesh e paparashikuar.

Në SCL, prognoza e përgjithshme mbetet e dobët. Mbijetesat mesatare për SCLC me stad të kufizuar është 20 muaj me normë mbijetesë 5-vjeçare prej 20%. Pacientët me SCLC në stad të shtrire kanë veçanërisht prognoze të keqe, me normë mbijetesë 5-vjeçare prej <1%.

Në NSCLC, shkalla e mbijetesës 5-vjeçare varion sipas fazës nga 60-70% për pacientët me stadin I në <1% për pacientët me sëmundjen e fazës IV. Mesatarisht, pacientët e trajtuar me SCLC metastatike mbijetojnë 6 muaj, ndërsa mbijetesat mesatare me trajtim është afërsisht 9 muaj. Kohët e fundit, shkalla e mbijetesës është përmirësuar si në fazën e hershme ashtu edhe në atë të vonë të NSCLC.

Një meta-analizë nga 39 studime me 86,800 pacientë (184) në të gjitha fazat e NSCLC krahasoi mbijetesën e burrave dhe grave me NSCLC dhe gjeti mbijetesë dukshëm më të mirë të grave (HR: 0,78) pas llogaritjes së statusit të duhanpirjes dhe histologjisë. Në përgjithësi, gratë jetuan më gjatë se burrat, megjithëse nuk ishte përqindja më e lartë e adenokarcinomave tek gratë, që çoi në prognozë më të mirë. Edhe kur merret parasysh konsumimi i nikotinës, u tregua përparësia e mbijetesës së grave - pavarësisht nga zakonet e tyre të pirjes së duhanit. Studimet e rastësishme të terapisë për kancerin e mushkërive shpesh tregojnë mbijetesë më të mirë për gratë. Gjinia femërore është një faktor prognostik i pavarur, i favorshëm për mbijetesë.



## KAPITULLI V – PËRFUNDIME

- Kanceri pulmonar mbetet problem madhor shëndetësor, predominon në meshkuj, rritje të shpëstësise me rritjen e moshës me predominim mbi moshën 65 vjeç.
- Diagnoza e ndodh në stade të avancuara.
- Predominon perdorimi i duhanit (83%) në të sëmurët me kancer pulmonar.
- Anamneza familjare konsiderohet faktor risku (13,3%)
- Simptomat kanë më shumë gjasa të shfaqen pasi kanceri është përhapur, ndërsa vlerësimi si fillim akut është i lidhur nga nënvlerësimi i shenjave kronike nga duhanpirësit, shfaqje simptomash nga ndërlikimit nga kanceri ose sëmundje të tjera.
- Simptomat më të shpeshta kanë rezultuar kolla, dobësia, dispnea në efort, sputumi, dhimbja e gjoksit.
- Sëmundjet shoqëruese janë te ne shifra predominuese (72,6%), më të shpeshta me sëmundje kardiovaskulare dhe SPOK; në mjaft raste sëmundje shoqëruese multiple; kjo lidhet me veprimin e faktorëve të njëjtë të riskut si dhe mosha e avancuar e pacienteve.
- Në studimin tonë të sëmurët kanë rezultuar anemi 17% të rasteve, leukocitose – 29,3%, Hb e ulur – 20,1%, trombocitopeni – 14,5%, gjë që ka qenë e lidhur me stadin e avancar të sëmundjes dhe atyre shoqëruese.
- Rritje e shpeshtë e CRP – 81%, por që nuk mund të konsiderohet si markues zbulues i kancerit pulmonar.
- Shumica e pacientëve janë derguar me diagnozë dyshim për kancer pulmonar, shumica në stadin II-III, me periudhë mesatare 87 ditore nga fillimi i ankesave deri në konfirmimin e diagnozës.
- Radiografia torakale arriti diagnozë me të dhëna për kancer pulmonar në 176 (72,2%) të sëmure, në 56 (27,8%) pacientë nuk pati të dhëna diagnostike për kancer. Këto shifra tregojnë, se me gjithë perdorimin e zakonshëm për patologjite pulmonare dhe përdorimin e gjerë nga ana e disponibilitetit, nuk arrin dianostikimin në masë të plotë të kancerit pulmonar.
- Informacioni i përftuar nga të dhënat e CT toraksit ka qenë shumë domethënëse për vlerën e madhe të ekzaminimit CT (96%).
- Fibrobronkoscopia evidentoi dhe 7 (3,5%) raste me kancer pulmonar, që nuk u arrit diagnoza me ekzaminimet e kryera. Gjithashtu, bëri të mundur konfirmimin histologjik.
- Lokalizimi më i shpeshtë fibrobronkoskopik i kancerit ka qenë në bronket e lobeve inferior, intermediar dhe lingular.
- Tipi histologjik predominues ka rezultuar ai skuamoz, pasuar nga adenokarcinoma.
- Në seksin femër predominon tipi histologjik i adenokarcinomes, ndërsa në meshkujt tipi histologjik predominues është ai skuamoz.
- Lidhje me të dhëna familjare për kancer rezulton në 20,7% të sëmurëve me tipin me qeliza te vogla, në tipin skuamoz – 19 (16.6%) dhe në rastet me adenokarcinome – 4.3%.
- Tipi skuamoz rezultoi me lokalizim më të shpeshtë në bronkun inferior, lingular dhe intermediar. Adenokarcinoma rezulton me lokalizim më të shpeshtë në lobin intermediar dhe inferior, po ashtu dhe kanceri me qeliza të vogla. Në rastet në total të studiuar lokalizimi

me i shpeshtë është në bronkun inferior, intermediar dhe inferior.

