

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË BRENDSHME

**VLERËSIMI JOINVAZIV I HIPERTENSIONIT
PORTAL NË TË SËMURËT ME CIRROZË
HEPATIKE**

Disertacion
Për Marrjen e Gradës Shkencore

DOKTOR

Kandidati: Edlira Elezaj
Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. Adriana Babameto

TIRANË 2021

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË**



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

Znj. Edlira ELEZAJ

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: GASTROHEPATOLOGJI

TEMA: “VLERËSIMI JOINVAZIV I HIPERTENSIONIT PORTAL NË TË SËMURËT ME CIRROZË HEPATIKE”

MBROHET NË DATË.....PARA JURISË:

- | | |
|-------------------------------|------------------|
| 1. Prof. Dr. Skerdi Prifti | KRYETAR |
| 2. Prof. Dr. Margarita Resuli | ANËTAR (OPONENT) |
| 3. Prof. Dr. Aqif Gjokutaj | ANËTAR (OPONENT) |
| 4. Prof. Asc. Dr. Liri Hoxha | ANËTAR |
| 5. Prof. Asc. Dr. Teuta Dedej | ANËTAR |

Parathënie

Cirroza hepatike, për shkak të prevalencës së lartë dhe mortalitetit realisht të papranueshëm, konsiderohet me të drejtë si një prej problemeve madhore në mbarë botën. Në vendin tonë, për shkak të prevalencës së lartë të hepatitit B, ky problem bëhet akoma më i mprehtë.

Një ndër ndërlikimet e zakonshme të cirrozës hepatike, ndërlikim me impakt të drejtpërsëdrejti në mortalitetin e lartë të fazave të avancuara të saj, është hipertensionit portal i cili ndeshet shpesh në të sëmuret me cirrozë hepatike.

Zhvillimi i variçeve të ezofagut është një nga komplikacionet madhore të hipertensionit portal. Prevalenca e variçeve të ezofagut varion nga 60-80% dhe mortaliteti i raportuar nga hemoragjitë nga variçet e ezofagut varion nga 17-57%. Në këto kushte identifikimi i variçeve të ezofagut nëpërmjet endoskopisë është mëse i nevojshëm. Për shkak të tendencave gjithnjë e në rritje dhe mbingarkesës së kabineteve të endoskopisë, punime shkencore në qendra në mbarë botën kanë konsistuar në gjetjen e metodave joinvazive për të vlerësuar HTP. Po a ekzistojnë realisht metoda jo invazive, (imazherike, kliniko – biokimike, etj, të cilat i sëmuri cirrotik i bën çdo 6 muaj apo një vit, për të parë ecurinë e sëmundjes qoftë edhe për transformim malinj) për të parashikuar praninë të variçeve dhe hipertensionin portal?

Falenderim

Falenderoj udhëheqësen time shkencore Prof. Dr. Adriana Babameto për ndihmën në të gjitha etapat e studimit duke më ofruar eksperiencën dhe ekspertizën e saj në fushën e gastrohepatologjisë.

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

Shkurtesa

HP- Hipertension portal

HPVG-Hepatic venous pressure gradient

AUC-Area under curve

FHVP -Presioni venoz hepatic i lirë

CSPH-Clinically significant portal hypertension

PPV-Positive predictive value

ROC-receiver operator characteristic curve

EV-Esophageal variçes

AST- Aspartate aminotransferase

ALT-Alanine Aminotransferase

PLT-platelet

APRI - AST to Platelet Ratio Index)

Fib-4 Fibrosis-4

AAR -Raporti AST / ALT

Lok - Indeks

Përmbajtja

Parathënie.....	iii
Falenderim	iv
Shkurtesa.....	v
I HYRJE.....	xii
1.0 Cirroza hepatike	xii
1.1 Shenjat dhe simptomat	xii
1.2 Diagnoza.....	xiv
1.2.1 Testet laboratorike	xiv
1.2.2 Ekzaminimet radiologjike	xv
1.3 Menaxhimi dhe trajtimi.....	xv
1.3.1 Trajtimi emergjent	xvi
1.3.2 Profilaksia primare	xvi
1.3.3 Profilaksia sekondare.....	xvi
2.0 Hipertensioni portal.....	xvii
2.1 Patogjeneza.....	xviii
2.2 Anatomia	xix
2.3 Etiologjia dhe Fizpatologjia	xix
2.3.1 Rritja e rezistencës vaskulare	xix
2.3.2 Endotelina dhe oksidi nitrik.....	xx
2.3.3 Rezistenca prehepatike	xxi
2.3.4 Rezistenca intrahepatike	xxi
2.3.5 Rezistenca posthepatike.....	xxiii
3.0 Rritja e fluksit portal dhe formimi i variceve.....	xxiii
3.1 Mekanizmat e hemorragjisë variceale.....	xxiv
3.2 Epidemiologjia	xxv
4.0 Prognoza.....	xxvi
4.1 Prognoza e pacientëve me varice ezofageale	xxvii
5.0 Edukimi i pacientit	xxvii
6.0 Ekzaminimi fizik.....	xxix
7.0 Metodat diagnostike	xxx
7.1 Diagnoza diferenciale e hemorragjisë variceale sipas burimit.....	xxxix
7.2 Të dhënat laboratorike.....	xxxii
7.2.1 Serologjia hepatike dhe hepatitet virale.....	xxxii
7.2.2 Echo Doppler Duplex	xxxiii
7.2.3 Tomografia e kompjuterizuar CT dhe MRI.....	xxxiv
8.0 Matjet Hemodinamike të Presionit Portal	xxxv
8.1 Endoskopia e sipërme gastrointestinale	xxxv
8.2 Elastografia tranzitore	xxxvi
9.0 Studimet imazherike.....	xxxvi
10.1 Sonda nazo-gastrike	xxxvii
10.2 Transferimi i pacientit	xxxvii
10.3 Ndërhyrja kirurgjikale.....	xxxviii
10.4 Shuntet dekompressive	xxxviii
11.0 Monitorimi afatgjatë.....	xxxix

11.1 Hemorragjia nga variçet gastroezofageale	x1
12.0 Parandalimi i komplikacioneve	x1
13.0 Indekset jo invazive të parashikimit të hipertensionit portal.....	x1
13.1 Markues që lidhen me funksionin e heparit	xli
13.2 Markues që lidhen me ndërlikimet e hipertensionit portal.....	xlii
13.2.1 Indeksi trombocito/splenik (TS).....	xlii
13.2.2 Indeksi i raportit të aspartat aminotransferazës / numri i trombociteve	xlii
13.3.3 Teste të tjera jo invazive	xlii
II METODOLOGJIA.....	43
2.1 Qëllimi.....	43
2.2 Objektivat	43
2.3 Materiali dhe Metoda	44
2.4 Metodologjia e analizës statistikore	46
III REZULTATET	47
IV DISKUTIM.....	85
PËRFUNDIME	92
VI REKOMANDIME.....	95
VII SHTOJCA	96
VIII BIBLIOGRAFIA	97

Lista e tabelave

Tabela 3. 1 Karakteristikat e pacientëve.....	47
Tabela 3. 2 Tipi dhe etiologjia e Cirrozës.....	49
Tabela 3. 3 Manifestimet klinike	50
Tabela 3. 4 Rezultati i Fibrogastroskopisë.....	51
Tabela 3. 5 Karakteristikat klinike sipas gjinisë	52
Tabela 3. 6 Manifestimet klinike sipas grupmoshës.....	54
Tabela 3. 7 Rezultati i Elastografisë	56
Tabela 3. 8 Gradët e variçeve sipas gjinisë dhe vlerave të elastografisë	56
Tabela 3. 9 Shpërndarja e pacientëve sipas indeksit Child Pugh.....	58
Tabela 3. 10 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike sipas indeksit Child.....	59
Tabela 3. 11 Vlerat mestare të fluksimetrisë dhe diametrit të v.porta sipas gradës së variçeve.....	63
Tabela 3. 12 Krahasimi i fluksit tek pacientët pa variçe dhe me variçe	65
Tabela 3. 13 Vlerat e parametrave biokimikë.....	66
Tabela 3. 14 Vlerat e parametrave hematologjikë dhe diametri i lienit.....	67
Tabela 3. 15 Statistika e përmbledhur e indekseve të cirrozës	67
Tabela 3. 16 Statistika e përmbledhur e indekseve jo invazive të cirrozës sipas Child....	68
Tabela 3. 17 Krahasimi i indekseve sipas tipit të cirrozës.....	72
Tabela 3. 18 Vlerat e indeksit MELD dhe fluksi Doppler, në cirrozën e kompensuar dhe të dekompensuar	73
Tabela 3. 19 Korrelacioni i fluksit Doppler me Indekset.....	74
Tabela 3. 20 Vlerat e indeksit APRI sipas gradës së variçeve.....	75
Tabela 3. 21 Parametrat biokimike tek pacientët me cirrozë të kompensuar dhe dekompensuar	76
Tabela 3. 22 Faktorët parashikues të Hipertensionit portal. (Regresioni Logjistik Multivariat)	77
Tabela 3. 23Krahasimi i kurbave ROC të indekseve.....	78
Tabela 3. 24 Krahasimi i parametrave të kurbave ROC të indekseve % (95%CI).....	79
Tabela 3. 25 Parametrat e kurbës ROC të indeksit APRI & Lok	80
Tabela 3. 26 Krahasimi i kurbave ROC të Echo Doppler dhe indekseve jo-invazivë.....	81
Tabela 3. 27 Krahasimi i vlerave të indekseve tek pacientët në fillim dhe në fund të ndjekjes	82
Tabela 3. 28 Krahasimi i vlerave të indekseve joinvazive tek pacientët me dhe pa variçe	83

