

MBIJETESA E TË SËMURËVE TË OPERUAR ME KANCER TË MUSHKËRIVE

REZART OKETA*

Summary

THE STUDY IS TO INVESTIGATE SURVIVAL OF PATIENTS TREATED SURGICALLY FOR LUNG CANCER

The aim of the study is to investigate survival of patients treated surgically for lung cancer. The average age was 56.6 ± 9.9 years (from 19 to 83 years old). Histological type was: 80 (53%) patients with Squamous-cell carcinoma, 27 (17.9%) with adenocarcinoma, 10 (6.6%) with bronchioalveolar carcinoma, 5 (3.3%) with small-cell carcinoma, and others - 29 (19.2%). Post-surgical stage was often advanced; 92 (63%) patients were with IIIA stage. With limited disease of SCLC were 5 (3.3% of total operated cases) patients.

Resulted lower survival to the patients treated with pneumonectomy, but the differences aren't statistically significant. Survival (months) resulted: segmentectomy -19.8 ± 10.4 (from 5 to 37), lobectomy -16.1 ± 7.7 (5-34), bilobectomy -15.8 ± 8.4 (8.4-39), and pneumoectomy 12.2 ± 5.1 (0.3-20.4).

Survival was highly significant better to patients with early stage of diseases; decreasing with the extension of surgical intervention. There haven't resulted significant differences on the survival of patients according to the sex, site of intervention, NSCLC histologic type. Significantly better results of survival were seen in correlation with higher values of pre-surgical FEV1.

Kanceri është njëproblem madhor shëndetësor dhe mushkëria është nga lokalizimet kryesore. Parashikohet që shkaqet kryesore të vdekjeve në vitin 2030 të jenë kanceri, sëmundjet ishemike të zemrës, iktusi, HIV/AIDS dhe sëmundjet kronike obstruktive të mushkërive. [1]

Trajtimi kirurgjikal i kancerit të mushkërive mbetet metoda më e mirë dhe kryesisht si dhe e vetmja mundësi kurimi. Sidoqoftë ka debate në lidhje me aspektet e ndryshme të trajtimit kirurgjikal. Kirurgjia është opsioni më i mirë në rastet me NSCLC, në qoftë se sëmundja është e kufizuar në një mushkëri dhe nuk ka përhapje përtej mushkërisë. Pacienti gjithashtu duhet të

ketë një rezervë respiratore të mjaftueshme që të lejojë rezeksionin. Ka rendësi zgjedhje e përshtatshme e tipit të rezeksionit, gjë që ndikon në rikuperimin dhe kualitetin e jetës së pacientit.

Qëllimi i studimit

Vlerësimi i mbijetesës në pacientët me kancer të mushkërive të trajtuar kirurgjikalisht edhe faktorët ndikues.

Materiali dhe metoda

Janë ndjekur 151 të sëmurë me kancer të mushkërive të trajtuar kirurgjikalisht gjatë viteve 2000-2003. Mosha mesatare ka qënë 56.6 ± 9.9 vjet (nga 19 deri 83). Sipas tipit

* Dërguar në redaksi në Tetor 2008, miratuar në Nëntor 2008.

Nga Spitali Universitar i Sëmundjeve të Mushkërive "Shefqet Ndroqi".

Adresa për letërkëmbim: Oketa R.: Spitali Universitar i Sëmundjeve të Mushkërive "Shefqet Ndroqi".

histologjik kanë qënë 80 pacientë (53%) me karcinomë skuamoze, 27 raste (17.9%) me adenokarcinomë, 10 raste (6.6 %) karcinomë

bronkioalveolare, 5 pacientë (3.3%) me karcinomë me qeliza të vogla, të tjerë -29 raste (19.2%).