- Sipas tipit histologjik më shpesh në stadet e herëta është diagnostikuar tipi skuamoz, ata të tipit me qeliza të vogla në stade të avancuara.
- Interventi kirurgjikal është aplikuar në 10.9% të pacientëve, këta kryesisht kanë qenë të tipit histologjik skuamoz – 15 (7,1%) dhe adenokarcinomë – 5 (2,4%). Me kimioterapi janë trajtuar 108 (51,2%), radioterapi – 3 (1,4%) dhe kimioradioterapi – 24 (11,4%). Me trajtim paliativ janë trajtuar 53 (10,9%) pacientë.

## REKOMANDIME

- Aktualisht nuk ka një test mjaft efektiv për zbulimin e hershëm të kancerit pulmonar, prandaj vleresimi individual është më i rëndësishëm. Duke qenë se shanset për shërim nga kanceri pulmonar janë përgjithësisht të pakta, është mirë që të shmangen sa më shumë faktorët e rrezikut, veçanërisht duhani.
- Të gjithë personat me faktorë risku mund të përfitojnë nga kontrollet në zbulimin e kancerit pulmonar, për shembull duhanpirësit e moshës 50 vjeç e lart dhe njerëzit që kanë pirë të paktën 20 cigare në ditë për 20 vjet.
- Në rastin e kancerit pulmonar, shanset për shërim janë më të mëdha sa më shpejt të zbulohet. Megjithatë, duke qenë se kanceri pulmonar nuk shkakton simptoma në fazat e hershme, pothuajse gjithmonë zbulohet rastësisht në fazat e hershme. Në ndryshim nga llojet e tjera të kancerit, nuk ka kontrole të rregullta. Nga njëra anë, kjo ndodh sepse testet si analizat e gjakut për markuesit tumorale ose analizat e sputumit nuk janë mjaftueshëm të besueshme. Nga ana tjetër, ende nuk ka qenë e mundur të vërtetohet se depistimi, për shembull me anë të radiologjise, ofron në fakt avantazhe.
- Nuk ka rregulla depistimi kohore për kancerin e mushkërisë, por megjithatë, ka konsiderata në rritje për të kryer tomografi të kompjuterizuar me dozë të ulët (LDCT) në të rriturit e moshës 50 deri në 80 vjeç, të cilët kanë anamnezë duhani 20 paketa-vite të pirjes së duhanit dhe aktualisht pinë duhan ose e kanë lënë brenda 15 viteve të fundit.
- Nëse dyshohet për kancer pulmonar, bronkoskopia është një nga metodat standarde të ekzaminimit. Arrihet vizualizimi dhe marrja e biopsisë.
- Menaxhimi i të sëmurit me kancer të mushkërisë duhet të jetë multidisiplinor.
- Psikoterapia mund të kryhet tek individet që vuajnë nga kanceri nëse problemet mendore ose psikosomatike nuk janë vetëm të përkohshme, për shembull në rastin e ankthit dhe depresionit afatgjatë ose problemeve me përshtatjen në situata të ndryshuara seriozisht të jetës.

## BIBLIOGRAFIA

1. Vansteenkiste J., Derijcke S. Lung cancer. Respiratory Medicine, 3rd Edition, Editors Paolo Palange, Gernot Rohde.
2. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999;49:33.
3. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, e bshp. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. Cancer 1985; 56:2107.
4. Hooper RG, Tenholder MF, Underwood GH, e bshp. Computed tomographic scanning of the brain in the initial staging of bronchogenic carcinoma. Chest 1984; 85:774.
5. Silvestri GA, Lenz JE, Harper SN, e bshp. The relationship of clinical findings to CT scan evidence of adrenal gland metastases in the staging of bronchogenic carcinoma. Chest 1992; 102:1748.
6. Aliaj L., Bazat patologjike te semundjeve, 2019, vellimi 1, 169-179.
7. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN Lung Cancer Facts Sheet 2020.
8. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2023. Atlanta; American Cancer Society: 2023.
9. American Lung Association. State of Lung Cancer 2022.
10. McDowell, Sandy e bshp. (2020, Oct 14). Lung cancer risks for nonsmokers.
11. Martin H. Cohen. The natural history and clinical picture of carcinoma of the lung. In A Fishman. Pulmonary diseases and disorders. Second edition 1988: 1931-1955.
12. Geddes D.M. The natural history of lung cancer: A review based on rates of tumour growth. British Journal of Diseases of the Chest, vol. 73, 1979, 1-17.
13. Muller M.K. Lung cancer: morphology. In Lung cancer 2001; vol 6: mon 17: 34.
14. WHO. International Histological classification of tumors. Histological typing of lung tumours(2end),Geneva.1980.
15. Hirsch FR e bshp. Tumor heterogeneity in lung cancer based in light microscopic features. Wirchows Arc 1983; 402: 147-153.
16. Scagliotti VG. Symptoms, signs and staging of lung cancer. In Lung cancer 2001 vol 6; mon 17 : 80-119.
17. Andersen HA, Prakash UBS. Diagnosis of symptomatic lung cancer. Semin Respir Med 1982; 3: 165-175.
18. Grippi M.A. Clinical aspects of lung cancer Semin Roentgenol 1990; 25: 12-24.
19. Hyde L, Hyde CL. Clinical manifestation of lung cancer. Chest 1974; 65: 299-306.
20. Cromartie RS e bshp. Carcinoma of lung: clinical review. Ann Thorac Surg 1980; 30: 30-35.
21. Harsell PR e bshp. Diagnostic tests for lung cancer. Mayo Clin Proc. 1993;68:288-298.
22. Carbone e bshp. Lung cancer: perspectives and prospects. Ann Intern Med.1970;73:1003-1024.
23. Yellin A e bshp. Superior vena cava syndrom the myth, the facts. AM rev Respir Dis 1990; 141: 1114-1118.
24. Van Houtte P e bshp. Prognostic value of the superior vena cava syndrom. Eur J Cancer 1980; 10: 442-484.
25. Ahmaun F. A reassessment of the clinical implications of the superior vena cava syndrom. J Clin Oncol 1984;2: 961-969.
26. Kabnick EM et al. Spontaneous pneumotorax from bronchogenic carcinoma. J. Nat Med Assoc. 1982; 74: 478-479.
27. Whittlesey D. Preoperative computed tomographic scanning in staging of bronchogenic

- carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 876-882.
28. Salvatierra A e bshp. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1990; 97: 1052-1058.
  29. Grand D e bshp. Computed tomography of the brain, chest and abdomen in the preoperative assesement of non small cell lung cancer. *Thorax* 1988; 43: 883-886.
  30. Silvestri GA e bshp. The relationship of clinical findings to CT scan evidence of adrenal gland metastases in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1992; 102: 1748-1751.
  31. Maconachie R, Mercer T, Navani N, e bshp.; Guideline Committee. Lung cancer: diagnosis and management: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2019;365: 1514.
  32. Yeung S-CJ, Tanoue LT, e bshp. Clinical and organizational factors in the initial valuation of patients with lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):e121S-e141S.
  33. Foley RW, Nassour V, Oliver HC, e bshp. Chest x-ray in suspected lung cancer is harmful. *Eur Radiol*. 2021;31(8):6269-6274.
  34. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, e bshp. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284(1):228-243.
  35. Gould MK, Donington J, Lynch WR, e bshp. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl): e93S-e120S.
  36. Lee HJ, Mazzone P, Feller-Kopman D, e bshp.; Percepta Registry Investigators. Impact of the Percepta genomic classifier on clinical management decisions in a multicenter prospective study. *Chest*. 2021;159(1):401-412.
  37. Massion PP, Antic S, Ather S, e bshp. Assessing the accuracy of a deep learning method to risk stratify indeterminate pulmonary nodules. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(2):241-249.
  38. Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, e bshp. Executive summary: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):7S-37S.
  39. Gage M et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 503-507.
  40. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):e142S-e165S.
  41. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, e bshp. Epidemiology of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 suppl):e1S-e29S.
  42. Thunnissen E et al. *Virchows Arch* 2014; 464:347-358.
  43. Denoix PF. Enquete permanent dans les centers anti cancreux. *Bull Inst Nat Hyg* 1946; 1: 70-75.
  44. Buccher G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist refferal time. *Eur Resp J*. 2004;24: 898-904.
  45. Franceschi S e bshp. The epidemiology of lung cancer. *Ann Oncol* 1999; 10: suppl 5, S3-S6,27 Beckles MA et al. Initial evaluation of the patient with lng cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndrome. *Chest* 2003; 123: 97S-10.
  46. Suratt PM, Smiddy JF, Gruber B. Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. 1976;69(6):747-51.
  47. Smyth CM, Stead RJ. Survey of flexible fibreoptic bronchoscopy in the United Kingdom. *Eur Respir J*. 2002;19(3):458-63.

48. Díaz-Jimenez J.P., Rodriguez A.N. Interventions Pulmonary Medicine. Springer International Publishing AG 2018.
49. Becker HD, Marsh BR. History of the rigid bronchoscope. In: Bolliger CTMP, editor. Interventional bronchoscopy. Basel: Karger; 2000. 2–15.
50. Ikeda S. The flexible bronchofiberscope. Keio J Med. 1968;17:1–16.
51. Miyazawa T, Miyazu Y, Iwamoto Y. Interventional flexible bronchoscopy. historical perspective. In: Beamis J, Mathur P, Mehta A, editors. Interventional pulmonary medicine lung biology in health and disease. New York: Marcel Dekker; 2004. 33–48.
52. Díaz-Jimenez J.P., Rodriguez A.N. Interventions Pulmonary Medicine. Springer International Publishing AG 2018.
53. Hürter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. Thorax. 1992;47(7):565–7.
54. Becker HD. [Endobronchial ultrasound—a new perspective in bronchology]. Ultraschall Med 1996;17(3):106–12.
55. Yasufuku K, Chhajed PN, Sekine Y, Nakajima T, Chiyo M, Iyoda A, e bshp. Endobronchial ultrasound using a new convex probe: a preliminary study on surgically resected specimens. Oncol Rep. 2004;11(2):293–6.
56. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, e bshp. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. Chest. 2004;126(1):122–8.
57. Panchabhai TS, Mehta AC. Historical perspectives of bronchoscopy. Connecting the dots. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(5):631–41.
58. Sotiri A. FBS ne tuberkulozin e mushkerive. Ne librin : Bronkologjia, Tirane, 2005.
59. Wang Ko-Pen, Mehta Atul C., Turner J. F. Jr. Flexible Bronchoscopy, 2012.
60. Suratt PM, Smiddy JF, Gruber B. Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. Chest. 1976;69(6):747–51.
61. Smyth CM, Stead RJ. Survey of flexible fiberoptic bronchoscopy in the United Kingdom. Eur Respir J. 2002;19(3):458–63.
62. Prakash UB, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. Chest. 1991;100(6):1668–75.
63. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D, American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest. 2003;123(5):1693–717.
64. Dubrawsky C, Awe RJ, Jenkins DE. The effect of bronchofiberscopic examination on oxygenation status. Chest. 1975;67(2):137–40.
65. Katz A, Michelson E, Stawicki J, Holford F. Cardiac arrhythmias: frequency during fiberoptic bronchoscopy and correlation with hypoxemia. Arch Intern, Med. 1981;141:603–6.
66. Davies L, Mister R, Spence DP, Calverley PM, Earis JE, Pearson MG. Cardiovascular consequences of fiberoptic bronchoscopy. Eur Respir J. 1997;10(3):695–8.
67. Reddy C, Majid A, Michaud G, Feller-Kopman D, Eberhardt R, Herth F, et al. Gas embolism following bronchoscopic argon plasma coagulation: a case series. Chest. 2008;134(5):1066–9.
68. Reynolds HY, Newball HH. Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. J Lab Clin Med. 1974;84(4):559–73.
69. Andersen HA, Fontana RS, Harrison EG. Transbronchoscopic lung biopsy in diffuse pulmonary disease. Dis Chest. 1965;48:187–92.
70. Andersen HA, Fontana RS. Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary diseases: technique and results in 450 cases. Chest. 1972;62(2):125–8.
71. Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530