Lista e figurave

Figura 3. 1 Histogrami i moshës	47
Figura 3. 2 Shpërndarja e pacientëve sipas gjinisë dhe grupmoshës	48
Figura 3. 3 Krahasimi i moshës sipas gjinisë.....	48
Figura 3. 4 Tipi dhe etiologjia e Cirrozës	49
Figura 3. 5 Manifestimet klinike.....	50
Figura 3. 6 Rezultati i Fibrogastroskopisë	51
Figura 3. 7 Grada e variceve ezofageale.....	52
Figura 3. 8 Karakteristikat klinike sipas gjinisë.....	53
Figura 3. 9 Manifestimet klinike sipas grupmoshës	55
Figura 3. 10 Rezultati i Elastografisë.....	56
Figura 3. 11 Gradët e variceve sipas gjinisë.....	57
Figura 3. 12 Elastografia(kpa) sipas gradës së variceve	57
Figura 3. 13 Kurbat ROC e vlerave të elastografisë për varice të gradës III-IV	58
Figura 3. 14 Shpërndarja e pacientëve sipas indeksit Child Pugh	58
Figura 3. 15 Krahasimi i moshës mesatare sipas indeksit Child.....	60
Figura 3. 16 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike sipas indeksit Child	61
Figura 3. 17 Korrelacioni i diametrit të V. porta dhe fluksit Doppler	62
Figura 3. 18 Krahasimi i diametrit të V. porta tek pacientët me dhe pa varice	62
Figura 3. 19 Vlerat mesatare të v. porta sipas gradës së variceve	63
Figura 3. 20 Korrelacioni i diametrit të V. porta me gradën e variceve	64
Figura 3. 21 Vlerat mesatare të fluksit doppler sipas gradës së variceve	64
Figura 3. 22 Krahasimi i fluksit tek pacientët pa varice dhe me varice.....	65
Figura 3. 23 Vlerat e indeksit MELD sipas klasifikimit Child	68
Figura 3. 24 Vlerat e indeksit APRI sipas klasifikimit Child	69
Figura 3. 25	69
Figura 3. 26 Vlerat e indeksit Lok sipas klasifikimit Child.....	70
Figura 3. 27 Vlerat e indeksit Fib-4 sipas klasifikimit Child.....	70
Figura 3. 28 Vlerat e fluksit Doppler (cm/s) sipas klasifikimit Child	71
Figura 3. 29 Vlerat e TS sipas klasifikimit Child	71
Figura 3. 30 Vlerat e Indekseve AAR, APRI, Fib-4 dhe Lok, në cirrozën e kompensuar dhe të dekompensuar.....	72
Figura 3. 31 Vlerat e indeksit MELD dhe fluksi Doppler, në cirrozën e kompensuar dhe të dekompensuar	73
Figura 3. 32 Korrelacioni i fluksit Doppler me Indekset jo-invazive	74
Figura 3. 33 Krahasimi i vlerave të indeksit APRI sipas gradës së variceve.....	75
Figura 3. 34 Korrelacioni i indekseve APRI dhe Lok sipas gradës së variceve	76
Figura 3. 35 Faktorët parashikues të Hipertensionit portal. (Regresioni Logjistik Multivariat).	77
Figura 3. 36 Kurbat ROC të indekseve joinvazivë	78

Figura 3. 37 Kurbat ROC të indekseve jo-invazive dhe Fluksimetrisë	81
Figura 3. 38 Frekuenca e variçeve grada III-IV në fund të ndjekjes	82
Figura 3. 39 Vlerat e indekseve APRI, FIB4 dhe LOK tek pacientët me dhe pa variçe ..	83
Figura 3. 40 Vlerat e TS tek pacientët me dhe pa variçe	84

Abstrakt

Hyrje: Hipertensionit portal është përgjegjës për shumicën e komplikacioneve që shënojnë kalimin nga cirrozë e kompensuar në të dekompenzuar, domethënë hemorragji variçuale, ascit dhe encefalopati hepatike. Për shkak të invazivitetit, kërkesës për ekspertizë të avancuar teknike dhe kostos të lartë që lidhen me matjet e gradientit të presionit portal (HVPG), futja e metodave të thjeshta, joinvazive të diagnostikimit do të përfaqësonte një avancim të madh klinik.

Qëllimi: Të vlerësohet efikasiteti diagnostik i indekseve joinvazive të fibrozës së heparit në diagnozën e hipertensionit portal (HP).

Materiali dhe Metodadat: Ky është një studim prospektiv i kryer në periudhën 2012-2016 duke përfshirë 96 pacientë me cirrozë. Këta pacientë janë ndjekur pjesërisht në Departamentin e Gastrohepatologjisë në Spitalin Universitar "Nënë Tereza" në Tiranë dhe pjesërisht janë ndjekur gjithashtu në poliklinikën e specialiteteve nr 2 në Tiranë. U mat rrjedha e gjakut në venën porta dhe u krye endoskopia e sipërme digjестive si edhe Elastografia.

Rezultatet: Vlerat APRI dhe Lok kufizuan zonën nën kurbën ROC (AUC) prej 0.810 dhe 0.798, ndërsa AUC për indeksin Fib-4 ishte 0.732. Indeksi AAR nuk arriti sinjifikancën statistikore për të parashikuar HP, AUC=0.582. Indeksi APRI parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP të lartë (88%) dhe VPN (78%). Vlerat e APRI 0.85 u përcaktua si kriteri (cut-off) për praninë e variçeve, ndërsa vlerat ≥ 1.5 sugjerojnë për variçe të gradës III-IV. Fluksimetria parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP dhe VPN të lartë përkatësisht, (96.1%) dhe (87.8%). Indeksi i kombinuar APRI & Lok, pati një performancë të përshtatshme në parashikimin e hipertensionit portal krahasuar me endoskopinë e sipërme, pa ndryshim statistikor të rëndësishëm ndërmjet tyre. Indeksi trombocito-splenik TS përveç sensitivitetit (87.3%) dhe specificitetit të lartë (91.1%) të lartë parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP të lartë (92.3%) dhe VPN (84.5%).

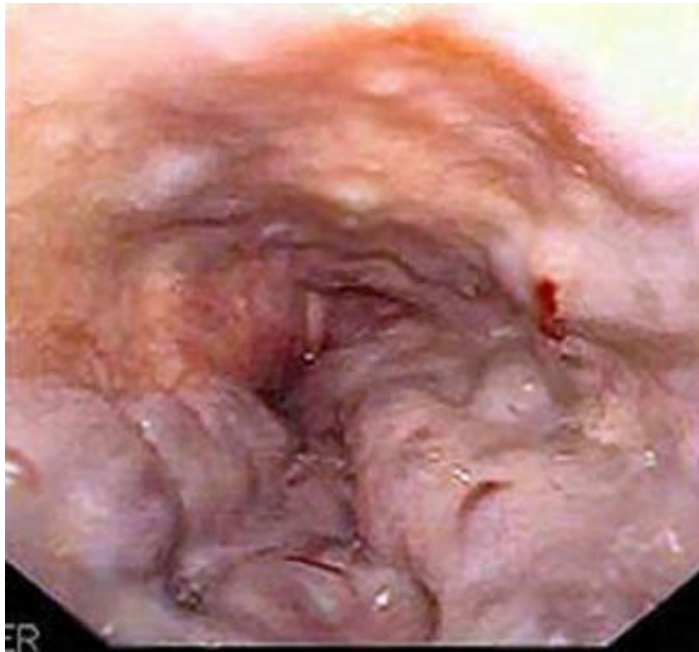
Përfundime: Indekset e jo-invazive të cirrozës së mëlçisë mund të përdoren jo vetëm si një metodë e vlerësimit të parë për hipertension portal por edhe për parashikimin e variçeve të ezofagut në pacientët me cirrozë, si dhe zëvendësues për matjen fluksimetrisë.

Fjalë k yç: hipertension portal, metoda jo invazive, APRI, Fib-4

I HYRJE

1.0 Cirroza hepatike

Tashmë është një fakt i njohur që hipertensioni portal është një rrjedhojë e shpeshtë e cirrozës. Rezistenca vaskulare dhe fluksi i gjakut janë faktorët kryesorë që ndikojnë në zhvillimin e tij. Në figurat e mëposhtme demonstrohen variçet ezofageale (1).



a)



b)

Figura 1. Variçe ezofageale

a) Variçe ezofageale tortuoze dhe me stigmata hemoragjike në murin e tyre të evidentuara nëpërmjet endoskopisë.

b) Variçe ezofageale ascendente.

1.1 Shenjat dhe simptomat

Më poshtë përshkruhen shenjat dhe simptomat e sëmundjeve hepatike si:

- Lodhje, pafuqi dhe dobësi trupore
- Rënie në peshë, mungesë oreksi
- Hemorragji akute dhe masive, e shoqëruar ose jo me shok hemoragjik
- Nauze dhe të vjella; dhimbje dhe diskomfort abdominal

- Ikter në lëkurë e sklera ose urinim me ngjyrë të errët
- Ascit dhe edema, splenomegali
- Angioma stelare
- Në meshkuj: Atrofi testikulare, gjinekomasti
- Prurit
- Hemorragji spontane dhe ekimoza
- Çrregullim i ciklit të gjumit, dobësim i funksioneve njohëse, humbje e kujtesës, dhe paaftësi për të komunikuar në mënyrë efektive: ndryshime të personalitetit shfaqje e sjelljeve të papërshtatshme ose të çuditshme.
- Disfunksion seksual, impotence
- Krampe muskulare dhe dobësi muskulare
- Kontraktura Dupuytrenë
- Leukoniki dhe eritemë palmare
- Asteriksi ('flapping tremor' ose 'flapi hepatic')

Komplikacionet e hipertensionit portal mund të manifestohen me simptomat e mëposhtme: (2).

- Melena ose hematemezë tregues të një hemorragjie nga variçet gastroezofageale ose nga gastropatia portale
- Çrregullim të funksionit mendor
- Rritje e perimetrit abdominal si pasojë formimit ose grumbullimit e ascitit
- Temperaturë dhe dhimbje në regionin abdominal: mund të indikojnë peritonit bakterial spontan, i cili mund të jetë dhe asimptomatik.
- Hematokezia: tregues i kolopatisë portale ose nga hemorroidet e zmadhuara

Formimi i kolateraleve portosistemike përfshin shenjat si më poshtë:

- Dilatim i venave të murit anterior abdominal: mund të indikojnë shunte të venave umbilikale epigastrike
- Sistemi venoz i dukshëm në flanke: tregues i shuntit porto-parietal peritoneal
- Kaput meduse (vena kolaterale paraumbilikale tortuoze)
- Hemorroide rektale
- Ascit
- Hernie paraumbilikale

Rritja e dinamikës qarkulluese përfshin:

- Pulset 'kërcyese'
- Ekstremitete të ngrohta, të perfuzionuara mirë
- Hipotension arterial
- Murmur në perikard

Shenja të tjera përfshijnë:

- Zbehja, e cila është shenjë e hemorragjisë së brendshme aktive
- Zmadhimi i parotisit është e lidhur me abuzimin me alkoolin por edhe me kequshqyerjen
- Cianoze e buzëve dhe perferisë, që ndodh si pasojë e saturimit të ulët të oksigjenit
- Dispne dhe takipne
- Teleangiektazi në lëkurë, buzë dhe gishta
- Fetori hepatic: ndodh në encefalopatinë portosistemiike, pavarësisht shkaktarit (p.sh cirrozë)
- Reduktim i përmasave të heparit
- Murmur venoz: zhurma të vazhdueshme që mund të dëgjohen në pacientët me cirrozë, nga qarkullimi i rritur në venat kolaterale
- Feçe në ngjyrë të zezë (në tushe rektale): si pasojë e hemorragjisë të traktit të sipërm gastrointestinal
- Hemorroide

1.2 Diagnoza

1.2.1 Testet laboratorike (3).

- Hemograma
- Testet hepatike (p.sh. aspartate aminotransferaza, alanine aminotransferaza, bilirubina, fosfataza alkaline)
- Lloji dhe pajtueshmëria
- Testet e koagulimit (koha e protrombinës [PT], koha parciale e tromboplastinës [PTT], raporti ndërkomëtar i normalizuar [INR]): INR e zgjatur sugjeron dëmtim të funksionit sintetizues të heparit.
- Hipoalbuminemia
- Azotemi (BUN), creatinina dhe elektrolitet
- Hemogazanaliza (Astrupograma, ABG) dhe pH
- Serologjitë për hepatite virale, veçanërisht për Hepatitin B dhe C

Teste të tjera laboratorike mund të përfshijnë:

- Antitruapat antibërthamorë, antitruapat antimitokondrialë, antitruapat kundër muskulaturës së lëmuar
- Indikatorët e hekurit
- Defiçiti i alfa-1 antitripsinës
- Ceruloplazmina, bakri në urinën e 24 orëve: Këto teste duhet të merren në konsideratë në pacientët e moshave 3-40 vjeç, me sëmundje të pashpjegueshme hepatike, neurologjike apo psikiatrike.