Tabela nr.1 Karakteristika bazë të subjekteve me kancer të mushkërive të trajtuar kirurgjikalisht

Raste	151
Meshkuj	138 raste (91.4%)
Femra	13 raste (8.6%)
Mosha (vite)	56.6±9.9 (19 - 83)
Cigare/ditën	22±13.7
Vite fumacion	26±14.7
Paketa/vite	34±25.8
FVC % teorikut	94.8±12.4
FEV ₁ % teorikut	85.2±16.5
PaO ₂ mmHg	85.5±11.5
PaCO ₂ mmHg	39.3±5.3
SaO ₂	95.5±3.6
Koha e fillimit ankesave (muaj)	4.9±5,2 (0-30)
Mbijetesa (muaj)	15.6±7.7

Sëmundje shoqëruese kronike pulmonare rezultuan në 48 raste (31.8%); kardiovaskulare -38 raste (25.2%), diabetes mellitus -4 raste (2.6%), gastro-intestinale -12 raste (7.9%), nefrologjike -4 raste (2.6 %), të tjera -25 raste (16.6%). Trajtim neo-adjuvant u zbatua në 37 pacientë (24.5%). Analiza statistikore është kryer me paketën statistikor SPSS for Windows, version 15.0 (Chicago, Illinois).

Rezultate

Shumica e pacientëve i janë nënshtruar lobektomisë (64.9%) dhe pneumonektomisë (16.6%).

Pneumoektomi është kryer më shpesh majtas, ndërsa nuk ka diferenca për tipat e tjerë të ndërhyrjeve (tabela nr.2).

Tabela nr.2 Pacientët sipas llojit të interventit dhe lokalizimit

Ndërhyrja Kirurgjikale		Interventi				Total
		segmentektomi	lobektomi	bilobektomi	pulmonektomi	
E djathtë	Nr.	10	63	14	12	99
	%	10,1%	63,6%	14,1%	12,1%	100,0%
E majtë	Nr.	4	35		13	52
	%	7,7%	67,3%		25,0%	100,0%
Total	Nr.	14	98	14	25	151
	%	9,3%	64,9%	9,3%	16,6%	100,0%

Pearson Chi-Square Asymp. Sig. (2-sided) 0,011

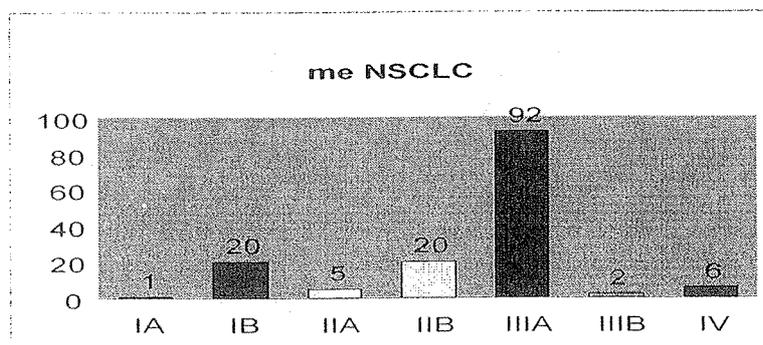
Sipas stadi postkirurgjikal (tabela nr.3, figura nr.1) ka rezultuar se sëmundja ka qënë e avancuar, 92 pacientë (63%) ishin në stadin IIIA.

Me sëmundje të kufizuar të SCLC ishin 5 pacientë (3.3% totale të operuara).

Tabela nr.3 Pacientët me NSCLC sipas stadi postkirurgjikal

Stadi postkirurgjikal NSCLC	Nr. rasteve	Përqind
IA	1	.7
IB	20	13.7
IIA	5	3.4
IIB	20	13.7
IIIA	92	63.0
IIIB	2	1.4
IV	6	4.1
Total	146	100.0

Figura nr.1 Stadi post-kirurgjikal i pacientëve



Siç shihet në tabela nr.4 dhe figura nr.2 të gjithë pacientët kanë vdekur brenda 39 muajsh të periudhës postoperatore. Dy pacientë kanë vdekur brenda 30 ditëve të periudhës

postoperatore. Vetëm gjysma e pacientëve mbijetoi një vit dhe 11.9% pas 2 viteve të periudhës postoperatore. Nuk pati diferenca sinjifikative në mbijetesën në lidhje me seksin. (figura nr. 3)

Tabela nr.4 Koha e vdekjes (muaj) së pacientëve me kancer pulmonar të trajtuar kirurgjikalisht