- cases with reference to the number of samples. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1997;52(4):324–9.
72. Ensminger SA, Prakash UB. Is bronchoscopic lung biopsy helpful in the management of patients with diffuse lung disease? *Eur Respir J.* 2006;28(6):1081–4.
  73. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, e bshp. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax.* 2008;63(Suppl 5):v1–58.
  74. Jain P, Sandur S, Meli Y, Arroliga AC, Stoller JK, Mehta AC. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest.* 2004;125(2):712–22.
  75. Wang KP, Terry P, Marsh B. Bronchoscopic needle aspiration biopsy of paratracheal tumors. *Am Rev Respir Dis.* 1978;118(1):17–21.
  76. Chin R Jr, McCain TW, Lucia MA, Cappellari JO, Adair NE, Lovato JF, et al. Transbronchial needle aspiration in diagnosing and staging lung cancer: how many aspirates are needed? *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(3):377–81.
  77. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax.* 2005;60(11):949–55.
  78. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2000; 117(4):1049–54.
  79. Katis K, Inglesos E, Zachariadis E, Palamidis P, e bshp. The role of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral lung masses or nodules. *Eur Respir J.* 1995;8(6):963–6.
  80. Boonsarngsuk V, Kanoksil W, Laungdamrongchai S. Diagnosis of peripheral pulmonary lesions with radial probe endobronchial ultrasound-guided bronchoscopy. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(9):379–83.
  81. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest.* 2003;123(1 Suppl):115S–28S.
  82. Casal RF, Lazarus DR, Kuhl K, Nogueras-González G, e bshp. Randomized trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration under general anesthesia versus moderate sedation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(7):796–803.
  83. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, e bshp. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2009;45(8):1389–96.
  84. Nakajima T, Yasufuku K, Takahashi R, Shingyoji M, e bshp. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respirology.* 2011;16(1):90–4.
  85. Jeyabalan A, Bhatt N, Plummeridge MJ, Medford AR. Adequacy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration samples processed as histopathological samples for genetic mutation analysis in lung adenocarcinoma. *Mol Clin Oncol.* 2016;4(1):119–25.
  86. Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2009;64(9):757–62.
  87. Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J.* 2009;33(5):1156–64.
  88. Ge X, Guan W, Han F, Guo X, Jin Z. Comparison of endobronchial ultrasound-guided fine