1.2.2 Ekzaminimet radiologjike

- Echo Doppler Duplex e heparit dhe regionit abdominal
- Tomografia e kompjuterizuar (CT) dhe/ose rezonanca magnetike (RMI): nëse të dhënat nga ekzaminimi ultrasonografik nuk janë bindëse.
- Nëse i shkakut i hemoragjisë është i paqartë aplikohet Angiografia

Elastografia

- Në vitet e fundit ka gjetur përdorim një ekzaminim tjetër joinvaziv, që përdoret për të vlerësuar shkallën e “ngurtësisë” apo të fibrozës së heparit që është Elastografia hepatike.

Por megjithatë referenca kryesore për vlerësimin e gjendjes së fibrozës në rastin e sëmundjeve hepatike vazhdon të jetë biopsia e hepatike. Por duke qenë se është një ekzaminim që paraqet komplikacione si dhe shpesh i refuzuar nga pacientët, për të vlerësuar shkallën e fibrozës hepatike po gjejnë përdorim gjithnjë e më tepër metoda të tjera joinvazive si psh. elastografia.

- Shpejtësia e valës së dridhjes, përcaktohet duke matur kohën që i duhet kësaj vale për të depërtuar në thellësi të indit hepatic. Indi fibrotik është më i vështirë për tu depërtuar nga vala e dridhjes krahasuar me indin hepatic normal ndaj shkalla e fibrozës hepatike mund të vlerësohet nga ngurtësia e heparit, gjatë përhapjes së kësaj vale. Rezultatet e fibrozës në elastografi maten me kPa.

Rezultati normal është 2 deri 6 kPa.

- Stadi F0-F1 pa fibrozë 2.5-7 kPa,
- Stadi F2-fibrozë sinjifikante 7-9.5 kPa.
- Stadi F3-fibrozë e rëndë 9.5-12.5 kPa.
- Stadi F4-cirrozë >12.5kPa.

Procedurat

- Biopsia e heparit dhe ekzaminimi histologjik
- Ekzaminimi standart i vlerësimit të hipertensionit portal: Matja hemodinamike e gradientit të presionit venoz hepatic (HVPG)
- Ekzaminimi standart i vlerësimit të variçeve: Endoskopia e sipërme gastrointestinale (ose ezofagogastroduodenoskopi EGD): (4).

1.3 Menaxhimi dhe trajtimi

Trajtimi duhet të përqendrohet te shkakut etiologjik i hipertensionit portal për të evituar hemorragji nga variçet gastroezofageale që është komplikacioni më letal i cirrozës.

Dieta hiponatremike dhe përdorimi i diuretikëve përbën thelbin e menaxhimit të një pacienti me cirrozë hepatike dhe ascit, por ende të pakomplikuar me hemorragji.

1.3.1 Trajtimi emergjent

- Vlerësimi i rrugëve respiratore, frymëmarrjes dhe qarkullimit
- Vendosja e sondës nazogastrike në rastet me hemorragji të sipërme GI që kanë alterime të hemodinamikës
- Asnjë terapi orale; sigurimi i dy rrugëve të mëdha venoze
- Stabilizimi i volumit qarkullues, me ose pa transfuzione të produkteve të gjakut
- Ulja e presionit portal (p.sh. përdorimi i infuzioneve me agjentë antisekretorë)
- Në rastet e hemorragjive të pakontrollueshme nga hipertensioni portal, të transferohet pacienti në një qendër terciare ku kryhet transplant i heparit
- Parandalimi dhe kontrolli i hemorragjisë së shkaktuar nga varicet ezofageale
- Parandalimi i komplikacioneve (profilaksia me antibiotikë)
- Përdorimi i vazokonstriktorëve
- Terapia endoskopike (ligatura e variceve, skleroterapia)
- Tamponimime ballon
- Embolizimi perkutan transhepatik
- Administrimi endoskopik i monomerit cryanoacrylate
- Shunti trasnjugular intrahepatik portosistemik (TIPS)

1.3.2 Profilaksia primare

- Observimi
- Përdorimi i beta bllokuesve
- Përdorimi i vazodilatatorëve
- Përdorimi i medikamenteve të tjera në momentin që dështon monoterapia

1.3.3 Profilaksia sekondare

- Përdorimi i beta bllokuesve joselektivë
- Terapia endoskopike (trajtimi i zgjedhur EVL, skleroterapia endoskopike)
- Kombinimi i EVL me farmakoterapinë

Kirurgjia nuk luan rol në profilaksinë primare. Për parandalimin e recidivës së hemorragjisë, kur terapia farmakologjike dhe/ose endoskopike ka dështuar, të merren në konsideratë procedurat e mëposhtme:

- Realizimi i shunteve portosistemike
- Ndërmarrja e procedurave devaskularizuese

- Transplanti hepatic ortotopik: Trajtim i duhur për sëmundjen hepatike në stad të përparuar.

2.0 Hipertensionit portal

Hipertensionit portal lidhet ngushtë me një sërë patologjish, ndër to më e zakonshmja është cirroza.

Faktorët që kontribuojnë në zhvillimin e hipertensionit portal janë rezistenca vaskulare dhe fluksi i gjakut. Sipas ligjit të Ohm është $V=IR$, ku V është tensioni, I është rryma, dhe R është rezistenca. Ky ligj mund të aplikohet edhe për fluksin vaskular; dmth $P=FR$, ku P është gradienti i presionit në sistemin venoz portal, F është vëllimi i gjakut qarkullues nëpër këtë sistem, dhe R është rezistenca e fluksit të gjakut. Ndryshimi i këtyre parametrave (F ose R) çon në ndryshim të presionit portal, në ritjen ose uljen e tij (5).

Presioni portal normal konsiderohet në vlerat e rangut 5 dhe 10 mmHg. Me rritjen e presionit portal mbi 12 mmHg, mund të shfaqen edhe komplikacionet si variçet dhe asciti. Variçet e ezofagut janë shkaktare të hemorragjisë së sipërme gastrointestinale, e cila konsiderohet si një nga komplikacionet më të rënda dhe rrezikuese për jetën, të hipertensionit portal.



a)

b)

Figura 2. Pamje të variçeve ezofageale në pacient me cirrozë hepatike (2).

Evidentohen variçet ezofageale në gjithë gjatësinë e ezofagut. Kjo pamje mund të shihet në variçet e avancuara ascendente ose descendente sekondare nga bllokimi i vena cava superior në nivel të venës azygos.

2.1 Patogjeneza

Rreth 1500 mL/min gjak nga organet e brendshme si: zorrët e holla, të trasha, lieni, dhe stomaku transportohet nga vena porta drejt heparit (2). Rritja e presionit venoz portal vjen si rezultat i bllokimit të qarkullimit venoz portal, pavarësisht shkakut, me rezultat zhvillimin e qarkullimit kolateral si kundërpërgjigje ndaj rritjes së presionit venoz dhe shpërndan fluksin e penguar të gjakut drejt venave sistemike. Mekanizmi i formimit të kolateraleve është hapja dhe zgjerimi i kanaleve vaskulare preekzistuese të cilat lidhin venën cava superior e inferior me sistemin venoz portal (3, 4, 5).

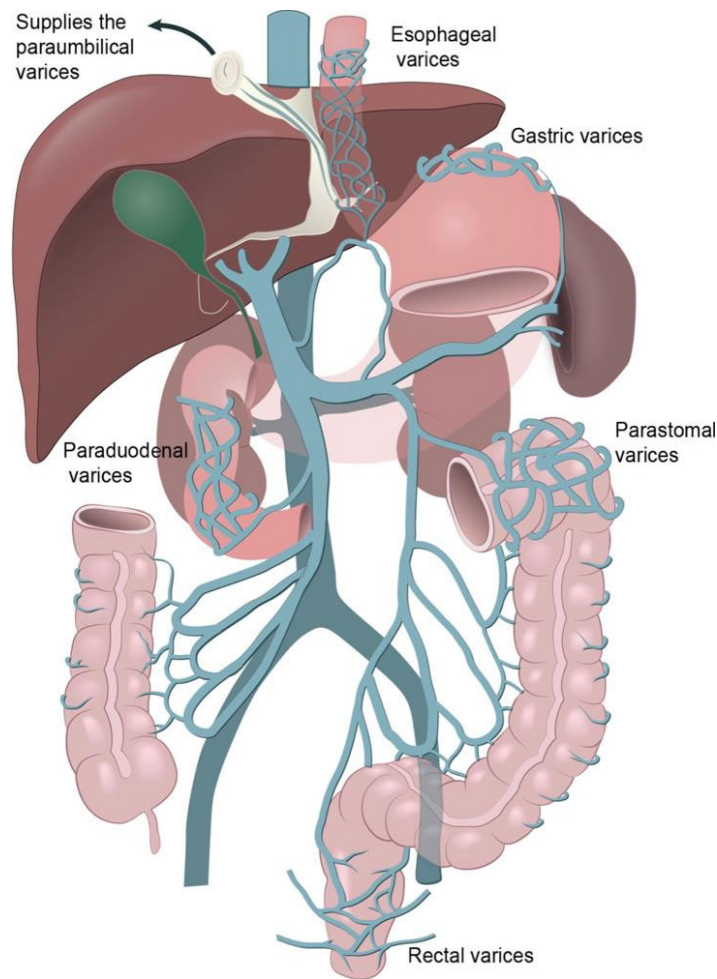


Figura 3. Pamje e anastomozave portosistemike (6).