Periudhe e vdekjes	Nr.	Përqind	Kumulative përqind
deri 1	2	1.3	1.3
6	7	4.6	6.0
9	23	15.2	21.2
12	44	29.1	50.3
15	33	21.9	72.2
18	12	7.9	80.1
21	10	6.6	86.8
24	2	1.3	88.1
27	3	2.0	90.1
30	4	2.6	92.7
33	3	2.0	94.7
36	5	3.3	98.0
39	3	2.0	100.0
Total	151	100.0	

Figura nr. 2 Vdekjet në të sëmurët me kancer pulmonar

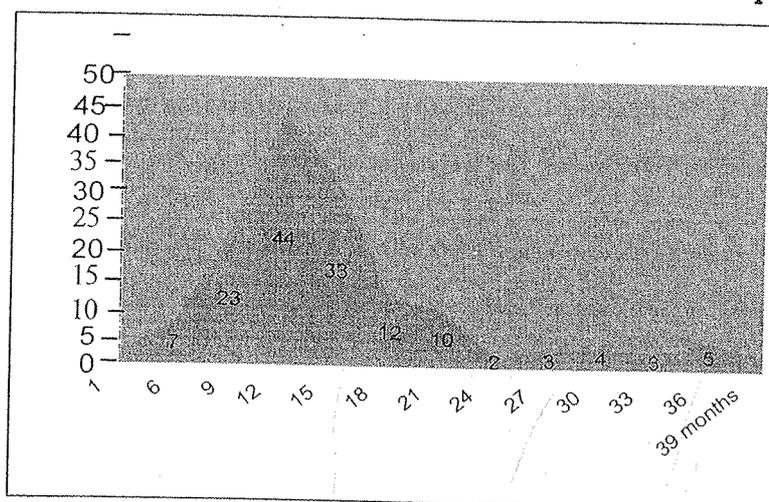
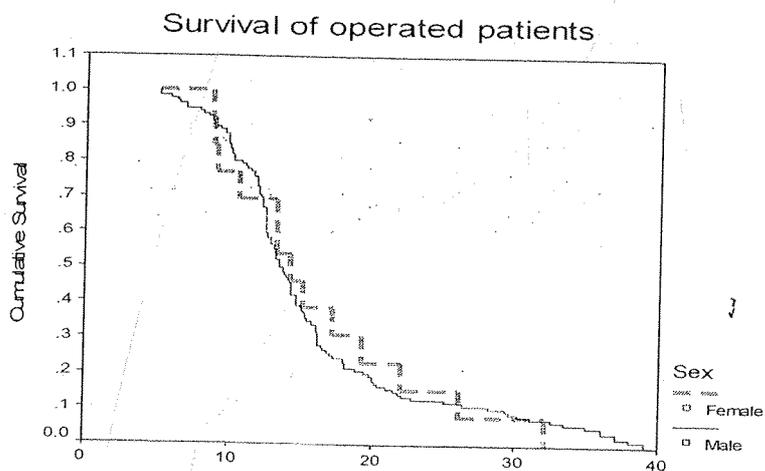
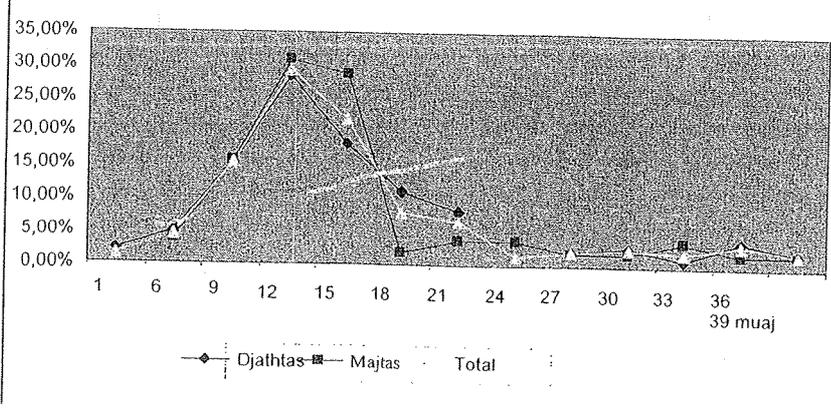


Figura nr.3 Mbijetesha e pacientëve të operuar në lidhje me seksin



Nuk kanë rezultuar diferenca domethënëse në mbijetesën e pacientëve në lidhje me anën e interventit (figura nr.4).