- needle aspiration and video-assisted mediastinoscopy for mediastinal staging of lung cancer. *Lung*. 2015;193(5):757–66.
89. Grosu HB, Iliesiu M, Caraway NP, Medeiros LJ, e bshp. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis and subtyping of lymphoma. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(9):1336–44.
  90. Tournoy KG, Bolly A, Aerts JG, Pierard P, e bshp. The value of endoscopic ultrasound after bronchoscopy to diagnose thoracic sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2010;35(6):1329–35.
  91. Gupta D, Dadhwal DS, Agarwal R, Gupta N, Bal A, Aggarwal AN. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration vs conventional transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest*. 2014;146(3):547–56.
  92. Matsuno Y, Asano F, Shindoh J, Abe T, e bshp. CT-guided ultrathin bronchoscopy: bioptic approach and factors in predicting diagnosis. *Intern Med*. 2011; 50(19):2143–8.
  93. Oki M, Saka H, Ando M, Asano F, e bshp. Ultrathin bronchoscopy with multimodal devices for peripheral pulmonary lesions. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(4):468–76.
  94. Asano F, Shinagawa N, Ishida T, Shindoh J, e bshp. Virtual bronchoscopic navigation combined with ultrathin bronchoscopy. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(3):327–33.
  95. Leonhard, M. New incoherent autofluorescence/fluorescence system for early detection of lung cancer. *Diagnost Therapeut Endoscopy* 1999; 5: 71.
  96. Gregory M, Torrington KG. Fibreoptic bronchoscopy in the evaluation of carcinoma metastatic to the lung. *Chest* 1994; 105: 454-457.
  97. Ono R, Loke J, Ikeda S. Bronchofibroscopy with curette biopsy and bronchography in the evaluation of peripheral lung lesions. *Chest* 1981; 79: 162-166.
  98. Shure D. Transbronchial biopsy and needle aspiration. *Chest* 1989; 95; 1130-1113.
  99. Wang KP, Staging of Bronchogenic Carcinoma by bronchoscopy. *Chest* 1994; 106: 588-593.
  100. Naidich DP. Staging of lung cancer: Computed tomography versus bronchoscopic needle aspiration. *Journal of Bronchology* 1996; 3: 69-73.
  101. Lungenkrebs. Krebsliga 2010
  102. Key Statistics for Lung Cancer American Cancer Society 2022.
  103. Becher H., Wahrendorf J. Ätiologie und Epidemiologie des Lungenkarzinoms. *Thorax Tumoren* 35–48.
  104. Lungenkrebs Zentrum für Krebsregisterdaten Robert Koch Institut.
  105. Lungenkrebs. <https://www.lungeninformationsdienst>
  106. R. L. Bronchialkarzinom. <https://www.msmanuals.com/de/profi/lungenkrankheiten/lungentumore/bronchialkarzinom>
  107. Stabellini N., Bruno D.S., Dmukauskas M., Barda A.J., e bshp. Sex Differences in Lung Cancer Treatment and Outcomes at a Large Hybrid Academic-Community Practice. *JTO Clin Res Rep*. 2022 Apr; 3(4).
  108. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:7–30
  109. Sagerup C.M.T., Smastuen M., Johannesen T.B., Helland A., Brustugun O.T. Sex-specific trends in lung cancer incidence and survival: a population study of 40 118 cases. *Thorax*. 2011;66:301–307.
  110. North C.M., Christiani D.C. Women and lung cancer: what’s new? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;25:87–94.
  111. Boyle P., Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol*. 2005;16:481–488.
  112. Kiyohara C., Ohno Y. Sex differences in lung cancer susceptibility: a review. *Gend*



- Med. 2010;7:381–401.
113. Data were provided by the National Cancer Registration and Analysis Service, on request through the Office for Data Release, July 2021.  
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/cancerregistrationstatisticsengland/previousReleases>
  114. American Cancer Society. Key statistics for lung cancer.
  115. Eldridge L. What's the Average Age for Being Diagnosed With Lung Cancer?  
<https://www.verywellhealth.com/what-is-the-average-age-for-lung-cancer-2249260>  
Updated on May 21, 2022.
  116. Jemal A, Miller KD, Ma J, et al. Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1999-2009.
  117. Venuta F, Diso D, Onorati I, Anile M, Mantovani S, Rendina EA. Lung cancer in elderly patients. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl 11):S908-14.
  118. National Institutes of Health. Cancer of the Lung and Bronchus - Cancer Stat Facts. SEER.
  119. Carmichael JA, Wing-San Mak D, O'Brien M. A review of recent advances in the treatment of elderly and poor performance NSCLC. *Cancers (Basel)*. 2018;10(7):236.
  120. Moller JO, Esteve J, Moller H, Renaud A. Cancer in the European Community and its members states. *Eur J Cancer* 1990;26:1167-1183.
  121. Kanwal M., Ding X-J, Cao Y. Familial risk for lung cancer. *Oncol Lett*. 2017 Feb; 13(2): 535–542.
  122. Lichtenstein P, Holm NV, Verksalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. Environmental and heritable factors in the causation of cancer-analyses of cohort of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med*. 2000;343:78–85.
  123. Neale MC, Cardon LR, editors. Methodology for genetic studies of twin and families. 1st. Kluwer Academic Publishers; Dordrecht: 1992. 237–238.
  124. Ahlbom A, Lichtenstein P, Malmstrom H, Feychting M, Hemminki K, Pedersen NL. Cancer in twins: Genetic and non-genetic familial risk factor. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89:287–293.
  125. Braun MM, Caporaso NE, Page WF, Hoover RN. Genetic component of lung cancer: Cohort study of twins. *Lancet*. 1994;344:440–443.
  126. Carmelli D, Swan GE, Robinette D, Fabsitz R. Genetic influence on smoking - a study of male twins. *N Engl J Med*. 1992;327:829–833.
  127. Coté ML, Liu M, Bonassi S, Neri M, Schwartz AG, Christiani DC, Spitz MR, Muscat JE, Rennert G, Aben KK, et al. Increased risk of lung cancer in individuals with a family history of the disease: A pooled analysis from the International lung cancer consortium. *Eur J Cancer*. 2012;48:1957–1968.
  128. Walser T., Cui X., Yanagawa J., Lee J.M., Heinrich E., Lee G., Sharma Sh., Dubinett S.M. The Role of Inflammation. Smoking and Lung Cancer. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Dec 1; 5(8): 811–815.
  129. Youlten DR, Cramb SM, Baade PD. The international epidemiology of lung cancer: geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol* 2008;3:819
  130. Woloshin S, Schwartz LM, Welch HG. The risk of death by age, sex, and smoking status in the United States: putting health risks in context. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:845–853.
  131. Engels EA. Inflammation in the development of lung cancer: epidemiological evidence. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008;8:605–615.
  132. Albert Einstein College of Medicine. Study suggests why most smokers don't get lung cancer. *Science*, April 11, 2022