Shkaku kryesor i krijimit të kolateraleve portosistemike është presioni i lartë portal, gjithashtu edhe faktorë të tjerë si angiogjeneza aktive.

Anastomozat portosistemike kryesore janë ato gastroezofageale.

2.2 Anatomia

Gjaku, nga organet e brendshme si: kolecista, stomaku, lieni, pankreasi dhe zorrët e holla e të trasha drenohet në vena porta. Vena mezenterika superior dhe vena lienale bashkohen pas kokës së pankreasit duke formuar venën porta e cila ndahet në 2 venat lobare: dega e djathtë drenon venën cistike ndërsa dega e majtë përmbledh venat umbilikale dhe paraumbilikale të cilat si rezultat i hipertensionit portal zmadhohen duke formuar variçet umbilikale. Vena gastrike e majtë, mbledh venat ezofageale të poshtme, të cilat gjithashtu zgjerohen si rezultat i hipertensionit portal.

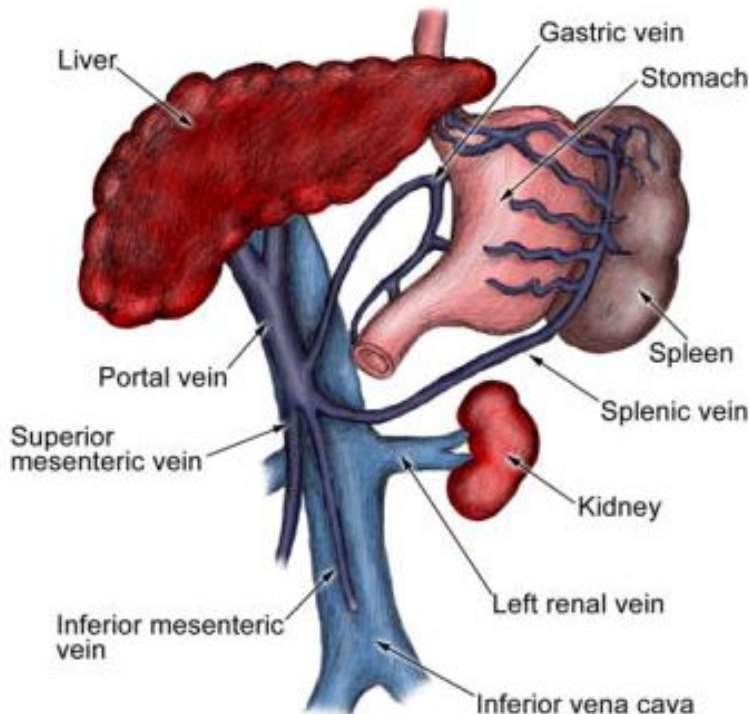


Figura 4. Pamje e Vena porta dhe strukturave anatomike përreth saj (6).

2.3 Etiologjia dhe Fizpatologjia

2.3.1 Rritja e rezistencës vaskulare

Faktori kryesor në etiologjinë e hipertensionit portal është rritja e rezistencës vaskulare të fluksit të gjakut në vena porta. Ligji i Puaze', që mund të përdoret për rezistencën vaskulare portale, R, shpreh se $R=8hL/pr^4$, ku h është viskoziteti i gjakut, L është gjatësia e enës së gjakut, dhe r është rrezja vazale.

Zakonisht gjatësia e vazave të gjakut në rrjetin portal është pothuajse konstante (6).

Ndaj, ndryshimet në rezistencën vaskulare portale përcaktohen fillimisht nga rrezja e vazave të gjakut. Zvogëlimi i rrezes vazale mund të shkaktojë rritje të madhe të rezistencës vaskulare portale, në këtë mënyrë edhe në presionin portal ($P = F8hL/pr4$, ku P është presioni portal, dhe F është fluksi i gjakut në vena porta, r është rrezja e vazës së gjakut).

Patologjitë hepatike që shkaktojnë zvogëlim të rrezeve të vazave portale çojnë në rritje dramatike të rezistencës vaskulare portale. Në cirrozë kjo rritje e rezistencës vaskulare portale, vjen jo vetëm si pasojë e prishjes së arkitekturës hepatike, por ekziston gjithashtu edhe një komponent dinamik i kontraktimit aktiv të miofibroblasteve, aktivizimit të qelizave stelate, dhe qelizave të muskulaturës së lëmuar të venave intrahepatike.

Faktorët endogjenë dhe agjentët farmakologjikë që mund të ndërhyjnë në këtë komponent dinamik janë ata që rrisin ose ulin rezistencën vaskulare hepatike. Faktorët që ulin rezistencën vaskulare hepatike janë oksidi nitrik (NO) dhe medikamentet vazodilatatore. Faktorët që rrisin rezistencën vaskulare hepatike janë endotelina-1(ET-1), angiotenzina II dhe stimujt alfaadrenergjikë (4, 6, 7).

2.3.2 Endotelina dhe oksidi nitrik

Studime të ndryshme kanë treguar rolin e ET-1 dhe NO në patogjenezën e hipertensionit portal dhe variçeve të ezofagut (4, 7). ET-1 është një vazokonstriktor i fuqishëm që sintetizohet nga qelizat endoteliale sinusoidale. NO është gjithashtu një substancë vazodilatatore që gjithashtu sintetizohet nga qelizat endoteliale sinusoidale.

Si pasojë e uljes së nivelit të NO ndodh vazokonstriksion i cili është përgjegjës për rreth 20-30% të rritjes së rezistencës vaskulare (7, 8, 9).

Gjithashtu, shtimi i fluksit venoz portal vjen edhe nga një tjetër faktor kontribues në rritjen e presionit venoz portal, nga vazodilatacioni arteriolar splanknik.

-Lokalizimi i rezistencës në raport me heparin dhe kapilarët sinusoidalë.

Obstruksioni dhe rritja e rezistencës mund të ndodhë në tre nivele, si më poshtë:

- Bllokimi venoz presinusoidal - karakterizohet nga rritja e presionit venoz portal nga faktorë të tillë si: tromboza e venës porta, shistozomiaza, cirroza biliare primare.
- Bllokimi Postsinusoidal - karakteristikë është WHVP i rritur, ndërsa HVPG dhe FHVP mund të jetë i rritur ose normal, në varësi të pozicionit të bllokimit (insuficienca kardiake e djathtë, obstruksioni i vena cava inferior) .

- Bllokimi Sinusoidal (psh, cirroza) - karakterizohet nga HVPG, FHVP, dhe WHVP, me WHVP të barabartë me presionin venoz portal.

Tabela 1. Interpretimi i Matjeve të Presionit Venoz Hepatik në Diagnozën Diferenciale të Hipertensionit Portal

Etiologjia e Hipertensionit Portal	WHVP	FHVP	HVPG
Prehepatik	Normal	Normal	Normal
Intrahepatik	Presinusoidal	Normal	Normal
Sinusoidal	Rritur	Rritur	Rritur
Postsinusoidal	Rritur	Normal	Rritur
Posthepatik	sindroma Budd-Chiari	N/A	Vena hepatike nuk mund të kanjullohet
Shkaqe të tjera posthepatike	Rritur	Rritur	Normal
FHVP = presioni venoz hepatic i lirë; HVPG = gradienti i presionit venoz hepatic; N/A = nuk aplikohet; WHVP = presioni venoz hepatic i bllokuar			

Sa i përket heparit, shkaqet e hipertensionit portal klasifikohen si prehepatike, intrahepatike dhe posthepatike.

2.3.3 Rezistenca prehepatike

Shkaqet prehepatike të rritjes së rezistencës ndaj fluksit të gjakut përfshijnë si më poshtë:

- tromboza e venës porta
- tromboza e venës splenike
- atrezia kongjenitale ose stenoza e venës porta
- komprimimet e jashtme (tumoret)
- fistula arterio-venoze splanknike

2.3.4 Rezistenca intrahepatike

Rritja e rezistencës vaskulare intrahepatike mund të shpjegohet nga mekanizmat e diktuar në mikroqarkullimin hepatic. Këta mekanizma janë përmbledhur si më poshtë:

- reduktim i diametrit sinusoidal për shkak të zmadhimit të hepatocitit
- komprimim i venulave hepaticke nga rigjenerimi nodular
- lezionet venoze centrale të shkaktuara nga fibroza perivenoze
- alterimet veno-okluzive
- bllokim perisinusoidal nga inflamacioni portal, fibroza portale dhe nekroza fokolare ('piecemeal').

Më specifikisht, shkaqet intrahepatike, kryesisht presinusoidale, të rezistencës së fluksit të gjakut përfshijnë:

- Shistozomiazën (në fazat fillestare)
- Cirrozën biliare primare (në fazat fillestare)
- Hipertensioni portal idiopatik (në fazat fillestare) (11).
- Hiperplazia nodulare
- Sëmundjet mieloproliferative- nëpërmjet infiltrimit direkt të qelizave malinje
- Sëmundja polikistike
- Metastazat hepatike
- Sëmundjet granulomatoze (sarkoidoza, tuberkulozi) - disfunksioni hepatic klinik në sarkoidozë është i rrallë, por i njohur mirë në sarkoidozën hepatike; granulomat në sarkoidozë lokalizohen shpesh në regjionin portal, duke çuar në dëmtim të venave portale.

Shkaqet intrahepatike, kryesisht sinusoidale, të rezistencës përfshijnë:

- Cirrozën hepatike
- Hepatitin akut alkoolik
- Shistozomiazën (në faza të avancuara)
- Cirrozën biliare primare (në faza të avancuara)
- Hipertensioni portal idiopatik (në faza të avancuara) (11).
- Hepatiti akut dhe fulminant
- Fibroza hepatike kongenitale
- Peliosis hepatica
- Sëmundja veno-okluzive
- Sindroma Budd-Chiari
- Toksiciteti nga Vitamina A
- Kolangiti sklerotizant
- Cirroza nga virusi i hepatitit B ose C
- Morbus Wilson
- Hemokromatoza
- Deficienca e alfa-1 antitripsinës
- Hepatiti kronik aktiv

Në rastin e hepatitit kronik aktiv, fibroza portale jo cirrotike shihet kryesisht nga dëmtimet e ndryshme toksike, ndër to toksiciteti nga vitamina A. Sëmundja hepatike mund të zhvillohet nga pamjaftueshmeria kronike prej vitesh e sasisë ditore por gjithashtu edhe nga sasi shumë të larta për një periudhë të shkurtër kohore.