Figura nr. 4 Mbijetesha (%) në lidhje me lokalizimin e intereventit



Mbijetesha që në mënyrë domethënëse më e lartë në pacientët me stad të hershëm të sëmundjes (tabela nr.5).

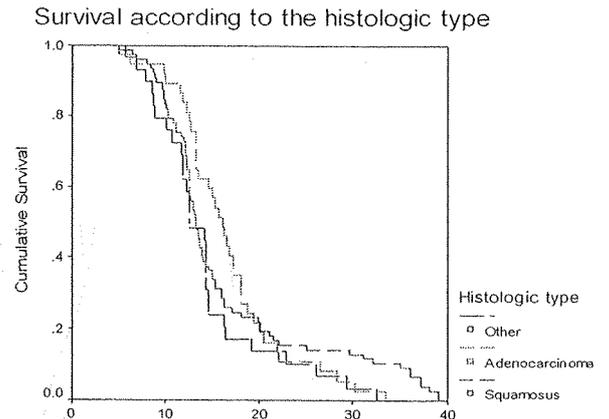
Tabela nr.6 Mbijetesja e pacientëve në lidhje me stadin e sëmundjes

Stadi	Mbijetesja (në muaj)
IB	30.11
IIA	22.44
IIB	16.20
IIIA	12.94
IIIB	6.90

Modeli linear gjeneral (GLM) është përdorur për të krahasuar vlerat mesatare të mbijetesës (në muaj) ndërmjet stadeve të ndryshme të sëmundjes, të përshtatura moshë -seks $P < 0.001$.

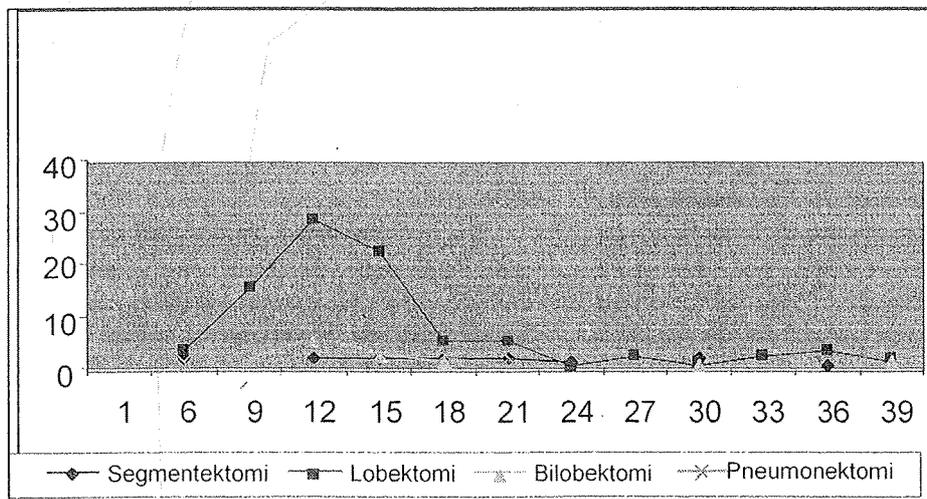
Në pacientët e studiuar, mbijetesja në lidhje me tipin histologjik ka rezultuar më e gjatë në rastet me tip skuamoz, por jo me diferencë domethënëse me tipat e tjerë histologjike (figura nr.5). Në 5 pacientët me SCLC mbijetesja mesatare që 11.4 ± 3.4 (8.6 – 16.2) muaj, në mënyrë domethënëse më e shkurtër se në tipat e tjerë të NSCLC.