133. Liu B, Quan X, Xu C, et al. Lung cancer in young adults aged 35 years or younger: A full-scale analysis and review. *J Cancer*. 2019;10(15):3553-9.
134. Lepper Philipp M, Ott Sebastian R, Hoppe Hanno, Schumann Christian, Stammberger Uz, Bugalho Antonio, Frese Steffen, Schmücking Michael, Blumstein Norbert M, Diehm Nicolas, Bals Robert, Hamacher Jurg. Superior vena cava syndrome in thoracic malignancies. *Respiratory care*. 2011;56:653–666.
135. Divisi D, Zaccagna G, De Vico A, Imbriglio G, Crisci R. Malignant pleural effusion in lung cancer: focus on treatment—through a review of literature. *Journal of Xiangya Medicine*, 2020; 5:28.
136. Grunwald, GB Autoimmune paraneoplastic syndromes. Fishman, AP. *Pulmonary diseases and disorders 1992*,137-146 McGraw-Hill New York, NY.
137. M. Mustafa, A. J. Azizi, E. IIIzam, A. Nazirah, S. Sharifa, and S. Abbas, “Lung cancer: risk factors, management, and prognosis,” *IOSR Journal of Dental and Medical Science*, vol. 15, no. 10, pp. 94–101, 2016.
138. Nilsson J, Berglund A, Bergstrom S, Bergqvist M, Lambe M. The role of comorbidity in the management and prognosis in nonsmall cell lung cancer: a population-based study. *Acta Oncol*. 2017;56(7):949–56.
139. Grose D, Morrison DS, Devereux G, Jones R, Sharma D, Selby C, et al. Comorbidities in lung cancer: prevalence, severity and links with socioeconomic status and treatment. *Postgrad Med J*. 2014;90(1064):305–10.
140. Janssen-Heijnen MLG, Schipper RM, Razenberg PPA, Crommelin MA, Coebergh J-WW. Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: A population-based study. *Lung Cancer*. 1998;21(2):105–13.
141. Sigel K., Wisnivesky J.P. Comorbidity Profiles of Patients with Lung Cancer: A New Approach to Risk Stratification? <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-442ED>
142. Shafiq M., Venkateshiah S. Hematologic Abnormalities Associated With Lung Carcinoma. *Respiratory Care* April 2011, 56 (4) 523-526.
143. Shoefeld Y, Tal A, Berliner S, Pinkhas J. Leukocytosis in non-hematological malignancies: a possible tumor-associated marker. *J Cancer Res Clin Oncol* 1986;111(1):54–58
144. Granger JM, Kontoyiannis DP. Etiology and outcome of extreme leukocytosis in 758 nonhematologic cancer patients: a retrospective, single-institution study. *Cancer* 2009;115 (17):3919–3923.
145. Kasuga I, Makino S, Kiyokawa H, Katoh H, et al. Tumor-related leukocytosis is linked with poor prognosis in patients with lung carcinoma. *Cancer* 2001;92 (9): 2399–2405.
146. Langer CJ, Choy H, Glaspy JA, Colowick A.. Standards of care for anemia management in oncology: focus on lung carcinoma. *Cancer* 2002;95 (3):613–623.
147. Cella D. Factors influencing quality of life in cancer patients: anemia and fatigue. *Semin Oncol* 1998;25(3 Suppl 7):43–46.
148. Vogelzang NJ, Breitbart W, Cella D. Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. *Semin Hematol* 1997;34(3 Suppl 2):4–12.
149. Brizel DM, Dodge RK, Clough RW, Dewhirst MW. Oxygenation of head and neck cancer: changes during radiotherapy and impact on treatment outcome. *Radiother Oncol* 1999;53(2):113–117.
150. Engan T, Hannisdal E . Blood analyses as prognostic factors in primary lung cancer. *Acta Oncol* 1990;29(2):151–154.
151. Aoe K, Hiraki A, Ueoka H, Iiura K, Tabata M, Tanaka M, Tanimoto M. Thrombocytosis