2.3.5 Rezistenca posthepatike

Shkaqet posthepatike të rezistencës së fluksit të gjakut përfshijnë:

- Tromboza e vena cava inferior (IVC)
- Insuficienca kardiake e djathtë
- Perikarditi konstriktiv
- Regurgitimi trikuspidal sever
- Sindromi Budd-Chiari
- Fistula venoze artero-portale
- Shtim i fluksit portal
- Shtim i fluksit splenik

3.0 Rritja e fluksit portal dhe formimi i variçeve

Faktori i dytë që ndikon në patogjenezën e hipertensionit portal është rritja e fluksit të gjakut në venat portale. Shtimi i diferencës së presioneve midis qarkullimit sistematik dhe atij portal (dmth, HVPG) ndikon drejtpërsëdrejti në formimin e variçeve (8, 12, 13). HVPG është një markues zëvendësues i gradientit të presionit portal që derivon nga diferenca e WHVP (presioni venoz hepatic i bllokuar) me FHVP (presioni venoz hepatic i lirë).

Presioni i lartë në venën porta ulet duke shpërndarë rreth 90% të fluksit nëpërmjet kolateraleve portosistemike drejt zemrës, duke çuar në zgjerim të këtyre vazave. Variçet formohen kur gradienti i presionit venoz hepatic HVPG tejkalon 10 mmHg, por nuk gjakosen nën vlera 12 mmHg të HVPG (HVPG normal 1-5 mmHg) (8, 12, 13, 14).

Variçet gastroezofageale kanë dy burime kryesore hyrëse, venën e majtë gastrike dhe hilusin splenik, nëpërmjet venave të shkurtra gastrike. Variçet gastroezofageale paraqesin një rëndësi të madhe klinike për shkak të prirjes që ato kanë për t'u gjakosur.

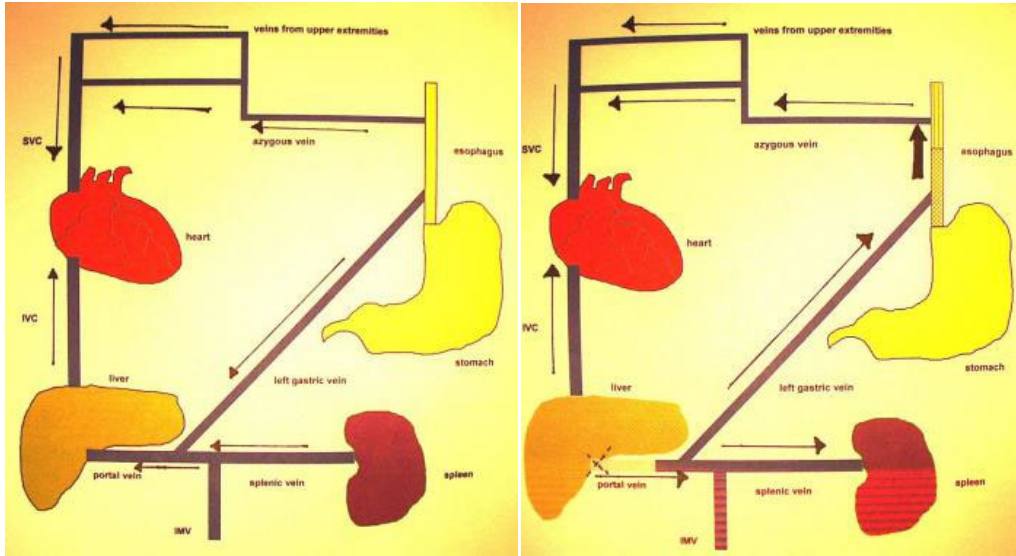


Figura 5. Qarkullimi sistematik dhe portal me fluks venoz normal (14).

3.1 Mekanizmat e hemorragjisë variceale

Rritja e presionit portal ndikon në rritjen e përmasave të varicës dhe hollimin e murit të saj, duke çuar në këtë mënyrë në rritjen e tensionit të murit variceal. Nga temdosja e skajshme e elasticitetit të mund të ndodhë ruptura e tij. Variçet janë më sipërfaqësore dhe muri i tyre më i hollë në junksionin gastroezofageal, çka shpjegon dhe arsyen pse hemorragjia ndodh më shpesh aty (14).

Faktorët e riskut për hemorragji variceale janë si më poshtë (8, 12, 15):

- Përmasat e varicës - sa më e madhe vena varikoze, aq më i lartë është risku për rakturë dhe hemorragji; megjithatë, mund të kemi hemorragji edhe nga varice të vogla.
- Egzistenca e shenjave të kuqe në ekzaminimin endoskopik (p.sh. varicet me njolla të kuqe në mur; njollat ngjyrë qershie)
- Klasifikimi Child B ose C, veçanërisht prania e ascitit, rrit riskun për hemorragji.
- Konsumi aktiv i alkoolit në pacientët me patologji kronike hepatike, të lidhura me alkoolin
- Ndryshimet lokale në ezofagun distal (psh, refluksi gastroezofageal) - mendohet se rrisin riskun për hemorragji variceale, por korelacionet janë ende të dobta për këtë lidhje; studimet deri tani kanë treguar se refluksi gastroezofageal nuk nxit hemorragjinë, dhe as nuk luan rol në zhvillimin e saj (16, 17).
- Infeksioni bakterial - lidhja midis hemorragjisë variceale dhe infeksioneve bakteriale tashmë është vërtetuar në shumë studime.

Infeksioni bakterial gjithashtu mund të nxisë hemorragjinë variçeale në sajë të:

- Çlirimit të endotoksinave në qarkullimin sistemik
- Destabilizimit të homeostazës
- Vazokonstriksionit të induktuar nga kontraktimi i qelizave stelate

3.2 Epidemiologjia

Nuk ka të dhëna mbi prevalencën në popullatë të hipertensionit portal në SHBA, por hipertensionit portal është një manifestim i shpeshtë i cirrozës hepatike. Sipas raportimeve në literaturë, cirroza hepatike është shkaku i 30,000 vdekjeve në SHBA në 2007, listuar e 12 ndër shkaktarët e vdekjeve në SHBA (18).

Incidenca ndërkombëtare është gjithashtu e panjohur, ndonëse mund të jetë e njëjtë me atë të SHBA, me diferenca kryesisht në shkaktarët (8, 12).

Me ritjen e ashpërsisë së sëmundjes hepatike duke kaluar nga stadi Child A deri në stadin Child C, ritet edhe shpeshësia e variçeve gastroezofageale nga 40% në 85% (8, 12).

Shkalla e zhvillimit të variçeve gastroezofageale në këta pacientë në SHBA, është afërsisht 8% në vit për dy vitet e para, dhe 30% pas vitit të gjashtë. Në vitin e parë pas identifikimit risku i hemorragjisë është rreth 30%. Hemorragjia nga variçet ezofageale është përgjegjëse për rreth 10% të hemorragjive gastrointestinale të sipërme.

Hepatiti B është endemik në shumë kontinente dhe rajone në botë.

Shistozomiaza është një shkaktar i rëndësishëm i hipertensionit portal në rajone në botë. Nga shkaktarët kryesorë e cirrozës hepatike në Shtetet e Bashkuara renditet hepatiti jo-alkoolik ndërsa hepatiti C po bëhet një shkaktar madhor i cirrozës hepatike në mbarë botën.

Të dhëna demografike të lidhura me gjininë dhe moshën

Meshkujt kanë një prevalencë më të madhe të patologjitë hepatike, rreth 60% e tyre vuajnë nga sëmundje hepatike kronike dhe cirroza (19).

Gjithashtu, si tek meshkujt ashtu edhe tek femrat shkaktarët më të zakonshëm të variçeve ezofageale janë sëmundja hepatike alkoolike dhe hepatiti viral. Tek femrat më të shpeshta janë sëmundjet veno-okluzive dhe cirroza biliare primare ndërsa sëmundja hepatike alkoolike dhe hepatiti viral janë shkakëtarët kryesorë tek meshkujt. Tek të rriturit formimi i variçeve ezofageale zakonisht është pasojë e cirrozës.

4.0 Prognoza

Pacientët me hemorragji të sipërme gastrointestinale severe kanë shkallë të lartë morbiditeti dhe mortaliteti.

Një nga komplikacionet më të shpeshta të hipertensionit portal është hemorragjia nga varicet. Rreth 30% e pacientëve me varicë zhvillojnë hemorragji me një nivel vdekshmërie 30-50% pas episodit të parë të hemorragjisë e cila gjithashtu varet edhe nga grada e cirrozës (12)

Në pacientët që kanë pasur një episod hemorragjie nga varicet, risku i përsëritjes së hemorragjisë brenda vitit të parë është 60-80% dhe afërsisht një e treta e atyre që kanë episode të përsëritura hemorragjie përfundojnë në fatalitet (8, 12, 20). Rreziku i vdekjes është maksimal në ditët e para pas episodit hemorragjik, dhe ulet gradualisht në 6 javët në vazhdim. Megjithatë, pavarësisht risive në terapi, shkalla e mortalitetit mbetet mbi 20% në 6 javët e para dhe është më e lartë nëse kërkohet ndërhyrje kirurgjikale (8).

Prania e çrregullimeve në sistemet e tjera të organizmit tek pacientët me varicë ezofageale kontribuon në 25-60% të vdekjeve në këta pacientë.

Komplikacionet e lidhura me hipertensionin portal dhe hemorragjinë gastrointestinale përfshijnë:

- Encefalopatia hepatike
- Aspirimi bronkial
- Insuficienca renale
- Infeksione sistemike, sepsis
- Peritonit bakterial spontan
- Asciti
- Sindromi hepato-renal
- Bakteremi dhe/ose endotoksemi
- Kolaps vaskular
- Kardiomiopati
- Aritmi
- Hipotension
- Gastropatia hipertensive portale.

Në një studim retrospektiv (2002-2014) të 90 pacientëve me hipertension portopulmonar, kërkuesit vunë re se dilatimet vaskulare intrapulmonare (IVPD) ishin të zakonshme dhe të lidhura direkt me mbijetesën e ulët (21).