Figura nr.5 Mbijetesja e pacientëve sipas tipit histologjik



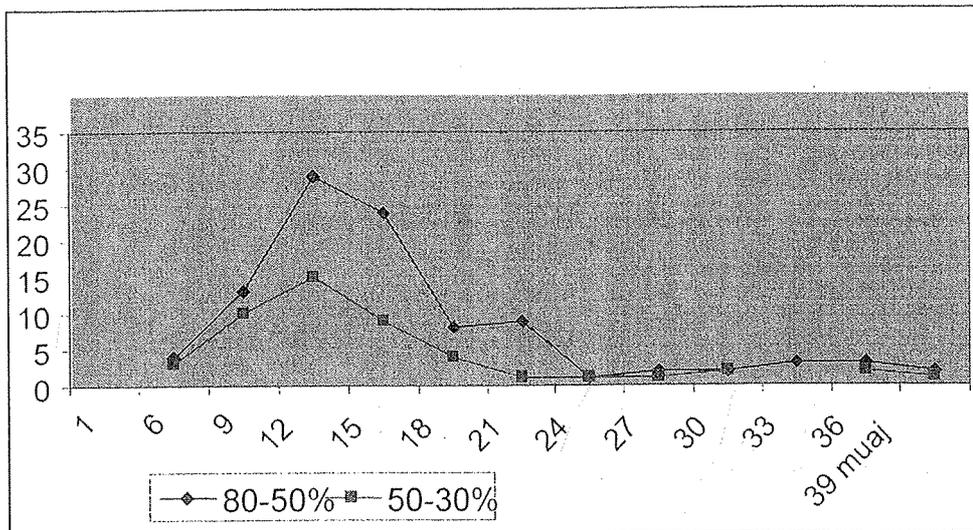
Në lidhje me tipin e ndërhyrjes (figura nr.6) rezultoi se mbijetesë më e shkurtër ka rezultuar në pacientët e trajtuar me pneumonektomi, por pa diferencë domethënëse statistikore. Mbijetesja rezultoi në rënie (muaj) në lidhje me shtrirjen e rezeksionit: segmentektomi – 9.8 ± 10.4 (nga 5 deri 37), lobektomi – 16.1 ± 7.7 (5-34), bilobektomi – 15.8 ± 8.4 (8.4-39) dhe pneumonektomi 12.2 ± 5.1 (0.3-20.4).

Figura nr. 6 Periudha e vdekjes sipas tipit të ndërhyrjes



Rezultate domethënëse më të mira kanë rezultuar në korrelacion të drejtë me vlerat preoperative të FEV1 (figura nr.7).

Figura nr. 7 Periudha e vdekjes në lidhje me FEV1 preoperator



Diskutim

Pavarësisht nga aplikimi siç duhet të "trajtimin më të mirë për kancerin e mushkërive" mbijetesë mbetet e keqe. [2] Në rastet e studiuara rezultoi se stadi i sëmundjes ka qënë shpesh i avancuar 92 pacientë (63%) qënë në stadin IIIA. Trajtimi për NSCLC varet nga stadi i sëmundjes. Pacientët e stadi I trajtohen me rezeksion të tumorit parësor. Ata të stadii II i nënshtrohen rezeksionit kirurgjikal, por mundet të trajtohen edhe me kimioterapi ose rrezatim. Pacientët me stadin III të sëmundjes kërkojnë kimioterapi ose radioterapi, dhe me rezeksionin kirurgjikal. Trajtimi i NSCLC metastatik varion nga masa paliative në kimioterapi. Zakonisht nuk bëhet rezeksioni kirurgjikal i dëmtim parësor apo metastazës me që nuk përmirëson në mënyrë domethënëse mbijetesën. Disa onkologë propozojnë që në qoftë se është vetëm një dëmtim i vetëm metastatik, mund të jetë i favorshëm rezeksioni kirurgjikal. Pacientët me stad të avancuar të NSCLC (stadi IIIB ose IV) shpesh trajtohen vetëm në mënyrë paliative [3].

Trajtimi i SCLC është i ndryshëm nga ai i NSCLC, në të cilin rrallë zbatohet ndërhyrja kirurgjikale. Rezeksioni kirurgjikal nuk është një opsion i mirë, përderi sa të mos ketë një zbulim të hershëm. Në rastet tona 3.3% e rasteve totale janë operuar si raste me sëmundje të kufizuar të SCLC. Pacientët me SCLC kanë pasur një mbijetesë mesatare prej 11.4 ± 3.4 (8.6–16.2)

muajsh, në mënyrë domethënëse më të shkurtër se tipat e tjerë të NSCLC. Sipas disa autorëve [4] koha e mbijetesës mesatare të pacientëve me sëmundje të kufizuar ka qënë afërsisht 18 muaj. Prognozë më të mirë ka pasur një grup i vogël nga këta pacientë, që është paraqitur me nodul solitar unik dhe janë konsideruar si stad shumë i hershëm i zbulimit. Sëmundja në stad të përhapur është trajtuar me kimioterapi me mbijetesë mesatare afërsisht 9 muaj [4].