- as a useful prognostic indicator in patients with lung cancer. *Respiration* 2004;71(2):170–173.
152. Sartorius J. Erhöhtes CRP kann ein Hinweis auf Lungenkrebs sein – taugt es als erster Screening-Test? *Medscape*, 6. April 2023.  
<https://deutsch.medscape.com/artikelansicht/4907617>
  153. What is Cancer Staging? American Joint Committee on Cancer 2010 May 5. <http://www.cancerstaging.org/mission/whatis.html>
  154. Nooreldeen R., Bach H. Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug; 22(16): 8661.
  155. Travis W.D., Brambilla E., Nicholson A.G., e bshp.; WHO Panel. The 2015 World Health organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J. Thorac. Oncol.* 2015;10:1243–1260.
  156. Onitsuka H., Tsukuda M., Araki A., e bshp. Differentiation of central lung tumor from postobstructive lobar collapse by rapid sequence computed tomography. *J. Thorac. Imaging.* 1991;6:28–31.
  157. Panunzio A., Sartori P. Lung Cancer and Radiological Imaging. *Curr Radiopharm.* 2020 Dec; 13(3): 238–242.
  158. Sobue T., Moriyama N., Kaneko M., Kusumoto M. E bshp. Screening for Lung Cancer with Low-Dose Helical Computed Tomography: Anti-Lung Cancer Association Project. *JCO.* 2002; 20:911–920.
  159. Owonikoko T.K., Ragin C.C., Belani C.P., Oton A.B., e bshp. Lung cancer in elderly patients: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. *J. Clin. Oncol.* 2007;25:5570–5577.
  160. Lewis J.W., Jr, Pearlberg J.L., Beute G.H., e bshp. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no. *Ann. Thorac. Surg.* 1990;49(4):591–595.
  161. Glazer G.M., Gross B.H., Quint L.E., Francis I.R., e bshp. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1985;144(2):261–265.
  162. Kramer H., Groen H.J. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of nonsmall cell lung cancer. *Ann. Surg.* 2003;238(2):180–188.
  163. Toyoda Y., Nakayama T., Kusunoki Y., Iso H., Suzuki T. Sensitivity and Specificity of Lung Cancer Screening Using Chest Low-Dose Computed Tomography. *Br. J. Cancer.* 2008;98:1602–1607.
  164. Horeweg N., Scholten E.T., de Jong P.A., e bshp. Detection of Lung Cancer through Low-Dose CT Screening (NELSON): A Prespecified Analysis of Screening Test Performance and Interval Cancers. *Lancet Oncol.* 2014;15:1342–1350.
  165. Gartman E.J., Jankowich M.D., Baptiste J., Nici L. A. Clinical Strategies to Improve Lung Cancer Early Detection: Who Is at Risk Here? American Thoracic Society International Conference Abstracts. American Thoracic Society; New York, NY, USA: 2018. Providence VA lung cancer screening program: Performance: Comparison of local false positive and invasive procedure rates to published trial data; p. A2477.
  166. Kurie J.M., Lee J.S., Morice R.C., e bshp. Autofluorescence Bronchoscopy in the Detection of Squamous Metaplasia and Dysplasia in Current and Former Smokers. *J. Natl. Cancer Inst.* 1998;90:991–995.
  167. Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic, and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1,045 bronchoscopic examinations. *Chest.* 1991;99(4):809-14.
  168. Associação de Combate ao Câncer em Goiás. Distribuição das neoplasias malignas cadastradas no RCH segundo topografia (CID-0) e sexo no período de janeiro/2003 a dezembro/2003. Hospital Araújo Jorge. Goiânia: ACCG; 2004.

169. Kennedy T.C., Hirsch F.R., Miller Y.E., e bshp. A Randomized Study of Fluorescence Bronchoscopy versus White-Light Bronchoscopy for Early Detection of Lung Cancer in High Risk Patients. *Lung Cancer*. 2000;1(Suppl. S1):244–245.
170. Khuder SA: Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 2001; 31: 139–48.
171. Bryant A, Cerfolio RJ: Differences in epidemiology, histology, and survival between cigarette smokers and never-smokers who develop non-small cell lung cancer. *Chest* 2007; 132: 185–92.
172. Gorlova OY, Weng SF, Zhang Y, Amos CI, e bshp. DNA repair capacity and lung cancer risk in never smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 1322–8.
173. Dresler C, Fratelli C, Babb J, et al.: Gender differences in genetic susceptibility for lung cancer. *Lung Cancer* 2000; 30: 153–60.
174. Hukkanen J, Jacob P III, Benowitz NL: Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev* 2005; 57: 79–115.
175. Henschke CI, Yip R, Miettinen OS: International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Women’s susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer. *JAMA* 2006; 296: 180–4.
176. Ryu JS, Jeon SH, Kim JS, e bshp. Gender differences in susceptibility to smoking among patients with lung cancer. *Korean J Intern Med* 2011; 26 (4): 427–31.
177. Freedman ND, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, e bshp. Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer in men and women: analysis of a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008; 9: 649–56.
178. Saito S, Espinoza-Mercado F, Liu H, e bshp. Current status of research and treatment for non-small cell lung cancer in never-smoking females. *Cancer Biol Ther* 2017; 18 (6): 359–68
179. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, e bshp. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol* 2007; 25: 472–8.
180. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, e bshp. ALEX Trial Investigators. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377 (9): 829.
181. Keith R. L. Bronchialkarzinom.  
<https://www.msdmanuals.com/de/profi/lungenkrankheiten/lungentumore/bronchialkarzinom>
182. Eldridge L. MD How Fast Does Lung Cancer Grow? Very well health Updated on November 24,2022.
183. Diagnostikimi & trajtimi i karcinomes primare te mushkwrisw. Protokolli - rishikuar 2017. Spitali Universitar “Shefqet Ndroqi”.
184. Nakamura H, Ando K, Shinmyo T, e bshp. Female gender is an independent prognostic factor in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 17 (5): 469–80.

# SHTOJCË

## Skedë për të sëmurë me kancer pulmonar

Nr. skedës \_\_\_\_\_

Nr. kartelës \_\_\_\_\_

### 1. Diagnoza e shtrimit

- a. Kancer
- b. S. Kancer
- c. Pneumoni
- d. TB
- e. SPOK
- f. Pleurit

- b. Nëna
- c. Vëllai
- d. Motra
- e. Gjyshi
- f. Gjyshja
- g. Të tjerë
- h. Pa anamnezë

### 2. Diagnoza klinike

- a. Kancer bronkial sinister
- b. Kancer bronkial dexter
- c. Susp. Kancer
- d. Metastaze
- e. Të tjera