4.1 Prognoza e pacientëve me variçe ezofageale

Studimet kanë evidentuar një shkallë mortaliteti rreth 1 vit më të lartë tek pacientët me HVPG prej 20 mmHg të matur 24 h pas fillimit të hemorragjisë nga variçet ezofageale (12). Në prognozë mund të ndikojnë faktorë të tjerë të cilë renditen si më poshtë:

- Recidiva të hemorragjisë
- Grada CHILD dhe prania e ascitit
- Konsumi aktiv i alkoolit në pacientë më patologji hepatike kronike, të lidhura me alkoolin
- Zhvillimi i komplikacioneve

Faktorë të ndryshëm ndikojnë në prognozën e hemorragjisë ezofageale. Ndër ta përmendim:

- Dekursi natyral i sëmundjes që shkakton hipertension portal
- Severiteti i hipertensionit portal
- Lokalizimi dhe numri i variçeve që gjakosen
- Funkcioni hepatic dhe severiteti i sëmundjes hepatike - recidiva të hershme, brenda 5 ditëve nga hospitalizimi, ndodhën në: 21% të pacientëve të klasës A Child-Pugh; 40% të pacientëve të klasifikuar në klasën B, dhe 63% të pacientëve të klasës C.
- Prania e patologjive sistemike bashkëshoqëruese
- Kohëzgjatja e përdorimit të alkoolit dhe vazhdimi i abuzimit
- Reagimi ndaj trajtimit të shpejtë

5.0 Edukimi i pacientit

Pacientët duhet të jenë të informuar sa i përket përfitimeve dhe disavantazheve të metodave të ndryshme të trajtimit. Të sigurohen qendra rehabilitimi për pacientët e alkoolizuar, së bashku me terapinë medikamentoze për menaxhimin e simptomave të abstinencës, në rastet e indikuara. Të gjithë pacientët me variçe ezofageale duhet të marrin beta bllokues, sipas indikacionit, në mënyrë që të ulin rrezikun për hemorragji si dhe të informohen rreth efekteve anësore të beta bllokuesve dhe ndërprerjes së menjëhershme të tyre.

Të dhënat e mëposhtëme ndihmojnë në diagnozën e hipertensionit portal:

- Ikter në anamnezë - Nëse pacienti ka pasur ikter më parë, sugjeron për hepatit akut të kaluar, çrregullime hepato-biliare, dëmtim hepatic të induktuar nga barnat; rekurrencat e ikterit sugjerojnë mundësinë e riaktivizimit ose të infektimit nga ndonjë virus tjetër, ose fillimin e dekompensimit hepatic.
- Prurit

- Histori familjare për patologji hepatike të trashëguara (psh, hemokromatoza, Morbus Wilson)
- Histori abuzimi me alkoolin
- Histori për sjellje seksuale me rrezik, histori për transfuzione gjaku, ose të produkteve të tij, përdorimi i drogave
- Histori për patologji të tjera hepatike, hepatiti autoimun, diabet mellitus, dhe hiperlipidemi) - Studimet sugjerojnë se variçet ezofageale ndodhin në rreth 50% të pacientëve me NASH me fibrozë të shprehur (22, 23, 24).

Historia për faktorë risku për hemorragjinë e sipërme gastrointestinale ndër të tjera, duhet të vlerësojë edhe:

- Diatezën hemorragjike
- Ulçerën peptike
- Administrimin e NSAID ose konsum i alkoolit
- Episode të dokumentuara të hemorragjisë gastrointestinale
- Cirrozën
- Histori për të vjella profuze, ose emeza përpara një ataku hematemeze ose melene

Simptomat e sëmundjeve hepatike përfshijnë:

- Dobësi trupore, pafuqi dhe lodhje
- Anoreksi
- Hemorragji e papritur dhe masive, e shoqëruar ose jo me shok
- Nauze dhe të vjella
- Rënie në peshë- Kjo simptomë është e shpeshtë në patologjitë akute dhe kronike hepatike për shkak të mungesës së oreksit dhe ushqyerjes së pakët dhe zakonisht është e pranishme në stadet e avancuara të sëmundjes, ku dominon humbja e masës muskulare dhe indit dhjamor.
- Dhimbje abdominale
- Verdhëza ose urinim me ngjyrë të errët
- Edema dhe distension abdominal
- Prurit
- Hemorragji spontane dhe mavijosje të lëkurës
- Simptoma të encefalopatisë - çrregullim i ciklit të gjumit, përkeqësim i funksionit intelektual, humbje e kujtesës, dhe paaftësi për të komunikuar në mënyrë efektive; ndryshime të personalitetit dhe shfaqje e sjelljeve të papërshtatshme ose të çuditshme.
- Çrregullim të funksionit seksual
- Krampe muskulare

Prania e shenjave dhe simptomave të mëposhtme mund të sugjerojë për komplikacioneve të hipertensionit portal:

- Melena ose hematemeza – mund të shkaktohen si nga varicet gastroezofageale ashtu edhe nga gastropatia portale
- Alterime të gjendjes mendore - si letargjia, nervozizëm i shtuar, çrregullime të gjumit; mund të indikojnë praninë e encefalopatisë portosistemike
- Rritje e perimetrit abdominal – nga formimi i ascitit
- Dhimbje abdominale dhe temperaturë – nga peritonit bakterial spontan, ndonëse kjo patologji mund të zhvillohet edhe në mënyrë asimptomatike
- Hematokezia - hemorragjia nga kolopatia portale

6.0 Ekzaminimi fizik

Matja e presionit të gjakut dhe pulsit të pacientit, në pozicion supin dhe ulur.

Më poshtë renditen disa indikacione të formimit të kolateraleve portosistemike:

- Vena të dilatuara në murin abdominal anterior
- Sistemi venoz i dukshëm në fianke: Mund të indikojë shuntin porto-parietal peritoneal
- Kaput meduse (vena kolaterale paraumbilikale tortuoze)
- Hemorroide rektale
- Ascit - lëvizje e shurdhët dhe valë fluide (nëse ka sasi të konsiderueshme të likidit ascitik)
- Hernie paraumbilikale

Shenja të sëmundjeve hepatike përfshijnë:

- Ascit (1)
- Ikter
- Angioma në trajtë merimange
- Në meshkujt - Gjinekomasti nga pamundësia e heparit për të metabolizuar estrogenin, duke çuar në prishje të ekuilibrit të hormoneve seksuale; mund të shihet rënie e qimeve pubike dhe aksilare
- Kontraktura e Duputrene
- Atrofi muskulare
- Eritema palmare dhe leukonikia - Mund të jetë e pranishme në pacientët me cirrozë
- Asteriksi ('flapping tremor' ose 'flapi hepatic')
- Atrofi testikulare - gjetje e shpeshtë në meshkujt me cirrozë, veçanërisht nga alkooli, ose në hemokromatozë
- Splenomegali

Më poshtë renditen disa shenja të fluksit të shtuar të qarkullimit:

- Pulset ‘kërcyese’
- Ekstremitete të perfuzionuara mirë, të ngrohta
- Hipotension arterial
- Murmur në perikard

Manifestime të tjera të hipertensionit portal dhe variçeve ezofageale përfshijnë:

- Zbehje - Mund të jetë shenjë e hemorragjisë së brendshme aktive
- Zmadhim i gjendrës parotis
- Cianozë: për shkak të saturimit të ulët të oksigjenit
- Dispne dhe takipne
- Teleangiektazi në lëkurë, buzë dhe gishta
- Gjinekomasti - nga pamundësia e heparit për të metabolizuar estrogenin, duke çuar në prishje të ekuilibrit të hormoneve seksuale; mund të shihet rënie e qimeve pubike dhe aksilare
- Fetori hepatic - ndodh në encefalopatinë portosistemike, pavarësisht shkaktarit (p.sh cirrozë)
- Reduktim i përmasave të heparit
- Murmur venoz: zhurma të vazhdueshme që mund të dëgjohen në pacientët me hipertension portal, si pasojë e fluksit të shpejtë, turbulent, në venat kolaterale
- Feçe në ngjyrë të zezë - Gjatë ekzaminimit rektal të merret një mostër feçe për të inspektuar; prania e feçeve me ngjyrë të errët, me konsistencë të butë, sugjeron praninë e hemorragjisë së sipërme gastrointestinale.
- Hemorroide

7.0 Metodat diagnostike

Gjatë vlerësimit të një pacienti me hipertension portal duhet të merren në konsideratë edhe patologjitë e mëposhtme:

- Cirroza, pavarësisht etiologjisë
- Patologjitë infiltrative hepatike (psh, Morbus Wilson, hemokromatoza, sarkoidoza)
- Fistula arteriovenoze hepatoportale
- Obstruksioni i vena porta
- Okluzioni i vena porta (p.sh, tromboza e venës porta)
- Kolangiti sklerotizant primar
- Insuficienca kardiake kongjестive severe (cirroza kardiake)
- Tromboza e venës splenike

- Sëmundja veno-okluzive
- Sindromi Budd-Chiari
- Shistozomiaza
- Pankreatiti kronik

Përçasja në pacientët me hemorragji të sipërme gastrointestinale duhet të jetë e njëjtë, pavarësisht nëse hemorragjia ka ndodhur prej variçeve ose jo. Jo të gjitha hemorragjitë e sipërme gastrointestinale në pacientët cirrotikë ndodhin prej rupturimit të variçeve. Gjithashtu, tek pacientët cirrotikë është më e shpeshtë prania e ulçerës peptike (12).

7.1 Diagnoza diferenciale e hemorragjisë variçeale sipas burimit

- Erozionet akute gastrike
- Ulçerat duodenale
- Karcinoma gastrike
- Ulçerat gastrike
- Laceracionet Mallory-Weiss
- Trauma nga sonda nazogastrike
- Gastropatia hipertensive portale

Variçet gastrike janë burimi i hemorragjisë në 5-10% të pacientëve me hemorragji variçeale dhe ndodhin më shpesh në pacientët me hipertension portal të anës së majtë, për shkak të trombozës së venës splenike.

-Diagnoza Diferenciale sipas patologjisë

- Sindromi Budd-Chiari
- Cirroza
- Perikarditi konstriktiv
- Sëmundjet Mieloproliferative
- Polikistoza Renale
- Kolangiti Biliar Primar (Cirroza Biliare Primare)
- Kolangiti Sklerotizant Primar
- Sarkoidoza
- Shistozomiaza (Bilharzia)
- Regurgitimi Trikuspidal
- Tuberkulozi (TB)
- Toksiciteti nga Vitamina A
- Morbus Wilson

-Konsiderata të përçqasjes diagnostike

- Ekzaminimi rektal që evidenton feçe të buta me ngjyrë të zezë, sugjeron për hemorragji të sipërme gastrointestinale.
- Ekzaminimi me ultratinguj (echo) është një metodë efiçente në diktimin e hipertensionit portal. Ai gjithashtu mund të tregojë fluksin portal, dhe ndihmon në diagnostikimin e dëmtimit të venës porta dhe trombozës së venës splenike (25). Echografia e abdomenit të sipërm rekomandohet në pacientët me variçe ezofageale, sidomos në rastet nëse dyshohet obstrukcion i rrugëve biliare ose karcinomë hepatike. Tomografia e kompjuterizuar (CT) dhe rezonanca magnetike (RMI) rekomandohen kur të dhënat nga ekografia nuk janë bindëse.
- Kur hemorragjia është e padukshme dhe burimi i paqartë, nevojitet angiografia; ajo mund të përdoret si metodë terapeutike në episodet e hemorragjisë akute.
- Në pacientët me hipertension portal mund të realizohet angiografia e arteries mesenterike ose arteries splenike
- Në biopsinë hepatike, të dhënat histopatologjike ndryshojnë në bazë të patologjisë hepatike por edhe nga etiologjia e hipertensionit portal.

