

**UNIVERSITETI MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I LËNDËVE BIOMJEKËSORE DHE EXPERIMENTALE**

**IKTERI MEKANIK, KORRELACIONET KLINIKO-
LABORATORIKE, IMAZHERIKE DHE
KIRURGJIKALE**

**Disertacion
Për Marrjen e Gradës Shkencore**

DOKTOR

**Kandidati: Klerida Shehu
Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. Luljeta Çakërri**

TIRANË 2020

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKSISE**

**DISERTACION
I PARAQITUR NGA
Znj. Klerida SHEHU
PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE**

DOKTOR

SPECIALITETI: GASTROENTEROLOGJI

**TEMA: “IKTERI MEKANIK, KORRELACIONET KLINIKO-LABORATORIKE,
IMAZHERIKE DHE KIRURGJIKALE”**

MBROHET NË DATË.....PARA JURISË:

1. Prof. Dr. Gentian Vyshka.....KRYETAR
2. Prof. Dr. Bledar Kraja.....ANËTAR (OPONENT)
3. Prof. Dr. Adriana Babameto.....ANËTAR (OPONENT)
4. Prof. As. Artan Shkoza.....ANËTAR
5. Prof. As. Enton Bollano.....ANËTAR

Parathënie

Iktëri mekanik është një problem i zakonshëm në praktikën mjekësore gastroenterologjike dhe kirurgjikale

Ky studim u krye për të vlerësuar spektrin etiologjik të iktërit mekanik, si dhe gjetjet e zakonshme klinike dhe rëndësinë e investigimit laboratorike dhe imazherik.

Shpresojmë që studimi ynë të ndihmojë në diagnozën dhe trajtimin e hershëm të kësaj patologjie.

Falenderim

Falenderoj udhëheqësen time shkencore Prof. Dr. Luljeta Cakërri për ndihmën në të gjitha etapat e studimit duke më ofruar eksperiencën e saj të gjatë në fushën e mjekësisë.

Falenderoj familjen time për mbështetjen dhe kurajon që më dhanë për të përfunduar më sukses këtë projekt shkencor.

Ky disertacion është në kujtim të babait tim të shtrenjtë.

Shkurtesa

ALT	Alanine amino transferase
AST	Aspartate amino transferase
ALP	alkaline phosphatase
GGT	Gamma Glutamyl Transferase
AFP	α -fetoprotein
CEA	Carcinoembryonic antigen
ELB	Early labellet bilirubin
NADPH	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Hydrogen
UDPGA	Acidi uridin-difosfo-glukoronik
UDP	Glucuronosyltransferaza
CA 19-9	C arbohydrate antigen 19-9
CBDS	Common bile duct stones
LDH	Lactate dehydrogenase
PLT	Platelet
RBC	Red blood cell
WBC	White blood cell
TLG	Total lesion glycolysis
AFP	Alpha-fetoprotein
ALB	Albumin
HB	Hemoglobin
HCT	Hematocrit
ERCP	Endoscopic retrograde cholangiopancreatography
PTC	Percutaneous transhepatic cholangiography
EUS	Endoscopic ultrasonography
MRCP	Magnetic resonance cholangiopancreatography
ROC	Receiver operator characteristic curve
CALD	Chronic active liver disease
HCC	Hepatocellular carcinoma
LCA	Lens culinaris agglutinin
NAHS	Nonalcoholic steatohepatitis
NTP	5' Nucleotidase

Përmbajtja

<i>Parathënie</i>	iii
Falenderim	iv
Shkurtesa.....	v
I HYRJE	xiii
1.1 Përkufizimi	xiii
2. Anatomia kirurgjikale e sistemit hepatobiliar	xiii
3. Fiziologjia/ Biokimia e prodhimit dhe transportimit të bilirubinës.....	xiv
3.1 Burimet e bilirubinës.	xiv
3.2 Formimi i bilirubinës nga hemi.	xv
3.3 Transporti i bilirubinës në plazëm.	xvi
3.4 Kapja e bilirubinës nga hepatociti.	xvii
3.5 Transporti intraqelizor i bilirubinës.....	xviii
3.6 Roli i membranave intraqelizore.	xviii
3.7 Konjugimi i bilirubinës.	xviii
3.8 Ekskretimi i bilirubinës	xx
3.9 Ekskretimi ekstrahepatik i bilirubinës.	xx
4. Fiziopatologjia.....	xxii
5. Etiologjia	xxiii
6. Diagnoza.....	xxiv
6.1 Të dhënat klinike.....	xxiv
6.2 Të dhenat biokimike dhe hematologjike	xxiv
7. Menaxhimi i të sëmurëve me ikter	xxvi
7.1 . Trajtimi.....	xxvi
7.2.1 Aspektet kryesore	xxvii
7.3 Trajtimet specifike sipas shkakut	xxvii
7.3.1. Koledokolitiza.....	xxvii
7.3.2 Koledokolitiza e pakomplikuuar	xxviii
7.3.3 Koledokolitizae komplikuar	xxix
7.3.4 Cholangiocarcinoma.....	xxx

7.3.5 Tumoret e ampula Water	xxx
8. Kanceri i kokës së pankreasit	xxxii
9. Strikturat biliare.....	xxxii
10. Komplikacionet	xxxii
II METODOLOGJIA.....	33
2.1 Qëllimi.....	33
2.2 Objektivat	33
2.4 Metodologjia e analizës statistikore	35
III REZULTATE	36
IV DISKUTIM.....	98
V PËRFUNDIME.....	103
VI. REKOMANDIME.....	119
VII SHTOJCA	121
VIII BIBLIOGRAFIA	123

Lista e tabelave

Tabela 3. 1 Karakteristikat e pacientëve në studim. (N=163).....	36
Tabela 3. 2 Statistika e përmbledhur e popullatës së studimit	38
Tabela 3. 3 Shpërndarja e rasteve sipas vendbanimit	41
Tabela 3. 4 Shpërndarja e rasteve sipas diagnozës së shtrimit	43
Tabela 3. 5 Diagnoza e shtrimit sipas gjinise	45
Tabela 3. 6 Shpërndarja e rasteve sipas diagnozës së daljes nga spitali	46
Tabela 3. 7 Frekuenca e malinjitetit.....	47
Tabela 3. 8 Shpërndarja e rasteve sipas lokalizimit të dhimbjes.....	48
Tabela 3. 9 Shpërndarja e rasteve sipas kohëzgjatjes së dhimbjes	50
Tabela 3. 10 Shpërndarja e rasteve sipas mënyrës së përhapjes së dhimbjes	51
Tabela 3. 11 Shpërndarja e rasteve sipas natyrës së të vjellave	52
Tabela 3. 12 Shpërndarja e rasteve sipas lidhjes së të vjellave me ushqimin	53
Tabela 3. 13 Shpërndarja e rasteve sipas defekimit	53
Tabela 3. 14 Ngjyra e defekimit	54
Tabela 3. 15 Shpërndarja e rasteve në lidhje më oreksin.....	55
Tabela 3. 16 Temperatura e pacientëve	56
Tabela 3. 17 Tipi i ikterit	56
Tabela 3. 18 Natyra e Pruritit.....	57
Tabela 3. 19 Karakteristikat e urinës	58
Tabela 3. 20 Konstitucioni	59
Tabela 3. 21 Palpacioni i abdomenit.....	59
Tabela 3. 22 Lokalizimi i dhimbjes në palpacion	60
Tabela 3. 23 Hepar i palpueshëm.....	61
Tabela 3. 24 Hepar në palpim	62
Tabela 3. 25 Madhësia e heparit	63
Tabela 3. 26 Buza e heparit në palpim.....	63
Tabela 3. 27 Palpimi i kolecistës	64
Tabela 3. 28 Përmbajtja e koledokut.....	66
Tabela 3. 29 Përmbajtja e kolecistës.....	67
Tabela 3. 30 Vena porta	68
Tabela 3. 31 Rrugët intrahepatike.....	69
Tabela 3. 32 Pamja e pankreasit	69
Tabela 3. 33 Lloji i lezioneve	70
Tabela 3. 34 Lokalizimi i lezioneve.....	71
Tabela 3. 35 Krahasimi i kurbave ROC të MRI dhe Echo	73
Tabela 3. 36 Krahasimi i kurbave ROC të CT dhe Echo.....	75
Tabela 3. 37 Krahasimi i kurbave ROC të CT dhe MRI	76
Tabela 3. 38 Papila vater.....	77
Tabela 3. 39 Duktuset biliare intrahepatike	78

Tabela 3. 40 Prania e formacionit në pancreas CT/MRI	79
Tabela 3. 41 Lloji i formacionit	79
Tabela 3. 42 Përmasa e Virsungut	80
Tabela 3. 43 Përmasat e koledokut	80
Tabela 3. 44 Karakteristikat e kolecistës	81
Tabela 3. 45 Frekuenca e malinjitetit sipas gjinisë	81
Tabela 3. 46 Shpërndarja e rasteve më malinjitet sipas grupmoshës.....	83
Tabela 3. 47 Shenjat dhe simptomat klinike sipas tipit të patologjisë	84
Tabela 3. 48 Statistika e përmbledhur e ditëqëndrimit	85
Tabela 3. 49 Ditëqëndrimi i pacientëve me malinjitet dhe inflamacion	86
Tabela 3. 50 Statistika e përmbledhur e parametrave biokimikë.....	87
Tabela 3. 51 Krahasimi i mesatares së biomarkerave hemato-biokimikë sipas patologjive	89
Tabela 3. 52 Krahasimi i vlerave të parametrave hemato-biokimikë tek pacientët me patologji beninje në shtrim dhe pas 48 orëve.....	92
Tabela 3. 53 Vlera e parametrave hematobiokimikë tek pacientët me patologji malinje në shtrim dhe pas 48 orëve	92
Tabela 3. 54 Korrelacioni i variablave biokimikë me gjetjet imazherike: Echo	93
Tabela 3. 55 Korrelacioni i variablave biokimike me gjetjet imazherike: MRI	94
Tabela 3. 56 Vlerat cut off dhe sensitivitetit dhe specificitetit i kurbave ROC të biomarkerave.....	95
Tabela 3. 57 Vlerat e AUC për biomerkerat	96
Tabela 3. 58 Faktorët e riskut për patologji malinje. Regresioni logjistik multivariat.	97
Tabela 3. 59 Vlera parashikuese e kombinimit të variablave	99
Tabela 3. 60 Mënyra e trajtimit të pacientëve.....	100

Lista e figurave

Figura 3. 1 Histogrami i moshës së pacientëve.....	38
Figura 3. 2 Shpërndarja e pacientëve sipas gjinisë	39
Figura 3. 3 Krahasimi i moshës së pacientëve sipas gjinisë	39
Figura 3. 4 Shpërndarja e pacientëve grupmoshës.....	40
Figura 3. 5 Shpërndarja e rasteve sipas vendbanimit.....	42
Figura 3. 6 Shpërndarja e rasteve sipas statusit të punësimit/ profesionit	43
Figura 3. 7 Diagnoza e shtrimit.....	44
Figura 3. 8 Diagnoza e shtrimit sipas gjinisë.....	45
Figura 3. 9 Diagnoza e daljes.....	46
Figura 3. 10 Frekuenca e malinjitetit (<i>error bars 95%CI</i>).....	47
Figura 3. 11 Lokalizimi i dhimbjes.....	48
Figura 3. 12 Shpërndarja e rasteve sipas intesitetit të dhimbjes	49
Figura 3. 13 Intesiteti i dhimbjes	49
Figura 3. 14 Kohëzgjatja e dhimbjes	50
Figura 3. 15 Përhapja e dhimbjes.....	51
Figura 3. 16 Natyra e të vjellave.....	52
Figura 3. 17 Lidhja e të vjellave më ushqimin.....	53
Figura 3. 18 Shpërndarja e rasteve sipas defekimit	54
Figura 3. 19 Ngjyra e defekimit.....	54
Figura 3. 20 Oreksi i pacienteve	55
Figura 3. 21 Temperatura e pacientëve.....	56
Figura 3. 22 Tipi i ikterit.....	57
Figura 3. 23 Natyra e Pruritit	58
Figura 3. 24 Karakteristikat e urinës.....	58
Figura 3. 25 Konstitucioni	59
Figura 3. 26 Palpacioni i abdomenit	60
Figura 3. 27 Lokalizimi i dhimbjes në palpacion	61
Figura 3. 28 Heparit i palpueshëm.....	62
Figura 3. 29 Heparit në palpim	63
Figura 3. 30 Buza e heparit në palpim	64
Figura 3. 31 Palpimi i kolecistës.....	65
Figura 3. 32 Përmbajtja e koledokut.....	66
Figura 3. 33 Përmbajtja e kolecistës	67
Figura 3. 34 Vena porta	68
Figura 3. 35 Rrugët intrahepatike	69
Figura 3. 36 Pamja e pankreasit.....	70
Figura 3. 37 Lloji i lezioneve.....	71
Figura 3. 38 Lokalizimi i lezioneve	72
Figura 3. 39 Krahasimi i kurbave ROC të MRI dhe Echo.....	73

Figura 3. 40 Krahasimi i kurbave ROC të CT dhe Echo	74
Figura 3. 41 Krahasimi i kurbave ROC të CT më MRI.....	76
Figura 3. 42 Papila vater	78
Figura 3. 43 Duktuset biliare intrahepatike.....	78
Figura 3. 44 Prania e formacionit në pankreas	79
Figura 3. 45 Frekuenca e malinjitetit sipas gjinisë	82
Figura 3. 46 Krahasimi i moshës së pacientëve sipas patologjisë	82
Figura 3. 47 Shpërndarja e rasteve me malinjitet sipas grupmoshës	83
Figura 3. 48 Shenjat dhe simptomat klinike sipas tipit të patologjisë	85
Figura 3. 49 Krahasimi i ditëqëndrimit sipas malinjitetit dhe inflamacionit	86
Figura 3. 50 Mardhënia ndërmjet bilirubinës totale dhe nivelit të protrombinës	88
Figura 3. 51 Krahasimi i parametrave hematologjikë në pacientët më patologji beninje dhe malinje.....	90
Figura 3. 52 Krahasimi i nivelit të bilirubinës në pacientët me dhe pa malinjitet	90
Figura 3. 53 Krahasimi i parametrave biokimikë në pacientet me patologji beninje dhe malinje.....	91
Figura 3. 54 Vlerat e parametrave hemato-biokimikë tek pacientët në shtrim dhe pas 48 orëve.....	93
Figura 3. 55 Kurbat ROC për markuesit biokimikë (1).....	95
Figura 3. 56 Kurbat ROC për markuesit biokimikë (2).....	96
Figura 3. 57 Faktorët e riskut për patologji malinje. Regresioni logjistik multivariat.....	98
Figura 3. 58 Mënyra e trajtimit të pacientëve	100
Figura 3. 59 Krahasimi i gjetjeve histologjike dhe diagnozës klinike	101
Figura 3. 60 Ecuria e pacientëve.....	102

Abstrakt

Hyrje: Ikteri post hepatic ose mekanik është një patologji e traktit biliar që zakonisht shkaktohet nga kalkuloza biliare dhe tumore të rrugëve biliare si dhe të kokës së pankrasit. Qëllimi i studimit është vlerësimi i korrelacioneve kliniko-laboratorike, imazherike dhe kirurgjikale tek pacientet me ikter mekanik.

Materiali dhe Metodat: Ky është një studim prospektiv i kryer në periudhën 2012-2015 në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza” Tiranë si dhe në repartin e Gastroenterologjise. Në studim janë përfshirë pacientët e shtruar në repartin e Gastroenterologjisë me diagnozë klinike “Ikter obstruktiv”.

Rezultate: Në studim morën pjesë 163 pacientë, mosha mesatare e të cilëve është 63.5 (± 13.1) rang 20-85 vjeç; (35.2%) meshkuj dhe (65.6%) femra. Sipas diagnozës së shtrimit, mbizotërojnë rastet me Ikter mekanik (62.6%) ndjekur nga pankreatiti akut (12.8%). Me diagnozë malinje rezultuan 45.4% e pacienteve. Meshkujt kanë 1.3 herë më tepër gjasa të preken nga malinjiteti. Në modelin e regresionit logjistik multivariat u gjet qe: B. indirekte (mg/dl), CA19_9 (U/mL), GGT (U/L) janë faktorë të pavarur prediktorë të malinjitetit. Gjithashtu, u gjet që kombinimi i faktorëve parashikues të malinjitetit: rënia në peshë më $> 10\%$, bilirubina > 3 mg / dl dhe CA 19-9 > 35 U / ml rrit në mënyrë të ndjeshme vlerat e sensitivitetit, specificitetit dhe vlerës parashikuese pozitive (100%) krahasuar me secilin nga faktorët veçmas.

Përfundim: Rëndësia e diagnozës së hershme dhe trajtimi në kohë i kolestazës obstruktive është vendimtare ne ecurine e saj. Investigimi dhe menaxhimi i ikterit obstruktive kerkon një ekip multidisiplinar të përbërë nga kirurgë, radiologë, patologë, gastroenterologë dhe onkologë.

Fjalët kyçe: Ikteri mekanik, verdhëza, kalkulozë, tumor

I HYRJE

1.1 Përkufizimi

Zverdhja (vjen nga frengjishtja “june” e verdhe) ose Icterus (fjala latine për zverdhjen) është ngjyrosja më të verdhe e lëkurës, sklerave dhe mukozave nga grumbullimi i bilirubinës (një pigment i bilës i verdhe në portokalli) në keto inde.(1) Zverdhja është quajtur “morbus regius” (semundja mbretërore) duke besuar së vetëm prejka e një mbreti mund ta shëronte atë.

Zverdhja tregon për një rritje të bilirubinës së konjuguar apo të pakonjuguar në gjak dhe është klinikisht e dukshme kur nivelet e bilirubinës janë mbi 2mg/dl (34,2 mmol/dl). Ajo dallohet më qarte në drite natyrale, në fakt në drite artificiale ajo mund të mos duket.

Në paciente me lëkurë të bardhe ikteri është më i dukshem në fytyrë, trup, dhe sklera; në pacientet më lëkurë me ngjyrë të errët, ikteri është më i dukshem në Palatum durum, sclera dhe konjuktive.

Pseudo ikteri mund të gjendet në paciente më ngjyre të zezë të lëkurës të cilët i kane sklerat të pigmentuara, kjo vjen nga rritja e carotenit nga uremia dhe quinacrine (një ngjyre e verdhe në jeshile).

Shkaqet e ikterit klasifikohen në prehepatike, hepatike dhe post hepatike.

Në studiimin tonë jemi përqëndruar në iktrin post hepatic në shkaqet dhe trajtimin e tij. Ikteri obstruktive nuk është një diagnozë përfundimtare prandaj investigimet sa më të hershme për të përcaktuar etiologjinë e tij është çelësi i suksesit në trajtimin sa më të mirë të këtyre pacientëve dhe për të shmangur në kohë komplikacionet e mëtejshme. (2)

2. Anatomia kirurgjikale e sistemit hepatobiliar

Për të kryer një ndërhyrje kirurgjikale të suksesshme hepatobiliare duhet njohuri sa më e mirë e anatomisë së rrugeve biliare si dhe e enëve të gjakut që lidhen me rrugët biliare. Meqëse ka shume variacione të anatomisë së rrugeve biliare. P gjendet vetëm në 58% të popullates. (3)

Hepari, tëmthi dhe rrugët biliare formohen si një divertikulum hepatic nga pjesa caudale e pjesës anterieore të aparatit intestinal kur fetusit është katër javësh.

Ndërsa zhvillohet ndërmjet shtresave të mesenterit ventral ajo ndahet në dy pjesë:, pjesa më e madhe kraniale (pars hepatica) është primordiumi i mëlçisë, dhe pjesa më e vogël kaudale (pars cistika) zgjerohet për të formuar fshikëzën e tëmthit, ndërsa pjesa më fundore e saj na jep kanalit cistik. Lidhja fillestare midis divertikutit hepatic dhe pjesës së përparme të zorrëve ngushtohet, duke formuar kështu kanalet biliare. Si rezultat i

ndryshimeve pozicionale të duodenit gjatë jetës embrionale, hyrja e kanalit biliar zhvendoset në drejtim të faqes dorsale të duodenit. (4)

Sistemi biliar do të ndahet në dy pjese, intra dhe extrahepatike. Qendra sekretore e heparit (hepatocitet, qelizat epiteliale të pemes biliare dhe glandulat peribiliare), kanalikulat biliare, duktulat biliare dhe duktuset biliare intrahepatik perbejne rrugët intrahepatike. Ndërsa duktuset biliare extrahepatike si dhe duktusi hepatic komun, duktusi cistik, fshikëza e tëmthit, dhe koledoku përbëjnë rrugët extrahepatike. (5;6)

Duktusi cistik dhe duktusi hepatic komun bashkohen për të formuar duktusin biliar komun. Duktusi biliar komun është afërsisht 8-10 cm në gjatësi dhe 0.4-0.8 cm në diametër. Duktusi biliar komun ndahet në tre segmente anatomike: supraduodenal, retroduodenal, dhe intrapankreatik.

Duktusi biliar komun pastaj futet në murin medial të duodenit, e përshkon në mënyrë tagente shtresën e submukozës për 1-2 cm dhe përfundon në papilen Vater në pjesën e dytë të duodenit. Pjesa distale e duktusit rrethohet nga muskuj të lëmuar të cilët formojnë sfinkterin e Oddit. Mund të hyj në duoden në mënyrë direkte (25%) të rasteve ose të bashkohet me duktusin pankreatik (75%) për të formuar një kanal të perbashket që quhet Ampula Vater.

Pema biliare mbështillet nga një vaskulaturë komplekse e quajtur plexusi vascular peribiliar. Vazat Afferente të plexusit dalin nga degët e arteries hepatike, dhe ky plex drenon dhe derdhet në sistemin venoz portal osedirekt në sinusoidet hepatike.

3. Fiziologjia/ Biokimia e prodhimit dhe transportimit të bilirubinës

Bila është një substance e cila prodhohet në hepar dhe përmban kripërat biliare, ujë, kolesterol, elektrolyte, bilirubine e cila prodhohet nga shkatërrimi i hemoglobines.

Bilirubina eliminon nga organizmi mbeteje e heme, 80% e bilirubinës qarkulluese është e prodhuar nga heme e hemoglobines si pasoje e shkatërrimit të qelizave të kuqe të gjakut në sistemin retikuloendotelial të kockave, lienit dhe heparit. 10-20% e bilirubinës vjen nga burime të tjera si psh, myoglobine, citokromet, dhe proteina të tjera që përmban gjaku. Fillimisht heme oksidohet në pozicionin alfa në pigmnetin jeshil e quajtur biliverdine e cila më vonë reduktohet në pozicionin gama në bilirubine. Bilirubina është e patretshme në ujë. Ajo është e kthyeshem në gjak nga lidhja në plazem në boundet e albumines në raport 1:1. Bilirubina e formuar rishtazi, nga qarkullimi do të eliminohet menjëherë nga hepari.

3.1 Burimet e bilirubinës.

Niveli maksimal i bilirubinës qarkulluese është normal 1 mg/dl (17 (mol/l), pothuajse e gjitha e pakonjuguar. Një bilirubinemi më e lartë së 2 mg/dl sjell ngjyrosjen e verdhë të sklerave (subikter) mbi 3 mg/dl sjellin ngjyrosjen edhe të mukozave dhe të lëkurës (ikter). Bilirubina është produkti i fundit i katabolizmit të hemit. Çdo ditë degradohen rreth 35 gram të hemoglobinës dhe tek të rriturit prodhohen mesatarisht 250-350 mg të bilirubinës në ditë ($4,4 \pm 0,7$ mg/kg). Prodhimi ndodh në qelizat retikuloendoteliale dhe rreth 80-85% e pigmentit të bilirubinës së prodhuar për 24 orë vjen nga hemi i hemoglobinës së eritrociteve të vjetra (jetëgjatësia mesatare është rreth 120 ditë), të shkatërruara në qelizat e sistemit retikuloendotelial të shpretkës, palcës së kockave dhe mëlçisë (shkatërrimi brendaqelizor ose ekstravaskular). Ndryshe nga eritrocitet normale që shkatërrohen dhe katabolizohen nga sistemi retikuloendotelial, hemoglobina e lirë që prodhohet nga hemoliza intravaskulare lidhet me një proteinë që quhet haptoglobinë dhe kapet kryesisht nga qelizat e parenkimës së mëlçisë dhe kthehet në pigment biliar. Në rast së hemoliza intravaskulare është e theksuar dhe tejkalohet kapaciteti haptoglobinë-lidhës i plazmës, hemoglobina e lirë filtrohet nga glomerulat dhe riabsorbohet pjesërisht e degradohet nga qelizat e kanalëzave proksimale të veshkave (7). Një pjesë e vogël e bilirubinës, rreth 15-20%, e ka origjinën nga qelizat eritroide të shkatërruara në palcën e kockës, nga eritropoeza joefektive (shkatërrimi i eritrociteve të papjekura) më prejardhje nga shpretkë ose palca e kockës, siç ndodh në talasemitë, në aneminë pernicioze dhe atë sideroblastike refraktare dhe rritet në gjëndjet hemolitike. Pjesa tjetër formohet nga katabolizmi i hemoproteinave më natyrë johemoglobinike (mioglobina, citokromi, katalaza, peroksidaza). Kjo e fundit para së gjithash prodhohet në mëlçi dhe i korrespondon "pigmentit të hershëm"(ELB-Early labelet bilirubin), pra sasisë së bilirubinës së markuar që shfaqet e para pas futjes së hekurit radioaktiv dhe rritet në aneminë pernicioze, në porfirinë eritropoetike kongjenitale dhe në sindromën e Crigler-Najar.

3.2 Formimi i bilirubinës nga hemi.

Hemoglobina e eritrociteve të shkatërruara në qelizat e sistemit retikuloendotelial, gjatë katabolizmit të saj ndahet në globinë, e cila katabolizohet në peptide dhe aminoacide dhe në hem ose unazë ferroprotoporfirinike (tetrapirrol ciklik). Procesi i formimit të bilirubinës nga hemoglobina përbëhet të paktën nga dy shkallë. E para konsiston në hapjen e unazës ferroprotoporfirinike më çlirimin e mëvonshëm të një molekule të Fe bivalent, CO dhe biliverdinës. Degradimi oksidativ i kësaj unaze shihet në mënyrë selektive në nivelin e urës (metinike. Atomi i karbonit të urës (kthehet në monoksid të karbonit dhe funksioni origjinal i urës zëvendësohet nga dy atome të oksigjenit që vijnë nga oksigjeni molekular. Tetrapirroli linear që krijohet është struktura e biliverdinës IX alfa, e cila është hidrosolubile. Hekuri i hemit pjesërisht transferohet në proteinat hekurmbajtëse, siç është ferritina dhe pjesërisht ripërdoret për sintezën e hemit. Monoksidi i karbonit mbartet i lidhur me hemoglobinën (si karboksihemoglobinë) deri në mushkëri për t'u eliminuar më pas. Faza e parë e formimit të bilirubinës zhvillohet nën veprimin e një sistemi enzimatik

të lokalizuar në fraksionin mikrozomial (d.m.th. retikulumin endoplazmik) që përbëhet nga forma e reduktuar e nikotinamid -adeninë dinukleotid fosfat (NADPH) -citokrom c reduktaza dhe hemoksigjenaza. Për çdo molekulë hem që degradohet konsumohen 3 molekula O₂. Aktiviteti i hemoksigjenazës është relativisht i lartë në shpërkë dhe në mëlçi është i pranishëm në qelizat parenkimale së bashku më qelizat e Kupffer-it. Enzima është e pranishme më pak në palcën e kockës, qelizat e tubulave proksimale renale, makrofagët, pleksusin koroid dhe në mukozën e zorrës së hollë. Në këtë të fundit prodhohet një sasi e vogël biliverdine që lidhet më hemin më prejardhje ekzogjene. Hemoksigjenaza nuk vepron nëse hemi nuk është i ndarë nga globina, siç ngjet më oksihemoglobinën, karboksihemoglobinën dhe mioglobinën. Hemoksigjenaza vepron mirë mbi protohemini IX që është izomer i hemoglobinës dhe mbi methemalbuminën (8,9)..

Shkalla e dytë është transformimi i biliverdinës IX (në bilirubin IX (nëpërmjet reduktimit në urën qëndrore të metilenit. Procesi katalizohet nga enzima biliverdin reduktazë e citozolit, në prani të NADPH. Sasi të vogla të hemit mund të zbërthehen në pozicione të tjera nga ato të urave të karbonit, duke u bërë shkak për krijimin e β , γ dhe δ izomerëve të bilirubinës IX, të cilët gjenden në bilë vetëm si gjurmë, janë të paaftë të formojnë lidhje intramolekulare të hidrogjenit dhe si pasojë e polaritetit të tyre të rritur ekskretohen në bilë kryesisht si pigmente të pakonjuguara. Bilirubina është liposolubile. Liposolibiliteti shpjegohet më strukturën e bilirubinës IX α që ka 6 lidhje hidrogjene intramolekulare të qëndrueshme. Këto lidhje shpëputen nga alkooli në diazoreaksionin (Van den Bergh), që kthen bilirubinën e pakonjuguar (indirekte) në bilirubinë të konjuguar (direkte). Kjo e fundit reagon direkt më diazoreaktivin Erlich (10).

3.3 Transporti i bilirubinës në plazëm.

Bilirubina transportohet në plazëm e lidhur ngushtë më albuminat. Një sasi shumë e vogël është e dializueshme, por ky fraksion rritet nga substancat konkurruese më bilirubinën për lidhjen më albuminën. Një molekulë albumine mund të lidhë tri molekula të bilirubinës. Dy vende lidhëse të bilirubinës janë më afinitet të lartë, ndërsa vendi i tretë është më afinitet të ulët. Faktorë të shumtë endogjenë dhe ekzogjenë mund të influencojnë mbi lidhjen albuminë –bilirubinë, duke e shpëputur pigmentin nga vendet më afinitet të ulët. Mes faktorëve endogjenë duhen përmendur pH i gjakut (acidoza), shtimi i acideve yndyrorë jo të esterifikuar. Ndërmjet faktorëve ekzogjenë përmenden anionet organike (BSF, ICG) dhe medikamentet (sulfamidikët dhe salicilatet). Lidhja më albuminën është një faktor më rëndësi të konsiderueshme, sepse bilirubina e lirë është një substancë toksike dhe për shkak të lipofilisë së saj kalon barrierrën hematoencefalike duke u lokalizuar në SNC. Bilirubina e konjuguar që në disa raste rikthehet në qarkullimin e gjakut, qarkullon e lidhur më albuminën dhe në një pjesë të vogël e lirë. Kjo e fundit mund të eliminohet më rrugë renale. Në stadet e avancuara të ikterit kolestatik ose hepatoqelizor, megjithëse gjenden nivele të rritura të bilirubinës serike, bilirubina mungon në urinë. Ky fenomen duket së i detyrohet një tipi të tretë bilirubine, një bilirubinë e monokonjuguar, e lidhur në mënyrë kovalente

më albuminën (bilirubina delta ose biliproteina). Gjysmëjeta e saj plazmatike është 14 ditë, e barabartë kjo më atë të albuminës. Krijimi i saj është një proces jo enzimatik dhe ky fraksion nuk është i kapshëm në plazmën e njërëzve normalë ose të pacientëve më hiperbilirubinemi të pakonjuguar, por mund të përbëjë 8-90% të bilirubinës totale në sëmundjet hepatobiliare (si hepatiti akut dhe kronik dhe cirroza) si edhe çrregullimet kolestatike (obstruksioni biliar dhe sindroma e Dubin-Johnson). Ky kompleks i qëndrueshëm bilirubinë-albuminë shpjegon pse pas eliminimit të shkakut të iktetit obstruktiv, bilirubina e konjuguar zhduket shpejt nga urina, por qëndron më gjatë në plazëm. AFP mund të përfshihet në transportin plazmatik të bilirubinës së pakonjuguar të fetusit dhe i porsalinduri duke lidhur bilirubinën më një afinitet vetëm lehtësisht më të ulët së ai i albuminës. Mendohet që edhe lipoproteinat më densitet të lartë janë të përfshira në transportin e bilirubinës.

Transferimi i bilirubinës nga gjaku në bilë përfshin 4 hapa të veçantë dhe të ndërlydhur më njëri tjetrin (11).

3.4 Kapja e bilirubinës nga hepatociti.

Bilirubina kapet nga qeliza e mëlçisë më mekanizëm aktiv, pasi është shkëputur nga albumina. Shpërbërja e kompleksit albuminë-bilirubinë është një konditë thelbësore për kapjen hepatike të pigmentit. Estrogjenët rrisin kapacitetin e sistemit të kapjes aktive të bilirubinës nga ana e hepatocitit. Kjo do të shpjegonte arsyen për të cilën bilirubina është lehtësisht më e ulët në gratë në krahasim më burrat dhe pse kjo manifestohet vetëm pas pubertetit. Kapja e bilirubinës nga hepatocitet ndodh nëpërmjet transportit më bartës (carrier) dhe jo nga dritarëzat e membranës. Megjithë lidhjen e ngushtë më albuminën, mëlçia nxjerr anionet organike si acidet yndyrore, acidet biliare dhe kolefile të tjera të ndryshme nga acidet biliare, si bilirubina. Ndonëse, dritarëzat endoteliale janë të mjaftueshme për të lejuar kalimin e komplekseve të këtyre substancave më albuminën në hapësirat Disse, vetëm substanca e lidhur kapet nga hepatocitet, ndërsa albumina kthehet në qarkullim. Mendohet së kjo bëhet e mundur nga intereaksioni më membranën plazmatike hepatocitare që ndoshta përfshin një receptor specifik për albuminën. Janë izoluar proteina të ndryshme në rolin e bartësit, të afta për aktivitetin kapës, midis të cilave bilitranslokaza, inaktivizimi i së cilës nga ana e antikorpeve monoklonale specifike redukton kapacitetin e kapjes. Kapaciteti maksimal i sistemit kapës kalon atë të ekskretimit të bilirubinës, kështu kapja nuk është e kufizuar nga transporti hepatic i bilirubinës (12). Është parë që fluksi i bilirubinës dhe i anioneve të tjera organike përmes membranës plazmatike është i dyanshëm. Në njërëzit normalë rreth 40% e bilirubinës së kapur rishtazi nga hepatociti në një kalim të vetëm, kthehet e pandryshuar në plazëm. Ndërsa kapja neto reflekton pigmentin e pakthyeshëm nga rrugët e metabolizmit intraqelizor. Megjithëse janë propozuar një numër transportuesish të bilirubinës, transportuesi aktual i saj mbetet akoma i panjohur (13).

3.5 Transporti intraqelizor i bilirubinës

Proteinat lidhëse të citozolit. Në brëndësi të qelizës hepatike bilirubina qëndron në tretësirë dhe lidhet me një proteinë citoplazmatike (substrati të veçuar të glutathione-S-transferasës), duke kufizuar refluksin e pigmentit në hapsirën e Disse. Janë identifikuar dy proteina të lira në citoplazëm, të quajtura ligandina ose proteina Y dhe proteina Z. Proteina Y është identifikuar me glutathione S-transferazën B dhe ka një afinitet më të madh karshi bilirubinës në krahasim me proteinën Z, por një kapacitet më të vogël. Lidhja me Z-proteinën bëhet vetëm pasi ligandina të jetë saturuar. Proteina Z ka afinitet të lartë për acidet yndyrore me zinxhir të gjatë dhe lokalizohet në mukozën intestinale, mëlçi, miokard dhe inde të tjera që metabolizojnë acidet yndyrore. Roli në transportin hepatic dhe grumbullimin e bilirubinës ngelet i papërcaktuar. Ligandina, proteinë bazë me peshë molekulare (MW) 47000 përbën 5% të proteinave të citozolit tek mëlçia e njeriut dhe është më pak e pranishme në veshkat, zorrën e hollë dhe placentë. Megjithëse ligandina nuk duket të marrë pjesë direkt në kapjen hepatic të bilirubinës, mendohet të pakësojë kthimin mbrapsht të bilirubinës në plazëm dhe në këtë mënyrë rrit kapjen neto hepatic të saj (14). Disa preparate siç janë lëndët e kontrastit për ekzaminimin radiologjik të fshikëzës së tëmthit, konkurojnë me bilirubinën për të zënë vendet "lidhëse" të ligandinës, prandaj ato ndonjëherë mund të shkaktojnë hiperbilirubinemi të pakonjuguar të përkohshme. Kurse preparate të tjera, si fenobarbitali nxisin ligandinën dhe ulin nivelin e bilirubinës serike. Është e mundur që ligandina të ketë një funksion depozitues në gjëndjet e sasive të rritura të bilirubinës së pakonjuguar dhe atë të konjuguar, ndofta duke reduktuar ritmin e agregimit të bilirubinës në kondita patologjike. Është e paqartë së deri në ç'masë ligandina mund të përfshihet në transportin e bilirubinës nga membrana plazmatike në retikulumin endoplazmik për glukorokonjugimin si dhe në çlirimin e bilirubinës glukoronidit në membranën kanalikulare për t'u ekskretuar në bilë.

3.6 Roli i membranave intraqelizore.

Studimet e fundit kanë treguar se bilirubina lidhet me sipërfaqen lipid-ujë më tepër sesa me vetë membranën lipidike. Kohët e fundit mbështetet koncepti i transportit direkt të bilirubinës nga membrana në membranë intraqelizore. Kjo gjë ndodh si rezultat i fazës së shpejtë ujore të difuzionit midis membranave fqinjë. Ngelet për t'u përcaktuar roli i aparatit të Golxhit dhe të mikrofilamenteve të citoskeletonit në transportin intrahepatik të bilirubinës së konjuguar.

3.7 Konjugimi i bilirubinës.

Bilirubina e pakonjuguar është një molekulë e patretshme në ujë, pak polare, me katër unaza tetrapirrolike me zinxhir të hapur. Biotransformimi që e përgatit për eliminimin me rrugë biliare ndodh në retikulumin endoplazmik të ashpër të qelizave të mëlçisë, në saje të

veprimet katalitik të enzimës së fraksionit mikrozomal të quajtur bilirubin UDP (uridin-difosfat) glukoronil transferaza, në prani të acidit uridin-difosfo-glukoronik (UDPGA). UDP-glucuronosyltransferaza është klasifikuar në familje gjenetike në bazë të shkallës së homologjisë së mRNA për izoforma të ndryshme. Ato që konjugojnë bilirubinën dhe sigurisht disa substrate të tjerë janë përcaktuar si familja UGT1. Këto shprehen nga një gjen i vetëm kompleks. Ky gen kompleks përmban ekzone primare multiple substrat-specifike, të përshkruara si A1, A2. Si përfundim janë 4 ekzone të përbashkëta (ekzonet 2-5) që kodojnë pjesën fundore karboksile të të gjitha izoformave UGT1. Ekzoni i parë kodon vendin lidhës të substratit për çdo isoform, ndërkohë ekzonet e tjerë kodojnë për vendet e tjera lidhëse për donorët e sheqerit, acid UDP-glukuronik, dhe domenet transmembranorë. Ekzoni A1 dhe 4 ekzonet e tjerë, së bashku përcaktojnë genin UGT1A1 dhe kodojnë enzimën fiziologjike bilirubin-UDP-glucuronosyltransferazë (UGT1A1). Një përfundim funksional për organizimin e genit UGT1 është që një mutacion në një prej ekzoneve primare do të ndikojë vetëm në një isoform të vetëm të enzimës. Në kontradiktë, një mutacion në ekzonet 2-5 do të alternojë të gjitha izoformat e enzimave të koduara nga UGT1 (15).