### 8. Mënyra e zbulimit

- a. Pa ankesa;
- b. Ankesa
- c. Për sëmundje të tjera

### 3. Moshë \_\_\_vjeç

### 9. Fillimi

- a. Pa shenja
- b. I ngadalshëm
- c. Akut
- d. Hemoptizi

### 4. Seksi

- a. Mashkull
- b. Femër

### 10. Koha e ankesave \_\_\_\_\_ muaj

### 5. Origjina

- a. Qytetar
- b. Fshatar

### 11. Koha e ankesave deri në vizitën e parë tek mjeku \_\_\_\_\_ muaj; (0) pa ankesa

### 6. Profesioni

- a. Bujk
- b. Punëtor
- c. Nëpunës
- d. Student
- e. Pensionist
- f. Pa punë

### 12. Koha e ankesave deri në vizitën e parë \_\_\_\_\_ tek pneumologu \_\_\_\_\_ muaj; (0) pa ankesa

### 7. Anamnezë familjare për kancer

- a. Babai

### 13. Koha e ankesave deri në vënien e diagnozës \_\_\_\_\_ muaj; (0) pa ankesa

### 14. Diagnoza e orientuar

- a. Klinikisht
- b. Rtg
- c. Ct
- d. Fbs
- e. \_\_\_\_\_

**15. Përdorimi i duhanit:**

- a. Jo
- b. Po
- c. Ish duhanpirës

**16. Sasia e duhanit**

\_\_\_\_\_ cigare/ditë; jo (0)

**17. Koha e pirjes së duhanit**

\_\_\_\_\_ vite; jo (0)

**18. Sasia në paketa/vite**

\_\_\_\_\_ ; jo (0)

**19. Shenja klinike**

- |    |                         |    |    |
|----|-------------------------|----|----|
| a. | Kollë                   | po | jo |
| b. | Sputum                  | po | jo |
| c. | Dispne në qetësi        | po | jo |
| d. | Dispne në eforti        | po | jo |
| e. | Dhimbje gjoksi          | po | jo |
| f. | Hemoptizi               | po | jo |
| g. | Wheezing                | po | jo |
| h. | Ngjirje zëri            | po | jo |
| i. | Sindroma Horner         | po | jo |
| j. | Paralize frenike        | po | jo |
| k. | Sindroma SVC            | po | jo |
| l. | Disfagi                 | po | jo |
| m. | Renie peshe             | po | jo |
| n. | Dobësi                  | po | jo |
| o. | Temperaturë             | po | jo |
| p. | Anoreksi                | po | jo |
| q. | Dhimbje osteoartikulare | po | Jo |
| r. | Hipokratizim i gishtave | po | Jo |
| s. | Cianoze                 | po | Jo |

**20. Sëmundjet shoqëruese**

- a. Kardiovaskulare
- b. Pulmonare

- c. Diabet
- d. Gastrointestinale
- e. Nefrourologjike
- f. Hepatobiliare
- g. Hematologjike
- h. Neurologjike
- i. Rheumatologjike
- j. Gjinekologjike
- k. Spok

**21. Histologjia**

- a. Skuamoz (epidermoide)
- b. Adenokarcinoma
- c. Bronkiolo-alveolare
- d. Me qeliza të mëdha të padiferencuara
- e. Me qeliza të vogla
- f. Tjera

**22. Diferencimi histologjik**

- a. Mirë
- b. Mesatarisht
- c. Pa diferencuar

**23. Stadi TNM**

- a. Stadi i parë
- b. Stadi i dytë
- c. Stadi i tretë
- d. Stadi i katërt

**24. Bronkoskopia**

- a. Biopsia bronkiale
- b. Biopsi transbronkiale

**25. Lokalizimi:**

- a. Trake
- b. Bronk prim dex
- c. Bronk prim sin
- d. Bronk lob sup dex
- e. Bronk lob sup sin
- f. Intermediar
- g. Lingula
- h. Lobi inf dex
- i. Lobi inf sin

**26. Realizura PET CT**

- a. Po
- b. Jo

**27. Diagnoza radiografike**

- a. Pa të dhëna për kancer pulmonary
- b. Susp kancer pulmonar
- c. Kancer pulmonar

**28. Diagnoza CT**

- a. Pa të dhëna për kancer pulmonar
- b. Susp kancer pulmonar

**30. Vërtetimi histologjik**

- a. Frekuenca respiratore \_\_\_\_\_
- b. Frekuenca kardiake \_\_\_\_\_
- c. LDH \_\_\_\_\_
- d. Azotemia \_\_\_\_\_
- e. Creatinemia \_\_\_\_\_
- f. SGPT \_\_\_\_\_
- g. Fibrinogjeni \_\_\_\_\_
- h. Hb \_\_\_\_\_
- i. Eritrocite \_\_\_\_\_
- j. Leukocitoza \_\_\_\_\_
- k. Trombocyte \_\_\_\_\_
- l. PCR \_\_\_\_\_
- m. D.dimer \_\_\_\_\_
- n. Spirograma
- o. FVC \_\_\_\_\_
- p. FEV1 \_\_\_\_\_
- q. FVC/FEV1 \_\_\_\_\_

**31. Ndërlikime**

- a. Hemoragji,
- b. Hipoksemi,
- c. Aritmi
- d. Epistaxis

**32. Modaliteti i trajtimit**

- a. Kirurgji
- b. Konservativ
- c. Kimioterapi
- d. Radioterapi
- e. Kimio+ radioterapi

- c. Kancer pulmonary

**29. Procedurat e përdorura**

- a. Bronkoaspirimi
- b. Furçimi
- c. Biopsia bronkiale
- d. Biopsisë transbronkiale
- e. Agoaspirimit dhe agobiopsisë transbronkiale
- f. Lavazhit bronkial

**33. Gjendja në dalje**

- a. Shëruar
- b. Përmirësuar
- c. Njëlloj
- d. Exitus

**34. Ditëqëndrimi \_\_\_\_\_**