7.2 Të dhënat laboratorike

Ekzaminimet laboratorike fokusohen në investigimin e etiologjisë së cirrozës, e cila është shkaktari më i shpeshtë i hipertensionit portal.

- Hemograma
- Grupi i gjakut dhe përputhshmëria
- Testet e funksionit hepatic
- Testet e koagulimit
- Azotemia, kreatinina dhe elektrolitet

Gap-i i lartë anionik mund të sugjerojë për hiperlaktatemi ose hiperamonemi.

7.2.1 Serologjia hepatike dhe hepatitet virale

Duhet të kryhen ekzaminimet serologjite virale, veçanërisht për hepatitin B dhe C, që mund të ndihmojnë në vlerësimin e etiologjisë së cirrozës hepatike.

-Ekzamnime të tjera laboratorike:

- Niveli i albuminës - Hipoalbuminemia gjendet shpesh për shkak të dëmtimit të funksionit sintetizues të heparit.
- Antitruapat antibërthamorë, antitruapat antimitokondrialë, antitruapat kundër muskulaturës së lëmuar
- Indikatorët e hekurit
- Defiçiti i alfa-1 antitripsinës
- Ceruloplazmina, bakri në urinën e 24 orëve: Këto teste duhet të merren në konsideratë vetëm në pacientë 3-40 vjeç, me sëmundje të pashpjegueshme hepatike, neurologjike apo psikiatrike.

7.2.2 Echo Doppler Duplex

Në ekografinë Doppler duplex, të dhënat karakteristike që sugjerojnë cirrozë hepatike me hipertension portal janë:

- Sipërfaqja hepatike nodulare - ajo mund të shihet gjithashtu në fibrozën hepatike kongenitale dhe hiperplazinë nodulare regjenerative
- Splenomegali
- Qarkullim kolateral

Kufizimet e ekografisë lidhen me faktin se riprodhimi i të dhënave është problematik dhe ekzistojnë shumë faktorë që ndikojnë në hemodinamikën portale. Për më tepër, ekzistojnë mjaft variacione të rëndësishme në matjet sasiore ekografike të jashtme e të brendshme.

- **Fluksimetria**

Echo Doppler është standardi i artë për vlerësimin e fluksit në venën e portale (VP). Fluksimetria nuk kundërshtohet por përkundrazi tolerohet mirë nga pacientët duke qenë një metodë jo-invazive.

Echo Doppler është një modalitet imazherik jo-invaziv, relativisht i lirë dhe lehtësisht i pranueshëm që ndihmon në diagnostikimin e hipertensionit portal klinikisht të rëndësishëm. Ai gjithashtu ofron informacione të dobishme për sa i përket shkakut dhe pranisë së komplikacioneve. Shpejtësia sistolike në venën kryesore portale varion midis 20 cm / sek dhe 40 cm / sek. Një shpejtësi e ulët fluksi prej <16 cm / sek e shoqëruar me një rritje të diametrit të venës portale janë tipare diagnostikuese të hipertensionit portal.

7.2.3 Tomografia e kompjuterizuar CT dhe MRI

-CT skaner

Tomografia e kompjuterizuar (CT) është një mjet vlerësues cilësor shumë i dobishëm kur vlerësimi ekografik nuk mund të nxjerrë konkluzione përfundimtare. CT nuk ndikohet nga stili i jetesës së pacientit apo prania e gazit në zorrë.

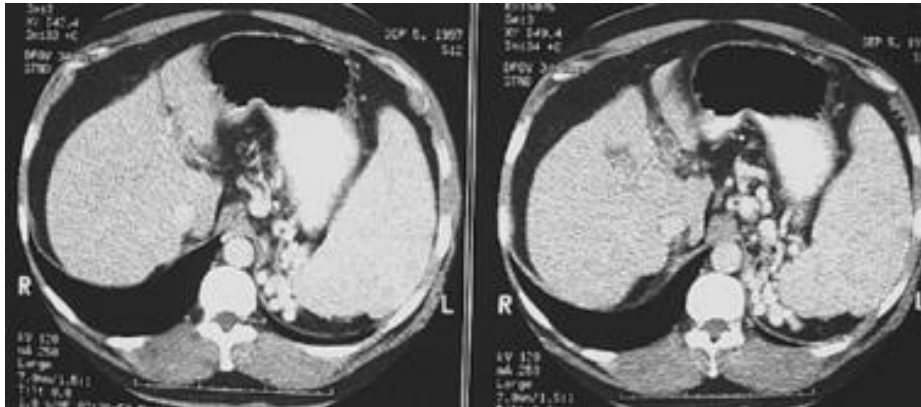


Figura 6. Vizualizimi i variçeve ezofageale në CT.

Vërehet kolateralizimi i gjerë në abdomen në afërsi të lienit, si pasojë e hipertensionit portal.

-MRI

Imazhet e rezonancës magnetike sigurojnë informacion cilësor të ngjashëm me skanerin CT kur të dhënat nga eko Doppler nuk janë vendimtare. Angiografia MRI jep një pamje të detajuar të qarkullimit portal dhe të kolateraleve.

-Skanimi hepato-lienal

Kjo teknikë përshkruhet vetëm për interes historik, pasi është zëvendësuar nga ekografia dhe tomografia e kompjuterizuar. Skaneri hepato-lienal përdor tretësirën e sulfatit të tekneciumit, i cili kapet nga qelizat e sistemit retikuloendotelial. Kalimi i tretësirës nga hepari në lien ose në palcën e kockave sugjeron rritjen e presionit portal.

Kufizimet e kësaj teknike lidhen me faktin se mungesa e zhvendosjes së tretësirës koloidale nuk përjashton hipertensionin portal. Për më tepër, skaneri hepato-lienal nuk ka rezolucion të lartë hapësinor.

8.0 Matjet Hemodinamike të Presionit Portal

Matjet direkte në sistemin portal nuk aplikohen, për shkak të natyrës invazive, probabilitetit për komplikacione, dhe ndërveprimet të lëndëve anestetike me qarkullimin portal.

Më shpesh aplikohet matja HVPG me ballon e cila është një matje indirekte që jep të dhëna të përafërta për presionin venoz portal. Rreziku i rekurencave të hemorragjisë variçuale dhe vdekshmëria ulen shumë nga rënie e nivelit të HVPG më shumë se 20% nga kufiri bazë ose nën 12 mmHg (12).

Në pacientët me cirrozë hepatike, vlerat e endotelinës -1 (ET-1) periferike dhe faktorit të rritjes -beta1 mund të përdoren si markues joinvazivë të hipertensionit portal dhe insuficiencës hepatike (26). Vlerat e larta të ET-1 dhe të ulëta të faktorit të rritjes-beta1 korrelojnë në mënyrë domethënëse me treguesit e funksionit hepatic (psh, parametrat laboratorikë, gradën Child-Pough dhe MELD) dhe vlerat e gradientit të presionit (26).

8.1 Endoskopia e sipërme gastrointestinale

Endoskopia (ezofagogastroduodenoskopia (EGD) është një mjet diagnostik e terapeutik themelor në fazat e hershme për të formuluar planin menaxhues për pacientin me variçe ezofageale. Në rastet e hemorragjive aktive apo nëse evidentohet trombi i aderuar, diagnoza e variçeve ezofageale është e sigurt. Prania qoftë e një prej faktorëve të riskut të mëposhtëm për ligj nevojën për depistim endoskopik të variçeve (12) :

- INR më e lartë se 1.5
- Gradienti i presionit venoz hepatic (HVPG) më i lartë se 10 mmHg
- Diametri i venës porta mbi 13mm
- Prania e trombocitopenisë

Prania e variçeve me njolla të kuqe (psh, me shenja të kuqe në mur, njolla të kuqe-qershi (breza gjatësor të kuq mbi variçet), variçet blu dhe "shenja e thumbit të bardhë" (pllaka fibrinoze e trombociteve që shtrihet në variçe, i ngjan thumbit të bardhë) indikon rrezik të lartë për recidivë të hemorragjisë (12, 27, 28).

Kjo procedurë mundëson vizualizimin e detajuar të regjionit hemorragjik dhe trajtimin terapeutik të menjëhershëm

Diagnoza e hipertensionit portal konfirmohet nga prania e variçeve por megjithatë, nuk përjashtohet nga mungesa e tyre. Në disa raste, variçet gastroezofageale janë gjetje rastësore në pacientë që i nënshtrohen endoskopisë së sipërme për arsye të tjera; për këtë arsye ata duhet të kryejnë ekzaminimeve të tjera lidhur me etiologjinë e hipertensionit

portal. Aktualisht, endoskopia mbetet kriteri standard i depistimit të variçeve në pacientët cirrotikë.

Vlerësimi periodik me endoskopi duhet të realizohet në pacientët me cirrozë si më poshtë:

- Pacientët e kompensuar, pa variçe në depistimin endoskopik dhe me dëmtim të vazhdueshëm hepatic. Endoskopia e rikontrollit përsëritet çdo 2 vjet.
- Pacientët e kompensuar, pa variçe në depistimin endoskopik, ku janë hequr faktorët etiologjikë. Endoskopia e kontrollit duhet të përsëritet çdo 3 vjet.
- Pacientët e kompensuar me variçe të vogla, ku janë hequr faktorët etiologjikë (psh, abstinencë e gjatë në alkoolistët, arritja e një përgjigje virologjike të qëndrueshme në pacientët hepatit dhe që nuk kanë faktorë bashkëshoqërues (psh, obezitet): endoskopia e kontrollit duhet të përsëritet çdo 2 vjet.

8.2 Elastografia tranzitore

Ndonëse matja e gradientit të presionit venoz hepatic (HVPG) dhe endoskopia e sipërme janë kriteret standarte të vlerësimit të hipertensionit portal, elastografia tranzitore me ultratinguj është një teknologji inovatore joinvazive që zbulon hipertensionin portal klinikisht të rëndësishëm. Për ta vërtetuar këtë po zhvillohen studime të mëtejshme siç raportohet në literaturë (30).

Në pacientët me cirrozë, matjet e elastografisë për vlerësimin e strukturës rigide hepatike treguan një lidhje të fortë me HVPG pavarësisht pranisë ose jo të ascitit (31).