Glukoronil-transferaza gjëndet kryesisht në mëlçi, por në sasira të vogla edhe në kortikalen e veshkave dhe në mukozën gastrointestinale. Studimet eksperimentale në kafshët e hepatektomizuara, kanë treguar së këto përbëjnë vendin kryesor të formimit të bilirubinës ekstrahepatike. Procesi mund të nxitet nga medikamente si fenobarbitali. Konjugimi i bilirubinës ndodh nëpërmjet esterifikimit të një ose dy zinxhirëve lateralë të acidit propionik më një molekulë të acidit glukoronik, duke formuar formën e monokonjuguar (BMG) dhe në një fazë të mëvonshme formën e dikonjuguar (BDG) të bilirubinës. Pra një sistem i tërë i glukoronimit mikrozomial katalizon konvertimin e bilirubinës qoftë në monoglukoronid, qoftë në diglukoronid. Konjugimi ndan lidhjet e brendshme hidrogjenore që limiton tretshmërinë ujore të bilirubinës dhe rezultati është që bilirubina e konjuguar ka tretshmëri të lartë ujore. Konjugimi është i detyrueshëm për ekskretimin e bilirubinës përmes membranës kanalikulare biliare në bilë. Një ngarkesë e madhe e bilirubinës si në hemolizat, favorizon formimin e monoglukoronidit, ndërsa forma diglukoronide rritet nëqoftëse ngarkesa e bilirubinës është modeste ose pas nxitjes enzimatike. Tek njëriu fraksioni më i rëndësishëm i pigmenteve biliare është i përbërë nga bilirubin-diglukoronidi, në 85% dhe vetëm 15% është e formës së monoglukoronidit. Bilirubina e konjuguar nuk është toksike për SNC sepse është hidrosolubile dhe e paaftë të kalojë barrierën hematoencefalike. Edhe pse konjugimi si glukoronid mbetet mekanizmi sasior më i rëndësishëm, një përqindje e vogël konjogohet më grupet sulfate, ksilozë dhe glukozë. Ky fraksion mund të rritet në kolestazë. Difekti në aktivitetin enzimatik mund të shkaktojë hiperbilirubineminë e pa konjuguar (sindromën e Crigler-Najar, sindromën e Gilbert si edhe ikterin e të porsalindurit). Në ecurinë e sëmundjeve të ndryshme të mëlçisë, duke përfshirë këtu edhe kolestazën, aktiviteti i enzimës është i ruajtur ose krejtësisht i rritur (16).

3.8 Ekskretimi i bilirubinës

Bilirubina e konjuguar ekskretohet në kanalikulat biliare. Ky proces ndërmjetësohet nga një proteinë e membranës që quhet kohët e fundit "transportuesi kanalikular më specifitet të shumëfishtë të anioneve organike", sepse në fakt përveç bilirubinës kjo proteinë transporton anione të tjera organike (glutacioni, BSF, rozë bengali, indocianina e gjelbër dhe preparatet e kontrastit për kolecistografinë si jopamidi). Ekskretimi i bilirubinës në kanalikulat biliare është një proces që bëhet kundër një gradienti të përqëndrimit dhe kërkon energji dhe ndikohet nga potenciali elektrokimik. Thithja mbështetet në një transportues specifik dhe stimulohet nga bikarbonati. Estrogjenet dhe steroidet anabolizantë mund të konkurojnë më bilirubinën e konjuguar përta i përket mekanizmave të ekskretimit. Ekzistojnë të paktën dy mekanizma të pavarura për sekretimin biliar të anioneve organike: një për kripërat biliare dhe tjetri për anionet organike, të tilla si bilirubina (17). Ky dualitet është më i thjeshtëzuar në sindromën e Dubin-Johnson, në të cilën ka difekt të ekskretimit të bilirubinës së konjuguar, ndërsa ekskretimi i kripërave biliare në përgjithësi është normal. Ekskretimi difektoz i bilirubinës dhe bromsulftaleinës të bën të mendosh për funksionin difektoz të proteinës transportuese. Përveç mekanizmit kryesor të eliminimit të saj, që është konjugimi më acidin glukoronik, bilirubina mund të eliminohet nga organizmi edhe më dy mekanizma të tjera: 1) -veprimi i dritës ultraviolett mbi bilirubinën e transformon atë në një izomer të tretshëm në ujë që mund të eliminohet nëpërmjet urinës; 2) -bilirubina mund të katabolizohet më formimin e produkteve të degradimit, rrugët metabolike të të cilave nuk njihen mirë.

3.9 Ekskretimi ekstrahepatik i bilirubinës.

Një përqindje e rritur e bilirubinës së konjuguar në bilë është në përbërje të micelave të përziera së bashku më kolesterolin, fosfolipidet dhe kripërat biliare. Bilirubina totale përcaktohet në prani të një akselatori si kafein-benzoati ose metanolit. Një vlerë e përafërt e bilirubinës së pakonjuguar, fitohet duke zbritur vlerën e bilirubinës së konjuguar nga ajo totale. Metoda të tjera janë: kromatografia në shtresë të hollë, kromatografia gaz-likid dhe metanoliza alkaline, por janë analiza shumë komplekse për përdorimin klinik. Kuota reale e bilirubinës së konjuguar në plazëm në subjektin normal është rreth 4% të bilirubinemisë totale. Absorbimi i bilirubinës në fshikëzën e tëmthit dhe zorrën e hollë është i papërfillshëm për shkak të tretshmërisë në ujë dhe peshës molekulare. Në kushtet e stazës intestinale ose obstruksionit dhe në të porsalindurit ka rritje të formimit dhe absorbimit të bilirubinës së pakonjuguar në zorrën e hollë. Bilirubina e konjuguar, e ekskretuar më bilën më tej eliminohet më anë të kësaj të fundit në lumenin intestinal. Në ileumin terminal dhe kolon bilirubina e konjuguar i nënshtrohet veprimit reduktues të sistemeve enzimatiske të bakterieve të florës intestinale (beta-glukoronidazave bakteriale), më formimin e mëtejshëm të trupave bilinoidë ose

Urobilinogjenët (18). Këto janë komplekse tetrapirrolësh pa ngjyrë, por në kontakt me ajrin oksidohen, duke u transformuar në bilinat, pigment përgjegjës të ngjyrës së zakonshme të feçeve. Produkti i parë i reduktimit intestinal të bilirubinës është mezobilirubina, nga e cila nxirret mezobilirubinogjeni nëpërmjet reduktimit të mëtejshëm dhe nga ky sterkobilinogjeni e sterkobilina. Formimi i bilinogjenëve nuk ndodh në mungesë të florës bakteriale intestinale, siç mund të ndodhë gjatë dhënjës nga goja të antibiotikëve me spektër të gjerë. Urobilinogjeni nuk është polar dhe thithet mirë nga zorra e hollë, ndërsa në kolon absorbimi është minimal. Në një rrezit normalë vetëm rreth 50% e bilirubinës së prodhuar gjatë ditës mund të kthehet në urobilinogjen të materieve fekale. Por ekziston një ndërlikim dhe dobët midis prodhimit të bilirubinës dhe jashtëqitjes së urobilinogjenit me materiet fekale, kështu që matja e urobilinogjenit fekal ka vlerë diagnostike të kufizuar. Rritet në ikteret hemolitike, ndërsa një ulje e saj takohet në ikterin obstruktiv dhe në ikterin e rëndë hepatoqelizor. Rreth 80-90% e urobilinogjenit jashtëqitet me materiet fekale në formë të sterkobilinogjenit dhe sterkobilinës, kurse pjesa tjetër prej 10-20% përthithet në zorrë dhe më anën e venës porta kthehet në mëlçi duke krijuar ciklin enterohepatik të urobilinogjenit. Rreth 90% e tij jashtëqitet nga mëlçia me bilë dhe 10% arrin qarkullimin sistematik dhe jashtëqitet me urinë (tubulat renale proksimale). Në prani të një disfunksioni hepatoqelizor, riekskretimi nga ana e mëlçisë është i alteruar dhe pra sasia e ekskretuar me urinën rritet. Kjo spjegon urobilinogjenurinë që vërehet në hepatopatitë alkoolike, në gjëndjet febrile, në insuficiencën kardiake dhe në fazat e para të hepatitit viral. Sasia e urobilinogjenëve të ekskretuar me urinë, në kondita normale është shumë e vogël dhe nuk i kalon 2,5-3 mg/24 orë. Mekanizmi i jashtëqitjes urinare të urobilinogjenit dhe urobilinës varet nga tre faktorë: filtrimi glomerular, jashtëqitja dhe ripërthithja tubulare. Në obstrukcionin komplet të rrugëve biliare ekstrahepatike, urobilinogjeni mungon në urinë, ndërsa në ikterin hemolitik, përkundrazi, urobilinogjeni rritet në urinë. Eliminimi urinar i pakësuar i urobilinogjenit do të vërehet në rastin e tranzitit të shpejtuar, insuficiencën renale, trajtimin me antibiotikë nga goja. Ekskretimi i bilirubinës së konjuguar me veshkat varet nga fraksioni i vogël në plazëm që nuk është i lidhur me proteinat dhe prandaj i nënshtrohet filtrimit glomerular. Komponimet që konkurojnë me bilirubinën e konjuguar për lidhjen me proteinat si salicilatet, sulfisoksazoli dhe kripërat biliare rrisin sasinë e bilirubinës së konjuguar të difuzueshme dhe rritjen e ekskretimit renal të pacientit (19)

Perpunimi i bilirubinës nga hepatocitet kryhet në kater stadi. Keto jane:

- marrja,
- lidhja citosolike,
- konjugimi dhe
- sekretimi.

Marrja e bilirubinës nga hepari kryhet me shperberjen e kompleksit albumin-bilirubin që lehtesohet nga proteinat e membranës së plazmës me rrjedhojë zhvendosjen e bilirubinës

në qelizat e heparit nepermjet një protein të ngopur e cila gjithashtu lidh anione të tjera organike por jo kripërat e bilirubinës (20).

Ne qelizat e heparit bilirubina lidhet më dy proteina citosolike: ligandina dhe proteina Z. Lidhja kufizon refluksin e bilirubin prapa në plazmë dhe e dërgon atë në retikulumin endoplazmatik për konjugimin. Konjugimi i bilirubinës përfshin esterifikimin e saj më acidin glucuronic për të formuar, së pari, një monoglukuronid, pastaj një diglukuronid. Enzima kryesore e përfshirë është uridine dipophosphate (UDP) -glucuronyl transferaza. Konjugimi e shndërron bilirubin të tretshme në ujë dhe është esenciale për eliminimin e saj nga trupi në lengun biliar dhe urinë. Shumica e bilirubinës së konjuguar e ekskretuar në lengun biliar tek njëëzëzë është diglukuronide më një sasi më të vogël monoglukuronidi. Sekretimi i bilirubinses së konjuguar nga hepatociti në kanalet biliare përfshin një bartës specifik dhe ndodh kundër një gradienti koncentrimi.

Bilirubina e konjuguar ekskretohet në lengun biliar, si një kompleks më kolesterolin, fosfolipidet dhe kripërat biliare, përmes kanaleve biliare dhe duktuseve cistike për të hyrë në veziken biliare, ku ajo depozitohet; ose kalon përmes ampulës së Vater për të hyrë në duodenum. Brenda zorrëve, një pjese e bilirubinës ekskretohen në jashtëqitje, ndërsa pjesa tjetër metabolizohet nga flora e zorrëve në urobilinogjen dhe pastaj riabsorbohet. Shumica e urobilinogjenit filtrohet në gjak nga veshkat dhe ekskretohet në urinë. Një përqindje e vogël e urobilinogjenit riabsorbohet në zorrë dhe ri-ekskretohet në lengun biliar nëpërmjet qarkullimit entero-hepatik (7; 8) Gjetjet e fundit në fushën e biologjisë molekulare dhe të projektit të gjenomit human kanë evidentuar proteina të ndryshme dhe gjene përgjegjës për metabolizmin e bilirubinës dhe disa prej tyre janë duke u shfrytëzuar në trajtimin e kolestazës (21).

4. Fiziopatologjia

Bila është një secrecion më shume funksione si psh, shperberjen dhe perthithjen e lipideve, eliminimin e toxinave, të elementeve carcinogen, të mediakmenteve, dhe metaboliteve të tyre (xenobiotiks)dhe sherbejn si rruga primare e ekskretimit për shume produkte metabolik e si kolesterol , bilirubine dhe shume hormone (22).

Ne ikterin meaknik, efekte fiziopatologjike reflektohen nga mungesa e perberesve të bilirubines (bilirubine, kripërat biliare, dhe lipidet) në zorre, si dhe nga grumbullimi i tyre në gjakun qarkullues.

Fecet jane të zbardhura pa ngjyre, si pasoje e mungese së bilirubinës në intestine. Mungesa e kriperave të bilirubinës mund të jape malabsorbim duke u pasuar më steatorre dhe deficit të vitaminave të tretshme në yndyrna (vecanerisht A,K,D);

Mungesa e vitamin K redukton nivelin e protrombines.

Ne kolestazat e gjata malabsorbimi i vitamine D dhe Ca mund te shkaktoje oseoporoze ose osteomalaci.

Retensioni i bilirubinës prodhon hiperbilirubinemi mixe. Një pjese e bilirubinës së konjuguar eliminohet dhe e erreson ngjyren e urines. Niveli i larte i kriperave biliare në qarkullim prurit. Kolesterolit dhe fosfolipidet e mbetura në gjakun qarkullues sjellin si pasoje hiperlipidemi.

Lipidet qarkullojne si Lipoproteina X, e cila është një lipoprotein më densitet të ulet.

Patologjite e kolestazes karakterisohen nga grumbullimi i substancave hepatotoksike, disfunksioni mitokondrial dhe nga demtimi a aftesise antioxidative të heparit.

Grumbullimi i acideve biliare hidrofobike akuzohet si shkaku kryesor i hepatotoksicitetit më alterimin e disa funksioneve të rendesishme sic është prodhimi i energjise nga mitokondrite. të dyja keto procese si grumbulli i acideve biliare hidrofobike ashtu edhe demtimi i metabolizmit mitokondrial shoqerohen më rritjen e prodhimit të radikaleve të lira dhe rritjen e tresit oxidativ.

Si demtimi i metabolizmit mitokondrial dhe akumulimi i acideve biliare hidrofobike janë të lidhur më rritjen e prodhimit të specieve radikale pa oksigjen dhe zhvillimin e demtimit oksidativ. (13)

6. Etiologjia

Patologjite intraluminale te duktusit biliar:

- Litiaza biliare
- Hemobilia
- Parazitet
- Trupat e huaj (demtimi I stenteve)

Patologjite luminale te rrugeve biliare:

- Kolangiocarcinoma
- Atresia biliare
- Kolangiti sklerotizant primar
- Cirroza biliare primare dhe sekondare
- Strikturat beninje dhe malinje
- Cistet e koledokut

Komprimim ekstrakanalikular

- Kanceri I kokes se pankreasit
- Carcinoma periampullare
- Limfadenopatia e porta hepatis
- Tumoret e duodenit
- Pankreatiti kronik
- Mirizi sindroma
- Pseudocitet e pankreasit

Një numer i madh patologjishe mund të cojne në obstrukcion ekstrahepatik si:

- Koledokolitiazia
- Kolangiokarcinoma,
- Kanceri i ampulles
- Kanceri i pankreasit
- Strikturat biliare
- Pacintet post transplantit hepatic
- Tumoret extrallumenit të koledokut
- Kanceri i kolecistes
- Ekinokoku i heparit
- Askaridoza
- Infeksionet hepatike si fsciala hepatica.
- Mirizi sindrom

6. Diagnoza

6.1 Të dhenat klinike

Një anamneze e mirë, ekzaminimi fizik dhe testet diagnostike janë kriteret për vlerësimin e pacientit më verdhez. Verdhëza, urina e errët, feçet e zbehta dhe pruriti i gjeneralizuar janë shenjë dalluese e verdhëzës obstruktive. Histori e etheve, kolikave biliare dhe verdhëzës intermitente mund të jenë sugjeruese të kolangitit / kololedokolitiazës. Humbja e peshës, mase më barkut, dhimbja që rrezatohet në shpinë dhe progresi gradual i verdhëzes mund të jetë sugjeruese për kancer pankreatik. Verdhëza e thellë (me një nuance të gjelbër) që duket të luhetet në intensitet mund të jetë për shkak të kancerit peri ampullar. Një vezikë biliare e zgjeruar dhe e palpueshme në një pacient më verdhëz është gjithashtu sugjerim për një malinjitet ekstrahepatik

6.2 Të dhenat biokimike dhe hematologjike

Gjetja kryesore e cila shpesh here është rregulli numer një për ikterin mekanik është rritja e bilirubinës së konjuguar në serum.

GGT- ja e rritur në serum gjithashtu është e zakonshme në kolestaze.

Ne pergjithesi, pacientet më gure në rrugët biliare kane hiperbilirubinemi më pak të shprehur së paciente më obstrukcion nga patologji malinjë.

Bilirubina në serum zakonisht është më pak së 20 mg/dl.

Fosfataza alkaline mund të rritet mbi 10 fishin e normes. Transaminazat mund të rriten menjëhere në 10 fishin e normes dhe normalizohen menjëhere pas heqjes së pengesës, në rastet më kolangit kemi rritje të WBC (23)

Ne raste më kancer të kokes së pankreasit ose nga shkaqe të tjera neoplazike niveli i bilirubine mund të rritet deri në 35-40 mg/dl, fosfataza alkaline deri në 10 fishin e normes por transaminazat mund të jone dhe normale. (24)

Markuesit tumoral si CA19-9, CEA and CA-125 zakonisht janë të rritur në kancerin e pankreasit, kolangikarcinome, ose neoplazite perimapulare, por ato nuk janë specifike dhe mund të rriten edhe në patologji të tjera beninjë të rrugeve biliare. (25)

6.3 Imazheria

Qellimet e imazherise janë:

- (1) Te konfirmoj pranine e obstruksionit extrahepatic,
- (2) Te saktesoje nivelin e pengesës,
- (3) te identifikoj shkakun specifik të obstruksionit.
- (4) te mund të jape informacione shtese në lidhje më semundjen baze si psh stadifikimi në ratet e neoplazive (15)

Grafia direkte e abdomenit mund të tregojë guret e kalcifikuara, vezika porcelan, ajer në traktin biliar si dhe ajer në muret e temthit.

-Ultrasonografia tregon zgjerimin e duktusit biliar, zbulon nivelin e pengesës, mund të identifikojë shkakun dhe të jape informacione shtese në lidhje më semundjen.(metastazat hepatike, guret në temth, ndryshimet e parenkimes hepatike).(26)

Ajo identifikon më 95% saktesi pengesën e duktusit biliar. Edhe pse rezultati varet shume nga ekzaminuesi.

Ajo tregon për praninë e gureve dhe dilatatim të duktusit biliar, por ultrasonografia nuk është e pershtatshme për evidentimin e gureve të vegjël apo të strikturave të koledokut.

Ajo gjithashtu mund të tregojë për tumore, ciste, abcese në pankreas, në hepar, dhe strukturat perreth.

-Tomografia e kompjuterizuar na jep informacion shume të mirë për heparin, kolecisten, pankreas, veshka, dhe retroperitoneum.

CT ndihmon në diferencimin midis pengesës intra dhe extrahepatike më 95% saktesi. Megjithatë CT nuk mund të percaktojë më saktesi pengesat jo të plota të shkaktuar nga guret e vegjël, tumoret apo strikturat.

-Contrast-enhanced multi-slice CT është shume i dobishem për vlersimin e neoplazive biliare.

Kontrasti oral ose intravenoz i perdorur në keto raste të lejon ti shohesh imazhin si në fazen arteriale ashtu dhe në fazen venoze.

ERCP and PTC (Percutaneous transhepatic cholangiography) tregon direkt nivelin e pengeses. Megjithate keto procedura jane invazive dhe shoqerohen shpesh here më komplikacione si kolangiti, rrjedhje biliare, pankreatiti dhe hemorragjia.

Endoscopic ultrasound: EUS ka aplikime të ndryshme sic është stadifikimi i neoplazive, vleresimin e tumoreve submukozale, dhe është një nder modalitet më të mira për vleresimin e sistemit pankreatobiliare.

Ne lidhej më sistemin biliar, EUS perdoret për diagnostikimin dhe stadifikimin e tumorit ampular, në vleresimin e mikrolitiasës, choledocolitiasës dhe vlersimine strikturave malinjë ose beninjë.

Kjo procedure mund të vlersoje perhapjen e patologjive malinjë në strukturat vaskulare. EUS ndihmon në diferencimit midis lezioneve beninjë që imitojne kancerin si psh pankreatiti sklerotizant në rastet kur ka dyshime diagnostikuese. Nepermejt EUS mund të behet aspirimi i cysteve dhe të merret biopsi nga lezionet solide, por varte shume nga eksperienca e doktorit që e kryen.(26).

Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) është një teknike joinvazive për vizualizimin a traktit biliar dhe duktuseve pankreatike. Ajo perdoret kryesisht tek ata pacient të cilet kane kunderindikacion për ERCP. Kjo teknike mund të beje vizualizim shume të mirë pa qene nevoja për teknika invazive si ERCP. Por në ndryshim nga ERCP ajo është vetëm teknike diagnostikuese.

Teknika të tjera imazherike jane Cholescintigraphy, radionuclide scanning (Tc 99) angiografia dhe laparoskopia.

7. Menaxhimi i të semureve më ikter

7.1 Trajtimi

Obstruksioni biliar ekstrahepatik ka nevoje për një zbllokim mekanik.

Qellime të tjera për mejkun klinicist jane edhe trajtimi i shkaqeve, simptomave, dhe komplikacioneve (si psh malabsorbimi i vitaminave).

Zhblokimi i obstruksionit biliar ekstrahepatikmun dte arrihet nga një nga keto metoda : by pass kirurgjikal, rezeksioni i lezioneve që shkaktojne obstruksion, vendosja e stentit perkutan dhe vendosja e stentit endoskopik.(28)

7.2.1 Aspektet kryesore

Pruriti në pergjithësi dominohet kur korrigojohet pengesa ose më 2-8 mg kolestiramine dy here në dite, e cila lidh kriprat biliare në intestine.

Megjithatë kjo nuk është e mjaftueshme sidomos në rastet kur ka obstrukcion biliar të plote. Në qofte së nuk ka demtim hepatocelular të rëndë atëherë hipoproteinemia korrigojohet pas përdorimit të vit K 5-10 mg Sc njëher në dite për 2-3 dite. Kalcium dhe vit D ngadalesojnë procesin e osteoporozes në situata më kolestase irreversible për një kohë të gjatë. Shtesat e vitaminës A parandalojnë mungesën e saj dhe steatorrhea e rëndë mund të minimizohet duke zëvendësuar yndyrën e dietës më triglyceride të lehta.

Pacientë me ikter mekanik të cilët duhet të nënshtrohen kirurgjise janë subjekt për rreziqe të caktuara të cilat kanë nevojë për profilaksi. të tilla janë:

- infeksionet (kolangiti, septisemia, infeksione të plagës)
- hemorragji
- demtimi renale
- demtimi hepatic
- çrregullimi i elektroliteve dhe likideve

Pergatitja e pacientëve për kirurgji bëhet si më poshtë:

- Administrimi parenteral i vitaminës K për të normalizuar kohën e protrombines
- Hidratimi më rrugë intravenoze dhe kateterizimi i vezikës urinare
- Nxitja e natriureses më manitol gjatë induktimit më anestezi
- Përdorimi i antibiotikeve si profilaksi ndaj aerobëve gram negativ duke përdorur tre doza.
- seksioni i ngrirë duhet të rezervohet për të gjithë pacientët që i nënshtrohen rezeksionit të kancerit (29).

7.3 Trajtimet specifike sipas shkaktit

7.3.1. Koledokolitiazë

Termi koledokolitiazë i referohet pranisë së gurëve në duktusin biliar komun. Koledokolitiazë më e shpësthtë është ajo sekondare kur guret kalojnë nga kolecista në koledok.

Për sa i përket koledokolitiazës primare, pra formimi i gurëve në koledok ajo është kryesisht bashkeshoqeruese e situatave më staze biliare si në rastet e fibrozës cistike.

Ne kete raste patologjia prek gjith traktin biliar dhe pacienti mund të kete gure intra dhe extrahepatik.

Manifestimet klinike.— paciente më koledokolitiazë tipikisht prezantohen më dhimbje tipike biliare dhe të dhenat klinike të cilat flasin për kolestazë (rritja e bilirubinës, fosfataza alkaline. Paciente të cilët kanë koledokolitiazë të pakomplikuara janë afebril dhe kanë të dhëna të hemogramës normale si dhe enzimën pankreatike normale. Zakonisht pacientët janë asimptomatik. Në të tilla raste diagnoza dyshohet nga rritja e enzimave hepatike dhe kanalikulare, të dhenat imazherike ose intraoperatore gjatë kolecistoektomisë, Kolangiograma intraoperatore sugjeron për prezencën e gureve në duktusin komun. Komplikacionet e koledokolitiazës përfshijnë pankreatitin akut dhe kolangjitin akut. Pacientët më pankreatiti akut kanë karakteristike rritjen në serum të enzimave pankreatike ndërsa pacientët më kolangjit janë febrile, më leukocitozë të lartë. Rallë pacientët më obstrukcion biliar për një kohë të gjatë pasohen më cirroze biliare sekondare (30).

7.3.2 Koledokolitiazë e pakomplikuara

Symptomat — një pjesë e mirë e pacientëve më koledokolitiazë janë simptomatik por në disa raste mund të jete dhe asimptomatik. Symptomat të cilat shoqërojnë këtë patologji përfshijnë dhimbje në kuadrantin e sipërm të djathtë ose dhimbje epigastrike, nauze, dhe të vjella. Dhimbja ka karakteristikë së ëhtë më e zgjatur në kohë së dhimbja tipike e kolikës biliare (kjo dhimbja zakonisht diagnostikohet që në 6 orë e para).

Dhimbja në koledokolitiazë qetesohet atëherë kur guri del spontanisht ose hiqet në mënyrë kirurgjikale. Disa paciente kanë bllokime tranzitore të duktusit biliar komun si dhe dhimbje intermitente. Bllokimet tranzitore ndodhin kur ka retension dhe lundrim të gureve ose pezullive në duktusin biliar. Ky fenomen njihet si efekti ballvalve".

Examinimi Fizik— në ekzaminimin fizik pacientët më koledokolitiazë shpesh kanë dhimbje në kuadrantin e djathtë të abdomenit ose fryrje epigastrike dhe diskomfort abdominal. Pacientët mund të duken të zverdhur. Shenja Courvoisier's (kolecita e palpueshme në ekzaminimin fizik ndodh në ato raste kur kemi dilatacion të kolecistës si pasojë e obstrukcionit në duktusin biliar komun. Zakonisht kjo shenjë gjendet më së shumti në etiologjitë malinjë por ama ka gjetje të saj edhe në koledokolitiazë. (31).

Testet Laboratorike — Serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST)

Janë të rritura heret në dekursin e obstrukcioneve biliare. më vonë teste hepatike behen shumë më specifike për patologjinë kolestatike më rritje të GGT, bilirubine, fosfatazë alkaline shumë më tepër sesa enzimën hepatike.

Studime të ndryshme kanë tentuar të llogaritin vlerat parashikuese të testeve hepatike në rastet e koledokolitiazës (32,33):

- Një meta analize nga 22 studime llogariti rolin parashikues të të dhënave nga ekzaminime të ndryshme dhe teste të cilat perdoren për diagnostikimin e koledokolitiazës ku perfshihej bilirubina dhe fosfataza alkaline (34). Rritja në serum e bilirubinës ka sensitivitet rreth 69 % dhe specificitet 88 % në diagnostikimin e gureve në duktusin biliar komun. për rritjen e vlerave të fosfatazës alkaline në serum vlerat ishin 57 % sensitivitet dhe 86% specificitet.
- Ne një studim ku janë marre 1002 pacient të cilët iu nënshtruan kolecistektomise laparoskopike për kalkuloze të kolecistes, u morën në studim pese teste biokimik hepatike për të parashikuar choledokolitiazën: GGT, ALP, bilirubina totale, ALT, AST (35).

Sensitiviteti varioonte nga 64% për AST në 84% për GGT dhe specificiteti varioonte nga 68% për ALT në 88% për nivelin e bilirubinës. Rritja në serum e vlerave të GGT, fosfatazës alkaline dhe nivelit të bilirubinës ishin parashikues të pavarur për guret në duktusin biliar komun, kjo e nxjerre nga analiza multivariable (raporti i odds 3.2, 2.0, and 1.4, respektivisht)

Meqenese testet hepatike rriten në një game të gjere të etiologjive, vlera parashikuese pozitive e tyre është e ulet. Por ama vlera parashikuese negative e testeve normal hepatik është e larte.

Pra teste hepatike normale luajn një rol më të madh në përjashtimin e koledokolitiazës sesa rritja e testeve hepatike në ne diagnostikimin e pranise së gureve në koledok.

Permirësimi i symptomave dhe testeve hepatike sugjeron së guri ka rreshqitur në mënyrë spontane për në duoden.

7.3.3 Koledokolitiazë komplikuar

— Dy komplikacionet madhore të cilat lidhen më koledokolitiazën janë:

-Pankreatiti biliar

-Kolangiti akut.

Klinika e kolangitit akut prezantohet më triaden Charcot (ethe, temperature, dhimbje abdominale në kuadratin e djathte larte, si dhe iktër) si dhe leukocitoze. në raste të renda, bakteremia dhe sepsisi mund ta agravojne situaten deri në hypotension dhe alterim të statutit mental. (Reynolds' pentad). Obstruksioni biliar i cili vazhdon për një kohe të gjate nga shkaqe të ndryshme mund të progredojë në semundje hepatike deri në cirroze e njohur si cirroza biliare sekundare (34). Zgjidhja e situates obstruktive do të pasohet më regresion të fibrozës hepatike në rastet më cirroze biliare sekundare.

7.3.4 Cholangiocarcinoma

Etiologjia e kolangiokarcinomes nuk është plotësisht e njohur. Në varesi të lokalizimit, ka tre tipe të kolangiokarcinomes; intrahepatike, perihilare dhe distal (35).

Kolangiti primar sclerotizant është ndër faktorët e rrisht të rrishtit me të shpeshtë për kolangiokarcinomen.

Diagnostikimi i kolangiokarcinomes shpesh herë është i vështirë dhe kërkon qasje multidisciplinore. Ajo ka evolucion shumë të qetë asimptomatik deri në stadi të avancuar dhimbja që lokalizohet në epigastër, djersitja natën, rritje në peshë, lodhje janë shenja jo specifike edhe në stadi të avancuar të sëmundjes. Kolangiokarcinoma ekstrahepatike shfaqet me ikter, pa dhimbje edhe në stadi të avancuar.

Ndërhyrja kirurgjikale është e vetmja mënyrë kurimi. Pjesa më e madhe e pacientëve janë inoperable në kohën e diagnostikimit. Në qoftë se është i operueshem kirurgjia konsiston me segmentektomi ose lobektomi. (36-38).

7.3.5 Tumoret e ampula Water

Tumoret periampulare janë neoplazi të cilat zhvillohen në afërsi të ampula vater. Ato mund të marrin origjinën nga pankreasi, duodeni, si dhe duktusi i zakonshëm distal ose nga struktura të vetë ampula Waterit.

Ampula vateri është e formuar nga pjesa duodenale e muskujve të, e cila rrethon pjesën distale të duktusit biliar të zakonshëm dhe të duktusit pankreatik kryesor.

Fibrat e muskujve të sfinkterit të Oddit rrethojnë segmentin intraduodenal të kanalit të përbashkët biliar dhe ampulën e Vater. Një agregat rrethor i fibrave të muskujve, i njohur si sfinkteri i koledokut (ose sfinkteri i Boyden), mban një rezistencë të lartë ndaj rrjedhës biliare dhe në këtë mënyrë lejon mbushjen e vezikës biliare gjatë periudhës së moskonsumimit të ushqimeve dhe parandalon refluksin retrograd të përmbajtjes duodenale në degezimet biliare. Një strukturë e veçantë, e quajtur sfinkteri pankreatik, rrethon kanalën pankreatik distal. Fibrat e muskujve të sfinkterit pankreatik janë të ndërthurura me ato të sfinkterit të koledokut në një model i ngjashëm me numrin tetë (39).

Carcinoma e ampules perkufizohet si ato patologji maligne të cilat marrin fillimin nga kompleksi ampular, distalisht bifurkacionit të pjesës distale të duktusit të zakonshëm biliar dhe duktusit pankreatik.

Tumoret periampulare janë neoplazi të cilat zhvillohen në afërsi të ampula vater. Ato mund të marrin origjinën nga pankreasi, duodeni, si dhe duktusi i zakonshëm distal ose nga struktura të vetë ampula vaterit (40).

Ampula vateri është e formuar nga pjesa duodenale e muskujve të, e cila rrethon pjesën distale të duktusit biliar të zakonshëm dhe të duktusit pankreatik kryesor.

8. Kanceri i kokes së pankreasit

Adenokarcinoma duktale e pankreasit është një nga kanceret më vdekjeprurëse të traktit gastrointestinal më një mbijetese 5- vjeçare më më pak së 4%.

Faktorët që ndikojnë në këtë prognozë të keqe janë

1) Simptomat klinike në fazën e hershme zakonisht mungojnë ose janë jo specifike që rezultojnë në diagnostiimin e vonshëm më vetëm 15-20% të tumoreve që diagnostikohen në prezantim.

2) Klinikisht, rritje agresive, më infiltrimin retroperitoneal dhe perineural, angioinvasion, nivele të larta të recidivave, formim të metastazave, dhe

3) rezistenca ndaj shumicës së metodave të trajtimit në dispozicion e bën menaxhimin e pacientit një detyrë komplekse dhe sfiduese. (41)

Shpresa e vetme për shërim është nderhyrja kirurgjikale por fatkeqësisht më pak së 20% mund të shrohen.

Ne ditet e sotme ekziston një nivel i pranueshme i vdekshmërisë kirurgjikale cila është më e vogël ose e barabartë më 5% për pacientët e rezektuar kur kryhet në qendrat më përvojë në botën perëndimore.

Opsionet e trajtimit janë të ngjashme më kanceret peri-ampullare.

Roli i terapisë adjuvante në kancerin e avancuar të pankreasit është kontradiktor dhe shumica e studimeve tregojnë përfitime të kufizuara. Gemcitabine, 5FU janë ndër medikamentet premtuese.

Lehtesimi i dhimbjes: Pacientët që paraqesin dhimbje të forta duhet të marrin opioide. Morfina në përgjithësi është medikamenti i zgjedhur. Zakonisht, rruga orale është e preferuar në praktikën rutinore. Rruga parenterale e administrimit duhet të merren parasysh për pacientët të cilët kanë vështiresi në gjëllitje ose obstrukcion gastrointestinal. Mund të konsiderohet bllokimi perkutan i pleksusit celiac, sidomos për pacientët që manifestojne tolerancë të dobët ndaj analgjezikeve opiate. (42)

9. Strikturat biliare

Strikturat biliare mund të jenë beninjë ose malinjë.

Shumica e strikturave beninjë janë iatrogjenike - si rezultat i ndërhyrjeve kirurgjikale në veziken biliare dhe degezimet biliare. Aplikimi iolecistektomisë laparoskopike fillimisht çoi në një rritje të traumës operative në kanalet biliare nga 0.1-0.2% në 2%. Kjo nuk ishte e habitshme duke marrë parasysh çeshtjet e të mësuarit të procedurave laparoskopike.

Megjithatë, pas përdorimit të gjërë tëolecistektomisë laparoskopike, incidenca e traumës operative mbetet ende më e lartë krahasuar më epokën eolecistektomisë së hapur në 0.2-0.7%. (43)

Shkaqet jo-iatrogjenike të strikturave beninjë përfshijnë kushtet inflamatore dhe fibrozën e mëvonshme që lidhet më pankreatitin kronik, kolelitiazën, koledokolitiazën, kolangititin sklerotizues, stenozen e sfinkter Oddit ose infeksionet e traktit biliar.

Aktualisht janë në dispozicion tre opsione për menaxhimin e strikturave biliare beninjë: dilatacioni dhe stentimi perkutan, dilatacioni dhe stentimi endoskopik, dhe drenimi biliar kirurgjikal, më shpesh nga hepaticojunostomia e tipit Roux-en-Y. Të gjitha opsionet kanë rezultate të krahasueshme, më një nivel të recidivave të strikturave të raportuar midis 15%-45% dhe kohëzgjatjes mesatare prej 4-9 vjetësh. (43) Perzgjedhja e modalitetit të trajtimit duhet të individualizohet dhe duhet të bazohet në konsideratat vijuese: vendndodhja dhe ashpërsia e strikturës, prania e vazhdimësisë biliare-enterike, shkalla e infeksionit, shëndeti i përgjithshëm i pacientit, kohëzgjatja e parashikuar për stentim, dhe nevoja për dilatacion të përsëritur dhe ndryshim të stentit. Duhet një bashkëpunim i ngushtë midis kirurgut dhe radiologut të intervenimit.

10. Komplikacionet

Komplikacionet e verdhëzës obstruktive përfshijnë sepsis, veçanërisht cholangitis, cirrozen biliare, pankreatitin, koagulopatine, insuficiencen renale dhe hepatike.

Komplikacione të tjera lidhen më sëmundjen kryesore dhe procedurat e përdorura për diagnostikimin dhe menaxhimin e sëmundjes.

Kolangiti sidomos i tipit supurative (triada e Charcot ose Pentada e Raynaud) është zakonisht sekondar pas koledokolitiazës. Gjithashtu mund të komplikojë edhe procedurat si ERCP.

II METODOLOGJIA

2.1 Qëllimi

Vlerësimi i korrelacioneve kliniko-laboratorike, imazherike dhe kirurgjikale tek pacientet më ikti mekanik

2.2 Objektivat

- Vlerësimi i diagnoses dhe karakteristikave klinike të pacienteve
- Vlerësimi i aftësisë diagnostike të metodave imazherike Echografisë, MRI dhe CT
- Përcaktimi i prevalencës së malinjitetit
- Krahasimi i vlerave të parametrave biokimike sipas statusit të malinjitetit
- Vlerësimi i korrelacionit të parametrave biokimike me karakteristikat klinike dhe në lidhje me trajtimin
- Vlerësimi i korrelacionit të diagnozës klinike me diagnozën kirurgjikale dhe histopatologjike

2.3 Materiali dhe Metoda

Tipi i studimit

Ky është një studim prospektiv i kryer në periudhën 2012-2015 në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza” Tiranë si dhe në repartin e Gastroenterologjise.

Kriteret e perfshirje në studim

Ne studim jane perfshire pacientët e shtruar në repartin e Gastroenterologjise më diagnozë klinike “Ikter obstruktiv”.

Kriteret e perjashtimit nga studimi

Pacientët u përjashtuan nga studimi për shkak të kriterëve të mëposhtme:

- malinjitet (primar ose metastatik) i heparit (hepatocellular),
- sëmundje kronike ose paralele të heparit,
- cholangitis primar sklerotizant,
- choledochocele,
- anomalite kongjenitale hepatobiliare,
- sphincterotomia endoskopike ose vendosja e stentit
- adenoma, karcinomës apo diskinezi e sfinkter Oddi

Te dhenat për çdo pacient jane mbledhur më ane të një pyetesori të strukturuar. Të gjithë pacientët iu nënshtruan një historie të hollësishme, ekzaminimit klinik, investigimit laboratorik që përfshinin testet e funksionit hepatic.