Trajtimi i zgjedhur standard për format e lokalizuara nga stadi I deri në stadin IIIA mbetet trajtimi kirurgjikal me ose pa kimioradioterapi. Fatkeqësisht mbijetesë 5-vjeçare për të gjitha stadet e kancerit të mushkërive mbetet tek 15% [5].

Trajtimi është fokusuar në kirurgji, radioterapi dhe kimioterapi. Zbulimet e reja në fushën molekulare dhe gjenetike të biologjisë tumorale kanë çuar në kërkime në lidhje me mjekimet target. Mund të jenë gjenet që bëjnë individë të caktuar të ndjeshëm për kancer të mushkërive. [4] Në pacientët tanë mjekimi neo-adjuvant u zbatua në 37 pacientë (24.5%). Rezeksioni kirurgjikal konsiderohet si trajtimi i vetëm kurativ për NSCLC, duke u siguruar që procedura të jetë radikale dhe e plotë. Shumica e pacientëve tanë iu nënshtroan lob-(64.9%) dhe pneumonektomi (16.6%). Pneumonektomi është kryer më shpesh në anën e majtë. Mbijetesë (muaj) ka qënë më e gjatë në pacientët me segmentektomi -19.8 ± 10.4 (nga

5 deri 37) dhe duke rënë në lobektomi – 16.1 ± 7.7 (5-34), bilobektomi – 15.8 ± 8.4 (8.4-39) dhe pneumektomi 12.2 ± 5.1 (0.3-20.4). Sipas tipit të interventit mbijetesë më e shkurtër ka rezultuar në pacientët me pneumonektomi, por diferencat nuk janë statistikisht domethënëse.

Disa pacientë fatkeqësisht, vdesin shpejt pas ndërhyrjes kirurgjikale, pavarësisht nga vlerësimi i kujdesshëm preoperativ. Pacientët që vdesin brenda 30 ditëve pas operacionit përcaktohen si “mortalitet postoperativ” (POM). Në studim janë pacientë 2 (1.3%) me POM. Sipas literaturës POM rezulton në 4.4%; në pacientë më të rinj (<60 vjeç) - 2.2% në 6.7% në më të vjetër. Shifra me të larta të POM janë parë në pacientë që kanë kryer pneumonektomi të anës së djathtë, e cila ka qënë sa dyfishi pas pneumektomisë së majtë. Analiza multivariante ka treguar që moshja, shtrirja e rezeksionit dhe ana e pneumektomisë janë faktorë independentë prognostike [6].

Njihet gjerësisht vlera prognostike e shtrirjes së rezeksionit, madje dhe në pacientë me rezerva të mjaftueshme pulmonare, (bi) lobektomia është e preferuar ndaj pneumonektomisë. Si pasojë afatgjatë pas pneumonektomisë mund të shfaqet hipertensioni pulmonar dhe emfizema progresive.

Mbijetesë mund të jetë më e keqe pas pneumonektomisë, por kjo është kryesisht për shkak të stadi të sëmundjes [7]. Operacione minimale, të tilla si wedge dhe rezeksion segmentar, kryhen disa herë në pacientë më rezervë pulmonare të kufizuar, duke pasur një risk të rritur të rishfaqjes lokale.

Sipas autorëve [7], rritja e mortalitetit operator lidhur me pneumonektomi ka stimuluar përdorimin e ndërhyrjeve kirurgjikale që kursejnë indin pulmonar. Nuk dihet sesa ndikon negativisht pneumektomia në rezultatet afatgjata. Nga këta autorë nuk është konstatuar ndikim negativ afatgjatë i pneumonektomisë pas axhustimit për faktorë të tjerë prognostik. Në lidhje me përcaktimin definitiv nevojiten studime klinike të randomizuara.