Jane mbledhur të dhenat:

Sociodemografike

- mosha,
- gjinia

Klinike

- kohëzgjatja e verdhëzës,
- shkaku i verdhëzës obstruktive,
- ekzaminimet laboratorike,
- gjetjet imazherike,
- modalitetet e trajtimit,
- gjetjet intraoperative,

- komplikacionet postoperative,
- kohëzgjatja e qëndrimit në spital
- dhe vdekshmëria.

Parametrat laboratorike të gjakut dhe të urinës u studiuan si faktorë potencialë parashikuese për diferencimin e koledokolitiazës nga malinjiteti biliaropankreatik.

Të gjithë pacientët iu nënshtruan investigimit laboratorik që përfshinin testet e funksionit të mëlçisë për të parë nivelin e bilirubinës dhe nivelin e fosfatazës alkaline, ALT dhe AST. Niveli i bilirubinës është matur në paraqitjen e pacientit në shtrim dhe 48 ore pas shtrimit.

Pacientët u vlerësuan para ndërhyrjes dhe postoperativisht.

Ultrasound abdominal ishte imazheria diagnostike i kryer në të gjithë pacientët për të kërkuar anomalitë e kanaleve intra dhe extra-hepatic biliarë, kanaleve të zakonshme biliare dhe praninë e faktorëve shkaktarë si kalkuloza biliare, tumoret, nyjet limfatike, parazitët ose ndonjë masë abdominale.

Të gjithë pacientët në studim iu nënshtruan ultrasonografisë dhe rezonancës magnetike cholangiopancreatike (MRCP).

U studiuan:

- niveli i obstrukcionit,
- prania e kalkulozës biliare,
- shkalla e dilatimit të rrugeve intra dhe extrahepatike biliare,
- patologjia e vezikës biliare,
- zgjerimi i kanalit pankreatik,
- atrofia pankreatike,
- kalcifikimet apo pseudocistet
- prezenca e masave
- invadimi visceral
- prezenca e metastazave

Gjithashtu pacientet ju nënshtruan metodave imazheriake abdominal të avancuara si CT, MRI dhe MRCP.

Diagnoza përfundimtare u vendos në korrelacion më të dhenat klinike, biokimike, imazherike, ndërhyrjes kirurgjikale ose gjetjet histopatologjike.

Pacientët u ndoqën deri në daljen nga spitali dhe vdekjen.

2.4 Metodologjia e analizës statistikore

- Informacionet klinike dhe demografike u regjistruan në mënyrë prospektive në databazën e mbledhjes së informacionit të para formatuar. I gjithë informacioni u kontrollua dhe u kodua manualisht, më pas u hodh në kompjuter. Informacioni numerik i nxjerrë nga studimi u analizua sipas analizës statistikore më programin SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versioni 10. Analiza e të dhënave është kryer më anë të paketës statistikore SPSS 20.0. Për të testuar shpërndarjen e variablave të vazhduar është përdorur testi Kolmogorov-Smirnov. Është paraqitur statistika descriptive e variablave të vazhduar të cilët janë përmbledhur si mesatare dhe deviacion standard. Variablat kategorike janë paraqitur si frekuence absolute dhe përqindje. Variablat kategorike janë paraqitur si frekuence absolute dhe përqindje.
- Është përdorur testi hi-katror dhe Fisher's exact test për krahasimin e proporcioneve ndërmjet variablave kategorike.
- Është përdorur testi i studentit për krahasimin e mesatareve të variablave të vazhduar
- Në studim janë përdorur kurbë ROC për vlerësimin e vlerave cut-off dhe sensitivitetit specifitetit, vlerë parashikuese positive dhe negative të parametrave biokimike për parashikimin e malinjitetit.
- Është përdorur metoda e regresionit logjistik multivariat që kontrollone për të gjithë konfonduesit e mundshëm për vlerësimin e biomarkerave si faktore të pavarur parashikues të malinjitetit
- Është përdorur analiza e mbijetesës me kurbat Kaplan Meier për krahasimin e probabilitetit të mbijetesës së pacientëve sipas patologjisë.
- Sinjifikanca statistikore është përcaktuar për $p \leq 0.05$. Testet statistikore janë të dyanshme.

III REZULTATE

Tabela 3. 1 Karakteristikat e pacientëve në studim. (N=163)

Variablat	N	%	P
Gjinia			
Femra	107	55.6	<0.05
Meshkuj	56	44.4	
Mosha, M (SD)	63.5 (13.1)		
Grupmosha, vite			
20-29	4	2.5	<0.01
30-39	4	2.5	
40-49	14	8.6	
50-59	30	18.4	
60-69	51	31.3	
≥70	60	36.8	
Statusit të punësimit			
Ndihmë ekonomike	49	30.1	<0.01
Pension	78	47.9	
Të punësuar	36	22.1	

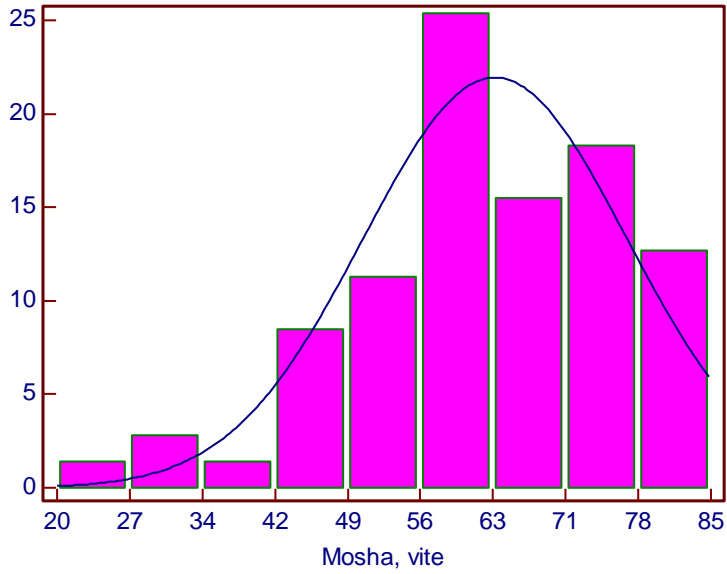


Figura 3. 1 Histogrami i moshës së pacientëve

Tabela 3. 2 Statistika e përbledhur e popullatës së studimit

Variablat	
Madhësia e kampionit	163
Moshë më e vogël	20
Moshë më e madhe	85
Mesatarja	63.5
95% CI për mesataren	60.4 – 66.6
Mediana	63.0
Varianca	172.5
Deviacioni Standard	13.1

Në studim morën pjesë 163 pacientë, moshë mesatare e të cilëve është 63.5 (± 13.1) rangu 20-85 vjeç.

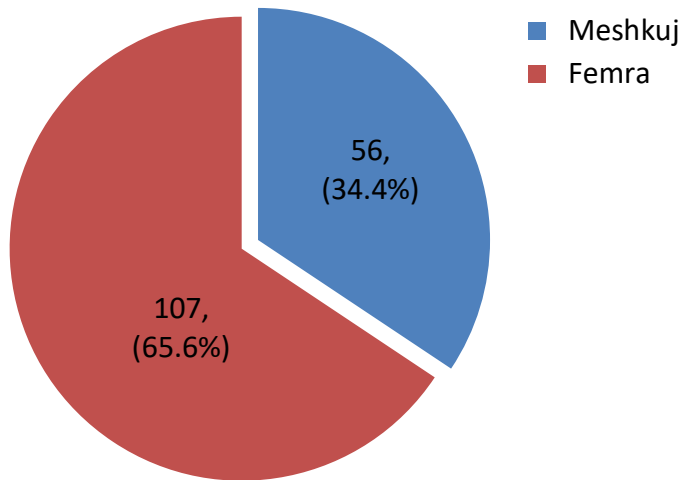


Figura 3. 2 Shperndarja e pacientëve sipas gjinisë

Mes 163 rasteve ishin 56 (35.2%) meshkuj dhe 107 (65.6%) femra, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($p < 0.05$).

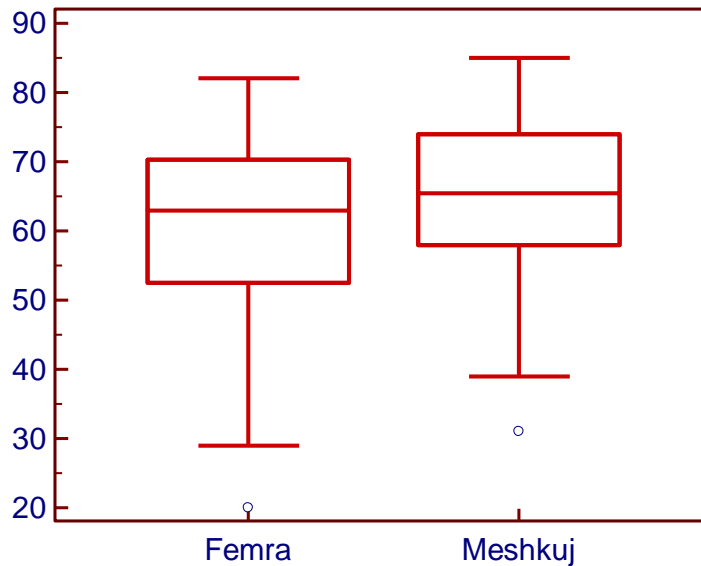


Figura 3. 3 Krahasimi i moshës së pacientëve sipas gjinisë

Mosha mesatare e meshkujve është 65.7 (± 11.5) vjeç (rangu 31–85 vjeç) ndersa mosha e femrave është 59.6 (± 15.1) vjeç (rangu 20–82 vjeç) pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t=1.9$ $p=0.06$).

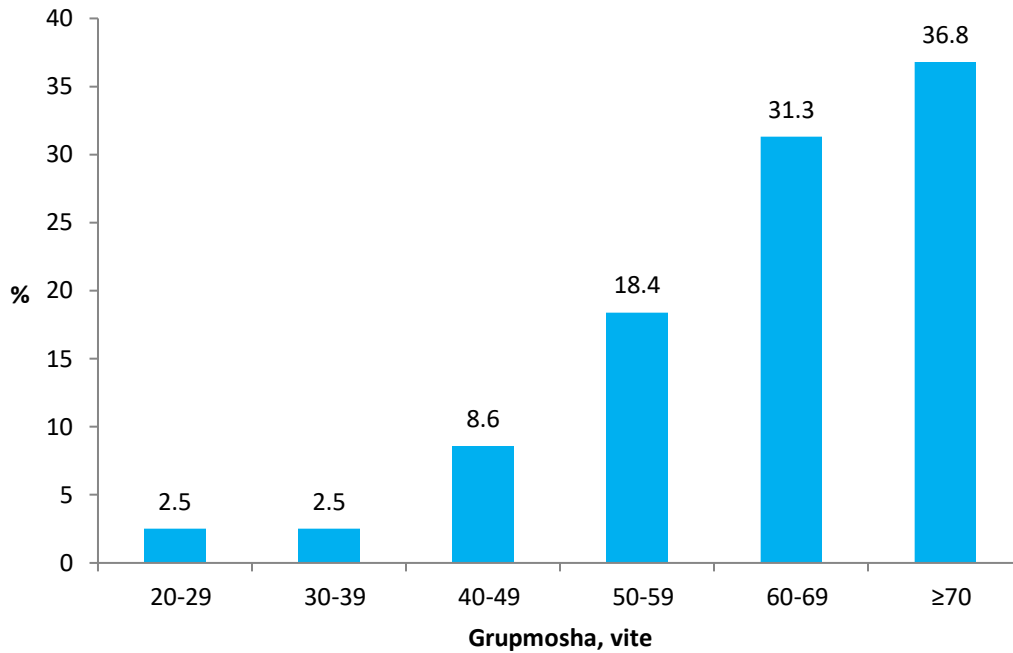


Figura 3. 4 Shperndarja e pacientëve grupmoshës

- Në grupmoshën 20-29 vjeç janë 4 (2.5%) pacientë (95% CI, 10.4%–29.4%).
- Në grupmoshën 30-39 vjeç janë 4 (2.5%) pacientë (95% CI, 21.5%–39%).
- Në grupmoshën 40-49 vjeç janë 14 (8.6%) pacientë (95% CI, 30.7%–47.1%).
- Në grupmoshën 50-59 vjeç janë 30 (18.4%) pacientë (95% CI, 30.7%–47.1%).
- Në grupmoshën 60-69 vjeç janë 51 (31.3%) pacientë (95% CI, 30.7%–47.1%).
- Në grupmoshën ≥70 vjeç janë 60 (36.8%) pacientë (95% CI, 5.2%–25.3%).

Verehet mbizoterim i pacienteve në grupmoshen 60 vjeç, më ndryshim statistikisht të rëndesishem më grupmoshat e tjera ($\chi^2_{\text{goodness of fit}} = 149$ $p < 0.01$).

Raporti i pacienteve <60 vjeç dhe > 60 vjeç është 2.1 : 1

Tabela 3. 3 Shpërndarja e rasteve sipas vendbanimit

Vendbanimi	N	%
Diber	12	7.4
Elbasan	9	5.5
Fier	5	3.1
Gjirokaster	5	3.1
Korce	12	7.2
Kosove	12	7.1
Krujë	5	3.1
Kurbin	10	6.2
Lezhe	5	3.1
Librazhd	5	3.1
Mallakaster	13	8
Puke	5	3.1
Shkoder	5	3.1
Skrapar	5	3.1
Tepelene	5	3.1
Tirane	31	19.0
Tropoje	5	3.1
Vlore	5	3.1
Totali	163	100.0

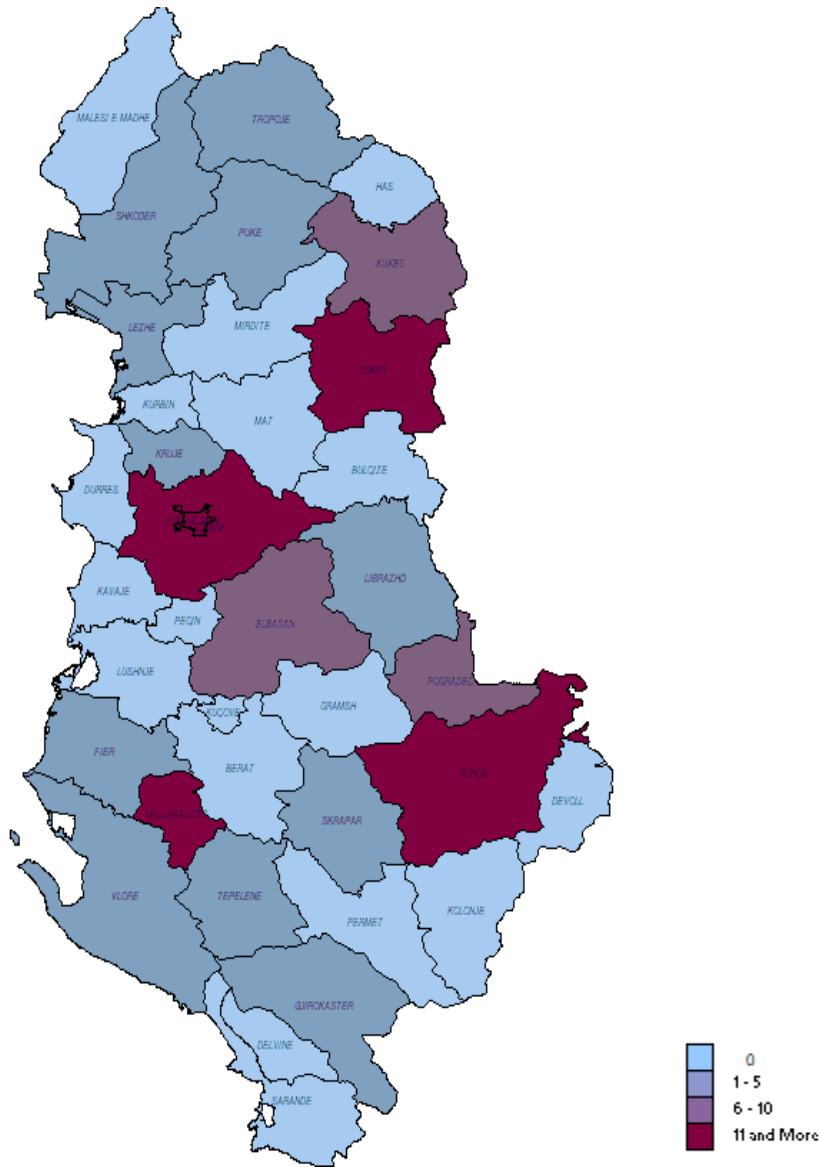


Figura 3. 5 Shpërndarja e rasteve sipas vendbanimit

U vu re së rastet vinin nga rrethe të ndryshme si: Tirana (19%), Mallakaster (8%), Diber (7.4%), Korçe (7.2%), Kurbin (6.2%), Elbasan (5.5%), Fier (3.1%), Gjirokaster (3.1%), Krujë (3.1%), Lezhe (3.1%), Librazhd (3.1%), Puke (3.1%), Shkoder (3.1%), Skrapar (3.1%), Tepelene (3.1%), Tropoje (3.1%), Vlore (3.1%).

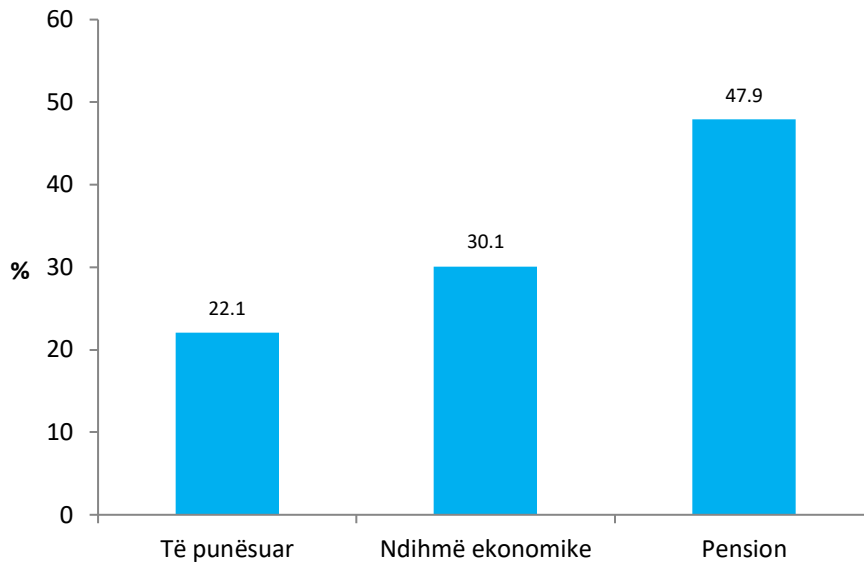


Figura 3. 6 Shpërndarja e rasteve sipas statusit të punësimit/ profesionit

Duke iu referuar statusit të punësimit të rasteve të përfshira në studim, 22.1% ose 36 raste ishin të punësuar, 30.1% ose 49 raste ishin me ndihmë ekonomike dhe 47.9% ose 78 prej tyre rezultuan të ishin në pension. Mbizoterojnë pensionistet me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me kategorite e tjera ($\chi^2=149$ p <0.01)

Tabela 3. 4 Shpërndarja e rasteve sipas diagnozës së shtrimit

Diagnoza e shtrimit	N	%
Ampuloma	3	1.8
Ca pankreas	8	4.9
Colangitis akut	11	6.7
Formacion i kokës së pankreasit	3	1.8
Ikter mekanik	107	65.7
Ikter ekstrakanalikular	8	4.9
Pankreatit akut	20	12.3
Pankreatit akut biliar	3	1.8
Total	163	100.0

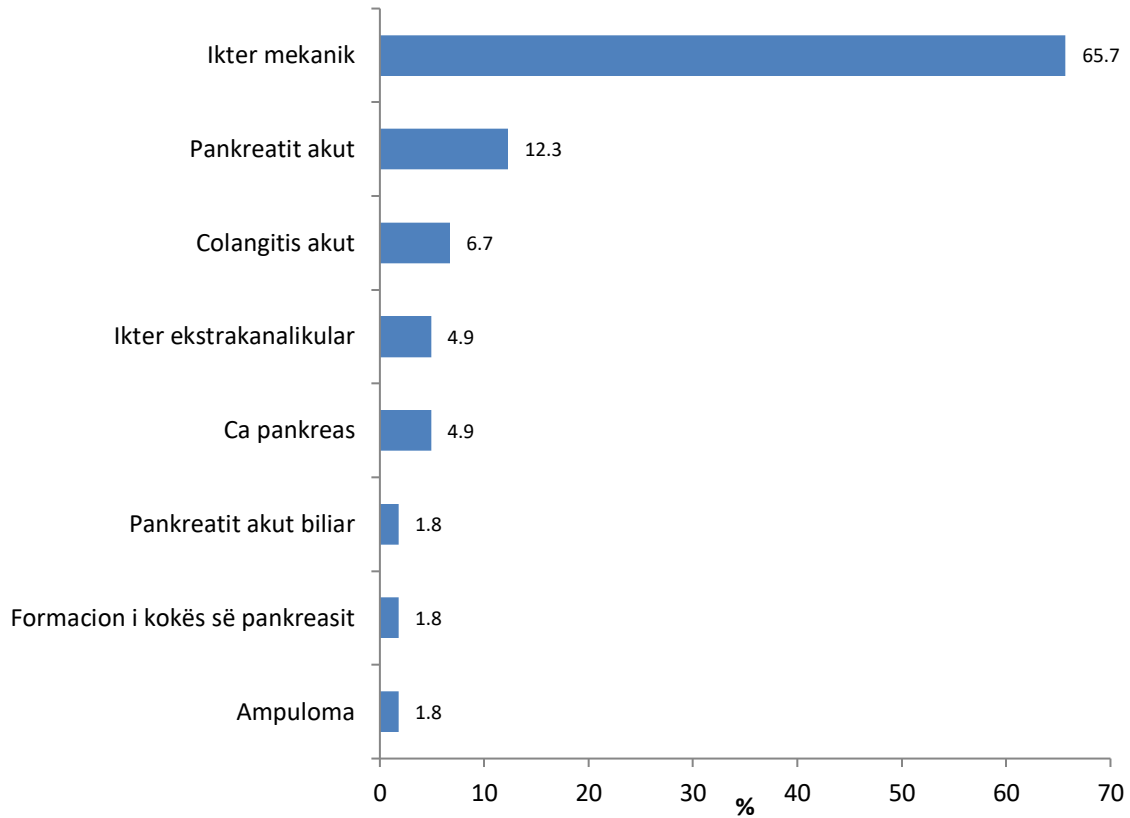


Figura 3. 7 Diagnoza e shtrimit

Sipas diagnozës së shtrimit, rezultuan 107 (65.7%) pacientë më Ikter mekanik;
8 (4.9%) pacientë më Ca pankreasi;
11 (1.6%) raste më Colangitis akut
3 (1.8%) raste më Formacion të kokes së pankreasit
8 (4.9%) raste më Ikter ekstrakanalikular
20 (12.3%) raste më Pankreatit akut
3 (1.8%) raste më Pankreatit akut biliar

Mbizoterojne rastet më Ikter mekanik më ndryshim statistikisht të rëndësishëm më diagnozat e tjera ($\chi^2=121$ p <0.01)

Tabela 3. 5 Diagnoza e shtrimit sipas gjinise

Diagnoza e shtrimit	Meshkuj n (%)	Femra n (%)	Total
Ampuloma	1 (1.8)	2 (1.9)	3
Ca pankreas	5 (8.9)	3 (2.8)	8
Colangitis akut	3 (5.4)	8 (7.5)	11
Formacion i kokës së pankreasit	1 (1.8)	2 (1.9)	3
Ikter	3 (5.4)	2 (1.9)	5
Ikter mekanik	26 (46.4)	76 (71.0)	102
Neoformacion ventrikular	6 (10.7)	2 (1.9)	8
Pankreatit akut	9 (16.1)	11 (10.3)	20
Pankreatit akut biliar	2 (3.6)	1 (0.9)	3
Total	56 (100.0)	107 (100.0)	163

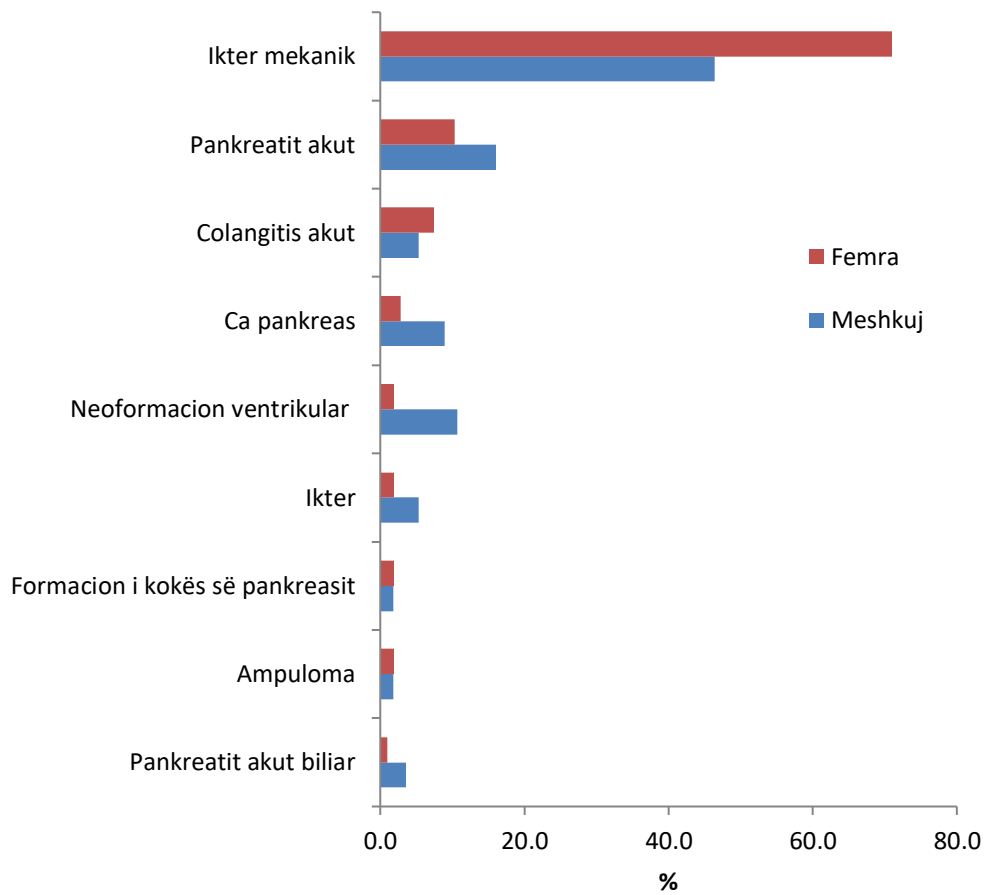


Figura 3. 8 Diagnoza e shtrimit sipas gjinise

Tabela 3. 6 Shpërndarja e rasteve sipas diagnozës së daljes nga spitali

Diagnoza e daljes	N	%
Ca pankreasi	28	17.2
Ca papila vater	14	8.6
Cholangikarcinomë	32	19.6
Kalkulozë e rrugëve biliare	57	35.0
Pankreatit akut	16	9.8
Gastrectomi totale (dg. post kirurgji)	6	3.7
Pankreatitik kronik	4	2.5
Stenozë e papilës	6	3.7
Total	163	100.0

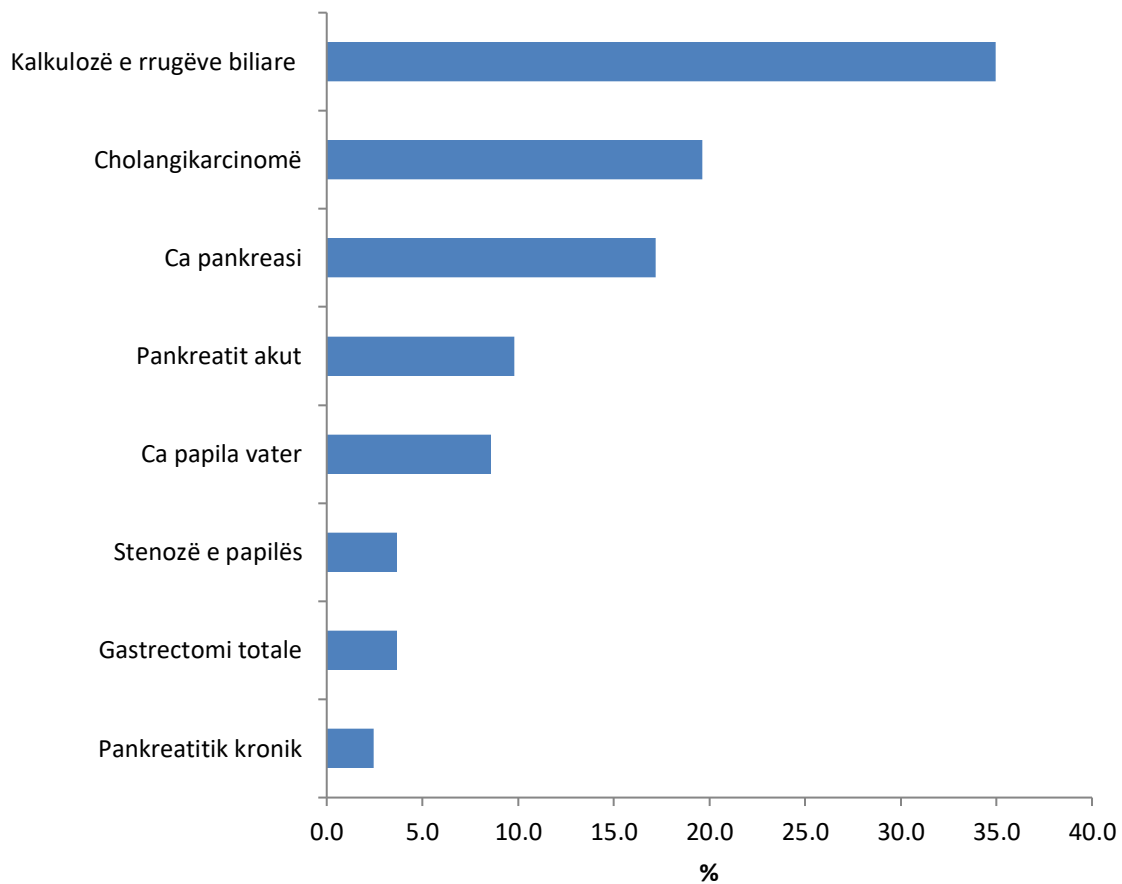


Figura 3. 9 Diagnoza e daljes

Ne diagnozat e daljes mbizoterojne Kalkulozë e rrugëve biliare më 57(35%), raste më ndryshim statistikisht të rëndësishëm më diagnozat e tjera ($\chi^2=149$ p <0.01) ndjekur nga Cholangikarcinomë 32 (19.6%)

Ca pankreasi 28 (17.2%),

Ca 47apilla vater 14 (8.6%)

Tabela 3. 7 Frekuenca e malinjitetit

Malinjitet	N	%	95%CI
Jo	89	54.6	46.93 – 62.05
Po	74	45.4	37.95 – 53.06
Total	163	100.0	

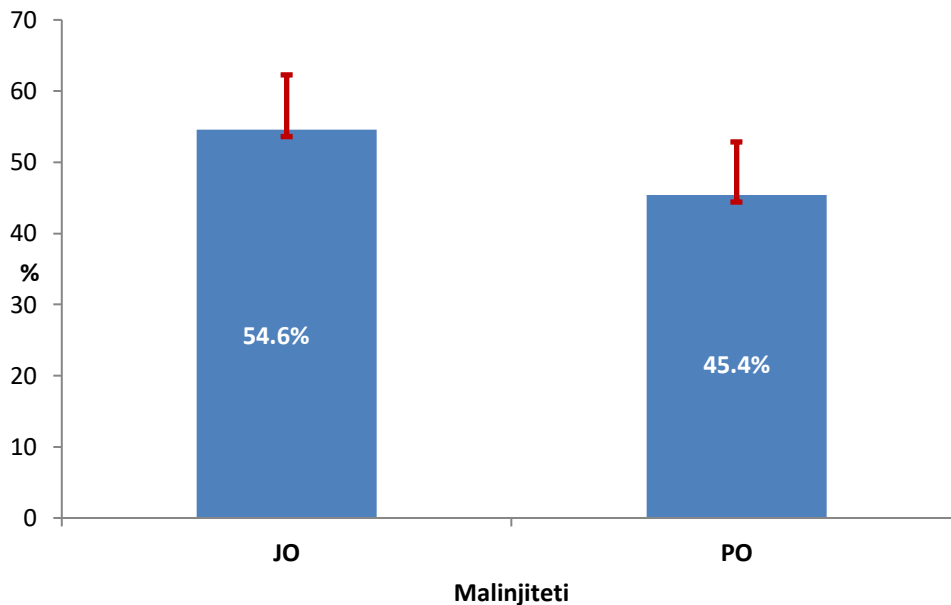


Figura 3. 10 Frekuenca e malinjitetit (error bars 95%CI)

Ne total më diagnoza malinjë rezultuan 74 ose 45.4% e pacienteve (95%CI 37.95 – 53.06), ndersa 89 (54.6%) paciente më diagnoza jo malinjë (46.93 – 62.05).

Tabela 3. 8 Shpërndarja e rasteve sipas lokalizimit të dhimbjes

Lokalizimi	N	%
Abdominale	23	14.1
Hypokonder dexter	38	23.3
Epigastrike	81	49.7
Në formë brezi	9	5.5
Hypokonder sinister	6	3.7
Periumbilikale	6	3.7
Total	163	100.0

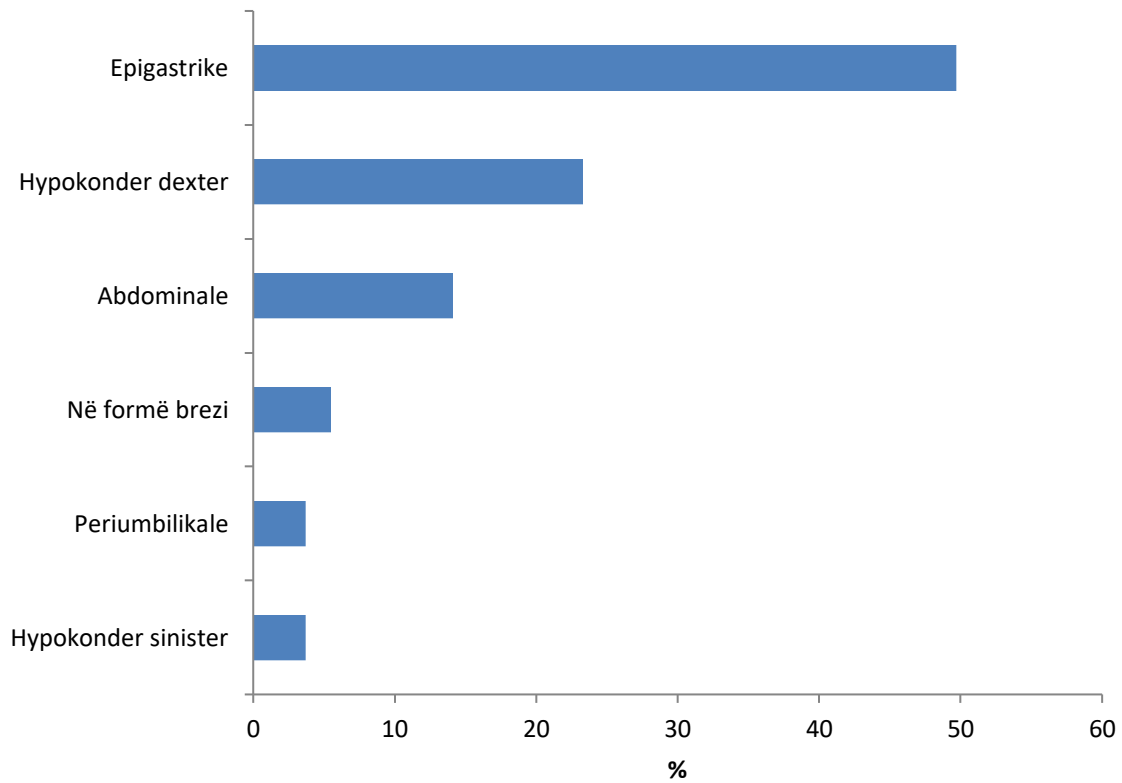


Figura 3. 11 Lokalizimi I dhimbjes

Lidhur më dhimbjen e përjetuar nga pacientet, rezultoi së dhimbja më e shpeshtë u vu re ajo epigastrike, përkatësisht në 81 (49.7%), ndjekur nga hypokonder dexter në 38 (23.3%) raste, më dhimbje abdominale në 23 (14.1%) raste, 9 (5.5%) raste në forme brezi dhe për më nga 6 (3.7%) raste më dhimbje periumbilikale dhe të hipokondrit të majte, ($p < 0.001$).