Në dekadën e fundit rezultatet që pasojnë rezeksionin pulmonar janë përmirësuar shumë

si pasojë e përmirësimit të teknikave kirurgjikale dhe kujdesit perioperativ [8]. Sidoqoftë, mortaliteti perioperativ dhe morbiditeti lidhur me pneumonektomine mbetet i lartë, me një mortalitet nga 6.8% gjer 23% dhe morbiditetet madhor në 40% të pacientëve [9,10]

Mbijetesë e pacientëve të trajtuar në studimin tonë ka qënë deri në 39 muaj pas operacionit. Vetëm gjysma e pacientëve mbijetoi pas një viti dhe 11.9% pas dy viteve të ndërhyrjes kirurgjikale.

Mbijetesë që në mënyrë domethënëse më e mirë në pacientët me stad të hershëm të sëmundjes. Këto të dhëna janë me mbijetesë më të shkurtër se të publikuara nga [11] në lidhje me mbijetesën 5 vjeçare: IA –67%, IB –41%, IIA –34%, IIB –26%, IIIA –14%, IIIB –6%, IV –2%. Kjo lidhet me stadin e avancuar të pacientëve të trajtuar.

Ka shumë raportime në lidhje me mbijetesën e pacientëve me kancer të mushkërive. Ka përpjekje për të mbledhur të dhëna të mbijetesës së pacientëve me kancer nga regjistrat e kancerit në popullatë në Europë me qëllim që të bëhet një krahasim i besueshëm i mbijetesës ndërmjet popullatave të ndryshme evropiane, duke kryer një analizë të standardizuar të dhënave (studimet EURO CARE). Analiza e mbijetesës është kryer në 173,448 pacientë me kancer të mushkërive të diagnostikuar gjatë viteve 1985–1989. Mbijetesë relative 1-, 3- dhe 5-vjeçare për meshkujt evropian rezultoi respektivisht 31, 12 dhe 10%; për femra -29, 13, dhe 11% [12].

Përfundime

Mbijetesë rezultoi në mënyrë domethënëse më e mirë në stadet e hershme të sëmundjes.

Mbijetesë rezulton në zbritje me shtrirjen e ndërhyrjes kirurgjikale. Rezultate më të ulta të mbijetesës patën të sëmurët të trajtuar me pneumonektomi.

Nuk janë konstatuar diferenca sinjifikante të mbijetesës në lidhje me seksin, anën e interventit, tipin histologjik të NSCLC.

Rezultate domethënëse më të mira janë parë në korrelacion të drejtë me vlerat e larta preoperatore të FEV1.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO Releases Global Health Statistics 2007.
2. Ginsberg M. S., Grewal R. K., Heelan R.T. Lung Cancer. *Radiol Clin N Am* 45 (2007) 21-43.
3. Raza M. A., Mintz M. L. Lung cancer, 206-220. From: *Current Clinical Practice: Disorders of the Respiratory Tract: Common Challenges in Primary Care*, 2006. By: Mintz © Humana Press, Totowa, NJ.
4. Simon GR, Wagner H. Small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123:259S-71S.
5. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2006. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2006.
6. Van Meerbeeck J.P., Damhuis R.A.M., Vos de Wael M.L. High postoperative risk after pneumonectomy in elderly patients with right-sided lung cancer. *Eur Respir J* 2002; 19:141-145.
7. Ferguson MK, Karrison T. Does pneumonectomy for lung cancer adversely influence long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 199:440-448.
8. Licker M, de Perrot L, et al. Perioperative mortality and major cardio-pulmonary complications after lung surgery for non-small cell carcinoma. *Euro J Cardio-thoracic surgery* 1999; 15: 314-9.
9. Licker M, Spiliopoulos A, Frey JG, Robert J, Hohn L, de Perrot M, Tschopp JM. Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung. *Chest*. 2002; 121: 1890-7.
10. Bernard A, Deschamps C, Allen MS, Miller DL, Trastek VF, Jenkins GD, Pairolero PC. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 121:1076-82.
11. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-1717.
12. Ries LAG. Influence of extent of disease, histology and demographic factors on lung cancer survival in the SEER population-based data. *Semin Surg Oncol* 1994; 10: 21-30.