Figura 3. 12 Shpërndarja e rasteve sipas intesitetit të dhimbjes

Intesiteti i dhimbjes	N	%
E lehte	7	4.2
E moderuar	97	56.3
Kolika	59	36.2
Total	163	100.0

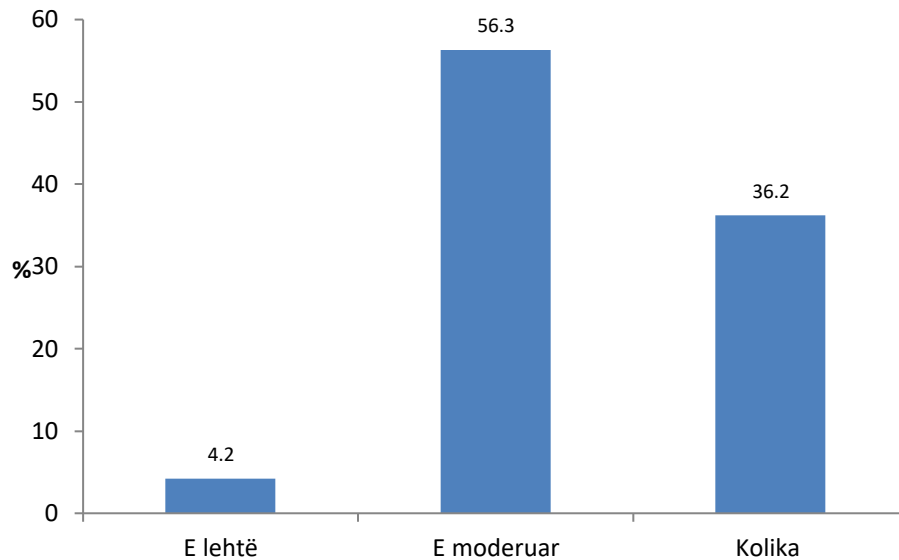


Figura 3. 13 Intesiteti i dhimbjes

Duke analizuar intensitetin e dhimbjes, rezultoi së 7 (4.2%) raste kishin dhimbje të lehta, 97 (56.3%) prej rasteve kishin dhimbje të moderuar, dhe 59 (36.2%) raste kishin dhimbje të moderuar kolika, $p < 0.0001$

Tabela 3. 9 Shpërndarja e rasteve sipas kohëzgjatjes së dhimbjes

Kohëzgjatja e dhimbjes	N	%
1 ore	11	6.7
1 dite	7	4.4
deri në një javë	65	40.0
1 javë- 1 muaj	54	33.3
1 – 6 muaj	25	15.6
Total	163	100.0

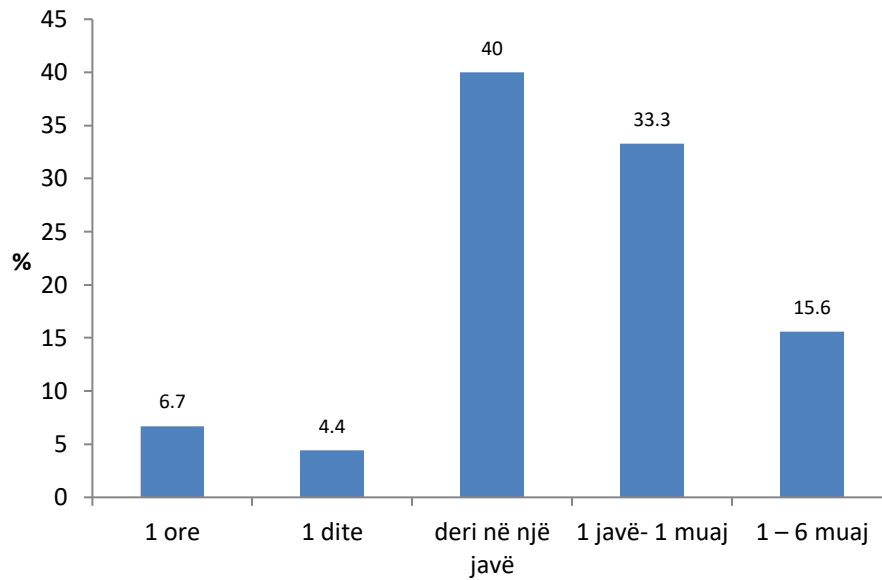


Figura 3. 14 Kohëzgjatja e dhimbjes

Lidhur më kohëzgjatjen e dhimbjes, u vu re së 11 (6.7%) raste kishin dhimbje për vetëm një orë; 7 (4.4%) raste kishin dhimbje vetëm për 1 ditë; 65 (40%) raste patën dhimbje për deri një një javë; 54 (33.3%) patën dhimbje për 1 javë deri në 1 muaj dhe 25 (15.6%) raste kishin dhimbje 1 deri në 6 muaj, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre

Tabela 3. 10 Shpërndarja e rasteve sipas mënyrës së përhapjes së dhimbjes

Mënyra e përhapjes së dhimbjes	N	%
Epigaster	9	5.4
Ne forme brezi	40	24.3
Hypokender dex	26	16.2
Anen e majtë e kraharorit	4	2.7
Ne shpine	35	21.6
Shpatull	9	5.4
Nuk perhapet	40	24.3
Total	163	100

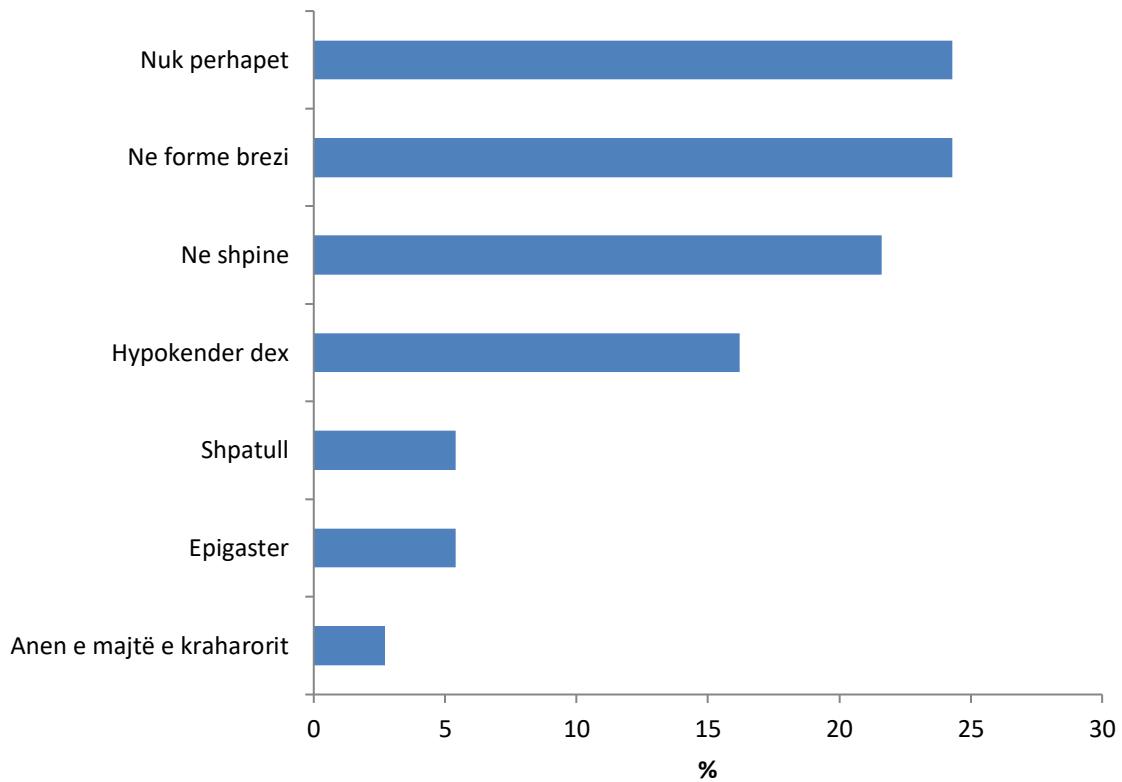


Figura 3. 15 Përhapja e dhimbjes

Lidhur më mënyrën e përhapjes së dhimbjes u vu re së në shumicën e rasteve 40 (24.3%) dhimbja nuk përhapej, në 35 raste ose në 21.6% të rasteve dhimbja përhapej në shpinë, në 40 (24.3%) raste dhimbja përhapej në formë brezi, duke vazhduar më më pak raste ku dhimbja përhapej në epigaster (9 ose 5.4%); në anën e majtë të kraharorit apo shpatull, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes grupeve.

Tabela 3. 11 Shpërndarja e rasteve sipas natyrës së të vjellave

Të vjellat	N	%
Biliare	16	69.6
Ushqimore	6	26.1
Gjak	1	4.3
Total	23	100

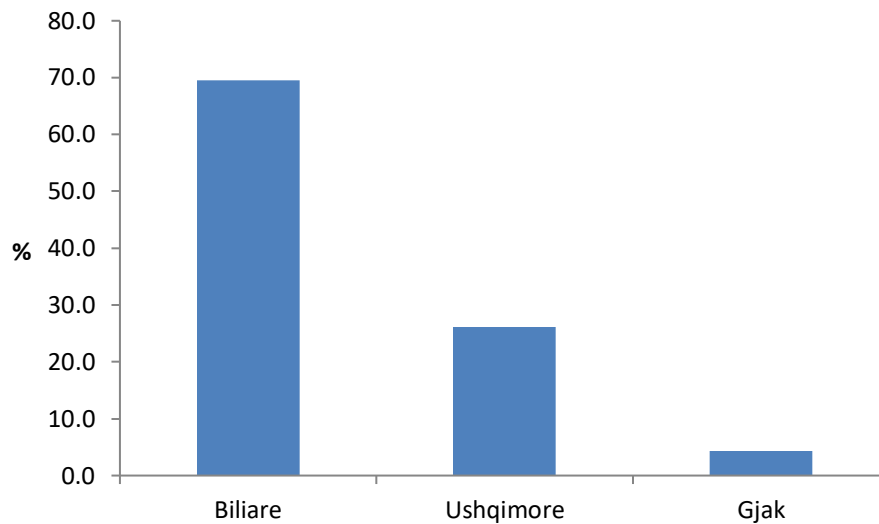


Figura 3. 16 Natyra e të vjellave

Te vjella manifestuan 23 (14.1%) paciente.

U vu re së lidhur më natyrën e të vjellave, 16 ose 69.6% e rasteve kishin të vjella biliare, 6 raste ose 26.1% e pacientëve shfaqën të vjella ushqimore dhe vetëm një rast (4.3%) manifestoi më të vjella më gjak, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre $p < 0.01$.

Tabela 3. 12 Shpërndarja e rasteve sipas lidhjes së të vjellave më ushqimin

Lidhja	N	%
Nuk ka lidhje	13	60.0
Pas ushqimit	10	40.0
Total	23	100.0

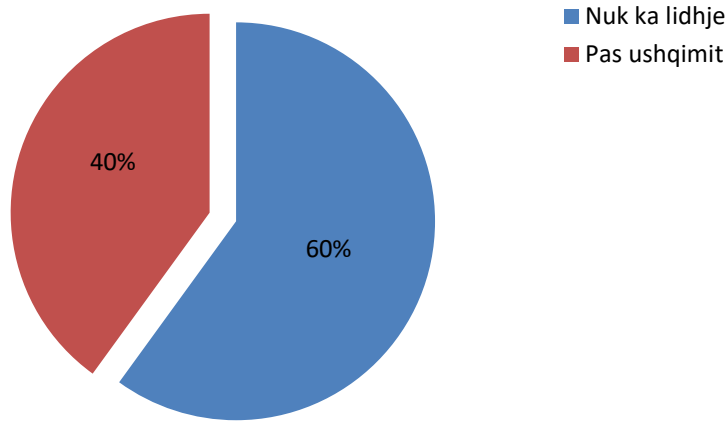


Figura 3. 17 Lidhja e të vjellave më ushqimin

U vu re së në 13 (60%) të rasteve të vjellat nuk kishin lidhje më ushqimin ndersa në 10 (40%) raste të vjellat jane shfaqur pas ushqimit.

Tabela 3. 13 Shpërndarja e rasteve sipas defekimit

Defekimi	N	%
Diarre	9	5.5
Kostipacion	13	8.0
Normal	141	86.5
Total	163	100.0

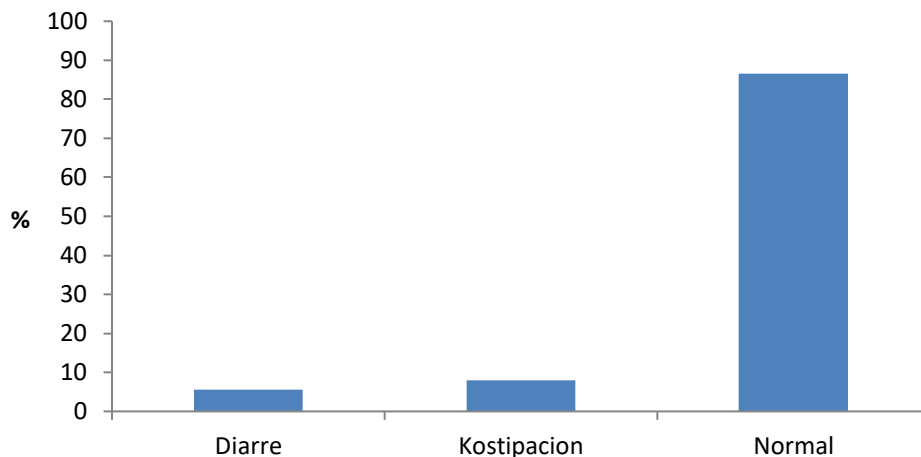


Figura 3. 18 Shpërndarja e rasteve sipas defekimit

Lidhur më karakteristikat e defekimit, u vu re së shumica e pacienteve, 86.5% ose 141 pacientë kishin defekacione normale, 13 pacientë ose 8% prej tyre kishin konstipacion, 9 raste rezultuan më diarre më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.001$).

Tabela 3. 14 Ngjyra e defekimit

Defekimi	N	%
Hypo/akolike	106	64.9
Melenë	4	5.4
Ngjyrë normale	53	29.7
Total	163	100.0

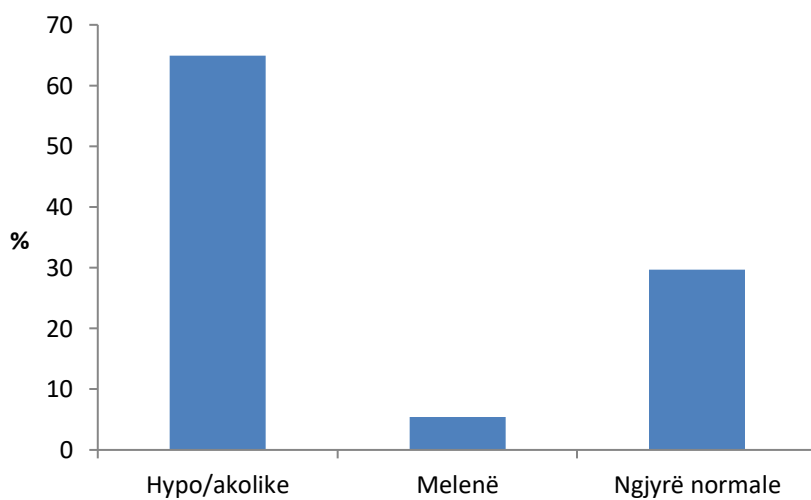


Figura 3. 19 Ngjyra e defekimit

Mes ngjyrave të ndryshme të defekimit u vu re së 106 (64.9%) pacientë rezultuan më fece hypo/akolike, 53 (29.7%) pacientë më fece më ngjyrë normale dhe 4 (5.4%) paciente më melene më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndermjet tyre ($p < 0.001$).

Tabela 3. 15 Shpërndarja e rasteve në lidhje më oreksin

Oreksi	N	%
I rene	140	86.0
I ruajtur	23	14.0
Total	163	100.0

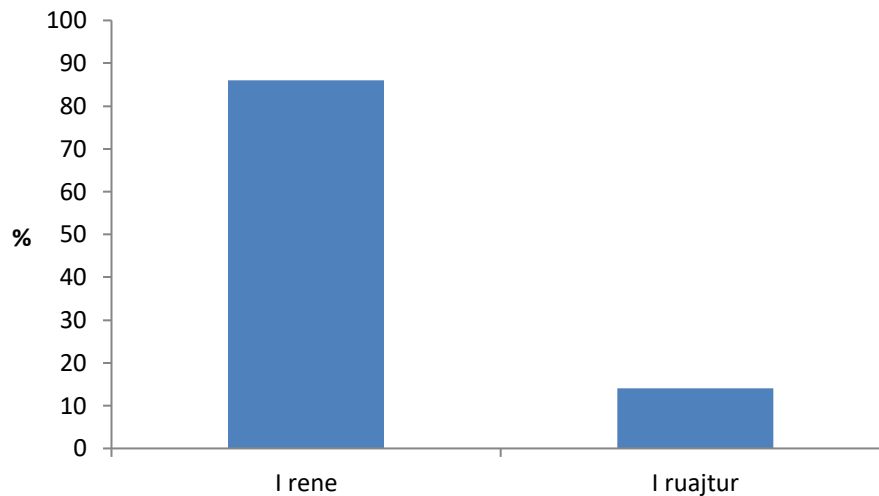


Figura 3. 20 Oreksi i pacienteve

U vu re së 86% ose 140 pacientë patën rënie të oreksit kundrejt 23 ose 14% prej pacientëve të cilët nuk kishin ndryshim të oreksit, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.001$).

Tabela 3. 16 Temperatura e pacientëve

Temperatura	N	%
Pa ethe	59	36
Me ethe	104	64
Total	163	100.0

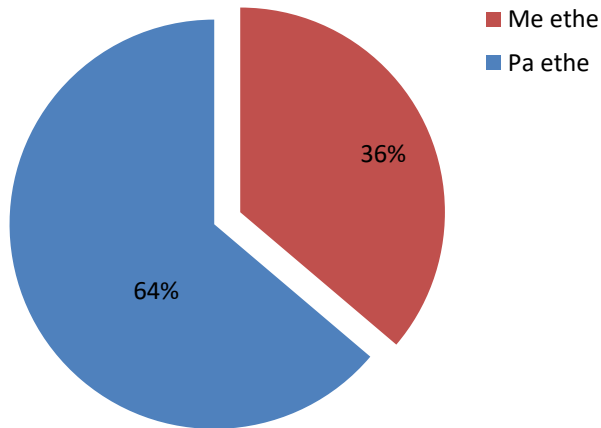


Figura 3. 21 Temperatura e pacientëve

U vu re së mes pacientëve kishte 104 (13.6%) nuk rezultuan më ethe kundrejt 59 (4.5%) raste të cilët patën ethe, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre.

Tabela 3. 17 Tipi i ikterit

Ikteri	N	%
I gjeneralizuar	68	63.3
Ne mukoze	40	36.7
Total	107	100.0

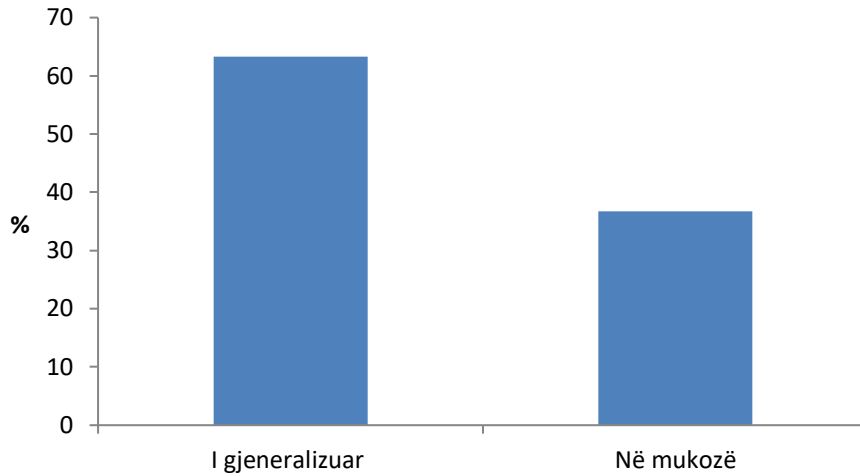


Figura 3. 22 Tipi i iktërit

Lidhur më natyrën e iktërit, u vu re së në 68 (63.3%) raste ai ishte i gjeneralizuar ndërsa në 40 (36.7%) paciente ishte shfaqur në mukozë, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes grupeve ($p < 0.001$).

Tabela 3. 18 Natyra e Pruritit

Pruriti	N	%
Jo	98	60
Po, i gjeneralizuar	65	40
Total	163	100.0

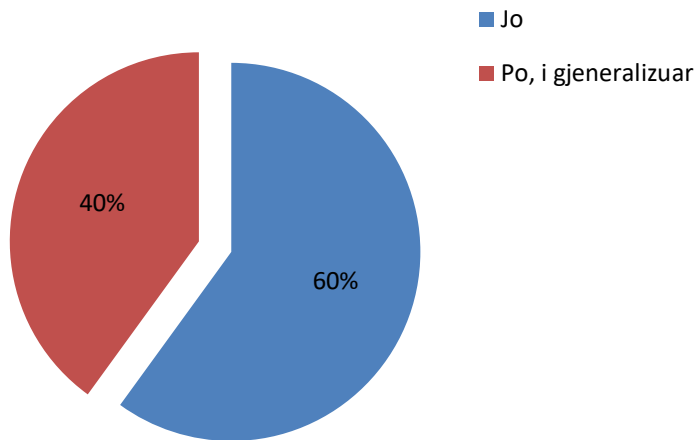


Figura 3. 23 Natyra e Pruritit

U vu re së mes pacientëve kishte 98 (60%) raste të cilët nuk shfaqën prurit, 65 (40%) raste të cilët shfaqën prurit dhe mes tyre, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes grupeve ($p < 0.001$).

Tabela 3. 19 Karakteristikat e urines

Karakteristike/ngjyra	N	%
E kuqerremte	108	66.0
Me ngjyre të erret	9	5.7
Normale	46	28.3
Total	163	100.0

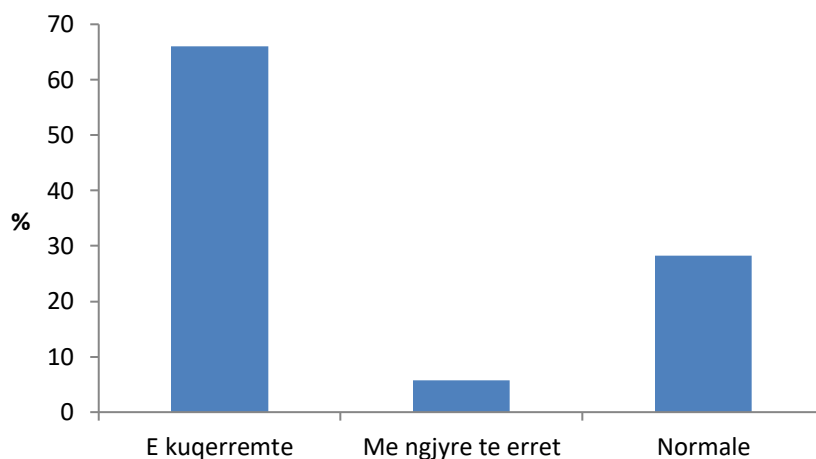


Figura 3. 24 Karakteristikat e urines

Lidhur më karakteristikën e urines, ngjyrën, u vu re së pjesa më e madhe e pacientëve, 100 (66%) pacientë kishin urine të kuqërremtë, 46 (28.3%) rezultuan më urine më ngjyrë normale dhe 9 (5.7%) më urine më ngjyrë të errët, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.001$).

Tabela 3. 20 Konstitucioni

Konstitucioni	N	%
Astenik	44	27.0
Normostenik	119	73.0
Total	163	100.0

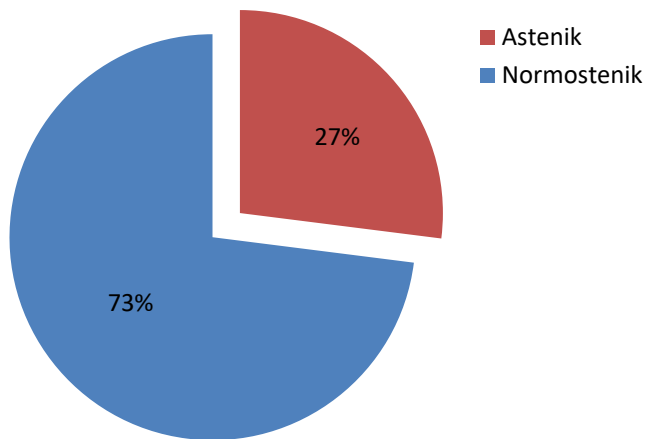


Figura 3. 25 Konstitucioni

U vu re së në 119 (73%) të rasteve kishte konstitucion normostenik, në 44 (27%) raste kishte konstitucion astenik pa ndryshim statistikisht të rëndësishme mes tyre.

Tabela 3. 21 Palpacioni i abdomenit

Palpacioni i abdomenit	N	%
Bute, jo i dhimbshem	80	49.1
I bute, i dhimbshem	25	15.3
I dhimbshem	58	35.6
Total	163	100

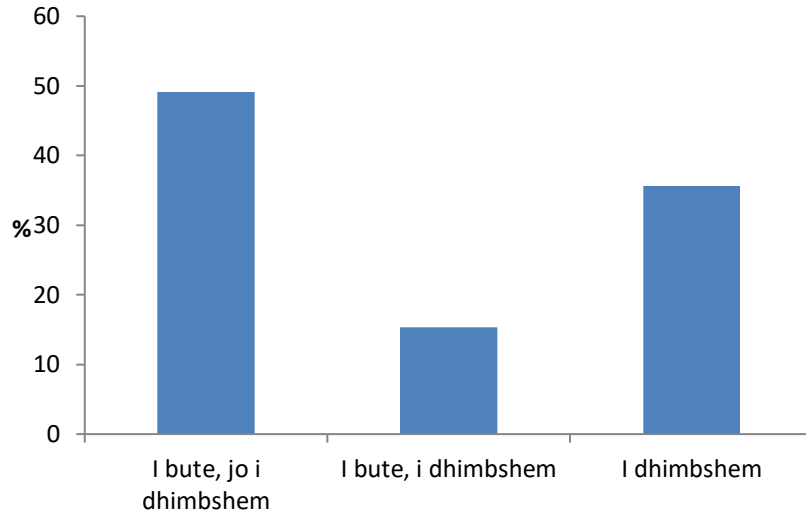


Figura 3. 26 Palpacioni i abdomenit

Pas palpacionit të abdomenit u vu re së në 80 (49.1%) pacientë ishte i butë por jo i dhimbshëm, në 25 (15.3%) pacientë ishte i butë por i dhimbshëm, dhe në 58 (35.6%) raste ishte i dhimbshëm, më ndryshim statistikiisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.0001$)

Tabela 3. 22 Lokalizimi i dhimbjes në palpacion

Lokalizimi i dhimbjes	N	%
Epigaster	52	62.7
Epigaster flanku i majte	3	3.6
Epigaster, hypoconder dekster	8	9.6
Hypogaster	4	4.8
Hypogaster, mezogaster	6	7.2
Mezogaster	10	12.0
Total	83	100.0

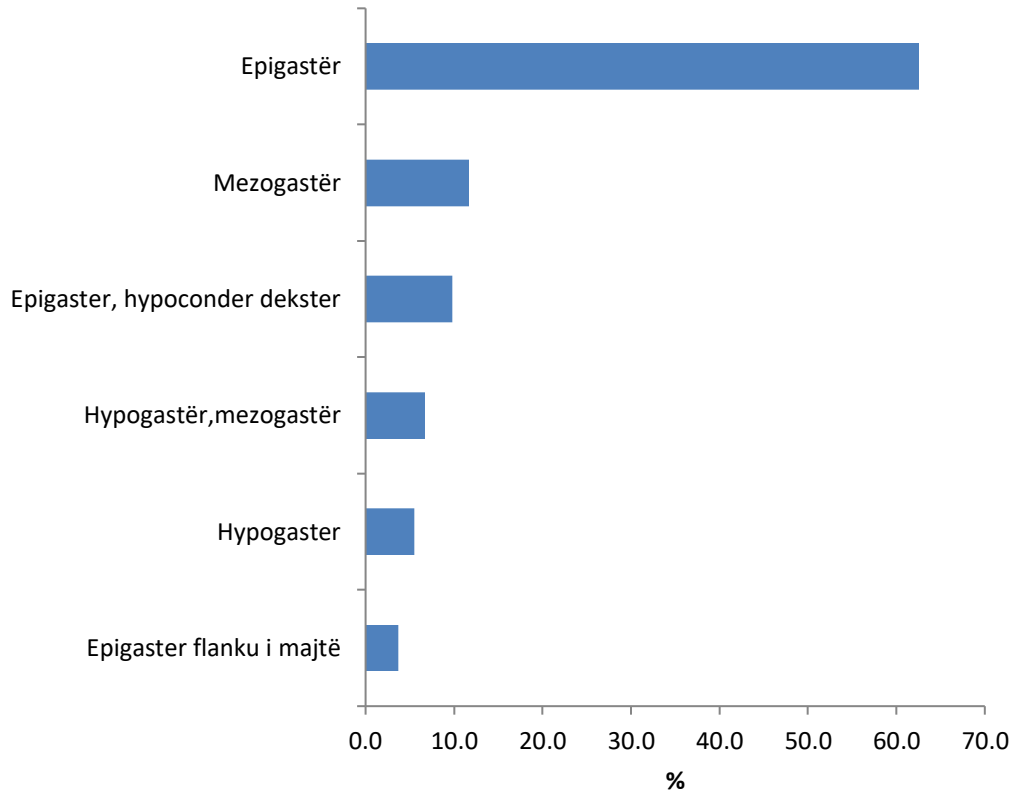


Figura 3. 27 Lokalizimi i dhimbjes në palpacion

Mes rasteve të cilët patën dhimbje, dhimbja u lokalizua në epigastër në 52 (62.7%) raste, në epigastër në flakun e majtë 3 (3.6%) raste, në epigastër h.d në 8 (9.6%) raste, në hypogaster në 4 (4.8%) raste, hypogaster, mezogaster në 6 (7.2%) dhe në mezogaster në 10 (12%) raste, pa ndryshim të rëndësishëm mes tyre.

Tabela 3. 23 Hepar i palpueshëm

Hepar i palpueshëm	N	%
I zmadhuar	92	56.4
Normal	71	43.6
Total	163	100

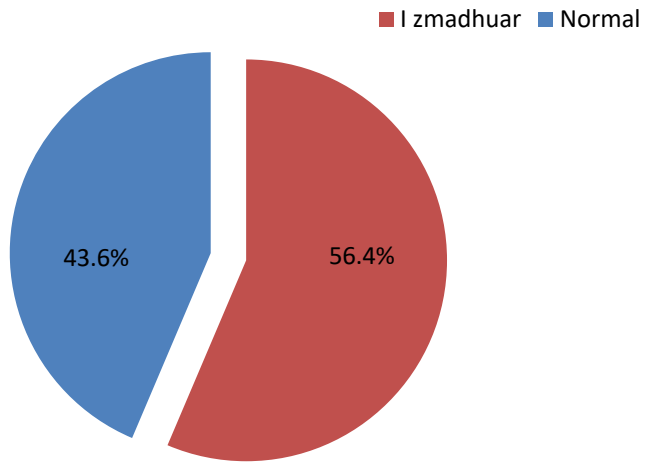


Figura 3. 28 Hepar i palpueshëm

Pas palpimit të heparit u vu re se në 92 (56.4%) raste hepari ishte i zmadhuar ndersa në 71 (43.6%) raste hepari ishte normal, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm.

Tabela 3. 24 Hepar i në palpim

Hepar i në palpim	N	%
I bute	103	92.0
I forte	9	8.0
Total	112	100.0

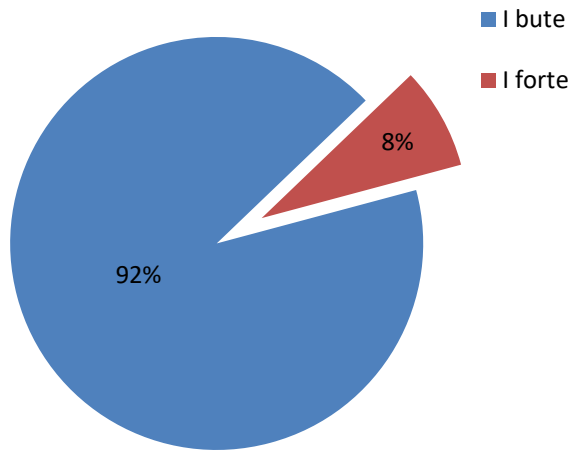


Figura 3. 29 Heparit në palpim

Gjithashtu, duke analizuar vetëm fortësinë e heparit në palpim, u vu re se në 103 (92%) raste ishte i butë, në 9 (8%) raste ishte i forte, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.001$).

Tabela 3. 25 Madhësia e heparit

Madhësia e heparit	N	%
13 - 15 cm	11	29,7
16 - 19 cm	7	18,9
>19cm	1	2,7

Madhësia e heparit rezultoi 13- 15 cm në 11 (29.7%) raste; 16-19 cm në 7 (18.9%) raste, dhe 41x27 cm në 1 rast.

Tabela 3. 26 Buza e heparit në palpim

Buza e heparit	N	%
Normale	121	74.2
Të çrregullta	42	25.8
Total	163	100.0

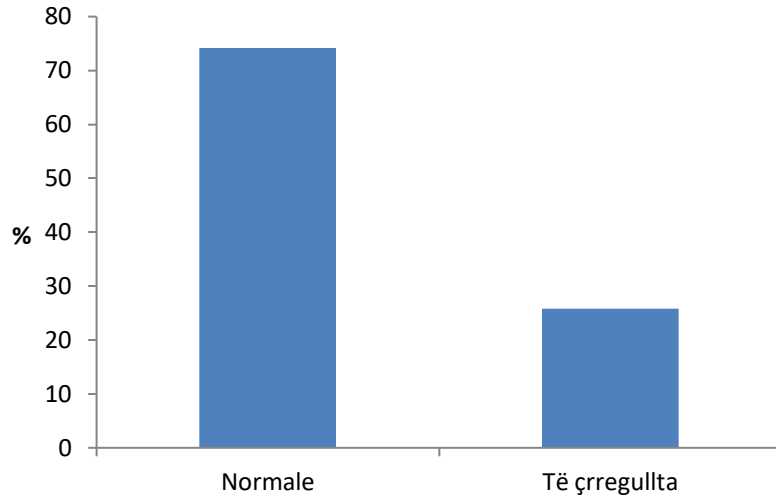


Figura 3. 30 Buza e heparit në palpim

Lidhur më buzën e heparit në palpim ajo rezultoi normale në 121 (74.2%) raste dhe e çrregullt në 42 (25.8%) raste.

Tabela 3. 27 Palpimi i kolecistës

Palpimi i kolecistës	N	%
E tensionuar	86	52.8
E palpueshme	41	25.2
Jo e palpueshme	34	20.9
Status post kolecistektomise	2	1.2
Total	163	100.0

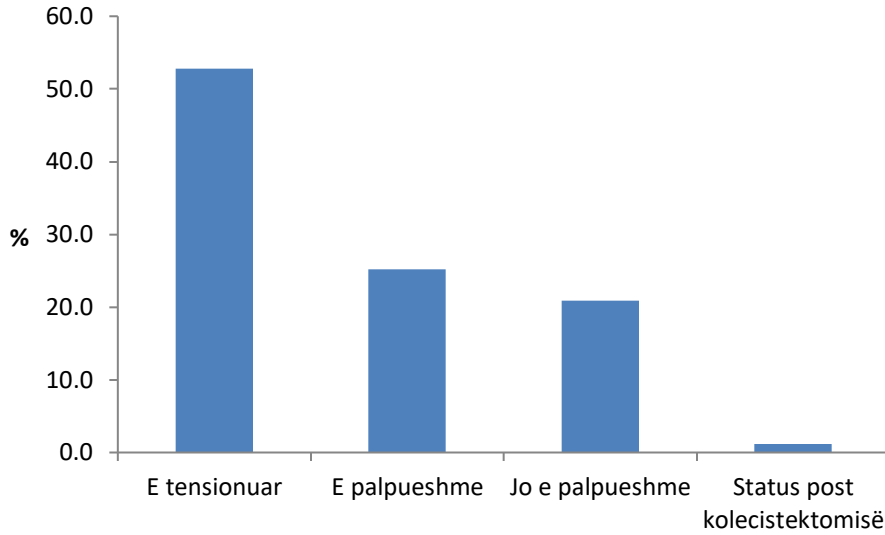


Figura 3. 31 Palpimi i kolecistës

Pas palpimit të kolecistës u vu re së në 86 (52.8%) raste kolecista rezultoi e tensionuar; në 41 (25.2%) raste rezultoi e palpueshme; dhe në 34 (20.9%) raste rezultoi jo e palpueshme, dhe 2 (1.2%) pacientë kishin kryer kolecistektomi më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre $p < 0.01$.

EKZAMINIMI ECHO

Madhesia mesatare e koledokut është 1.82 (± 1.5 cm (0.5 – 10 cm))

Tabela 3. 28 Përmbajtja e koledokut

Përmbajtja e koledokut	N	%
I zgjeruar	87	56.5
Imazh kalkuli	11	7.1
Jo homogjene	11	7.1
Me stent	2	1.3
Normale	43	27.9
Total	163	100.0

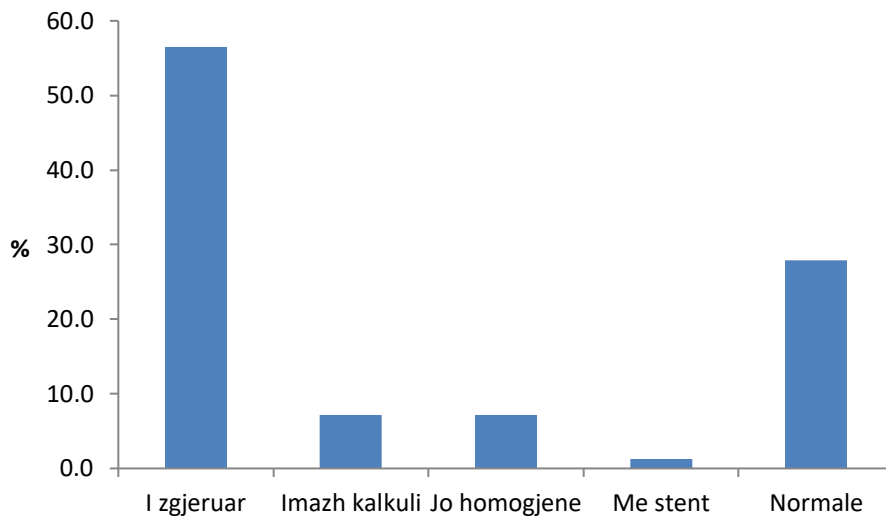


Figura 3. 32 Përmbajtja e koledokut

U vu re së në 87 (56.5%) raste koledoku ishte i zgjeruar; në 43 (27.9%) raste rezultoi normale, në 11 (7.1%) raste rezultoi më imazh kalkuli, në 11 (7.1%) raste rezultoi jo homogjene, në 2 (1.3%) raste më stent.

Tabela 3. 29 Përmbajtja e kolecistës

Përmbajtja e kolecistës	N	%
Hiperekogjene (Llum biliar)	56	34.4
Kalkul	41	25.2
Me mure paksa fibrotike	10	6.1
Me mure të trasha	12	7.4
Normale	44	25.8
Status post kolecistektomise	2	1.2
Total	163	100.0

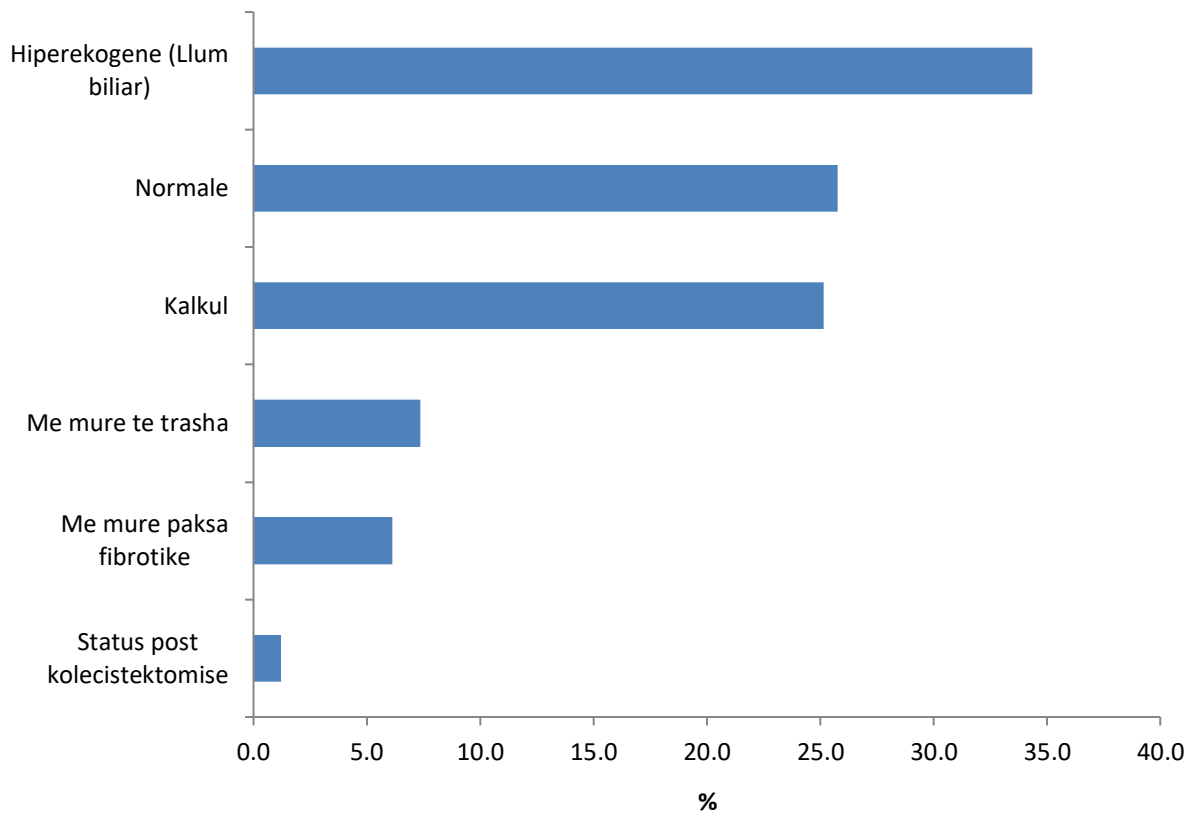


Figura 3. 33 Përmbajtja e kolecistës

Lidhur më përmbajtjen e kolecistës u vu re së shumica prej rasteve, 56 (34.4%) rezultuan hiperekogjene/me prani të llumir biliar, 41 raste ose 25.2% e tyre më kalkul, 12 (7.4%) raste më mure të trasha, nga 10 (6.1%) raste perkatesisht hiperekogjene dhe më mure paksa fibrotike, ndërkohë që në 42 (25.8%) raste kolecista ishte normale, dhe 2 (1.2%) pacientë kishin kryer kolecistektomi, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.0001$).

Tabela 3. 30 Vena porta

Vena porta	N	%
E lirë	154	94.5
E zgjeruar	7	4.3
E trombozuar	2	1.2
Total	163	100.0

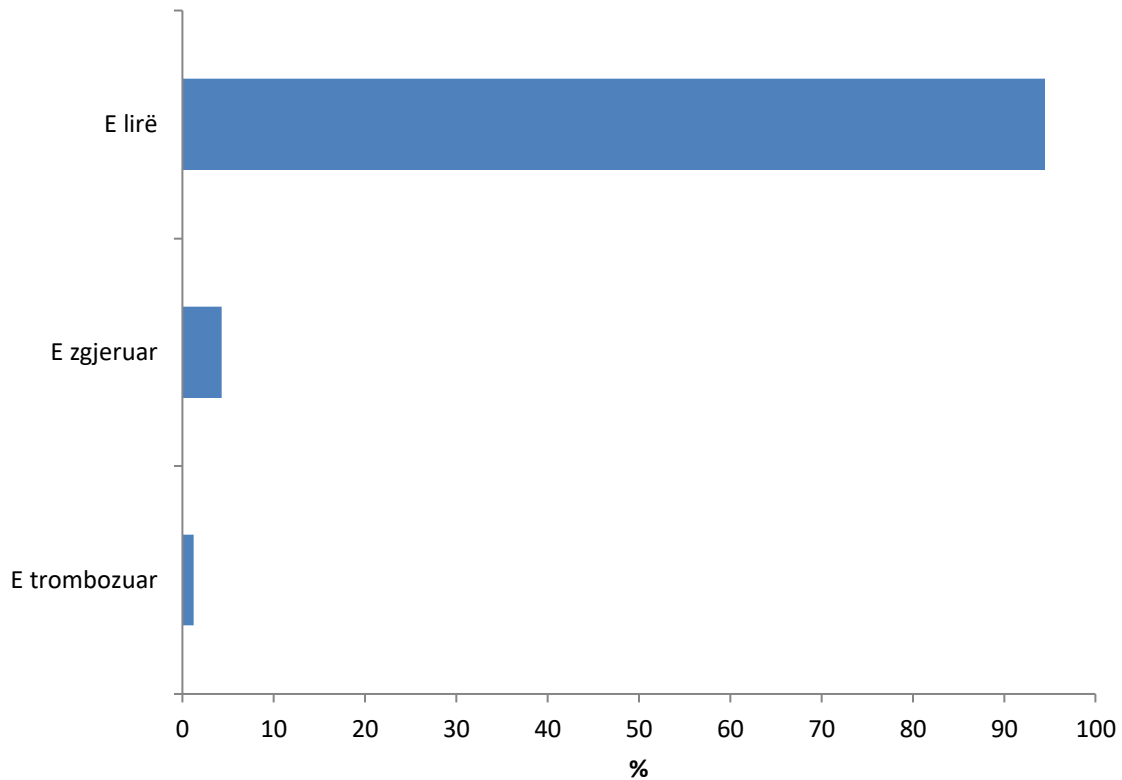


Figura 3. 34 Vena porta

Lidhur më vena porta, u vu re së në 154 (94.5%) raste ishte e lirë; në 7 (4.3%) pacientë ishte e zgjeruar dhe në 2 (1.2%) raste e trombozuar, 39 (23.8%) pa lezione, 31 (19%) raste ishin pa zgjerime, 23 (14.3%) pacientë i kishin më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre $p < 0.01$.

Tabela 3. 31 Rrugët intrahepatike

Rrugët intrahepatike	N	%
Intra të zgjeruara	82	50.3
Normale	81	49.7
Total	163	100.0

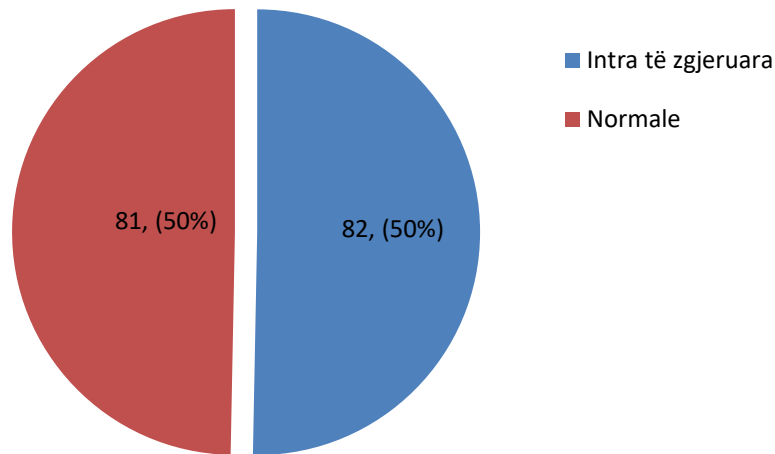


Figura 3. 35 Rrugët intrahepatike

U vu re së ishin gjithësej 82 (50.3%) pacientë më rrugë intrahepatike të zgjeruara, 81 (49.7%) pacientë më rrugë normale më ndryshim statistikisht të rëndësishëm. ($p < 0.01$)

Tabela 3. 32 Pamja e pankreasit

Pankreasi	N	%
Edeme e kokës së pankreasit	42	25.8
Formacione hypoekogjene	31	19.0
Jo shume e qarte	16	9.8
Normal	32	19.6
Steatozik	42	25.8
Total	163	100.0

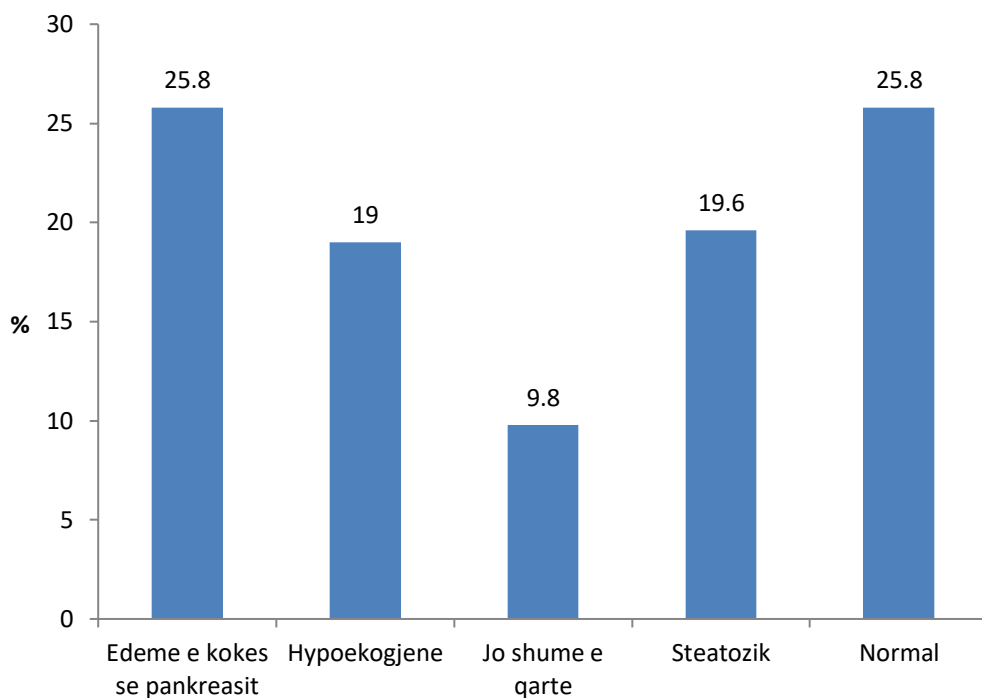


Figura 3. 36 Pamja e pankreasit

Lidhur më pamjen e pankreasit u vu re së kishte 42 (25.8%) raste më edemë të kokës së pankreasit, 31 (19%) raste më pamje hypoekogjene, 16 (9.8%) raste më pamje jo të qartë të pankreasit, 32 (19.6%) raste më pamje normale të pankreasit, dhe 42 (25.8%) raste më pankreas steatozik, pa ndryshim statistikore të rëndësishëm.

Tabela 3. 33 Lloji i lezioneve

Lloji i lezioneve	N	%
Edematoz	3	9.7
Hypoekogjen	10	32.3
Likuid peripankreatik	4	12.9
Neoplazik	5	16.1
Pseudokist	2	6.5
Tumor	7	22.6
Total	31	100.0

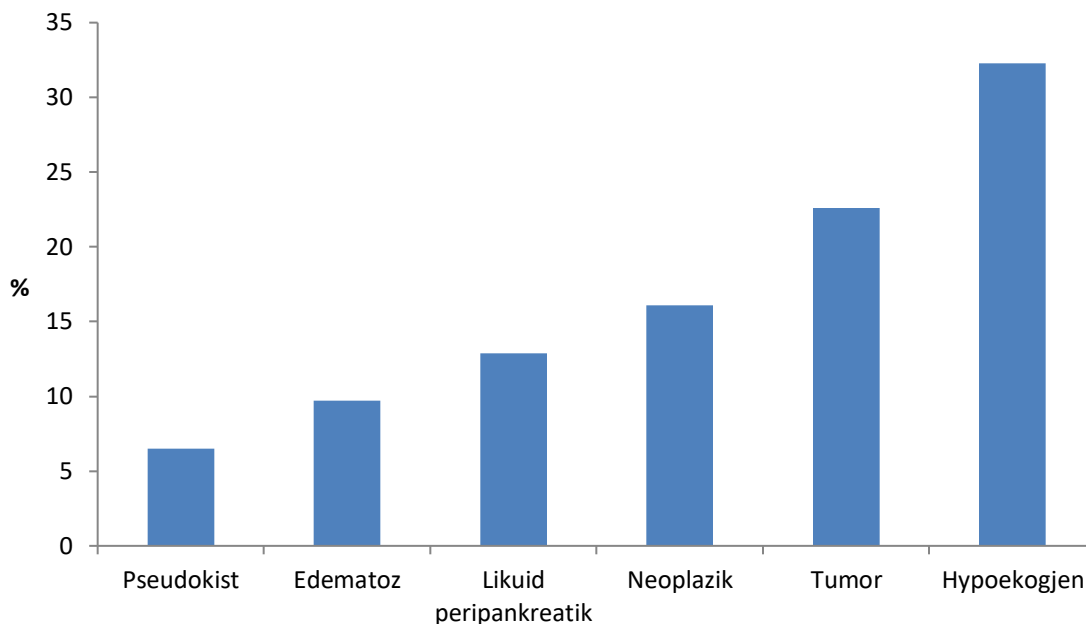


Figura 3. 37 Lloji i lezioneve

Lidhur më llojin e lezioneve, rezultoi së 3 (9.7%) raste ishin edematoze, 10 (32.3%) raste ishin hypoekogjene; 4 (12.9%) kishin likid ascitic, 5 (16.1%) ishin neoplazike, 2 (6.5%) raste ishin pseudokiste dhe në 7 (22.6%) raste ishin tumor, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre.

Tabela 3. 34 Lokalizimi i lezioneve

Lokalizimi	N	%
Bisht	9	29.0
Koka	16	51.6
Koke e trup	6	19.4
Total	31	100.0

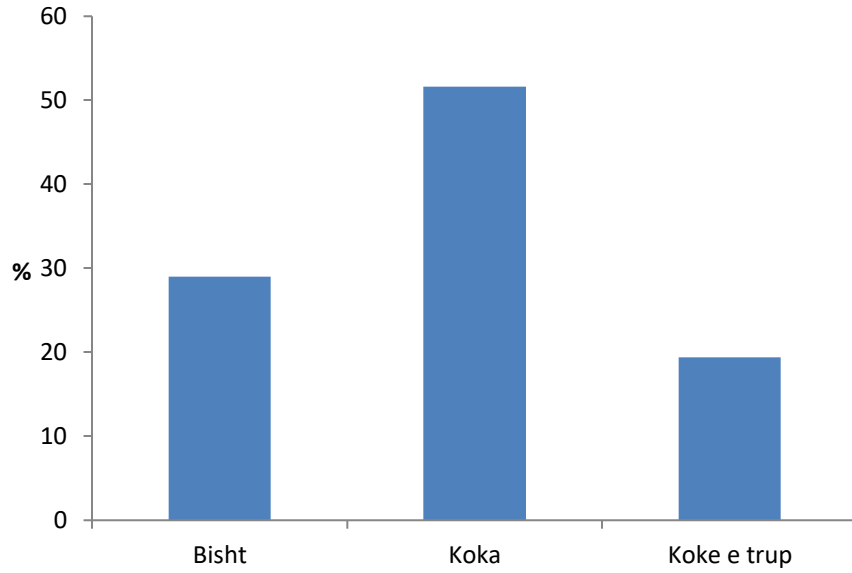


Figura 3. 38 Lokalizimi i lezioneve

U vu re së lezionet u lokalizuan në bisht, kokë dhe kokë dhe trup njëkohësisht. Kështu: 9 (29%) pacientë e kishin në bisht, 16 (51.6 %) në kokë, dhe 6 (19.4%) raste në kokë dhe trup njëkohësisht.

Krahasimi i të dhënave të përftuara nga ekzaminimi Echografik dhe MRI

U vlerësua kapaciteti i metodave imazherike të Echografisë dhe MRI në diagnostikimin e neoplazmave duke përdorur indikatorët: sensitivitet, specificitet, vlera parashikuese positive vlera parashikuese negative më anë të analizës së kurbave ROC (receiver operator characteristic curve)

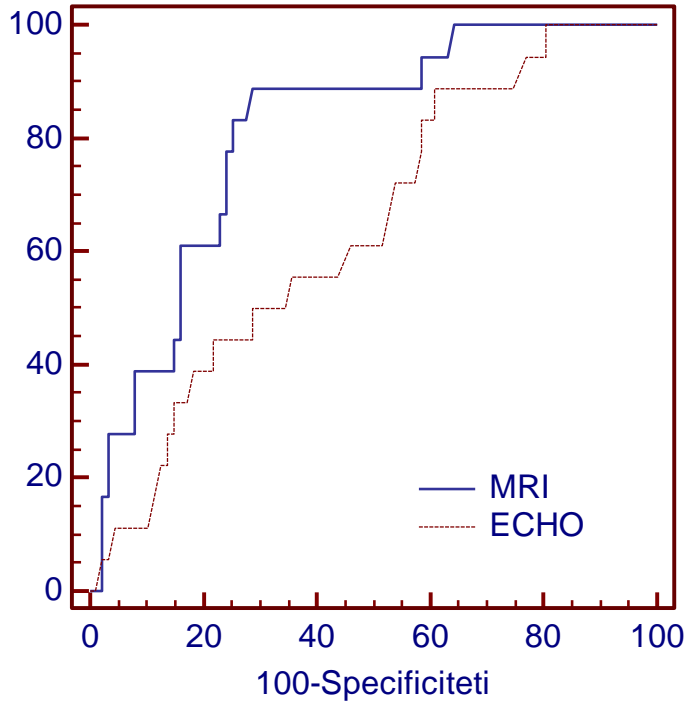


Figura 3. 39 Krahasimi i kurbave ROC të MRI dhe Echo

Tabela 3. 35 Krahasimi i kurbave ROC të MRI dhe Echo

	AUC	SE	95% CI
Echo	0.729	0.0509	0.633 to 0.811
MRI	0.822	0.0493	0.736 to 0.890

Vërehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ndërmjet sipërfaqes në kurbë (AUC =0.729) për MRI krahasuar më sipërfaqen nën kurbë për Echo (AUC =0.822), p=0.01.

Tabela 13. Krahasimi i sensitivitetit, specificitetit dhe vlerës parashikuese pozitive dhe negative ndërmjet kurbave ROC të MRI dhe ECHO

	MRI		ECHO	
	Vlera	95%CI	Vlera	95%CI
Sensitiviteti (%)	89.6	42.1 – 97.6	74.4	29.0 - 96.3
Specificiteti (%)	71.3	45.0 – 92.2	42.6	21.3 - 73.4
Vlera parashikuese pozitive (%)	62.1	26.2 – 82.8	38.5	13.9 - 58.4
Vlera parashikuese negative (%)	91.7	61.5 - 99.8	67.8	40.0 - 87.2

Nga analizave e kurbave ROC rezulton që MRI ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlera parashikuese pozitive dhe negative më të larta së ECHO në diktimin e cisteve dhe tumoreve të pankreasit, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, $p < 0.01$.

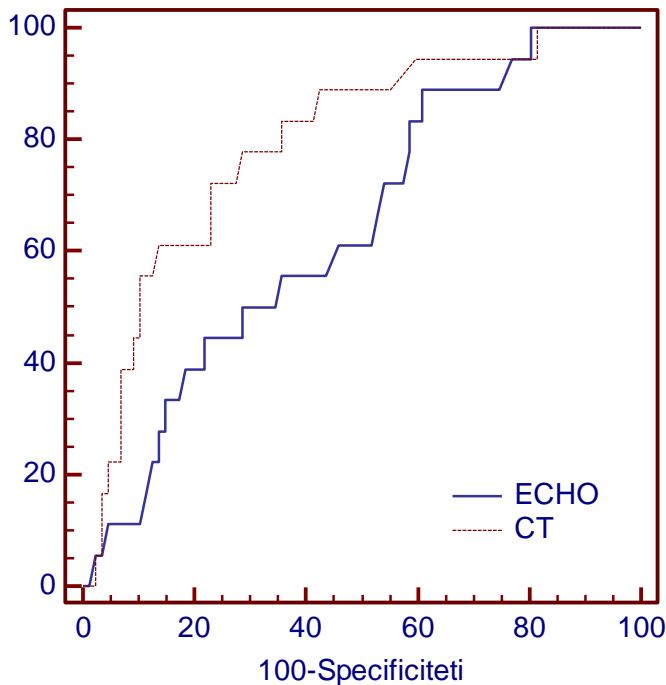


Figura 3. 40 Krahasimi i kurbave ROC të CT dhe Echo

Tabela 3. 36 Krahasimi i kurbave ROC të CT dhe Echo

	AUC	SE	95% CI
Echo	0.729	0.0509	0.633 - 0.811
CT	0.795	0.0572	0.706 - 0.868

Vërehet ndryshim statistikiisht i rëndësishëm ndërmjet sipërfaqes në kurbë (AUC =0.795) për CT krahasuar me sipërfaqen nën kurbë për Echo (AUC =0.729), p=0.1.

Tabela 13. Krahasimi i sensitivitetit, specificitetit dhe vlerës parashikuese pozitive dhe negative ndërmjet kurbave ROC të CT dhe ECHO

	CT		ECHO	
	Vlera	95%CI	Vlera	95%CI
Sensitiviteti (%)	81.5	40.2 – 93.8	74.4	29.0 - 96.3
Specificiteti (%)	70.6	39.5 – 90.3	42.6	21.3 - 73.4
Vlera parashikuese pozitive (%)	60.0	29.6 – 87.8	38.5	13.9 - 58.4
Vlera parashikuese negative (%)	88.5	60.4 - 91.4	67.8	40.0 - 87.2

Nga analizave e kurbave ROC rezulton që CT ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlera parashikuese pozitive dhe negative më të larta së ECHO, më ndryshim statistikiisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, p<0.01.

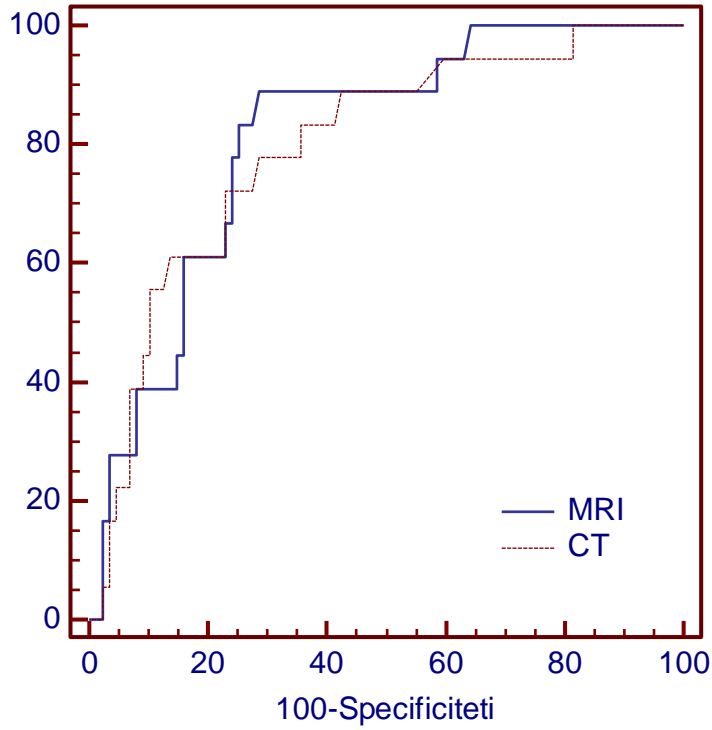


Figura 3. 41 Krahasimi i kurbave ROC të CT më MRI

Tabela 3. 37 Krahasimi i kurbave ROC të CT dhe MRI

	AUC	SE	95% CI
CT	0.795	0.0572	0.706 - 0.868
MRI	0.822	0.0493	0.736 - 0.890

Nuk vërehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ndërmjet sipërfaqes në kurbë (AUC =0.822) për MRI krahasuar më sipërfaqen nën kurbë për CT (AUC =0.795), $p=0.3$

Tabela 13. Krahasimi i sensitivitetit, specificitetit dhe vlerës parashikuese pozitive dhe negative ndërmjet kurbave ROC të MRI dhe ECHO

	MRI		CT	
	Vlera	95%CI	Vlera	95%CI
Sensitiviteti (%)	89.6	42.1 – 97.6	81.5	40.2 – 93.8
Specificiteti (%)	71.3	45.0 – 92.2	70.6	39.5 – 90.3
Vlera parashikuese pozitive (%)	62.1	36.2 – 82.8	60.0	29.6 – 87.8
Vlera parashikuese negative (%)	91.7	61.5 - 99.8	88.5	60.4 - 91.4

Nga analizave e kurbave ROC për totalin e pacienteve rezulton që CT ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlera parashikuese pozitive dhe negative të ngjashme më MRI pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, $p=0.3$.

Por CT rezulton më sensitive në patologjite e pankreasit sesa MRI, ndersa MRI është më sensitive për rrugët biliare.

Tabela 3. 38 Papila vater

Papila	N	%
E zmadhuar	3	1.8
Normale	160	98.2
Total	163	100.0

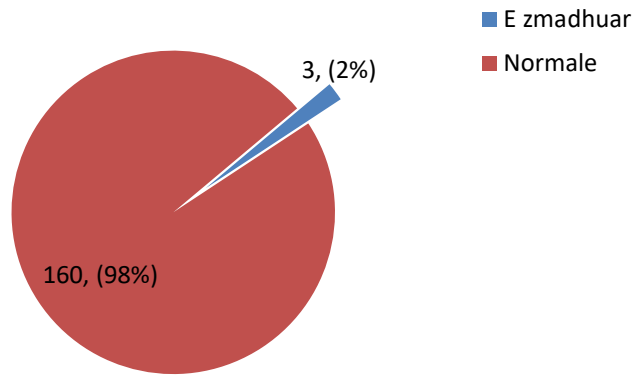


Figura 3. 42 Papila vater

Lidhur më madhësinë e papilla Vater, u vu re së 3(1.8%) e pacientëve e kishin të zmadhuar dhe 160 (93.3%) e kishin normale, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre, $p < 0.001$.

Tabela 3. 39 Duktuset biliare intrahepatike

Duktuset biliare intrahepatike	N	%
3nm	52	32.0
Te zgjeruara	111	68.0
Total	163	100.0

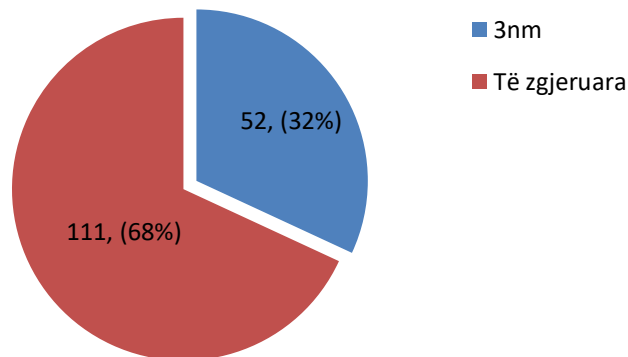


Figura 3. 43 Duktuset biliare intrahepatike

U vu re së 52 (32%) pacientë e kishin madhësinë e duktusit biliar intrahepatik 3 nm, ndërkohë që 111 (80%) të tjerët i kishin duktuset të zgjeruara, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.01$).

Formacione

Tabela 3. 40 Prania e formacionit në pankreas CT/MRI

Formacione në pankreas	N	%
Po	46	28.2
Jo	117	71.8
Total	163	100.0

Tabela 3. 41 Lloji i formacionit

Lloji i formacionit	N	%
Tumor	28	60.9
Pseudokist	18	39.1
Total	46	100.0

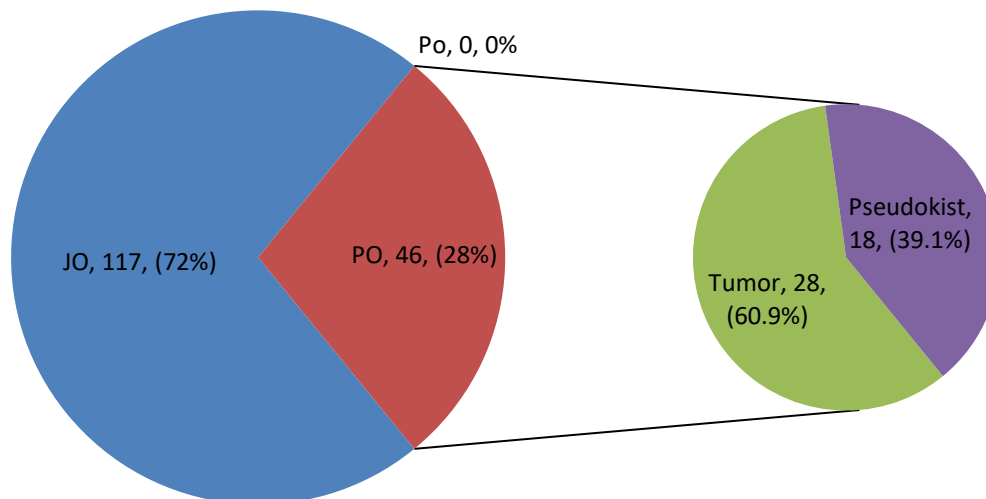


Figura 3. 44 Prania e formacionit në pankreas

U vu re së në 117 (71.8%) të rasteve nuk kishte formacione në pancreas, dhe në 46 (28.2%) raste u vunë re formacione në pancreas, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre.

Lidhur më llojin e formacionit të hasur u vu re së në 28 ose 60.9% raste kishte tumor ndërkohë që 18 raste (39.1%) ishin pseudokiste.

Tabela 3. 42 Përmasa e Virsungut

Përmasa e Virsungut	N	%
<5 mm	72	44.2
>5 mm	91	55.8
Total ok	163	100.0

Permasat mesatare të Virsungut ishin <5 mm në 72 (44.2%) paciente dhe >5 mm në 91 (55.8%) paciente, (p=0.1)

Tabela 3. 43 Përmasat e koledokut

Karakteristikat e koledokut		N	%
Përmbajtja	I zgeruar	87	56.5
	Mure të trasha	24	15.5
	Normal	43	27.9
Përmasat	1.26 cm	40	24.5
	1.3x1.4 cm	28	17.2
	10 mm	62	38.0
	Normale	31	19.0
	Stent	2	1.2

Lidhur më karakteristikat e koledokut, përkatësisht përmbajtja, në 87 (56.5%) paciente ishte i zgjeruar, në 24 (15.5%) paciente ishin më mure të trasha dhe në 43 (27.9%) paciente ishte normal, (p<0.01).

Ne lidhje më përmasat në 4 (24.5%) paciente koledoku ishte 1.26 cm, në 28 (17.2%) të tyre ishte 1.3x1.4 cm, në 62 (38%) raste ishte 10 mm, në 31 (19%) raste ishte normale dhe në dy raste (1.2%) ishte më stent.

Tabela 3. 44 Karakteristikat e kolecistes

Karakteristikat e kolecistes		N	%
Përmbajtja	Kalkul >5 mm	31	19.3
	Llum biliar	81	50.3
	Homogjene	49	30.4
Trashësia e mureve	<4 mm	135	84.0
	Te trasha	26	16.0
Përmasat e kolecistes	E tensionuar	86	52.8
	E rritur	41	25.2
	Normale	34	20.9
	Status post kolecistektomise	2	1.2

Lidhur më karakteristikat e kolecistës u vu re së 31 (19.3%) pacientë kishin kalkul >5mm, 81 (50.3%) raste llum biliar, dhe në 49 (30.4%) raste ishte homogjene, (p<0.01).

Lidhur më trashësinë e mureve të kolecistës, në 135 (84%) raste rezultoi më mure <4 mm, dhe në 26 (16%) pacientë më mure të trasha, (p<0.01).

Lidhur më përmasat e kolecistes, u vu re së në 86 (52.8%) paciente ishte e tensionuar, në 41 (25.2%) pacientë ishte e rritur, në 34 (20.9%) paciente ishte normale dhe ndersa 2 (1.2%) paciente rezultuan në statusi post kolecistektomise, (p<0.01).

Tabela 3. 45 Frekuenca e malinjitetit sipas gjinise

Gjinia	Malinjiteti		Total
	PO n (%)	JO n (%)	
Meshkuj	33 (58.9)	23 (41.1)	56
Femra	41 (38.3)	66 (61.7)	107
Total	74	89	163

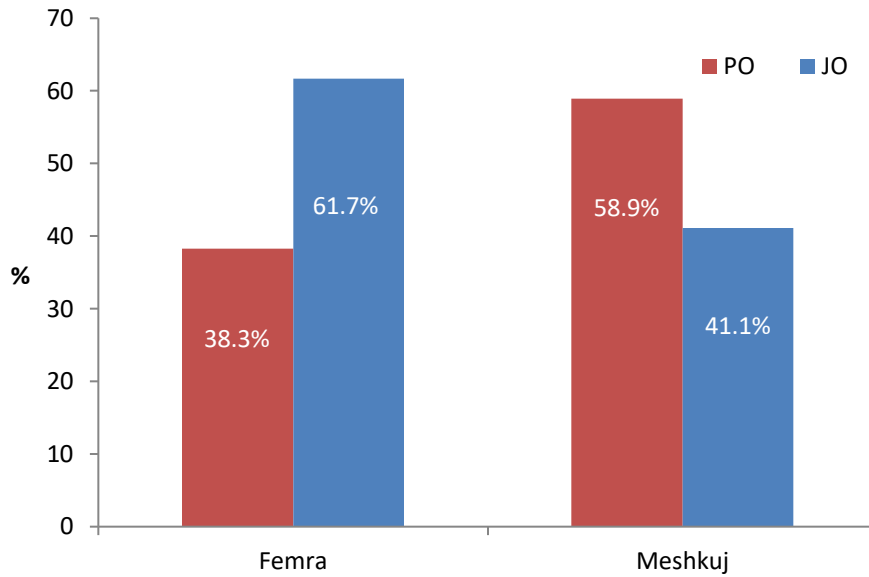


Figura 3. 45 Frekuenca e malinjitetit sipas gjinise

Ne lidhje në gjinine, malinjiteti u diagnostikua në 41 (38.3%) të femrave dhe në 33 (58.9%) meshkuj. Meshkujt kane 1.3 here më teper gjasa të preken nga malinjiteti më ndryshim statistikisht të rëndesishem krahasuar më femrat (OR=2.3 [95%CI 1.19- 4.46] p=0.01).

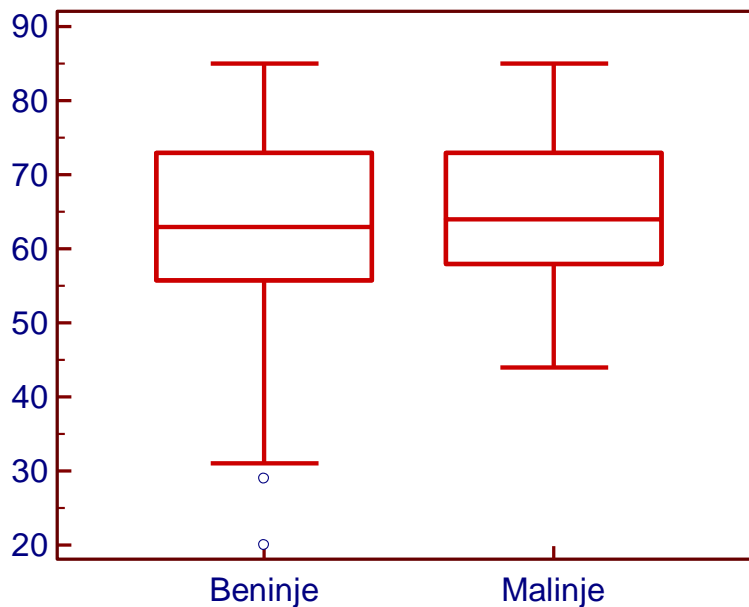


Figura 3. 46 Krahasimi i moshës së pacientëve sipas patologjise

Mosha mesatare e pacienteve më patologji beninjë është 62.6 (± 14.4) vjeç (rangu 20–85 vjeç) ndersa mosha e pacienteve më patologji malinjë është 65.5 (± 9.8) vjeç (rangu 22–85 vjeç) pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t=0.8$ $p=0.4$).

Tabela 3. 46 Shperndarja e rasteve më malinjitet sipas grupmoshes

Grupmosha	Malinjiteti		Total
	Po n (%)	Jo n (%)	
20-29	1 (5.9)	16 (94.1)	17
30-39	2 (13.3)	13 (86.7)	15
40-49	5 (20.0)	20 (80.0)	25
50-59	9 (32.1)	19 (67.9)	28
60-69	13 (35.1)	24 (64.9)	37
≥ 70	21 (51.2)	20 (48.8)	41
Total	51	112	163

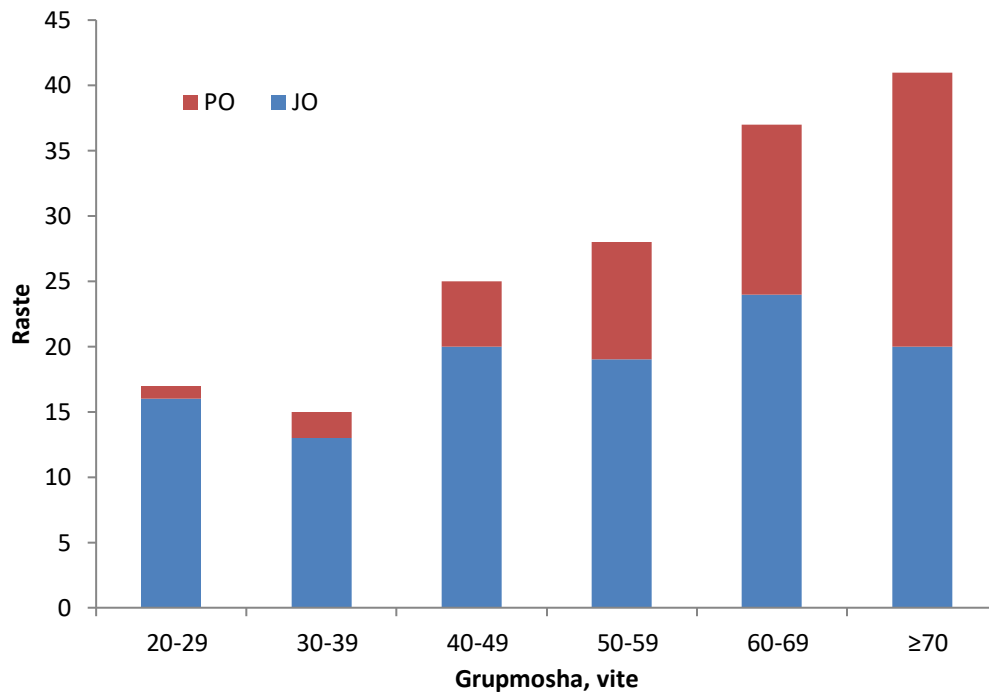


Figura 3. 47 Shperndarja e rasteve më malinjitet sipas grupmoshes

Ne grupmoshen 20-29 vjeç më malinjitet ka rezultuar 1 (5.9%) rast i keaj grupmoshe; Ne grupmoshen 30-39 vjeç më malinjitet kane rezultuar 2 (13.3%) raste të kesaj grupmoshe;

Ne grupmoshen 40-49 vjeç më malinjitet kane rezultuar 5 (20%) raste të kesaj grupmoshe;
 Ne grupmoshen 50-59 vjeç më malinjitet kane rezultuar 9 (32.1%) raste të kesaj grupmoshe;
 Ne grupmoshen 60-69 vjeç më malinjitet kane rezultuar 13 (35.1%) raste të kesaj grupmoshe;
 Ne grupmoshen ≥ 70 vjeç më malinjitet kane rezultuar 21 (51.2%) raste të kesaj grupmoshe;

Verehet një trend statistikisht i rëndesishem i rritjes së frekuences së malinjitetit më rritjen e moshes ($\chi^2=16.1$ $p<0.001$)

Tabela 3. 47 Shenjat dhe simptomat klinike sipas tipit të patologjise

Shenjat dhe simptomat klinike	Total	Beninjë N (%)	Malinjë N (%)	p
Feçe hypo/akolike	106	49 (55.1)	57 (77.0)	<0.01*
Prurit	65	29 (32.6)	36 (48.6)	0.06
Humbje peshe	46	7 (7.9)	41 (55.4)	<0.01*
Dhimbje në palpacion	83	62 (69.7)	21 (28.4)	<0.01*

**Ndryshim statistikisht i rëndesishem*

Feçe hypo/akolike kane manifestuar 49 (55.1%) e pacienteve më patologji beninjë dhe 57 (77%) e pacienteve më patologji malinjë, më ndryshim sinjifikant ndermjet tre, $p<0.01$.

Prurit kane manifestuar 29 (32.6%) e pacienteve më patologji beninjë dhe 36 (48.6%) e pacienteve më patologji malinjë, pa ndryshim sinjifikant ndermjet tre, $p=0.06$.

Humbje peshe kane manifestuar 7 (7.9%) e pacienteve më patologji beninjë dhe 41 (55.4%) e pacienteve më patologji malinjë, më ndryshim sinjifikant ndermjet tre, $p<0.01$.

Dhimbje në palpacion kane manifestuar 62 (69.7%) e pacienteve më patologji beninjë dhe 21 (28.4%) e pacienteve më patologji malinjë, më ndryshim sinjifikant ndermjet tre, $p<0.01$.

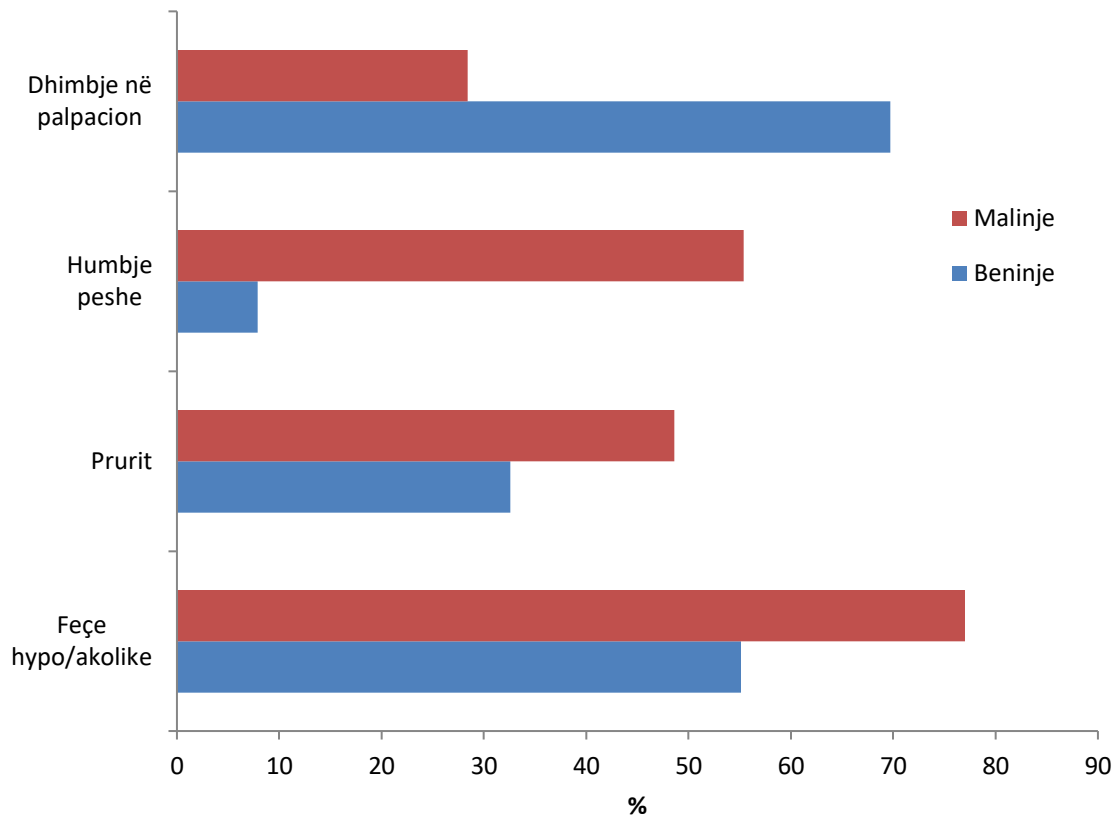


Figura 3. 48 Shenjat dhe simptomat klinike sipas tipit të patologjise

Tabela 3. 48 Statistika e permbledhur e diteqendrimit

Variablat	
Madhësia e kampionit	163
Diteqendrimi më e vogël	2
Diteqendrimi më i madhe	35
Mesatarja	9.2
95% CI për mesataren	7.58 – 10.98
Mediana	8.0
Varianca	40.1
Deviacioni Standard	6.3

Tabela 3. 49 Diteqendrimi i pacienteve më malinjitet dhe inflamacion

	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	25 - 75 P
Malinjiteti	7.231	5.1986	7	2	22	3.000 - 9.000
Inflamacioni	9.929	6.642	8	2	35	5.000 - 13.000

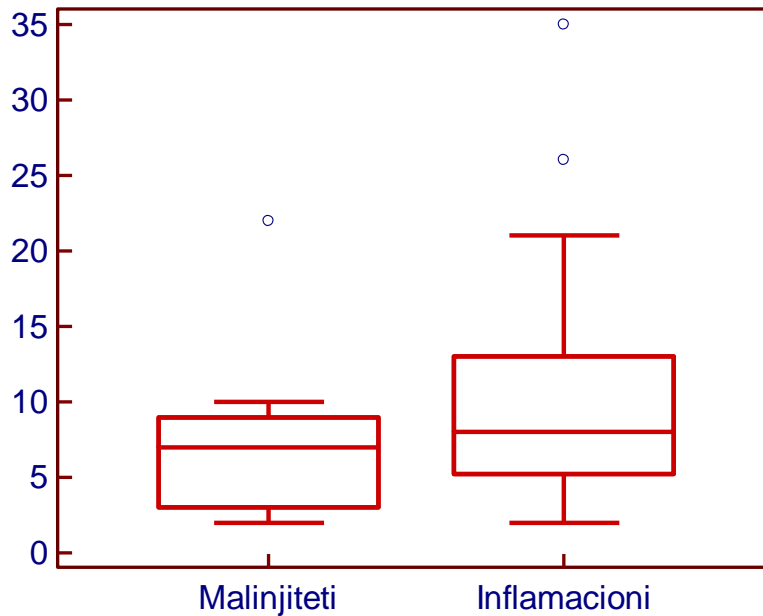


Figura 3. 49 Krahasimi i diteqendrimit sipas malinjitetit dhe inflamacionit

Diteqendrimi mesatar i pacienteve më malinjitet është 7.2 (± 5.2) dite (rangu 2–22 dite) ndersa diteqendrimi mesatar i pacienteve më inflamacion është 9.9 (± 6.6) dite (rangu 2–35 dite) pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t=1.3$ $p=0.1$).

Tabela 3. 50 Statistika e permbledhur e parametrave biokimike

	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	25 - 75 P
AB	3.8		3.80	3.80	3.80	3.8 - 3.8
AFP	2.23	1.48	2.02	0.66	4.24	1.30 - 3.17
ALB	2.98	1.33	3.15	1.10	4.50	1.90 - 4.10
ALP	277.35	204.24	221.0	11.7	974.0	138.50 - 380.75
ALT	168.43	166.28	115.0	8.0	801.0	55.50 - 241.0
AMILAZI	839.6	1577.8	105.0	9.00	4430.0	66.25 - 740.25
AST	128.6	141.44	94.0	15.0	960.0	51.50 - 147.0
Azotemi	23.95	20.62	23.0	0.44	114.0	7.00 - 32.0
LDH	167.6	49.44	190.0	111.0	202.0	130.75 - 199.0
PLT	286.5	285.50	227.0	64.0	1990.0	165.0 - 308.0
RBC	24.16	91.75	4.35	2.18	484.0	3.77 - 4.770
TLG	179.22	118.24	183.5	18.0	384.0	99.0 - 233.40
WBC	9.4	737.51	6.8	2.60	6000.0	5.50 - 9.80
Bilirubina indirekte	7.284	16.16	4.20	0.10	100.0	1.07 - 7.550
Bilirubina totale	8.38	7.56	7.25	0.20	33.4	2.0 - 12.80
CA19-9	812.7	2370.2	69.46	9.0	10888.3	27.30 - 167.40
CEA	24.8	43.28	2.62	0.82	139.70	1.80 - 4.000
Colesteroli	188.40	105.31	185.0	50.0	313.0	108.50 - 277.75
GGT	414.42	322.55	336.5	12.0	1255.0	187.50 - 583.0
Glicemi	127.08	73.97	109.0	1.40	440.0	88.75 - 134.25
Glukoza	109.44	55.08	116.0	17.0	214.0	78.50 - 135.75
HB	13.82	14.84	12.0	6.90	131.0	11.20 - 13.20
HCT	41.48	43.19	36.50	20.0	382.0	32.90 - 39.75
Kreatinemi	2.798	13.89	0.80	0.50	102.0	0.70 - 1.01
Niveli i protombines	111.78	145.09	80.30	7.60	628.0	62.27 - 91.52

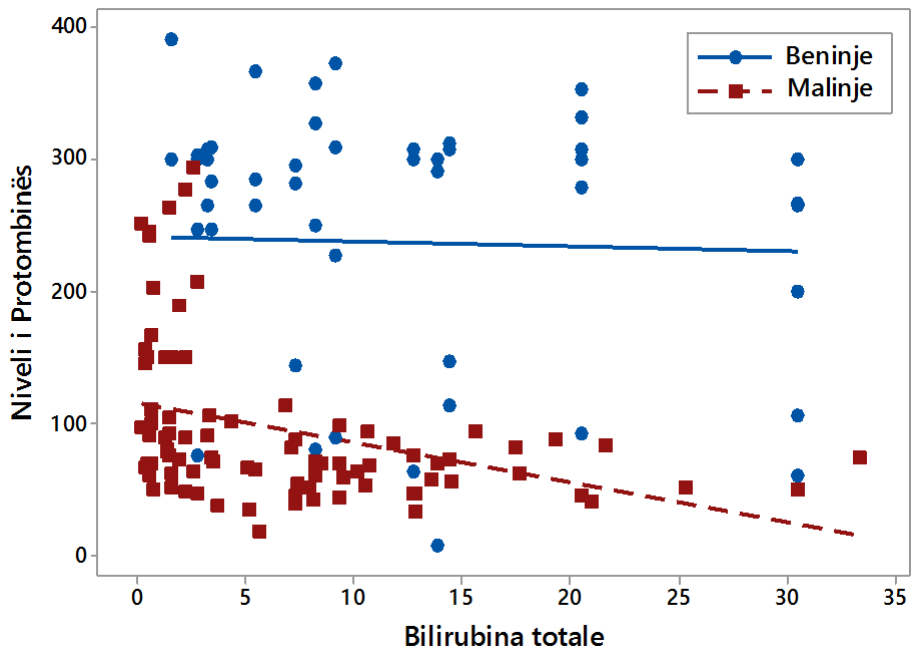


Figura 3. 50 **Mardhenia ndermjet nivelit të bilirubinës totale dhe nivelit të protombinës**

Ne studim u gjet korrelacion negativ ndermjet nivelit të bilirubinës totale dhe nivelit të protombinës. më rritjen e nivelit të bilirubinës totale ulet niveli i protombinës dhe mardhenia është statistikisht e rëndësishme ($r=-0.44$ $p=0.02$)

Tabela 3. 51 Krahasimi i mesatares së biomarkerave hemato-biokimike sipas patologjive

Markuesit hematobiokimike	Patologji Beninje M (SD)	Patologji Malinje M (SD)	p
WBC (10 ³ µL)	7.6 (2.8)	6.8 (2.1)	0.04*
RBC (10 ⁶ µL)	4.3 (2.5)	3.8 (1.9)	0.04*
PLT (10 ⁵ µL)	316.0 (99.1)	181.1 (97.4)	0.02*
Hb (g/dl)	12.1 (1.8)	11.0 (1.8)	0.7
HCT (%)	38.0 (3.4)	32.7 (4.1)	0.4
Glicaemia (mg/dl)	102 (2.1)	108 (20.3)	0.8
Azotemia (mg/dl)	28 (4.2)	31 (4.8)	0.2
Creatinemia (mg/dl)	0.8 (0.2)	0.9 (0.2)	0.9
Bilirubina totale (mg/dl)	3.8 (3.2)	13.1 (5.3)	<0.01*
Bilirubina direkte (mg/dl)	2.3 (1.8)	4.6 (2.1)	<0.01*
Bilirubina indirekte (mg/dl)	1.5 (2.1)	8.5 (4.3)	<0.01*
CA19-9 (U/mL)	90 (41.1)	324 (63.8)	0.01*
ALT (U/L)	91 (28.9)	137 (66.3)	0.02*
AST (U/L)	88 (30.2)	129 (53.6)	0.03*
ALP (U/L)	168 (54.2)	301 (65.9)	0.02*
GGT (U/L)	196 (77.3)	424 (91.4)	<0.01*

**Ndryshim statistikisht i rendesishem*

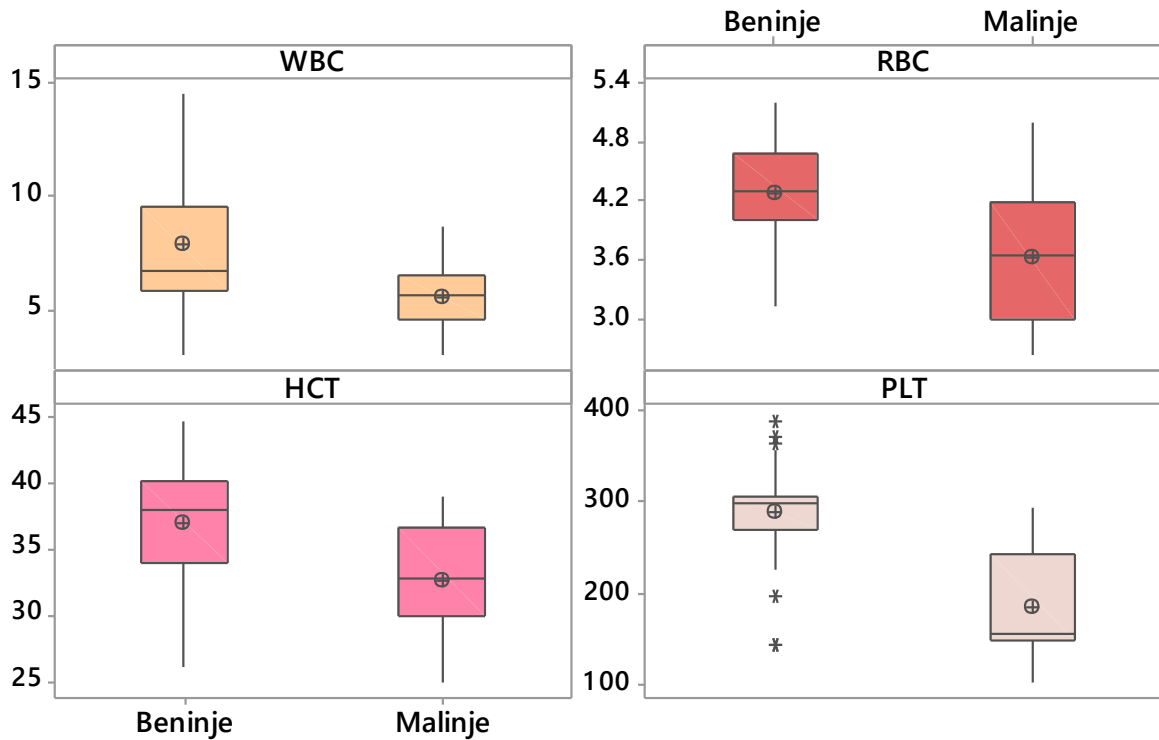


Figura 3. 51 Krahasimi i parametrave hematologjikë në pacientet më patologji beninjë dhe malinjë

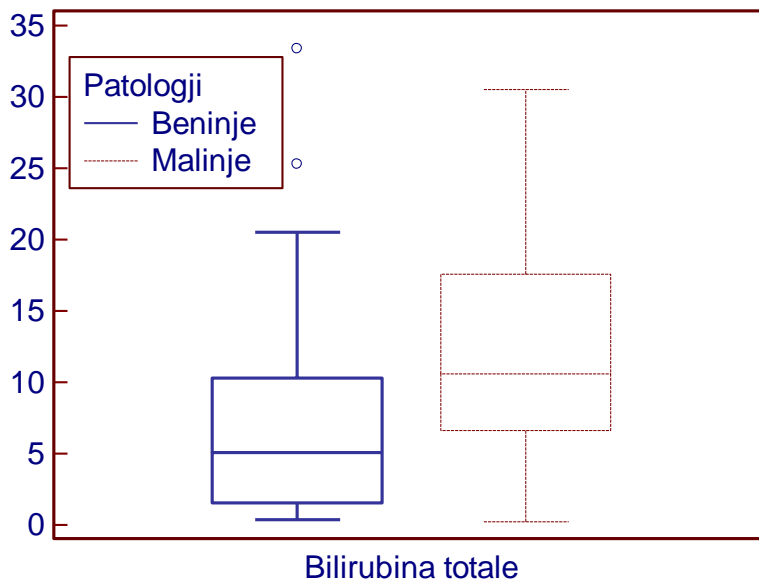


Figura 3. 52 Krahasimi i nivelit të bibliirubines në pacientet më dhe pa malinjitet

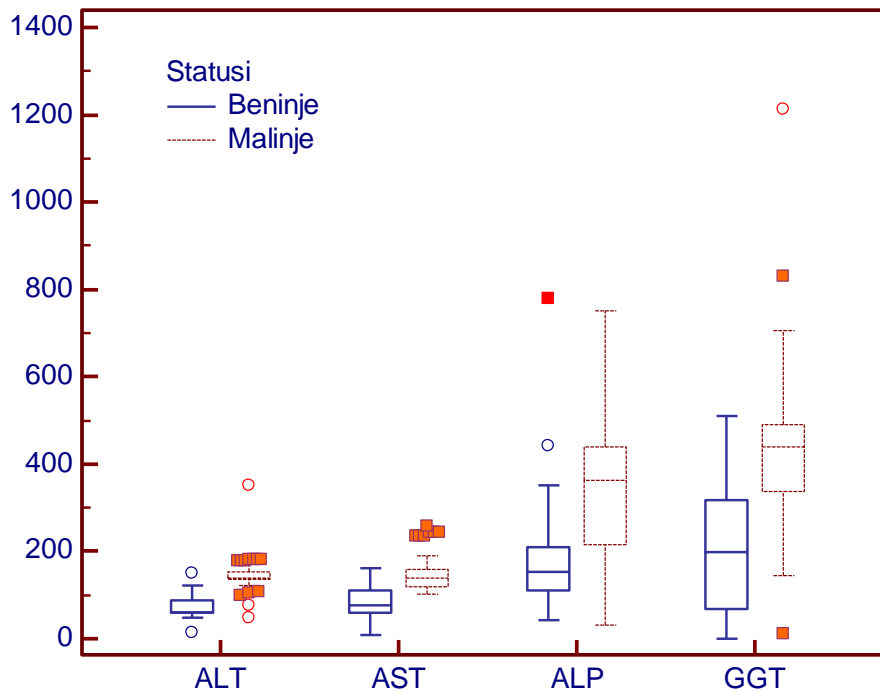


Figura 3. 53 Krahasimi i parametrave biokimike në pacientet më patologji beninjë dhe malinjë

Verehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ndërmjet pacienteve më patologji beninjë dhe malinjë persa i përket vlerave të biomarkerave.

Vlerat e

- WBC,
- RBC dhe
- PLT

jane më të larta tek pacientet më patologji beninjë.

Ndersa vlerat e

- B. totale,
- B. direkte,
- CA19-9
- ALT,
- AST,
- ALP,
- GGT

jane më të larta tek pacientet më patologji malinjë

Tabela 3. 52 Krahasimi i vlerave të parametrave hemato-biokimike tek pacientet më patologji beninjë në shtrim dhe pas 48 oreve

	Ne shtrim M (SD)	Pas 48 oresh M (SD) Beninjë	p
ALT (U/L)	123.6 (37.6)	88. (12.4)	0.04*
AST (U/L)	130.8 (31.7)	93.5 (11.7)	0.03*
B. direkte (mg/dl)	3.2 (2.3)	1.6 (0.8)	0.01*
WBC ($10^3\mu\text{L}$)	8.5 (3.1)	7.8 (1.7)	0.2

**Ndryshim statistikisht i rendesishem*

Tabela 3. 53 Vlera e parametrave hematobiokimike tek pacientet më patologji malinjë në shtrim dhe pas 48 oreve

	Ne shtrim M (SD)	Pas 48 oresh M (SD)	p
ALT (U/L)	123.6 (37.6)	102.9 (13.9)	0.3
AST (U/L)	130.8.0 (31.7)	113.2 (29.6)	0.1
B. direkte (mg/dl)	3.2 (2.3)	3.9 (1.7)	0.7
WBC ($10^3\mu\text{L}$)	8.5 (3.1)	6.7 (1.6)	0.1

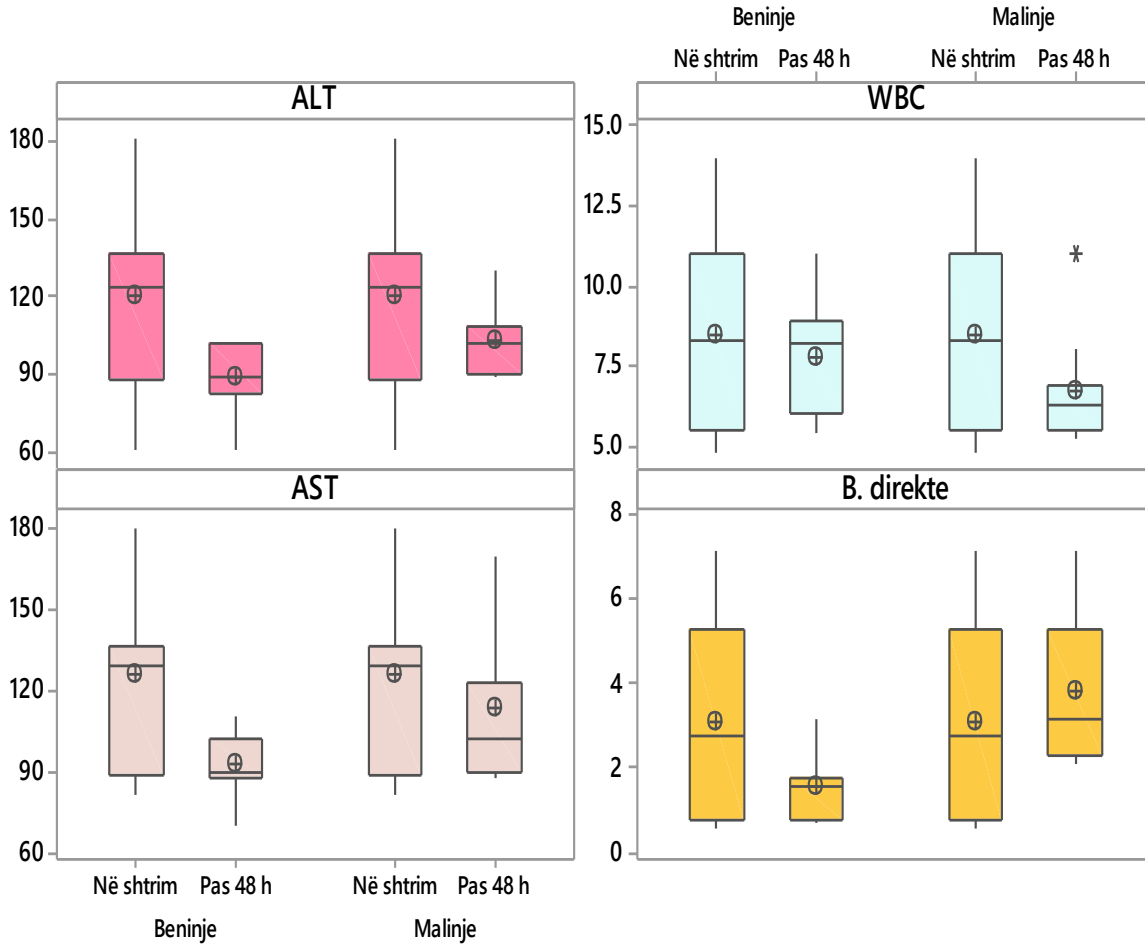


Figura 3. 54 Vlerat e parametrave hemato-biokimike tek pacientet më në shtrim dhe pas 48 oreve

Verehet që 48 ore pas trajtimit vlerat e

- ALT (U/L)
- AST (U/L)
- B. direkte (mg/dl)
- WBC (103 μ L)

jane ulur tek pacientet më patologji beninjë, më ndryshim statistikisht të rëndesishem më vlerat e shtrimit, ndersa tek pacientet më patologji malinjë keto vlera nuk kane pesuar nuk kane pesuar ndryshim, ndersa vlerat e bilirubinës direkte perkundrazi kane pesuar rritje.

Tabela 3. 54 Korrelacioni i variablave biokimike me gjetjet imazherike: Echo

Markuesit biokimike	Pa gjetje Imazherike*	Rrugët intrahepatike te zgjeruara	Koledoku me material	Formacione te kokes pankreasit
B. totale (mg/dl)	3.3 (2.9)	4.3 (3.1)	3.4 (2.9)	8.2 (4.13)
B. direkte (mg/dl)	1.9 (1.3)	2.7 (2.2)	2.9 (1.6)	3.6 (1.5)
B. indirekte (mg/dl)	1.3 (1.9)	4.7 (2.8)	5.1 (2.0)	7.1 (2.2)
CA19-9 (U/mL)	86 (37.2)	194 (71.1)	258 (75.5)	294 (73.8)
ALT (U/L)	85 (24.4)	134 (70.6)	133 (68.3)	136 (59.4)
AST (U/L)	81 (27.6)	111 (53.7)	120 (48.4)	123 (42.5)
ALP (U/L)	159 (49.3)	217 (76.6)	231 (71.2)	273 (66.7)
GGT (U/L)	184 (69.5)	302 (69.7)	376 (77.4)	389 (78.2)

*ndryshim sinjifikant

Tabela 3. 55 Korrelacioni i variablave biokimike me gjetjet imazherike: MRI

Markuesit biokimike	Pa gjetje Imazherike*	Rrugët biliare te zgjeruara	Gure intra-kanalicularë	Formacione te kokes pankreasit
B. totale (mg/dl)	3.3 (2.9)	5.2 (3.9)	7.4 (2.7)	10.2 (1.5)
B. direkte (mg/dl)	1.9 (1.3)	2.9 (1.5)	3.0 (1.4)	4.3 (1.8)
B. indirekte (mg/dl)	1.3 (1.9)	5.5 (1.9)	7.6 (1.6)	8.4 (1.3)
CA19-9 (U/mL)	86 (37.2)	266 (48.5)	287 (58.4)	311 (71.2)
ALT (U/L)	85 (24.4)	111 (42.7)	129 (43.5)	138 (62.2)
AST (U/L)	81 (27.6)	116 (50.1)	125 (46.4)	132 (34.4)
ALP (U/L)	159 (49.3)	231 (62.3)	288 (54.5)	304 (52.7)
GGT (U/L)	184 (69.5)	299 (68.9)	372 (65.5)	411 (71.5)

*ndryshim sinjifikant

Ne lidhje me korrelacionin e variablave biokimike me gjetjet imazherike ne Echo dhe MRI u vure nje ndryshim statistikisht i rendesishem me vlerat e variablave tek pacientet pa gjetje imazherike ($p < 0.05$).

Tabela 3. 56 Vlerat cut off dhe sensitivitetit dhe specificitetit i kurbave ROC të biomarkerave

Markuesit biokimikë	Cut off	Sensitiviteti (%)	Specificiteti (%)	PPV (%)	NPV (%)
AFP (ng/ml)	30	65.0	69.	44.1	79.7
ALP (U/L)	204	72.2	73.6	49.2	70.3
ALT (U/L)	82	70.4	89.7	57.1	72.9
AST (U/L)	76	72.2	80.5	43.3	73.3
B. direkte (mg/dl)	2.2	78.3	63.5	52.4	78.8
B. totale (mg/dl)	6.3	65.8	70.6	49.6	79.1
CA19-9 (U/mL)	37	80.0	61.1	59.4	79.6
CEA (ng/ml)	5	71.3	69.0	49.3	77.5
GGT (U/L)	313	69.5	60.5	48.5	76.7

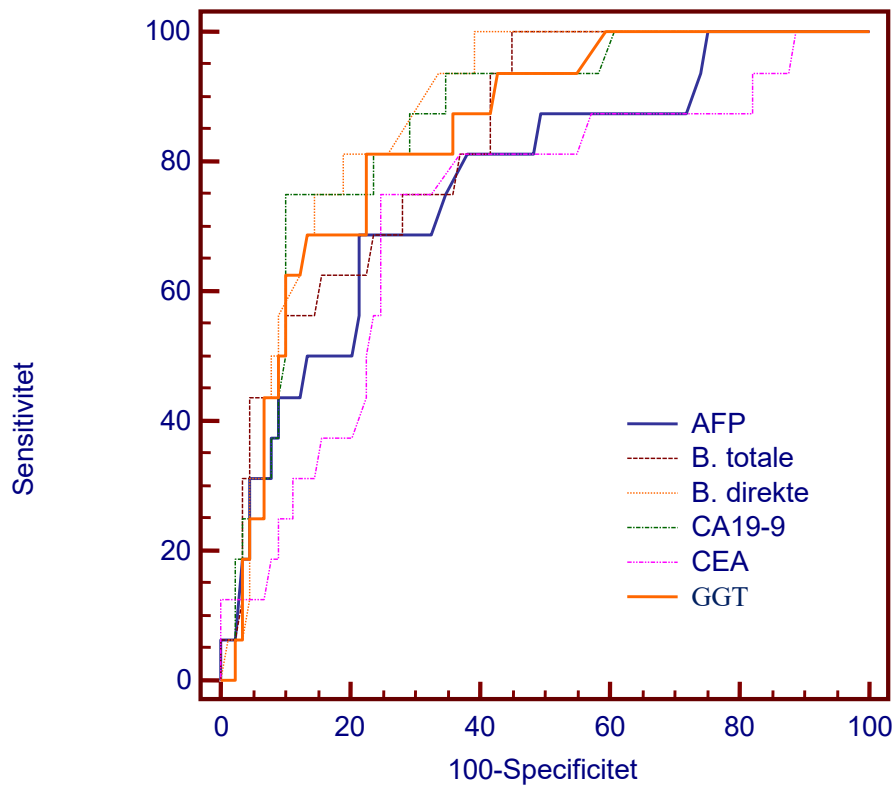


Figura 3. 55 Kurbat ROC për markuesit biokimike (1)

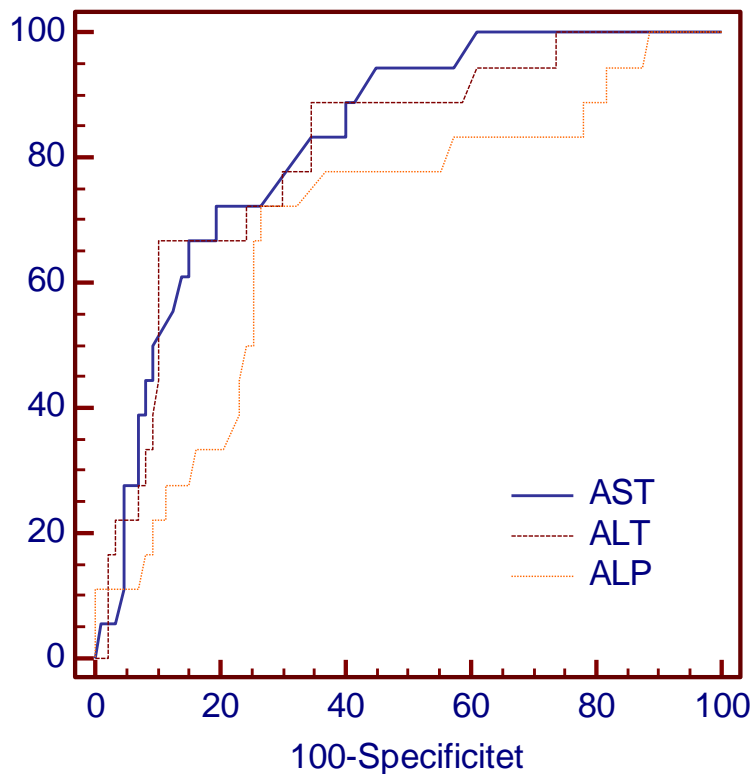


Figura 3. 56 Kurbat ROC për markuesit biokimike (2)

Tabela 3. 57 Vlerat e AUC për biomerkerat

Biomarkerat	AUC	SE	95% CI
AFP	0.766	0.0639	0.641 - 0.891
B. totale	0.830	0.0472	0.738 - 0.923
B. direkte	0.872	0.0372	0.799 - 0.945
CA19_9	0.856	0.0449	0.768 - 0.944
CEA	0.722	0.0698	0.585 - 0.859
GGT	0.840	0.0468	0.748 - 0.932
ALP (U/L)	0.827	0.0465	0.736 - 0.918
ALT (U/L)	0.810	0.0536	0.705 - 0.915
AST (U/L)	0.693	0.0692	0.557 - 0.828

Tabela 3. 58 Faktoret e riskut për patologji malinje. Regresioni logjistik multivariat.

Variablat	OR	95%CI	P
Mosha M (SD)	1.4	0.24 - 8.42	0.7
Gjinia			
Meshkuj	ref.		
Femra	1.5	0.53 - 3.17	0.5
Biomarkerat*			
AFP (ng/ml)	1.7	0.64 - 9.12	0.2
B. totale (mg/dl)	2.4	0.73 - 2.77	0.3
B. direkte (mg/dl)	3.5	1.73 - 10.30	<0.01
CA19_9 (U/mL)	4.4	2.86 - 11.57	<0.01
CEA (ng/ml)	2.2	0.32 - 8.41	0.09
GGT (U/L)	3.8	2.25 - 7.19	<0.01
ALP (U/L)	1.9	0.38 - 11.54	0.2
ALT (U/L)	2.1	0.78 - 5.13	0.1
AST (U/L)	1.8	0.57 - 10.11	0.2
Imazheria			
Echo	1.3	0.42 - 6.32	0.3
CT	1.7	0.62 - 5.26	0.1
MRI	2.1	1.35 - 4.11	0.02

* mbi vlerat cut off

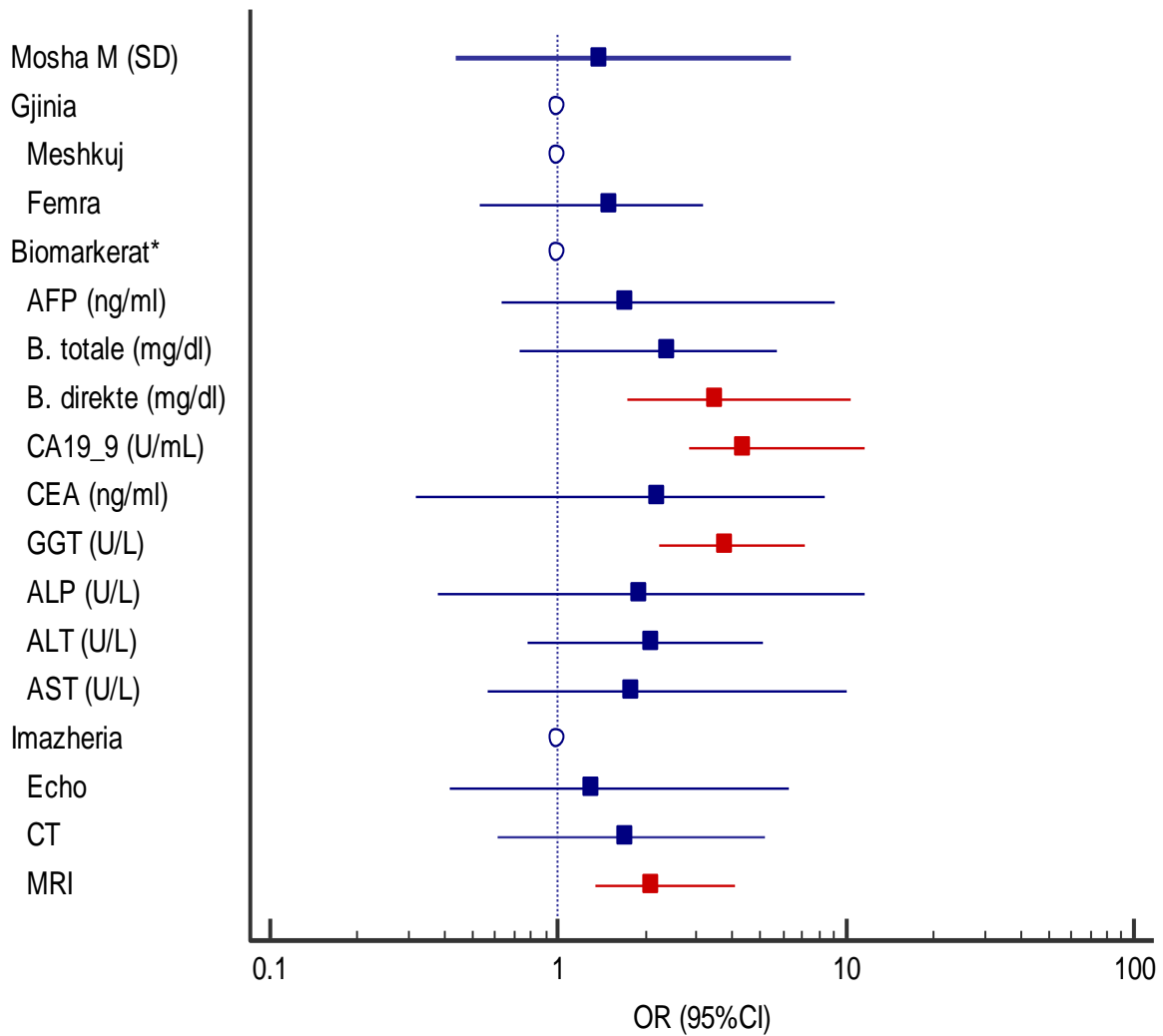


Figura 3. 57 Faktoret e riskut për patologji malinje. Regresioni logjistik multivariat.

Ne modelin e regresionit logjistik multivariat u gjet që:

- B. direkte (mg/dl)
- CA19_9 (U/mL)
- GGT (U/L)
- dhe gjetjet imazherike në MRI

janë faktore të pavarur prediktorë të malinjitetit.

Tabela 3. 59 Vlera parashikuese e kombinimit të variablave

Pacientë më masë pancreaticobiliare	Sensitiviteti (%)	Specificiteti (%)	VPV (%)	VPN (%)
Humbje peshe >10% ose bilirubin > 3 mg/dl ose ritje e nivelit të CA 19-9 > 35U/ml	94%	54%	87%	72%
Kombinimi i dy nga tre variablat	71%	67%	92%	41%
Humbje peshe >10% dhe bilirubin > 3 mg/dl edhe ritje e nivelit të CA 19-9 > 35U/ml më evidence radiologjike për malinjitet	41%	100%	100%	34%
Humbje peshe >10% dhe bilirubin > 3 mg/dl edhe ritje e nivelit të CA 19-9 > 35U/ml	45%	100%	100%	36%

Verehet që kombinimi i faktoreve parashikues të malinjitetit rrit në mënyrë të ndjeshme vlerat e sensitivitetit, specificitetit dhe vlerës parashikuese positive krahasuar me secilin nga faktorët veçmas.

Tabela 3. 60 Mënyra e trajtimit të pacientëve

Patologji beninjë (n=89)		Patologji malinjë (n=74)	
Ndërhyrje kirurgjikale e obstruksionit n (%)	Ndërhyrje kirurgjikale Paliative n (%)	Trajtim onkologjik n (%)	
73 (82.0)	23 (31.0)	51 (69.0)	

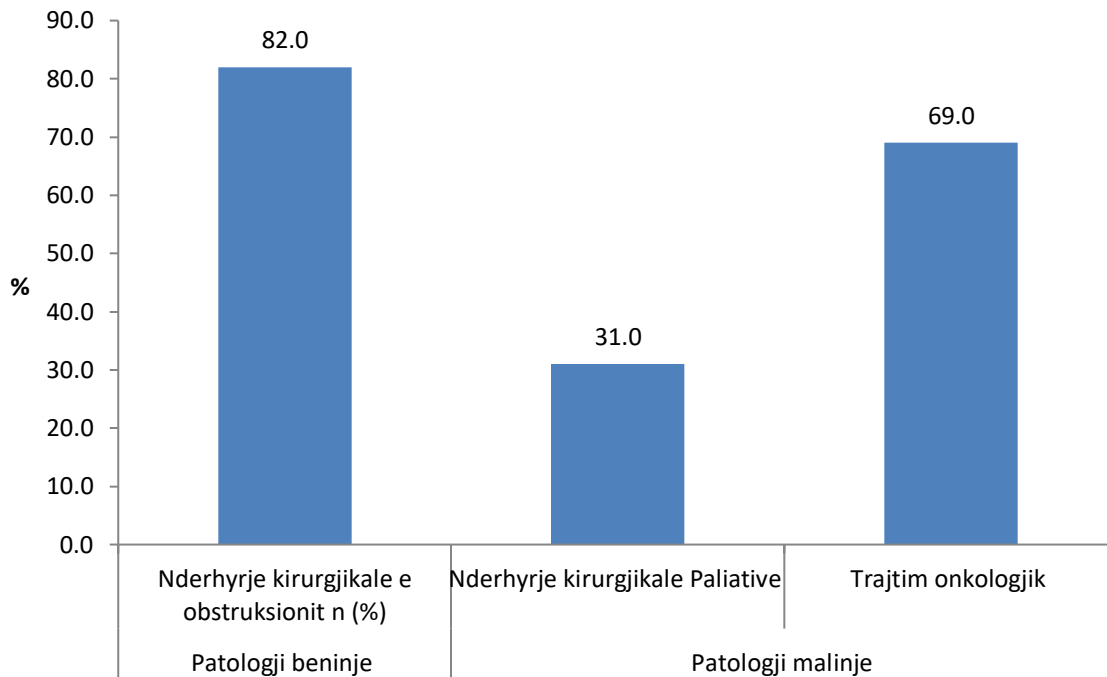


Figura 3. 58 Mënyra e trajtimit të pacientëve

Verehet që 73 pacientë ose 82% e pacienteve me patologji beninjë i janë nështruar ndërhyrjes kirurgjikale për lirim të obstruksionit. 23 ose 31% e pacientëve me patologji malinjë kanë kryer ndërhyrje kirurgjikale palliative ndërsa 51 pacientë ose 69% e tyre janë referuar për ndjekje në spitalin onkologjik.

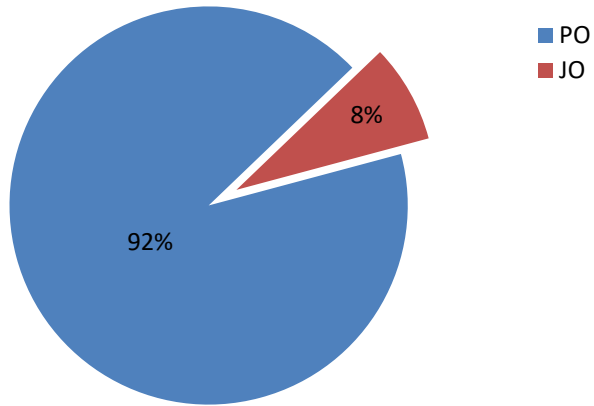


Figura 3. 59 Krahasimi i gjetjeve histologjike dhe diagnozës klinike

Ne lidhje me krahasimin e gjetjeve histologjike dhe diagnozës klinike rezultoi që në 45 (92%) nga 49 pacientet më patologji malinje kishte përputhje të diagnozës klinike më diagnozën histologjike.

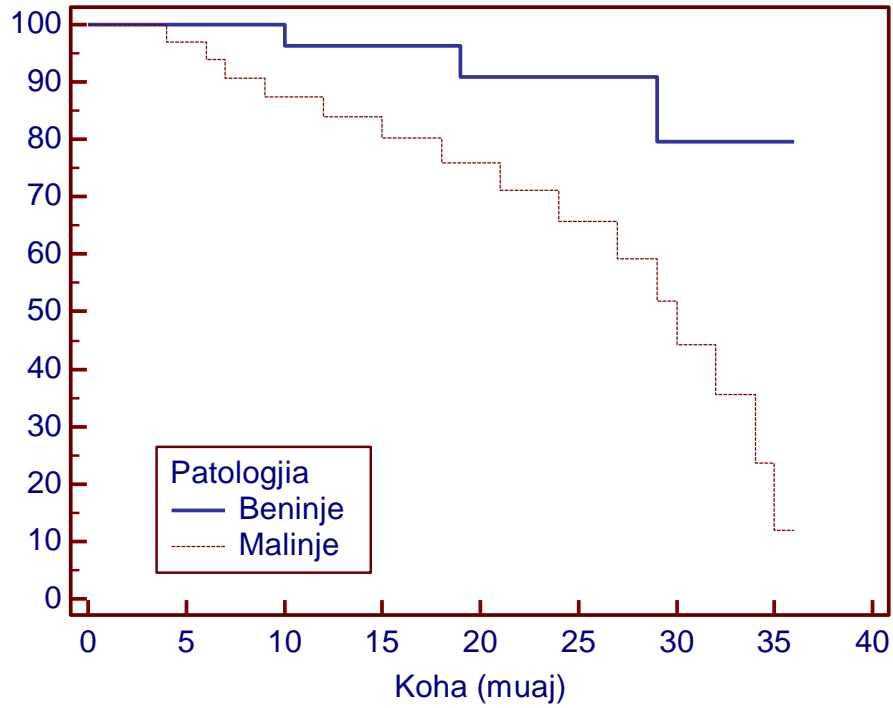


Figura 3. 60 Ecuria e pacienteve

Në lidhje me ecurinë e pacientëve në ndjekjen deri në 36 muaj, kanë ndodhur 3 (3.4%) vdekje në pacientet më patologji beninje dhe 15 (20.3%) vdekje në pacientët më patologji malinjë, më ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (Kaplan-meier Logrank test $p < 0.01$).

IV DISKUTIM

Në studim morën pjesë 163 pacientë, moshë mesatare e të cilëve është 63.5 (±13.1) rangu 20-85 vjeç.

Mes 163 rasteve ishin 56 (35.2%) meshkuj dhe 107 (65.6%) femra, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($p < 0.05$).

Moshë mesatare e meshkujve është 65.7 (±11.5) vjeç (rangu 31–85 vjeç) ndërsa moshë e femrave është 59.6 (±15.1) vjeç (rangu 20–82 vjeç) pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t=1.9$ $p=0.06$).

-Në grupmoshën 20-29 vjeç janë 4 (2.5%) pacientë (95% CI, 10.4%–29.4%).

-Në grupmoshën 30–39 vjeç janë 4 (2.5%) pacientë (95% CI, 21.5%–39%).

-Në grupmoshën 40–49 vjeç janë 14 (8.6%) pacientë (95% CI, 30.7%–47.1%).

-Në grupmoshën 50–59 vjeç janë 30 (18.4%) pacientë (95% CI, 30.7%–47.1%).

-Në grupmoshën 60–69 vjeç janë 51 (31.3%) pacientë (95% CI, 30.7%–47.1%).

-Në grupmoshën ≥ 70 vjeç janë 60 (36.8%) pacientë (95% CI, 5.2%–25.3%).

Verehet mbizoterim i pacienteve në grupmoshën 60 vjeç, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm me grupmoshat e tjera ($\chi^2_{\text{goodness of fit}} = 149$ $p < 0.01$).

Raporti i pacienteve < 60 vjeç dhe > 60 vjeç është 2.1 : 1

U vu re së rastet vinin nga rrethet e ndryshme si: 3 ose 8.3% nga Dibra, 2 ose 5.6% nga Elbasani, vetëm një rast kishte nga Fieri; po kështu edhe më Gjirokastrën, 3 raste ishin nga Korça, 3 ose 8.3% vinin nga Kosova, nga një rast të vetëm kishin Kruja, Laçi, Lezha dhe Librazhdi. Nga Mallakastra u paraqitën 3 (8.3%) raste, nga Miloti vetëm 1 (2.8%) rast, nga Pogradeci 2 raste, dhe nga Puka, Shkodra, Skrapari, Tepelena, Tropoja dhe Vlora vetëm 1 rast nga secili qytet. U vu re Tirana më shumë raste, përkatësisht 7 (19.4% raste) pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre.

Duke iu referuar statusit të punësimit të rasteve të përfshira në studim, 22.1% ose 36 raste ishin të punësuar, 30.1% ose 49 raste ishin më ndihmë ekonomike dhe 47.9% ose 78 prej tyre rezultuan të ishin në pension. Mbizoterojnë pensionistet më ndryshim statistikisht të rëndësishëm me kategoritë e tjera ($\chi^2=149$ $p < 0.01$)

Sipas diagnozës së shtrimit, rezultuan 107 (65.7%) pacientë me Ikter mekanik;

8 (4.9%) pacientë me Ca pankreasi;

11 (1.6%) raste me Colangitis akut

3 (1.8%) raste me Formacion të kokes së pankreasit

8 (4.9%) raste me Ikter ekstrakanalikular

20 (12.3%) raste me Pankreatit akut

3 (1.8%) raste me Pankreatit akut biliar

Mbizoterojnë rastet me Ikter mekanik më ndryshim statistikisht të rëndësishëm me diagnozat e tjera ($\chi^2=121$ $p < 0.01$)

Ne diagnozat e daljes mbizoterojne Kalkulozë e rrugëve biliare më 57(35%), raste më ndryshim statistikisht të rëndësishëm më diagnozat e tjera ($\chi^2=149$ p <0.01) ndjekur nga Cholangikarcinomë 32 (19.6%)

Ca pankreasi 28 (17.2%),

Ca papila vater 14 (8.6%)

Ne total më diagnoza malinjë rezultuan 74 ose 45.4% e pacienteve (95%CI 37.95 – 53.06), ndersa 89 (54.6%) paciente më diagnoza jo malinjë (46.93 – 62.05).

Lidhur më dhimbjen e përjetuar nga pacientet, rezultoi së dhimbja më e shpeshtë u vu re ajo epigastrike, përkatësisht në 81 (49.7%), ndjekur nga hypokonder dexter në 38 (23.3%) raste, më dhimbje abdominale në 23 (14.1%) raste, 9 (5.5%) raste në forme brezi dhe për më nga 6 (3.7%) raste më dhimbje periumbilikale dhe të hipokondrit të majte, (p< 0.001). Duke analizuar intensitetin e dhimbjes, rezultoi së 7 (4.2%) raste kishin dhimbje të lehta, 97 (56.3%) prej rasteve kishin dhimbje të moderuar, dhe 59 (36.2%) raste kishin dhimbje të moderuar kolika, p< 0.0001

Lidhur më kohëzgjatjen e dhimbjes, u vu re së 11 (6.7%) raste kishin dhimbje për vetëm një orë; 7 (4.4%) raste kishin dhimbje vetëm për 1 ditë; 65 (40%) raste patën dhimbje për deri një javë; 54 (33.3%) patën dhimbje për 1 javë deri në 1 muaj dhe 25 (15.6%) raste kishin dhimbje 1 deri në 6 muaj, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre.

Lidhur më mënyrën e përhapjes së dhimbjes u vu re së në shumicën e rasteve 40 (24.3%) dhimbja nuk përhapej, në 35 raste ose në 21.6% të rasteve dhimbja përhapej në shpinë, në 40 (24.3%) raste dhimbja përhapej në formë brezi, duke vazhduar më pak raste ku dhimbja përhapej në epigaster (9 ose 5.4%); në anën e majtë të krahavorit apo shpatull, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes grupeve.

Te vjella manifestuan 23 (14.1%) paciente.

U vu re së lidhur më natyrën e të vjellave, 16 ose 69.6% e rasteve kishin të vjella biliare, 6 raste ose 26.1% e pacientëve shfaqën të vjella ushqimore dhe vetëm një rast (4.3%) manifestoi më të vjella më gjak, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndermjet tyre p<0.01.

U vu re së në 13 (60%) të rasteve të vjellat nuk kishin lidhje më ushqimin ndersa në 10 (40%) raste të vjellat jane shfaqur pas ushqimit.

Lidhur më karakteristikat e defekimit, u vu re së shumica e pacienteve, 86.5% ose 141 pacientë kishin defekacione normale, 13 pacientë ose 8% prej tyre kishin konstipacion, 9 raste rezultuan më diarre më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre (p<0.001).

Mes ngjyrave të ndryshme të defekimit u vu re së 106 (64.9%) pacientë rezultuan më fece hypo/akolike, 53 (29.7%) pacientë më fece më ngjyrë normale dhe 4 (5.4%) paciente më melene më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndermjet tyre (p< 0.001).

U vu re së 86% ose 140 pacientë patën rënie të oreksit kundrejt 23 ose 14% prej pacientëve të cilët nuk kishin ndryshim të oreksit, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre (p< 0.001).

U vu re së mes pacientëve kishte 104 (13.6%) nuk rezultuan më ethe kundrejt 59 (4.5%) raste të cilët patën ethe, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre.

Lidhur më natyrën e iktetit, u vu re së në 68 (63.3%) raste ai ishte i gjeneralizuar ndersa në 40 (36.7%) paciente ishte shfaqur në mukozë, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes grupeve ($p < 0.001$).

U vu re së mes pacientëve kishte 98 (60%) raste të cilët nuk shfaqën prurit, 65 (40%) raste të cilët shfaqën prurit dhe mes tyre, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes grupeve ($p < 0.001$).

Lidhur më karakteristikën e urines, ngjyrën, u vu re së pjesa më e madhe e pacientëve, 100 (66%) pacientë kishin urine të kuqërremtë, 46 (28.3%) rezultuan më urine më ngjyrë normale dhe 9 (5.7%) më urine më ngjyrë të errët, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.001$).

U vu re së në 119 (73%) të rasteve kishte konstitucion normostenik, në 44 (27%) raste kishte konstitucion astenik pa ndryshim statistikisht të rëndësishme mes tyre.

Pas palpacionit të abdomenit u vu re së në 80 (49.1%) pacientë ishte i butë por jo i dhimbshëm, në 25 (15.3%) pacientë ishte i butë por i dhimbshëm, dhe në 58 (35.6%) raste ishte i dhimbshëm, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.0001$).

Mes rasteve të cilët patën dhimbje, dhimbja u lokalizua në epigastër në 52 (62.7%) raste, në epigastër në flakun e majtë 3 (3.6%) raste, në epigastër h.d në 8 (9.6%) raste, në hypogaster në 4 (4.8%) raste, hypogaster, mezogaster në 6 (7.2%) dhe në mezogaster në 10 (12%) raste, pa ndryshim të rëndësishëm mes tyre.

Pas palpimit të heparit u vu re së në 92 (56.4%) raste hepari ishte i zmadhuar ndersa në 71 (43.6%) raste hepari ishte normal, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm.

Gjithashtu, duke analizuar vetëm fortësinë e heparit në palpim, u vu re së në 103 (92%) raste ishte i butë, në 9 (8%) raste ishte i forte, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.001$).

Madhësia e heparit rezultoi 13- 15 cm në 11 (29.7%) raste; 16-19 cm në 7 (18.9%) raste, dhe 41x27 cm në 1 rast.

Lidhur më buzën e heparit në palpim ajo rezultoi normale në 121 (74.2%) raste dhe e çrregullt në 42 (25.8%) raste.

Pas palpimit të kolecistës u vu re së në 86 (52.8%) raste kolecista rezultoi e tensionuar; në 41 (25.2%) raste rezultoi e palpueshme; dhe në 34 (20.9%) raste rezultoi jo e palpueshme, dhe 2 (1.2%) pacientë kishin kryer kolecistektomi më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndermjet tyre $p < 0.01$.

Madhësia mesatare e koledokut është 1.82 (± 1.5 cm (0.5 – 10 cm)

U vu re së në 87 (56.5%) raste koledoku ishte i zgjeruar; në 43 (27.9%) raste rezultoi normale, në 11 (7.1%) raste rezultoi më imazh kalkuli, në 11 (7.1%) raste rezultoi jo homogjene, në 2 (1.3%) raste më stent.

Lidhur më përmbajtjen e kolecistës u vu re së shumica prej rasteve, 56 (34.4%) rezultuan hiperekogene/me prani të llumir biliar, 41 raste ose 25.2% e tyre më kalkul, 12 (7.4%) raste më mure të trasha, nga 10 (6.1%) raste perkatesisht hiperekogene dhe më mure paksa fibrotike, ndërkohë që në 42 (25.8%) raste kolecista ishte normale, dhe 2 (1.2%) pacientë kishin kryer kolecistektomi, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p < 0.0001$).

Lidhur më vena porta, u vu re së në 154 (94.5%) raste ishte e lirë; në 7 (4.3%) pacientë ishte e zgjeruar dhe në 2 (1.2%) raste e trombozuar, 39 (23.8%) pa leziona, 31 (19%) raste ishin pa zgjerime, 23 (14.3%) pacientë i kishin më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre $p < 0.01$.

U vu re së ishin gjithësej 82 (50.3%) pacientë më rrugë intrahepatike të zgjeruara, 81 (49.7%) pacientë më rrugë normale pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ($p < 0.01$).

Lidhur më pamjen e pankreasit u vu re së kishte 42 (25.8%) raste më edemë të kokës së pankreasit, 31 (19%) raste më pamje hypoekogjene, 16 (9.8%) raste më pamje jo të qartë të pankreasit, 32 (19.6%) raste më pamje normale të pankreasit, dhe 42 (25.8%) raste më pankreas steatozik, pa ndryshim statistikore të rëndësishëm.

Lidhur më llojin e lezioneve, rezultoi së 3 (9.7%) raste ishin edematoze, 10 (32.3%) raste ishin hypoekogjene; 4 (12.9%) kishin likid ascitic, 5 (16.1%) ishin neoplazike, 2 (6.5%) raste ishin pseudokiste dhe në 7 (22.6%) raste ishin tumor, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre.

U vu re së lezionet u lokalizuan në bisht, kokë dhe kokë dhe trup njëkohësisht. Kështu: 9 (29%) pacientë e kishin në bisht, 16 (51.6%) në kokë, dhe 6 (19.4%) raste në kokë dhe trup njëkohësisht.

U vlerësua kapaciteti i metodave imazherike të Echografisë dhe MRI në diagnostikimin e neoplazmave duke përdorur indikatorët: sensitivitet, specificitet, vlera parashikuese positive vlera parashikuese negative më anë të analizës së kurbave ROC (receiver operator characteristic curve)

Vërehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ndërmjet sipërfaqes në kurbë (AUC =0.729) për MRI krahasuar më sipërfaqen nën kurbë për Echo (AUC =0.822), $p=0.01$.

Nga analizave e kurbave ROC rezulton që MRI ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlera parashikuese pozitive dhe negative më të larta së ECHO në diktimin e cisteve dhe tumoreve të pankreasit, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, $p < 0.01$.

Vërehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ndërmjet sipërfaqes në kurbë (AUC =0.795) për CT krahasuar më sipërfaqen nën kurbë për Echo (AUC =0.729), $p=0.1$.

Nga analizave e kurbave ROC rezulton që CT ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlera parashikuese pozitive dhe negative më të larta së ECHO, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, $p < 0.01$.

Nuk vërehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ndërmjet sipërfaqes në kurbë (AUC =0.822) për MRI krahasuar më sipërfaqen nën kurbë për CT (AUC =0.795), $p=0.3$

Nga analizave e kurbave ROC për totalin e pacienteve rezulton që CT ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlera parashikuese pozitive dhe negative të ngjashme më MRI pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, $p=0.3$.

Por CT rezulton më sensitive në patologjite e pankreasit sesa MRI, ndersa MRI është më sensitive për rrugët biliare.

Lidhur më madhësinë e papilla Vater, u vu re së 3 (1.8%) e pacientëve e kishin të zmadhuar dhe 160 (93.3%) e kishin normale, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre, $p<0.001$.

U vu re së 52 (32%) pacientë e kishin madhësinë e duktusit biliar intrahepatik 3 nm, ndërkohë që 111 (80%) të tjerët i kishin duktuset të zgjeruara, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre ($p<0.01$).

Formacione

U vu re së në 117 (71.8%) të rasteve nuk kishte formacione në pankreas, dhe në 46 (28.2%) raste u vunë re formacione në pancreas, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm mes tyre.

Lidhur më llojin e formacionit të hasur u vu re së në 28 ose 60.9% raste kishte tumor ndërkohë që 18 raste (39.1%) ishin pseudokiste.

Permasat mesatare të Virsungut ishin <5 mm në 72 (44.2%) paciente dhe >5 mm në 91 (55.8%) paciente, ($p=0.1$)

Lidhur më karakteristikat e koledokut, përkatësisht përmbajta, në 87 (56.5%) paciente ishte i zgjeruar, në 24 (15.5%) paciente ishin më mure të trasha dhe në 43 (27.9%) paciente ishte normal, ($p<0.01$).

Ne lidhje më permasat në 4 (24.5%) paciente koledoku ishte 1.26 cm, në 28 (17.2%) të tyre ishte 1.3x1.4 cm, në 62 (38%) raste ishte 10 mm, në 31 (19%) raste ishte normale dhe në dy raste (1.2%) ishte më stent.

Lidhur më karakteristikat e kolecistës u vu re së 31 (19.3%) pacientë kishin kalkul >5 mm, 81 (50.3%) raste llum biliar, dhe në 49 (30.4%) raste ishte homogjene, ($p<0.01$).

Lidhur më trashësinë e mureve të kolecistës, në 135 (84%) raste rezultoi më mure <4 mm, dhe në 26 (16%) pacientë më mure të trasha, ($p<0.01$).

Lidhur më përmasat e kolecistes, u vu re së në 86 (52.8%) paciente ishte e tensionuar, në 41 (25.2%) pacientë ishte e rritur, në 34 (20.9%) paciente ishte normale dhe ndersa 2 (1.2%) paciente rezultuan në statusi post kolecistektomise, ($p<0.01$).

Ne lidhje në gjinine, malinjiteti u diagnostikua në 41 (38.3%) të femrave dhe në 33 (58.9%) meshkuj. Meshkujt kane 1.3 here më teper gjasa të preken nga malinjiteti më ndryshim statistikisht të rëndësishëm krahasuar më femrat (OR=2.3 [95%CI 1.19- 4.46] $p=0.01$).

Mosha mesatare e pacienteve më patologji beninjë është 62.6 (± 14.4) vjeç (rangu 20–85 vjeç) ndersa mosha e pacienteve më patologji malinjë është 65.5 (± 9.8) vjeç (rangu 22–85 vjeç) pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t=0.8$ $p=0.4$).

Verehet një trend statistikisht i rëndësishëm i rritjes së frekuencës së malinjitetit më rritjen e moshës ($\chi^2=16.1$ $p<0.001$)

Feçe hypo/akolike kanë manifestuar 49 (55.1%) e pacienteve më patologji beninjë dhe 57 (77%) e pacienteve më patologji malinjë, më ndryshim sinjifikant ndërmjet tre, $p<0.01$.

Prurit kanë manifestuar 29 (32.6%) e pacienteve më patologji beninjë dhe 36 (48.6%) e pacienteve më patologji malinjë, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tre, $p=0.06$.

Humbje peshe kanë manifestuar 7 (7.9%) e pacienteve më patologji beninjë dhe 41 (55.4%) e pacienteve më patologji malinjë, më ndryshim sinjifikant ndërmjet tre, $p<0.01$.

Dhimbje në palpacion kanë manifestuar 62 (69.7%) e pacienteve më patologji beninjë dhe 21 (28.4%) e pacienteve më patologji malinjë, më ndryshim sinjifikant ndërmjet tre, $p<0.01$.

Diteqendrimi mesatar i pacienteve më malinjitet është 7.2 (± 5.2) dite (rang 2–22 dite) ndërsa diteqendrimi mesatar i pacienteve më inflamacion është 9.9 (± 6.6) dite (rang 2–35 dite) pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t=1.3$ $p=0.1$).

Ne studim u gjet korrelacion negativ ndërmjet nivelit të bilirubinës totale dhe nivelit të protrombines. më rritjen e nivelit të bilirubinës totale ulet niveli i protrombines dhe mardhenia është statistikisht e rëndësishme ($r=-0.44$ $p=0.02$).

Verehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ndërmjet pacienteve më patologji beninjë dhe malinjë përse i përket vlerave të biomarkerave.

Vlerat e

- WBC,
- RBC dhe
- PLT

jane më të larta tek pacientet më patologji beninjë.

Ndërsa vlerat e

- B. totale,
- B. direkte,
- CA19-9,
- ALT,
- AST,
- ALP,
- GGT

jane më të larta tek pacientet më patologji malinjë

Vërehet që 48 orë pas trajtimit vlerat e

- ALT (U/L)
- AST (U/L)
- B. direkte (mg/dl)

-WBC (103 μ L)

janë ulur tek pacientët me patologji beninje, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm me vlerat e shtrimit, ndërsa tek pacientët me patologji malinje këto vlera nuk kanë pësuar ndryshim, ndërsa vlerat e bilirubinës direkte përkundrazi kanë pësuar rritje.

Në lidhje me korrelacionin e variablave biokimikë me gjetjet imazherike në Echo dhe MRI u vure një ndryshim statistikisht i rëndësishëm me vlerat e variablave tek pacientët pa gjetje imazherike.

Në studim janë përdorur kurbat ROC për vlerësimin e vlerave cut-off dhe sensitivitetit specificitetit, vlerës parashikuese pozitive dhe negative të parametrave biokimike për parashikimin e malinjitetit. Analiza e kurbave ROC është përdorur gjerësisht nga Hong-Ja Kim dhe të tjerët në analizën e tyre statistikore të CA 19-9 në sëmundje të ndryshme pancreatiko-biliar (44).

Ne modelin e regresionit logjistik multivariat u gjet që

B. indirekte (mg/dl)

CA19_9 (U/mL)

GGT (U/L)

janë faktorë të pavarur prediktorë të malinjitetit.

Një tjetër observim interesant i studimit ishte rëndësia e niveleve të rritura të CA 19-9 në pacientët më masë në koken e pankreasit.

Antigjenin CA 19-9 sintetizohet si nga qelizat epiteliale të traktit biliar normal ashtu edhe nga qelizat tumorale dhe ekskretohet më lengun biliar (44). Është sugjeruar që antigeni CA 19-9, i cili është i lartë në koncentrim në lengun biliar të pacientëve më verdhëz obstruksionale beninjë dhe malinjë, refluksion në qarkullimin e gjakut për shkak të rritjes së përshkueshmërisë ndërmjet lengut biliar dhe gjakut, si rrjedhojë e stazes biliare; për më tepër, mendohet pamundësia për të degraduar antigenin në hepar për shkak të një mosfunksionimit hepatic (45).

Në mungesë të verdhëzës obstruktive, CA 19-9 e pranishme në gjak është ekskluzivisht nga qelizat tumorale duke përjashtuar mundësinë e falso pozitivitetit nga epiteli i traktit biliar. Prandaj pacientet më masë në kokën e pankreasit pa verdhë dhe më nivelet e CA 19-9 të rritura kanë më shumë gjasa të jenë malinjë së sa pacientët më verdhëzë.

Autore të tjerë (46) në studimin e tyre krahasuan nivelet e CA 19-9 tek pacientët me patologji beninjë dhe malinjë të pankreasit më dhe pa verdhëz dhe gjithashtu observuan rëndësinë e ngjashme të niveleve të rritura të CA 19-9 në pacientët pa verdhëz. Sidoqoftë, ky observim kërkon studime të mëtejshme më shumë pacientë dhe më kohorte të përzgjedhura më kujdes.

Sensitiviteti dhe specificiteti i CA 19-9 për parashikimin e malinjitetit në studimin tonë ishte 86 dhe 79, respektivisht kur vlera prerë ishte 35U / ml. Vlerat e gjetura në studimin tonë janë të krahasueshme më studime të tjera.

Në vlerën e CA 19-9 të 300U / ml specificiteti dhe vlera parashikuese pozitive ishin të larta për parashikimin e malignitetit. Megjithatë ka raste të izoluara të niveleve të larta të CA

19-9 në pacientet beninjë (47), ende mund ta konsiderojmë atë si një parashikues të pavarur të malignitetit të masës pankreatike. Ky konstatim është konfirmuar gjithashtu nga studiuues të tjere në studimin e tyre mbi lezionet masive të pankreatit kronik (48). Megjithatë, studimet e dedikuara ekskluzivisht mbi nivelet shumë të larta të CA 19-9 do të na ndihmonin shunë në kuptimin më të mirë të kësaj çështjeje.

Verehet që kombinimi i faktoreve parashikues të malinjitetit rrit në mënyrë të ndjeshme vlerat e sensitivitetit, specifikitetit dhe vleres parashikuese positive krahasuar më secilin nga faktoret veçmas.

Në studimin tonë demografia ishte e krahasueshme mes grupit beninj dhe malinj. Përveç shumicës së pacientëve më një peshë të dokumentuar në shtrimin në spital, në kemi përdorur peshën e referuar gjashtë muaj para diagnozës tek pacientet. Humbja e peshës, verdhëza dhe nivelet e CA 19-9 ishin variablat që ishin dukshëm më të larta në grupin malinj dhe u analizuan më tej për të gjetur vleren optimale cut-off që mund të parashikojnë malignitetin më saktësi maksimale. Përcaktimi konvencional i humbjes klinike të konsiderueshme prej më shumë së 10% të peshës trupore u përdor si një vlerë cut-off për humbjen e peshes (49).

Për më tepër, është kryer analiza multivariate duke krahasuar kombinimin e humbjes së peshës më shumë së 10%, bilirubin më shumë së 3 mg / dl dhe CA 19-9 më shumë së 35 U / ml midis dy grupeve.

Analiza multivariate tregoi së të gjithë pacientët të cilët kishin tre variabla të pranishëm kishin malinjitet, ndërkohë që asnjë nga pacientët më patologji beninjë nuk i kishte të tre variablat e pranishme që tregonin një specifikitet dhe një vlerë pozitive parashikuese prej 100% për zbulimin e malignitetit në masën e kokës së pankreasit.

Sa i përket njohurive tona, Tessler et. al (50) ishin të parët që korreluan kombinimin e parametrave klinike dhe biokimike për të rritur efikasitetin e diferencimit të lezioneve malinjë nga lezionet beninjë pa një diagnozë histologjike dhe komplikacionet shoqeruese të tyre. Gjithsej 150 pacientë u studiuuan prej tyre dhe zbuluan së humbja e peshës dhe nivelet e bilirubinës ishin dukshëm më të larta në grupin malinj.

Në analizën multivariate, një kombinim i humbjes së peshës > 20 mg/dl, bilirubinës > 3 mg / dl dhe CA 19-9 > 37 U/ml kishte si një specifikitet dhe një vlerë pozitive parashikuese prej 100% për parashikimin e malignitetit. Në studimin tonë janë gjetur vlera të ngjashme me studime të tjera të referuara në literaturë.

Verehet që 73 paciente ose 82% e pacienteve më patologji beninjë i janë neshtruar ndërhyrjes kirurgjikale për lirim e obstrukcionit ndërsa 16 ose 18% e tyre kanë kryer EUS.

Hulumtimet klinike për menaxhimin e kancerit të pankreasit janë shtuar kohet e fundit për të arritur zbulimin e hershëm dhe për të ofruar trajtim të përshtatshëm radikal për të zgjatur mbijetesën dhe gjithashtu për të zvogëluar numrin e pacientëve më masë beninjë që i nënshtrohen resektimit radikal.

Gjithmonë janë duke u bërë përpjekjet në të gjitha mënyrat e mundshme për ta ndriçuar këtë zonë gri - masa e kokës së pankreasit - beninjë apo malinjë? Në përpjekjen tonë në kemi gjetur së në një pacient më mase pankreasit, prania e humbjes së peshës dhe verdhëzës dhe nivelit i rritur i CA 19-9 është parashikues i malignitetit dhe pacienti duhet ti nenshtrohet ndërhyrjes kirurgjikale.

Diagnoza diferenciale ndermjet sëmundjes biliopancreatike malinjë dhe beninjë nuk është gjithmonë e lehtë, edhe më mjete invazive diagnostike, si cholangiopancreatografia endoskopike retrograde (ERCP), ultrasonografia endoskopike më aspiracione të holle ose kirurgji laparoskopike.

Në disa raste paraqitja klinike e karcinomes të pankreasit është e ngjashme me atë të disa sëmundjeve beninjë. Prandaj është shumë e rëndësishme që të mund të diferencohen më saktësi cholestaza ekstrahepatike për shkak të malinjitetit biliopancreatik nga ajo e shkaktuar nga sëmundjet beninjë, të tilla si kalkuloza biliare. Pacientët mund të përfitojnë nga një kombinim optimal i mjeteve terapeutike aktualisht në dispozicion.

Të gjitha të dhënat demografike, mjekësore, klinike dhe laboratorike u futën në mënyrë prospektive në databazen kompjuterike.

Parametrat laboratorike të gjakut dhe të urinës u studiuan si faktorë potencialë parashikues për diferencimin e koledokolitiazës nga malinjiteti biliopancreatik.

Pacientët u përjashtuan për shkak të kritereve të mëposhtme: malinjitet (primar ose metastatik) i heparit (hepatocellular), sëmundje kronike ose paralele të heparit, cholangitis primar sklerotizant, choledochocelle, anomalite kongjenitale hepatobiliare, pancreatit kronik, gastrektomi Billroth II, sphincterotomia endoskopike ose vendosja e stentit, adenoma, karcinomës apo diskinezi e sfinkter Oddi,

Ka shumë studime në literaturë që diskutojnë markuesit biokimikë parashikues për diagnozën e pranisë së kalkulozës ose malinjitetit pankreatik dhe biliar. (51). Megjithatë, këto studime kanë shqyrtuar veçmas faktorët parashikues për sëmundjet përkatëse. Për më tepër, rezultatet e tyre janë të ndryshme dhe kontradiktore (52).

Ikteri Mekanik obstruktive është një problem i zakonshëm kirurgjik që ndodh kur ekziston një pengesë për kalimin e bilirubinës së konjuguar nga qelizat heparit në zorrë. Ajo është ndër kushtet më sfiduese kirurgjikale dhe kontribuon ndjeshëm në sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë e lartë (53).

Meqenëse pacientët më verdhëz obstruktive kanë morbiditet dhe vdekshmëri të lartë, diagnoza e hershme e shkakut të obstruksionit është shumë e rëndësishme sidomos në rastet malinjë, pasi resektimi është i mundur vetëm në atë fazë (54). Ikteri mekanik për shkak të obstruksionit biliar mund të shkaktohet nga një grup heterogjen i sëmundjeve që përfshijnë si kushtet beninjë ashtu edhe ato malinjë (55).

Etiologjitë e zakonshme të verdhëzës obstruktive ndryshojnë nga një individ në tjetrin (56). Verdhëzja obstruktive nuk është një diagnozë përfundimtare dhe investigimi i hershëm për të sqaruar etiologjinë e saktë është më rëndësi të madhe, sepse mund të ndodhin ndryshimet patologjike (p.sh. cirroza biliare) nëse nuk hiqet obstruksioni.

Egzistojne shumë teste diagnostike invazive dhe jo invazive për të diagnostikuar dhe për të përcaktuar etiologjinë e verdhëzës obstruktive (57). Testet janë laboratorike dhe imazherike.

23 ose 31% e pacienteve më patologji malinjë kanë kryer ndërhyrje kirurgjikale palliative ndërsa 51 paciente ose 69% e tyre janë referuar për ndjekje në spiatlin onkologjik.

Ne lidhje më krahasimin e gjetjeve histologjike dhe diagnozës klinike rezultoi që në 45 (92%) nga 49 pacientet më patologji malinjë kishte përputhje të diagnozës klinike me diagnozën histologjike.

Ne lidhje më ecurinë e pacienteve në ndjekjen deri në 36 muaj, kanë ndodhur 3 (3.4%) vdekje në pacientet më patologji beninjë dhe 15 (20.3%) vdekje në pacientet më patologji malinjë, më ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (Kaplan-meier Logrank test $p < 0.01$).

Karcinoma e pankreasit përbën vetëm 2.6% të të gjitha malinjiteteve të diagnostikuara rishtazi (58) dhe është shkak i pestë më i zakonshëm për vdekjet që lidhen me kancerin (59). Niveli i përgjithshëm i mbijetesës 5-vjeçare pa sëmundje është në rendin prej 1% deri në 2% (60). Vetëm 10% e pacientëve kanë paraqitur sëmundje të lokalizuara. Megjithatë, mbijetesat janë rritur në ato pacientë që i nënshtrohen resektimit krahasuar me ato që nuk janë operuar pavarësisht stadit të tumorit (61).

Sëmundshmëria dhe vdekshmëria e lidhur me resektimin e kokës së pankreasit janë relativisht të larta kur krahasohen me rezeksionet pankreatike distale për shkak të vendndodhjes anatomike të kokës së pankreasit që ka predispozitë për të infiltruar strukturat e afërta të rëndësishme. Për shkak të masat beninjë të pankreasit imitojnë ngushtësisht ato malinjë, sidomos masa inflamatorë e pancreatit kronik, identifikimi i saktë i malinjitetit në një masë të kokës së pankreasit është më rëndësi të madhe për diagnozën e hershme dhe trajtimin agresiv të kësaj sëmundjeje vdekjeprurëse dhe gjithashtu në shmangien e një rezeksioni radikal për një masë beninjë.

Verdhëza obstruktive është gjendja më e zakonshme që shoqërohet me rritje të konsiderueshme të antigenit të karbohidrateve në serum (CA 19-9). Rritja e nivelit të CA 19-9 në pacientët me verdhëz obstruktive mund të varet nga faktorë të shumtë: prodhimi i CA 19-9 nga qelizat e kanaleve biliare të irrituara të cilat janë të ekspozuara ndaj presionit të rritur biliar (62); proliferimi inflamator i qelizave epiteliale që prodhojnë CA 19-9 (63); akumulimi i CA 19-9 në lumen për shkak të obstrukcionit biliar dhe përshkueshmëria në rritje midis bilës dhe gjakut si pasojë e refluksit në qarkullim (64); zvogëlimi i klirencit të mukosit biliar për shkak të kolestazës (65); dhe pamundësia për të degraduar antigenin në hepar për shkak të mosfunksionimit hepatic (66).

CA19-9 është një markues tumoral që rritet në malinjitetin e pankreasit dhe të rrugëve biliare dhe përdoret si një test për diagnozën e tyre. Në kancerin pankreatik, CA19-9 është raportuar të ketë ndjeshmëri 70%-80% dhe specificitet 80%-90% në diagnozën e tumorit, ndërsa në kolangiocarcinomen pa histori të kolangitit sklerotizant, sensitiviteti dhe specificiteti janë përkatësisht 77.9% dhe 76.3% (67,68).

Për fat të keq, CA19-9 është rritur jo vetëm në pacientët me kancer pankreatik ose biliar, por edhe në sëmundjet biliare beninjë që shpesh paraqesin më verdhëz dhe prandaj shpesh çorienton, duke reduktuar ndjeshëm saktësinë diagnostikuese të këtij markuesi (69,70). Marrëdhënia midis CA19-9 dhe verdhëzës është analizuar dhe studiuar për të gjetur një përshtatje të mundshme për të rritur sensitivitetin, specificitetin dhe vlerën parashikuese të testit në diagnozën diferenciale të sëmundjeve hepatobiliare të shoqëruara më verdhëz. Prandaj, disa autorë kanë sugjeruar rregullimin e vlerës CA19-9 duke e krahasuar atë me vlerën e bilirubinës serum (71-74).

Inflamacioni kontribuon në ngritjen e vlerës CA19-9 dhe mund të vlerësohet duke monitoruar proteinat e fazës akute: njëra nga këto është proteina C-reaktive (CRP) e cila rritet në përgjigje të infeksionit, dëmtimit dhe neoplazmës. CRP mund të ndikojë në faza të shumta të inflamacionit (75). Ajo mund të aktivizojë sistemin e komplementit dhe mund të lidhet me qelizat fagocitare, të iniciojë eliminimin e patogjenëve me sistemin humoral dhe qelizor të inflamacionit (76). CRP luan një rol në mbrojtjen e individit dhe në pastrimin e qelizave nekrotike dhe apoptotike (77).

Nivelet e theksuara të CRP-së janë të lidhura ngushte me infeksionin, më shpesh bakterial, në rreth 80% të pacientëve me vlera më të madhe së 10 mg/dL (100 mg/L) dhe në 88-94% të pacientëve me vlera mbi 50 mg / dL (78). Nivelet e CRP gjithashtu mund të rriten në pacientët me infeksione virale, edhe pse shpesh jo në shkallën e infeksionit bakterial (79-81).

Në studimin e tanishëm, para lirimimit të obstruksionit, nivelet e CA19-9 ishin më të larta në grupin malinj së sa beninj më ndryshim të rëndësishëm; por pas lirimimit të obstruksionit, nivelet e CA19-9 u bënë shumë më të larta në grupin malinj së sa beninj më një ndryshim shumë të rëndësishëm dhe ka pasur ulje statistikisht të rëndësishme në nivelin CA19-9 në grupin e beninj. Kjo është në përputhje me studimin e referuar nga autore të tjere (82,83).

Niveli serik i CA19-9 në shumë pacientë me kancer pankreatikobiliar nuk u rikthye në diapazonin normal, edhe pas lirimimit të obstruksionit, e cila pjesërisht i atribuohet rritjes së pakontrolluar të qelizave epiteliare aberante dhe sekretimit të tyre të vazhdueshëm të këtij antigjeni. Në të kundërt, shumica e rasteve të sëmundjes beninjë treguan një shërim të plotë klinik dhe biokimik. Kështu, niveli i rritur i CA19-9 duhet të interpretohet me kujdes në pacientët me verdhëz obstruksion, përveç nëse këto nivele të larta vazhdojnë pasi pengesa është hequr.

Një test i përsëritur për CA19-9, i kryer 2 ose 3 javë pas zhdukjes së verdhëzës, mund të ndihmojë në diferencimin midis patologjive malinjë dhe beninjë. Gjithashtu me studimin e kryer nga Lin et al. (84), ata zbuluan së niveli i serumit të CA19-9 në grupin malinjë u shume pak krahasuar me grupin beninj (P <0.001). Pothuajse çdo pacient me sëmundje malinjë kishte ende një nivel të lartë të CA19-9 pas trajtimit, përveç atyre pacientve që iu nënshtruan ndërhyrjes kirurgjikale.

Përveç kësaj, studimi i tanishëm bie dakord me Marrelli et al. (85) i cili studioi 128 pacientë me verdhëz obstruksive duke përfshirë 87 pacientë me malinjitet pankreatiko-biliar dhe 42 pacientë me sëmundje beninjë. Nivelet e serike të CA 19-9 u rriten në 61% të shkaqeve

beninjë dhe 86% të shkaqeve malinjë, gjë që rezultoi në reduktim të saktësisë në 61%. Pas drenimit biliar, nivelet serike të CA 19-9 u zvogëluan në pothuajse të gjitha rastet beninjë (98%), por vetëm në 50% të pacientëve me obstrukcion biliar malinj.

Anand S et al vlerësoi profilin klinik dhe modalitetet e ndryshme të trajtimit të verdhëzës obstruktive dhe zbuloi se shfaqja e verdhëzës kirurgjikale ishte maksimale në grupmoshën 31-70 vjeçare, të gjithë pacientët e paraqitur me icterus, shkak i zakonshëm i obstrukcionit ishte choledocholithiasis e ndjekur nga shkaqet malinjë dhe ekzaminimi ekografik ishte metoda imazherike e përdorur më tepër (86).

Chen T et al (87) kryen një studim mbi madhësinë mesatare të diametrit të kanalit biliari normal (CBD) dhe zbuloi se diametri CBD ishin dukshëm të ndryshëm në pacientët, të dyja të rinj dhe më të vjetër se 65 vjeç. Diametri i CBD ishte i lidhur ngushtë me moshën (88). Shehu K et al (89) raportoi se patologjitë malinjë u gjetën në 52% të pacientëve. Pacientët që u paraqitën në pranim me një histori të dhimbjes më pak se 48 orë kishin më shumë gjasa të kishin një etiologji beninjë të verdhëzës obstruktive dhe prania e temperaturës dhe kolikave abdominale gjatë episodit të verdhëzës obstruktive kishin më shumë gjasa të shoqëroheshin me etiologjinë beninjë e verdhëzës obstruktive.

Lawal D et al (90) raportuan se kanceri pankreatik dhe choledocholithiasis si shkaqet më të zakonshme malinjë dhe beninjë të verdhëzës obstruktive. Chalya PL et al (91) raportuan kancerin e kokës së pankreasit pasuar nga choledocholithiasis dhe Rahman GA et al (92) zbuloi kancerin e kokës së pankreasit si shkak më i zakonshëm i verdhëzës obstruktive. Obstrukcioni i pjesshëm ose i plotë i kanalit mund të shkaktohet nga kanceri i kokës së pankreasit.

Kufizimet aktuale në diagnozën e verdhezes obstruktive kanë bërë të nevojshme për të kërkuar biomarkerë të rinj. por deri më sot vetëm markuesi CA 19-9 është më i besueshmi (93-96). Dështimi i një biomarkuesi të vetëm serik mund të shpjegohet me biologjinë komplekse të verdhezes obstruktive dhe kjo ka çuar kohët e fundit në shqyrtimin e përdorimit të një kombinimi të faktorëve të ndryshëm që lidhen me patofiziologjinë e kancerit të pankreatikobiliar.

Kështu, disa studime kanë kombinuar CA 19-9 me markerë të tjerë në mënyrë që të përmirësohet sensitiviteti dhe specificiteti në diagnozën e verdhezes obstruktive. Profilet e biomarkerave përfshijnë faktorët e prodhuar nga tumori dhe faktorë nga përgjigja sistemike ndaj tumorit në rritje, duke përfshirë reaktantët inflamatorë. Ato tregojnë se kombinimi i biomarkuesve ofron një aftësi të përmirësuar diagnostikuese (97-100). Megjithatë, fakti që rritjet e përshkruara në sensitivitetin dhe specificitetin nuk janë gjithmonë shumë më të larta se vetëm të CA 19-9 dhe se disa nga molekulat e vlerësuara janë nuk analizohen në mënyrë rutinore në laboratorët klinikë, e kufizojnë vlerën klinike të këtyre kombinimeve. Përveç kësaj disa karakteristika të verdhëzes obstruktive, janë të lidhura me tumoret që përfshijnë kokën e pankreasit dhe të ndikojnë në performancën e biomarkerave (101-108).

Rezultatet sugjerojnë së nivelet e bilirubinës janë një faktor prediktor i rëndësishëm në pacientët më verdhëz obstruksive. Edhe pse sensitiviteti ulet më rritjen e nivelit të bilirubinës, perseri niveli i lartë i bilirubinës ka një vlerë të rëndësishme parashikuese pozitive për praninë e malinjitetit. Këto rezultate janë mbështetur edhe nga studime të tjera që kanë shqyrtuar nivelet e bilirubinës në sëmundjen malinje.

V PËRFUNDIME

- Në studim morën pjesë 163 pacientë, mosha mesatare e të cilëve është 63.5 (± 13.1) rangu 20-85 vjeç; (35.2%) meshkuj dhe (65.6%) femra,
- Mosha mesatare e meshkujve është 65.7 (± 11.5) vjeç (rangu 31–85 vjeç) ndërsa mosha e femrave është 59.6 (± 15.1) vjeç (rangu 20–82 vjeç)
- Mbizoterojnë pacientët në grupmoshën 60 vjeç (36.8%); Raporti i pacientëve <60 vjeç dhe > 60 vjeç është 2.1 : 1
- Sipas diagnozës së shtrimit, mbizoterojnë rastet më Ikter mekanik (65.7%) ndjekur nga pankreatiti akut (12.8%)
- Në diagnozat e daljes mbizoterojnë Kalkulozë e rrugëve biliare më 57 (35%), ndjekur nga Cholangikarcinomë (19.6%) dhe Ca pankreasi (17.2%),
- Me diagnozë malinje rezultuan 45.4% e pacientëve
- Dhimbja më e shpeshtë u vu re ajo epigastrike, (49.7%), ndjekur nga hypokondër dexter në (23.3%); (56.3%) prej rasteve kishin dhimbje të moderuar, dhe 65 (39.6%) raste kishin kolika
- Të vjella manifestuan (14.1%) pacientë; Lidhur më natyrën e të vjellave, 69.6% e rasteve kishin të vjella biliare dhe 26.1% të vjella ushqimore.
- Në (63.3%) raste ikteri ishte i gjeneralizuar ndërsa në (36.7%) paciente ishte shfaqur në mukozë. Pruriti u shfaq në (40%) të rasteve
- Në palpacion abdomenit ishte i butë por jo i dhimbshëm në (49.1%) pacientë, në (15.3%) pacientë ishte i butë por i dhimbshëm, dhe në (35.6%) raste ishte i dhimbshëm. Heparit ishte i zmadhuar në (56.4%) të rasteve
- Pamja e pankreasit ishte me edemë të kokës në (25.8%) raste, (19%) raste me pamje hypoekogjene, (9.8%) raste me pamje jo të qartë të pankreasit, (19.6%) raste me pamje normale të pankreasit, dhe (25.8%) raste steatozike.
- Në (9.7%) raste lezionet ishin edematoze, në (32.3%) raste ishin hypoekogjene; (12.9%) kishin likid ascitic, (16.1%) ishin neoplazike, (6.5%) raste ishin pseudokiste dhe në 7 (22.6%) raste ishin tumor.
- Në (29%) pacientë lezionet u kocalizuan në bisht, në (51.6 %) në kokë, dhe në (19.4%) raste në kokë dhe trup njëkohësisht.
- Nga analizave e kurbave ROC rezultoi:

- MRI ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlerë parashikuese pozitive dhe negative më të larta së ECHO në diktimin e cisteve dhe tumoreve të pankreasit, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, $p < 0.01$.
- CT ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlerë parashikuese pozitive dhe negative më të larta së ECHO, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, $p < 0.01$.
- CT ka sensitivitet, specificitet, si edhe vlerë parashikuese pozitive dhe negative të ngjashme më MRI pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, $p = 0.3$.
- CT rezulton më sensitive në patologjitë e pankreasit sesa MRI, ndërsa MRI është më sensitive për rrugët biliare.
- Malinjiteti u diagnostikua në (38.3%) të femrave dhe në (58.9%) meshkuj. Meshkujt kane 1.3 here më teper gjasa të preken nga malinjiteti
- Moshë mesatare e pacientëve me patologji beninje është 62.6 (± 14.4) vjeç (rangu 20–85 vjeç) ndërsa moshë e pacientëve me patologji malinje është 65.5 (± 9.8) vjeç (rangu 22–85 vjeç)
- U gjet një trend statistikisht i rëndësishëm i rritjes së frekuencës së malinjitetit me rritjen e moshës
- Diteqëndrimi mesatar i pacientëve me malinjitet është 7.2 (± 5.2) dite (rangu 2–22 dite) ndërsa ditëqëndrimi mesatar i pacientëve me inflamacion është 9.9 (± 6.6) ditë
- U gjet ndryshim statistikisht i rëndësishëm ndërmjet pacientëve me patologji beninje dhe malinje përse i perket vlerave të biomarkerave.
- Vlerat e
 - -WBC,
 - -RBC dhe
 - -PLT
- janë më të larta tek pacientët me patologji beninje.
- Ndërsa vlerat e
 - B. totale,
 - B. indirekte,
 - CA19-9,
 - ALT,
 - AST,
 - ALP,
 - GGT

- janë më të larta tek pacientët me patologji malinje
- U gjet që 48 ore pas trajtimit vlerat e
 - ALT (U/L)
 - AST (U/L)
 - B. direkte (mg/dl)
 - WBC ($10^3/\mu\text{L}$)

janë ulur tek pacientët me patologji beninje, më ndryshim statistikisht të rëndësishëm me vlerat e shtrimit, ndërsa tek pacientët me patologji malinje këto vlera nuk kanë pësuar ndryshim, përkundrazi vlerat e bilirubinës direkte kanë pësuar rritje.

- Në lidhje me korrelacionin e variablave biokimikë me gjetjet imazherike në Echo dhe MRI u vure një ndryshim statistikisht i rëndësishëm me vlerat e variablave tek pacientët pa gjetje imazherike.

- Në modelin e regresionit logjistik multivariat u gjet që

B. indirekte (mg/dl)
CA19_9 (U/mL)
GGT (U/L)
dhe gjetjet imazherike në MR

janë faktorë të pavarur prediktorë të malinjitetit.

- Gjithashtu, në modelin e regresionit logjistik multivariat u gjet që kombinimi i faktorëve parashikues të malinjitetit:

renia në peshë $> 10\%$,
bilirubina $> 3 \text{ mg / dl}$ dhe
CA 19-9 $> 35 \text{ U / ml}$

rrit në mënyrë të ndjeshme vlerat e sensitivitetit, specificitetit dhe vlerës parashikuese pozitive krahasuar më secilin nga faktorët veçmas.

- Analiza multivariate tregoi së të gjithë pacientët të cilët kishin tre variabla të pranishëm kishin malinjitet, ndërkohë që asnjë nga pacientët me patologji beninje nuk i kishte të tre variablet e pranishme, që tregon një specificitet dhe një vlerë pozitive parashikuese prej 100% për zbulimin e malinjitetit pankreatikobiliar.

- 31% e pacientëve më patologji malinje kane kryer ndërhyrje kirurgjikale palliative ndërsa 69% e tyre janë referuar për ndjekje në spiatlin onkologjik.
- Në (92%) nga 74 pacientët më patologji malinje kishte perputhje të diagnozës klinike me diagnozën histologjike.
- Në lidhje me ecurinë e pacienteve në ndjekjen deri në 36 muaj, kanë ndodhur (3.4%) vdekje në pacientet me patologji beninje dhe (20.3%) vdekje në pacientët me patologji malinje.

VI. REKOMANDIME

- Diagnoza e hershme e ikterit mekanik do të sillte dobi në trajtimin e hershëm kryesisht të patologjive malinje.
- Rol të rëndësishëm në diagnostikimin e hershëm të ikterit mekanik luajnë edhe të dhënat hematologjike dhe biokimike. Interpretimi i saktë nga mjeku i familjes i biomarkerave përshpejton procesin e diagnostikimit dhe trajtimit.
- Implementimi i metodave të reja imazherike do të ndihmonte mjaft në ekzaminimin histopatologjik të patologjive pancreatobiliare
- Investigimi dhe menaxhimi i verdhëzës obstruktive kërkon një ekipe multidisciplinar të përbërë nga:
 - kirurgë,
 - radiologë,
 - patologë
 - gastroenterologë
 - onkologë etj.

VII SHTOJCA

Skeda individuale e pacientit

Të përgjithshme	Të dhëna laboratorike
Emri	WBC
Mosha	RBC
Gjinia	HB
Vendbanimi	HCT
Profesioni	Glicemi
Nr karteles	Azotemi
Dt. qëndrimi	Kreatinemi
Diagnozë shtrimi	Bilirubina totale
Diagnoza e daljes	Bilirubina indirekte
Ankesat	CA19-9
Lokalizimi dhimbjes	ALT
Kohëzgjatja e dhimbjes	AST
Intesiteti i dhimbjes	ALP
Përhapja e dhimbjes	GGT
Të vjella	Niveli i protombinës
Lidhja e të vjellave me ushqimin	AFP
Defekimi	CEA
Defekimi-ngjyrë	AMILAZI
Oreksi	PLT
Temperaturë në gradë	Glukoza
Ekzaminimi objektiv	AB
Ethe	ALB
Ikter	Colesteroli
Prurit	LDH
Urina	TLG
Konstitucioni	
Palpacioni i abdomenit	
Nqs i dhimbëshme lokalizimi	
Hepari i palpueshëm	
Hepari në palpim	
Hepari cm në palpim	
Kolecista	

Imazheri Echo	Formacion
Madhësia e koledokut	Duktuse biliare intrahepatike
Përmbajtja ekoledokut	Përmasat e duktusit biliar (mm)
Madhësia e kolecistës	Formacion në pankreasi
Përmbajtja e kolecistës	Përmasat e formacionit (mm)
Madhësia e heparit	Lloji i formacionit
Buza e heparit	Lokalizimi i formacionit në pankreas
Vena porta	Përmasa e virsungut (mm)
Rrugët intrahepatike (mm)	Koledoku përmasat
Pankreasi pamja	Koledoku përmbajtja
Prania e lezioneve	Përmasat kolecista
Lloji i lezioneve	Përmbajtja kolecista
Madhësia e lezioneve	Muret e kolecistës
Lokalizimi i lezioneve	
Fibroskopia	
Papila vater	
Muret e duodenit	

VIII BIBLIOGRAFIA

1. Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient.[see comment]. [Review] [20 refs]. American Family Physician 69(2):299-304, 2004.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27868>
2. C D BriggsM Peterson. Investigation and management of obstructive jaundice. Surgery 25[2], 74-80.
2007.<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27870>
3. Koenraad J.Mortelé and Pablo R.Ros. Anatomic Variants of the Biliary Tree MR Cholangiographic Findings and Clinical Applications . AJR Am.J.Roentgenol. 177, 389-394. 2001.
4. M.LAMAH INDKAGHD. Anatomical Variations of the Extrahepatic Biliary Tree: Review of the World Literature. Clinical Anatomy 14, 167-172. 2001.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27873>
5. JACQUES GILLOTEAUX. Introduction to The Biliary Tract, The Gallbladder and Gallstones. MICROSCOPY RESEARCH AND TECHNIQUE 38, 547-551. 1997. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27875>
6. YASUNI NAKANUMA, MASAHIRO HOSO, TAKAHIRO SANZEN, MOTOKO SASAKI. Microstructure and Development of the Normal and Pathologic Biliary Tract in Humans, Including Blood Supply. MICROSCOPY RESEARCH AND TECHNIQUE 38, 552-570. 1997.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27876>
7. Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient.[see comment]. [Review] [20 refs]. American Family Physician 69(2):299-304, 2004.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27868>
8. Toshinori Kamisako YKKTIKHYTECGAYA. Recent advances in bilirubin metabolism research: the molecular mechanism of hepatocyte bilirubin transport and its clinical relevance. Journal of Gastroenterology 35, 659-664. 2000.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27877>
9. Hardikar W, Hardikar W. Genes for jaundice. [Review] [24 refs]. Journal of Paediatrics & Child Health 1999; 35(6):522-524.
10. Boyer JL. New perspectives for the treatment of cholestasis: lessons from basic science applied clinically. [Review] [79 refs]. Journal of Hepatology 46(3):365-71, 2007. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27878>
11. Michael Trauner and James L.Boyer. Cholestatic syndromes. Curr.Opin.Gastroenterol. 20, 220-230. 2004.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27879>
12. Grant F.Hutchins MJLG. Recent developments in the pathophysiology of cholestasis. Clin.Liver Dis. 8, 1-26. 2004.

13. Vendemiale G, Grattagliano I, Lupo L, Memeo V, Altomare E. Hepaticoxidative alterations in patients with extra-hepatic cholestasis. Effect of surgical drainage. *J Hepatol* 2002; 37(5):601-605.<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27880>
14. Malhi H, Gores GJ, Malhi H, Gores GJ. Review article: the modern diagnosis and therapy of cholangiocarcinoma. [Review] [78 refs]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006; 23(9):1287-1296.<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27881>
15. Jeffrey s.barkun, prosanto chaudhury, alan n.barkun. Approach to the Jaundiced Patient. *ACS Surgery: Principles and practice* . 2006.
16. Yusuf TE, Bhutani MS, Yusuf TE, Bhutani MS. Role of endoscopic ultrasonography in diseases of the extrahepatic biliary system. [Review] [45 refs]. *Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2004; 19(3):243-250. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27882>
17. Baron TH. Palliation of malignant obstructive jaundice. *Gastroenterol Clin North Am* 2006; 35(1):101-112.
18. Gurusamy KS, Samraj K, Gurusamy KS, Samraj K. Primary closure versus T-tube drainage after laparoscopic common bile duct stone exploration. [Review] [48 refs]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*2007;(1):CD005641. <http://simplelink.library.utoronto.ca.myaccess.library.utoronto.ca/url.cfm/27840>
19. Gurusamy KS, Samraj K, Gurusamy KS, Samraj K. Primary closure versus T-tube drainage after open common bile duct exploration. [Review] [45 refs]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(1):CD005640. <http://simplelink.library.utoronto.ca.myaccess.library.utoronto.ca/url.cfm/27841>
20. Tai CK, Tang CN, Ha JP, Chau CH, Siu WT, Li MK. Laparoscopic exploration of common bile duct in difficult choledocholithiasis. *Surg Endosc* 2004; 18(6):910-914. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27884>
21. Wamsteker EJ, Wamsteker EJ. Updates in biliary endoscopy 2006. [Review] [45 refs]. *Current Opinion in Gastroenterology* 2007; 23(3):324-328. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27885>
22. Weinberg BM SWLS. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [3], 1-46. 2007. <http://simplelink.library.utoronto.ca.myaccess.library.utoronto.ca/url.cfm/27883>
23. Tai CK, Tang CN, Ha JP, Chau CH, Siu WT, Li MK. Laparoscopic exploration of common bile duct in difficult choledocholithiasis. *Surg Endosc* 2004; 18(6):910-914. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27884>
24. Mehta SN, Barkun A. The role of endoscopic ultrasonography in biliary tract disease, obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc* 1996; 43(5):534-535. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27886>

25. Gonzalez-Koch A, Nervi F, Gonzalez-Koch A, Nervi F. Medical management of common bile duct stones. [Review] [48 refs]. *World Journal of Surgery* 1998; 22(11):1145-1150. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27887>
26. Takacs T, Lonovics J, Caroli-Bosc FX, Montet AM, Montet JC. [Contact litholysis of common bile duct calculi. Study of 44 patients]. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21(10):655-659.
27. Strasberg SM, Clavien PA. Overview of therapeutic modalities for the treatment of gallstone diseases. *Am J Surg* 1993; 165(4):420-426. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27888>
28. Munch R. [Non-surgical therapy of gall stones]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1991; 80(20):548-555.
29. Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease: Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. [Review] [104 refs]. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology* 1920;(6):1085-1101. <http://simplelink.library.utoronto.ca.myaccess.library.utoronto.ca/url.cfm/27889>
30. Malhi H, Gores GJ, Malhi H, Gores GJ. Review article: the modern diagnosis and therapy of cholangiocarcinoma. [Review] [78 refs]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006; 23(9):1287-1296. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27890>
31. Ortner M. Photodynamic therapy for cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8(2):137-139.
32. Ortner M. Photodynamic therapy in the biliary tract. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3(2):154-159.
33. Ortner MA, Dorta G. Technology insight: Photodynamic therapy for cholangiocarcinoma. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3(8):459-467.
34. Ortner MA, Ortner MA. Photodynamic therapy in cholangiocarcinomas. [Review] [53 refs]. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology* 2004; 18(1):147-154. <http://simplelink.library.utoronto.ca.myaccess.library.utoronto.ca/url.cfm/27852>
35. Alberts SR, Gores GJ, Kim GP, Roberts LR, Kendrick ML, Rosen CB et al. Treatment options for hepatobiliary and pancreatic cancer. [Review] [92 refs]. *Mayo Clinic Proceedings* 2007; 82(5):628-637. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27891>
36. Razumilava N, Gores GJ. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(1):13-21.
37. Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8(9):512-5

38. Glazer ES, Liu P, Abdalla EK, et al. Neither neoadjuvant nor adjuvant therapy increases survival after biliary tract cancer resection with wide negative margins. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16:1666-1671.
39. Ribero D, Pinna AD, Guglielmi A, et al. Surgical approach for long-term survival of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi-institutional analysis of 434 patients. *Arch Surg*, 2012, 147:1107-1113.
40. Singh P, Patel T, Singh P, Patel T. Advances in the diagnosis, evaluation and management of cholangiocarcinoma. [Review] [41 refs]. *Current Opinion in Gastroenterology* 2006; 22(3):294-299.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27892>
41. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, Redaelli CA, Schmied B, Uhl W et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *British Journal of Surgery* 2005; 92(5):547-556.
<http://simplelink.library.utoronto.ca.myaccess.library.utoronto.ca/url.cfm/27857>
42. Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW, Seiler CA et al. Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs. Classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure): initial clinical results. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2000; 4(5):443-452.
43. Hamade AM, Al-Bahrani AZ, Oweria AM, Hamoodi AA, Abid GH, Bani Hani OI et al. Therapeutic, prophylactic, and preresection applications of laparoscopic gastric and biliary bypass for patients with periampullary malignancy. *Surg Endosc* 2005; 19(10):1333-1340.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27894>
44. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman J et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Annals of Surgery* 1999; 230(3):322-328.
<http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27895>
45. Joerg Kleeff CMHFaMWBc. Pancreatic Cancer From Bench to 5-Year Survival. *Pancreas* 33, 111-118. 2006. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27896>
46. de BF, Cascinu S, Gatta G. Cancer of pancreas. [Review] [95 refs]. *Critical Reviews in Oncology-Hematology* 50(2):147-55, 2004.
47. Hall JG, Pappas TN, Hall JG, Pappas TN. Current management of biliary strictures. [Review] [103 refs]. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2004; 8(8):1098-1110. <http://simplelink.library.utoronto.ca/url.cfm/27897>
48. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999; 117:632.

49. Collins C, Maguire D, Ireland A, et al. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg* 2004;239:28.
50. Tessler DA, Catanzaro A, Velanovich V, Havstad S, Goel S. Predictors of cancer in patients with suspected pancreatic malignancy without a tissue diagnosis. *Am J Surg*. 2006 Feb;191(2):191-7.
51. Hunter JG. Laparoscopic transcystic common bile duct exploration. *Am J Surg* 1992; 163:53.
52. Petelin JB. Laparoscopic common bile duct exploration. *Surg Endosc* 2003; 17:1705
53. Tessler DA, Catanzaro A, Velanovich V, Havstad S, Goel S. Predictors of cancer in patients with suspected pancreatic malignancy without a tissue diagnosis. *Am J Surg*. 2006 Feb;191(2):191-7.
54. Neuhaus H, Feussner H, Ungeheuer A, et al. Prospective evaluation of the use of endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 1992; 24:745.
55. Houdart R, Perniceni T, Darne B, et al. Predicting common bile duct lithiasis: determination and prospective validation of a model predicting low risk. *Am J Surg* 1995; 170:38.
56. O'Neill CJ, Gillies DM, Gani JS. Choledocholithiasis: overdiagnosed endoscopically and undertreated laparoscopically. *ANZ J Surg* 2008; 78:487.
57. Prat F, Meduri B, Ducot B, et al. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Ann Surg* 1999; 229:362.
58. Fitzgerald JE, White MJ, Lobo DN. Courvoisier's gallbladder: law or sign? *World J Surg* 2009; 33:886.
59. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 1996; 44:450.
60. Yang MH, Chen TH, Wang SE, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008; 22:1620.
61. Sox HC, Blatt MA, Higgins, MC, et al. *Medical decision making*, Butterworths, Boston 1988. p.67.
62. Tse F, Barkun JS, Barkun AN. The elective evaluation of patients with suspected choledocholithiasis Undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:437
63. Isayama H, Nakai Y, Kawakubo K, Kogure H, Hamada T, Togawa O, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Koike K. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for distal malignant biliary stricture.

64. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2012 Jul;22(3):479-90. doi: 10.1016/j.giec.2012.04.024. Epub 2012 Jun 13.
65. La Greca G, Sofia M, Lombardo R, Latteri S, Ricotta A, Puleo S, Russello D. Adjusting CA19-9 values to predict malignancy in obstructive jaundice: influence of bilirubin and C-reactive protein.
66. World J Gastroenterol. 2012 Aug 21;18(31):4150-5. doi: 10.3748/wjg.v18.i31.4150.

67. Beyazit Y, Kekilli M, Ibis M, Kurt M, Sayilir A, Onal IK, Purnak T, Oztas E, Tas A, Yesil Y, Arhan M. Can red cell distribution width help to discriminate benign from malignant biliary obstruction? A retrospective single center analysis. *Hepatogastroenterology*. 2012 Jul-Aug;59(117):1469-73. doi: 10.5754/hge10676.
68. Caution in interpretation of the tumor marker CA 19.9 in patients with obstructive jaundice: illustrative case reports. Helling TS. *J Miss State Med Assoc*. 2013 Apr;54(4):96-9.
69. The Clinical Role of Preoperative Serum CA19-9 and Carcinoembryonic Antigen (CEA) Levels in Evaluating the Resectability of Advanced Gallbladder Cancer.
70. Ma W, Li W, Wang J, Wu R, Liu C, Feng F, Jiang X, Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010;46:765- 781.
71. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9-29. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P; ESMO Guidelines Working Group. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23:vii33-40.
72. Khan SA, Toledano MB, Taylor-Robinson SD. Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2008;10:77-82.
73. Gatto M, Bragazzi MC, Semeraro R et al. Cholangiocarcinoma: update and future perspectives. *Dig Liver Dis* 2010;42:253-260.
74. Khan SA, Davidson BR, Goldin RD et al. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut* 2012;61:1657-1669.
75. Jimeno A, Hidalgo M. Molecular biomarkers: their increasing role in the diagnosis, characterization, and therapy guidance in pancreatic cancer. *Mol Cancer Ther* 2006;5:787-796.
76. Rückert F, Pilarsky C, Grützmann R. Serum tumor markers in pancreatic cancer-recent discoveries. *Cancers (Basel)* 2010;2:1107-1124.

77. Morris-Stiff G, Teli M, Jardine N, Puntis MC. CA19- 9 antigen levels can distinguish between benign and malignant pancreaticobiliary disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009;8:620-626.
78. Duraker N, Hot S, Polat Y, Höbek A, Gençler N, Urhan N. CEA, CA19-9, and CA125 in the differential diagnosis of benign and malignant pancreatic diseases with or without jaundice. *J Surg Oncol* 2007; 95:142-147.
79. Murray MD, Burton FR, Di Bisceglie AM. Markedly elevated serum CA19-9 levels in association with abenign biliary stricture due to primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:115-117.
80. Chen CY, Shiesh SC, Tsao HC, Lin XZ. The assessment of biliary CA125, CA19-9 and CEA in diagnosing cholangiocarcinoma--the influence of sampling time and hepatolithiasis. *Hepatogastroenterology* 2002;49:616-620.
81. Fritz S, Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Büchler MW, Werner J. Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Br J Surg* 2011;98:104-110.
82. Wang YF, Feng FL, Zhao XH et al. Combined detection tumor markers for diagnosis and prognosis of gallbladder cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20:4085- 4092.
83. Wongkham S, Silsirivanit A. State of serum markers for detection of cholangiocarcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:17-27.
84. Lin MS, Jun-Xing Huang and Hong Yu. Elevated serum level of carbohydrate antigen 19-9 in benign biliary stricture diseases can reduce its value as a tumor marker. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(3): 744-750.
85. Marrelli D, Caruso S, Pedrazzani C, Neri A, Fernandes E, Marini M, Pinto E, Roviello F. CA19-9 serum levels in obstructive jaundice: clinical value in benign and malignant conditions. *Am J Surg.* 2009 Sep;198(3):333-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.12.031. Epub 2009 Apr 17.
86. Anand S, Panda C, Senapati AT, Behera MR, Thatei C. A study on incidence, clinical profile, and management of obstructive jaundice. *J Evid Based Med Healthc.* 2016;3:3139-3145.
87. Chen CY, Shiesh SC, Tsao HC, Lin XZ: The assessment of biliary CA 125, CA 19-9 and CEA in diagnosing cholangiocarcinoma-the influence of sampling time and hepatolithiasis. *Hepato-Gastroenterology* 2002; 49:616-620
88. Malaguarnera G, Giordano M, Paladina I et al. Markers of bile duct tumors. *World J Gastrointest Oncol* 2011;3:49-59.
89. Shehu K, Babameto A, Sonela Xinxo, Benard Shehu, Albana Duni, Steka Taci, Luljeta Cakerri. Relation between the Demographic and Clinical Characteristic

- and the Etiology of Obstructive Jaundice. *Mediterranean Journal of Medical Sciences*. 2015;2:1-8.
90. Lawal D, Oluwole S, Makanjuola D, Adekunle M. Diagnosis, management and prognosis of obstructive jaundice in Ile-Ife, Nigeria. *West African Journal of Medicine*. 2008;17:255-260.
 91. Chalya PL, Kanumba ES, Mchembe M. Etiological spectrum and treatment outcome of Obstructive jaundice at a University teaching Hospital in northwestern Tanzania: A diagnostic and therapeutic challenges. *BMC ResearchNotes*. 2011;4:147.
 92. Rahman GA, Yusuf IF, Faniyi AO, Etonyeaku AC. Management of patients with obstructive jaundice: experience in a developing country. *Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine*. 2011;21:75-79.
 93. Umeshchandra DG, Maitra J. Clinical Study of Obstructive Jaundice at Basaveshwar Teaching and General Hospital, Gulbarga *SAS Journal of Surgery*. 2015;1:105-118.
 94. Srinidhi M, Ramesh Hosmani. A Study of Obstructive Jaundice with Focus on Predictive Factors for Outcome. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2014;3:8040-8047.
 95. Ma W, Li W, Wang J, Wu R, Liu C, Feng F, Jiang X, Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010;46:765- 781.
 96. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9-29. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P; ESMO Guidelines Working Group. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23:vii33-40.
 97. Khan SA, Toledano MB, Taylor-Robinson SD. Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2008;10:77-82.
 98. Gatto M, Bragazzi MC, Semeraro R et al. Cholangiocarcinoma: update and future perspectives. *Dig Liver Dis* 2010;42:253-260.
 99. Khan SA, Davidson BR, Goldin RD et al. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut* 2012;61:1657-1669.
 100. Jimeno A, Hidalgo M. Molecular biomarkers: their increasing role in the diagnosis, characterization, and therapy guidance in pancreatic cancer. *Mol Cancer Ther* 2006;5:787-796.
 101. Rückert F, Pilarsky C, Grützmann R. Serum tumor markers in pancreatic cancer-recent discoveries. *Cancers (Basel)* 2010;2:1107-1124.

102. Morris-Stiff G, Teli M, Jardine N, Puntis MC. CA19- 9 antigen levels can distinguish between benign and malignant pancreaticobiliary disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009;8:620-626.
103. Duraker N, Hot S, Polat Y, Höbek A, Gençler N, Urhan N. CEA, CA19-9, and CA125 in the differential diagnosis of benign and malignant pancreatic diseases with or without jaundice. *J Surg Oncol* 2007; 95:142-147.
104. Murray MD, Burton FR, Di Bisceglie AM. Markedly elevated serum CA19-9 levels in association with a benign biliary stricture due to primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:115-117.
105. Chen CY, Shiesh SC, Tsao HC, Lin XZ. The assessment of biliary CA125, CA19-9 and CEA in diagnosing cholangiocarcinoma--the influence of sampling time and hepatolithiasis. *Hepatogastroenterology* 2002;49:616- 620.
106. Fritz S, Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Büchler MW, Werner J. Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Br J Surg* 2011;98:104-110.
107. Wang YF, Feng FL, Zhao XH et al. Combined detection tumor markers for diagnosis and prognosis of gallbladder cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20:4085- 4092.
108. Wongkham S, Silsirivanit A. State of serum markers for detection of cholangiocarcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:17-27.

Abstrakt

Hyrje: Ikteri post hepatic ose mekanik është një patologji e traktit biliar që zakonisht shkaktohet nga kalkuloza biliare dhe tumore të rrugëve biliare si dhe të kokës së pankreasit. Qëllimi i studimit është vlerësimi i korrelacioneve kliniko-laboratorike, imazherike dhe kirurgjikale tek pacientet me ikter mekanik.

Materiali dhe Metodat: Ky është një studim prospektiv i kryer në periudhën 2012-2015 në Qendrën Spitalore Universitare "Nënë Tereza" Tiranë si dhe në repartin e Gastroenterologjisë. Në studim janë përfshirë pacientët e shtruar në repartin e Gastroenterologjisë me diagnozë klinike "Ikter obstruktiv".

Rezultate: Në studim morën pjesë 163 pacientë, moshë mesatare e të cilëve është 63.5 (± 13.1) rangu 20-85 vjeç; (35.2%) meshkuj dhe (65.6%) femra. Sipas diagnozës së shtrimit, mbizotërojnë rastet me Ikter mekanik (62.6%) ndjekur nga pankreatiti akut (12.8%). Me diagnozë malinje rezultuan 45.4% e pacienteve. Meshkujt kanë 1.3 herë më tepër gjasa të preken nga malinjiteti. Në modelin e regresionit logjistik multivariat u gjet qe: B. indirekte (mg/dl), CA19_9 (U/mL), GGT (U/L) janë faktorë të pavarur prediktorë të malinjitetit. Gjithashtu, u gjet që kombinimi i faktorëve parashikues të malinjitetit: rënia në peshë më > 10%, bilirubina >3 mg / dl dhe CA 19-9 > 35 U / ml rrit në mënyrë të ndjeshme vlerat e sensitivitetit, specificitetit dhe vlerës parashikuese pozitive (100%) krahasuar me secilin nga faktorët veçmas.

Përfundim: Rëndësia e diagnozës së hershme dhe trajtimi në kohë i verdhëzës ose kolestazës obstruktive është vendimtare, meqenëse në hepar mund të shfaqen ndryshime patologjike si p.sh. cirroza biliare sekondare nese nuk lirohet bllokimi. Investigimi dhe menaxhimi i verdhëzës obstruktive kërkon një ekip multidisiplinar të përbërë nga kirurgë, radiologë, patologë, gastroenterologë dhe onkologë.

Fjalët kyçe: Ikteri mekanik, verdhëza, kalkulozë, tumor

Fusha: Gastroenterologji

Abstract

Introduction: Post hepatic or mechanical jaundice is a pathology of the biliary tract that is usually caused by biliary calculi and tumors of the bile ducts as well as the head of the pancreas. The aim of the study is to evaluate the clinical-laboratory, imaging and surgical correlations in patients with mechanical jaundice.

Material and Methods: This is a prospective study conducted in the period 2012-2015 at the University Hospital Center "Mother Teresa" Tirana at the Department of Gastroenterology. The study included patients admitted to the Gastroenterology ward with a clinical diagnosis of "Obstructive jaundice".

Results: The study involved 163 patients with a mean age of 63.5 (± 13.1) ranging from 20-85 years; (35.2%) males and (65.6%) females. According to the hospitalization diagnosis predominate cases of mechanical jaundice (62.6%) followed by acute pancreatitis (12.8%). 45.4% of patients were diagnosed with malignancy. Men are 1.3 times more likely to be affected by malignancy. In the multivariate logistic regression model it was found that: Indirect bilirubin (mg / dl), CA19_9 (U / mL), GGT (U / L) are independent predictors of

malignancy. Also, it was found that the combination of malignancy predictors: weight loss by > 10%, bilirubin > 3 mg / dl and CA 19-9 > 35 U / ml significantly increases the values of sensitivity, specificity and positive predictive value (100%) compared to each of the factors separately.

Conclusion: The importance of early diagnosis and timely treatment of obstructive jaundice or cholestasis is crucial, as pathological changes may occur in the liver, e.g. secondary biliary cirrhosis if the blockage is not relieved. Investigation and management obstructive jaundice requires a multidisciplinary team of surgeons, radiologists, pathologists, gastroenterologists, and oncologists.

Keywords: Mechanical jaundice, jaundice, calculosis, tumor

Domain: Gastroenterology