9.0 Studimet imazherike

Për diagnostikimin joinvaziv të hipertensionit portal klinikisht të rëndësishëm i përcaktuar si gradienti i presionit venoz hepatic (HVPG) ≥ 10 mmHg) dhe variçet ezofageale, një studim i Salzi et al, vlerësoi përdorimin e imazheve me impulse të rrezatimit akustik (ARFI), elastografinë tranzitore (TE), dhe indeksin e raportit të nivelit të aspartat aminotransferazës (AST) me trombocitet (APRI) në pacientë cirrotikë dhe zbuloi se ARFI ishte veçanërisht i dobishëm në pacientët obezë dhe ascitikë pavarësisht saktësisë që kishin të treja metodat (32,33).

10.0 Përqsasja terapeutike

Trajtimi fokusohet në shkaktarin etiologjik të hipertensionit portal. Prarandalimi primar dhe sekondar, trajtimi i urgjencës dhe ndërhyrja kirurgjikale konsistojnë në përqsasjen terapeutike. Terapia farmakologjike e hipertensionit portal përfshin përdorimin e beta bllokuesve, kryesisht propranolol dhe nadolol.

Të dhënat e një studimi të kryer në Brazil kanë gjetur lidhje midis administrimit të disa lloje të statinave, të cilat ulin presionin portal (34). Në një studim tjetër të raportuar në literaturë më shumë se gjysma e pacientëve me cirrozë dhe me hipertension portal të trajtuar me simvastatin manifestuan ulje të presionit krahasuar me grupin që mori placebo. Për më tepër, shkalla e përgjigjes ndaj simvastatinës ishte më e lartë në pacientët me variçe ezofageale të mesme/mëdha dhe episode të mëparshme hemorragjie nga variçet ezofageale (34).

Për të parandaluar rekurencën e hemorragjisë variçeale mund të aplikohen skleroterapia dhe ligatura e variçeve të cilat janë procedurat endoskopike. Dieta hiponatremike e kombinuar me përdorimin e diuretikëve është e rekomandueshme për pacientët me cirrozë hepatike dhe që kanë zhvilluar ascit por pa fenomene hemorragjike variçeale.

Trajtimi kirurgjikal përfshin shuntet dekompressive, procedurat devaskularizuese, dhe transplantin hepatic. Shuntet dekompressive dhe procedurat devaskularizuese janë terapitë kryesore shpëtuese.

10.1 Sonda nazo-gastrike

Në pacientët me hemorragji të traktit të sipërm gastrointestinal, me alterim të hemodinamikës, sonda nazo-gastrike duhet të vendoset për 24 orë për të asistuar në identifikimin e përsëritjes së hemorragjisë. Lavazhi gastrik mund të realizohet shpesh nëpërmjet sondës. Ushqyerja orale nuk është e lejueshme.

10.2 Transferimi i pacientit

Rivendosja e volumit fillestar me ose pa transfuzione gjaku, së bashku me trajtimin medikamentoz për të ulur presionin portal (dmth, perfuzionet me lëndë anti-sekretore) duhet të fillohen menjëherë në shërbimin e emergjencës.

Nëse trajtimi endoskopik dhe/ose kirurgjikal nuk janë të realizueshëm dhe nëse është e mundur, të transferohet pacienti me hemorragji të pakontrolluar nga hipertensioni portal, këta individë duhet të dërgohen në një qendër të specializuar ku mundësohet edhe transplantin hepatic.

10.3 Ndërhyrja kirurgjikale

Kirurgjia nuk luan rol në parandalimin primar. Përdorimi i saj në hemorragjinë akute variçale është jashtëzakonisht i kufizuar, sepse trajtimi endoskopik ndalon hemorragjinë në rreth 90% të pacientëve. Shunti intrahepatik portosistemik transjugular (TIPS) është një alternativë e suksesshme dhe pak invazive për pacientët me hemorragji të pakontrolluar. Megjithatë, nëse TIPS nuk është i mundur, dhe trajtimi endoskopik e medikamentoz ka dështuar, provohet tranzeksioni i bazës së ezofagut.

Kirurgjia duhet të merret në konsideratë në parandalimin e përsëritjes së hemorragjisë kur ka dështuar terapia farmakologjike dhe/ose endoskopike. Sa i përket konferencës për konsensusin Baveno II për hipertensionin portal, dështimi terapeutik perkufizohet si përsëritja e një episodi të vetëm hemorragjie me rëndësi klinike (2 ose më shumë njësi transfuzion gjaku në 24 orë, presioni sistolik i gjakut < 100 mm Hg ose ndryshimi postural >20 mm Hg, dhe/ose pulsi mbi 100 rrahje për minutë) (35).

Më poshtë paraqiten disa nga ndërhyrjet kirurgjikale:

- Shuntet portosistemike
- Procedurat devaskularizuese
- Transplanti hepatic ortotopik

10.4 Shuntet dekompressive

Shuntet kirurgjikale sigurojnë një kontroll më të mirë të përsëritjes së hemorragjisë krahasuar me terapinë e kombinuar me beta-blokues dhe ligaturën endoskopike variçale (EVL) dhe duhet të realizohen vetëm në pacientë të klasës A Child me hemorragji rekurrente pa marrë parasysh mjekimin e administruar. Është raportuar një incidencë të lartë për encefalopati hepaticë nga përdorimi i këtyre shunteve (35).

-Shuntet portosistemike totale

Fistula Eck: Është shunti portokaval klasik. Për shuntet portokavale anë-me-anë, vena porta dhe IVF infrahepatike mobilizohen pas diseksionit dhe anastomozohen. I gjithë fluksi portal drejtohej në shunt, ku vetë vena porta vepron si dalje nga sinusoidet hepaticë të bllokuara. Mund të ndodhë encefalopatia (në rreth 40-50%) dhe insuficienca hepaticë progresive. Megjithatë, kjo procedura përdoret rrallë veçanërisht hemorragjitë masive variçale me ascit.

-Shuntet portosistemike të pjesshme

Presioni portal ulet në 12 mmHg, dhe fluksi portal është i qëndrueshëm në shumicën e pacientëve, rreth 80% të tyre.

Dy studime prospektive, të randomizuara, në grupe të kontrolluara zbuluan sukses deri në 90% në kontrollin e hemorragjisë. Ruajtja e fluksit portal ka ulur incidencën e encefalopatisë dhe insuficiencës hepatike (35).

- Shuntet selektive

Ushtrjnë dekompression selektiv të variçeve gastroezofageale për evitimin e hemorragjisë dhe gjithashtu hipertensionin portal dhe fluksi portal i heparit mbahen në nivele të qëndrueshme. Më i shpeshti nga këto është shunti spleno-renal. Këto shunte aplikohen më shpesh në hemorragjitë e rëndësishme dhe mundësojnë nivele të qëndrueshme afatgjatë të fluksit portal dhe funksionit hepatic, me më pak efekte të pafavorshme si encefalopatia krahasuar me shuntet totale. Ndërhyrja prodhon ascit për shkak të devijimit të rrugëve limfatike retroperitoneale.

11.0 Monitorimi afatgjatë

Për të parandaluar rekurrencat e hemorragjisë variçeale, pacientët me hipertension portal duhet t'i nënshtrohen disa seancave të ligaturës endoskopike variçeale (EVL) deri në arritjen e obliterimit total të variçes. Përgjithësisht nevojiten 2 deri në 4 seanca deri në obliterimin e plotë të variçeve. Më poshtë paraqitet se si duhet të kryhet endoskopia e kontrollit në pacientët me cirrozë (8, 12, 19):

- Të përsëritet endoskopia çdo vit në pacientët e dekompensuar, pacientët që abuzojnë me alkoolin, dhe pacientët me precedentë për hemorragji variçeale.
- Të përsëritet endoskopia pas 1-2 vjetësh për të vlerësuar progresionin e variçeve, në pacientët e kompensuar, me variçe të vogla.
- Të përsëritet endoskopia pas 2-3 vjetësh për të vlerësuar zhvillimin e variçeve në pacientët e kompensuar pa variçe.

Progresioni i variçeve gastroezofageale mund të indikohet nga shpejtësia e lartë e fluksit të gjakut portal dhe në këto raste punime të ndryshme sugjerojnë që pacienti duhet t'i nënshtrohet endoskopisë postoperative për heqjen e variçeve në vend të parandalimit të tyre, siç raportohet dhe në literaturë (36).

11.1 Hemorragjia nga variçet gastroezofageale

Hemorragjia variçeale mund të ndërpritet në mënyrë spontane në rreth 50% të pacientëve (15). Raportohet që vdekshmëria nga episodet e përsëritura të hemorragjisë variçeale arrin deri në 30%. Këto episode ndodhin më shpesh në pacientët me sëmundje hepatike severe dhe në pacientët ku përsëritja e hemorragjisë ka ndodhur në fazat e hershme. Recidivat ndodhin në 40% të pacientëve brenda 6 javëve (37).

Pas stabilizimit të hemodinamikës, trajtimi i hemorragjisë akute variçeale konsiston në kontrollin e hemorragjisë (24 orë pa hemorragji brenda një periudhe 48 orëshe nga fillimi i terapisë) dhe parandalimi i rekurrencave të hershme.

12.0 Parandalimi i komplikacioneve

Infeksionet bakteriale të rënda gjejnë terren për tu zhvilluar tek pothuajse të gjithë pacientët me cirrozë dhe hemorragji të sipërme gastroezofageale. Këto infeksione lidhen ngushtë me përsëritjen e hershme të hemorragjisë.

13.0 Indekset jo invazive të parashikimit të hipertensionit portal

Cirroza hepatike, për shkak të prevalencës së lartë dhe mortalitetit realisht të papranueshëm, konsiderohet me të drejtë si një prej problemeve madhore në mbarë botën. Në vendin tonë, për shkak të prevalencës së lartë të hepatitit B, ky problem bëhet akoma më i mprehtë (38).

Një ndër ndërlikimet e zakonshme të cirrozës hepatike, ndërlikim me impakt të drejtpërsëdrejti në mortalitetin e lartë të fazave të avancuara të saj, është hipertensionin portal i cili ndeshet shpesh në të sëmurët me cirrozë hepatike.

Vlerësimi i fazës së sëmundjes së heparit është i rëndësishëm për diagnostikimin, trajtimin dhe ndjekjen si gjatë trajtimit ashtu edhe pas ndërprerjes së trajtimit.

Zhvillimi i variçeve të ezofagut është një nga komplikacionet madhore të hipertensionit portal. Prevalenca e variçeve të ezofagut varion nga 60-80% dhe mortaliteti i raportuar nga hemorragjitë nga variçet e ezofagut varion nga 17-57%. Në këto kushte identifikimi i variçeve të ezofagut nëpërmjet endoskopisë është mëse i nevojshëm. Për shkak të tendencave gjithnjë e në rritje dhe mbingarkesës së kabineteve të endoskopisë, punime shkencore në qendra në mbarë botën kanë konsistuar në gjetjen e metodave joinvazive për të vlerësuar HTP. Po a ekzistojnë realisht metoda jo invazive, (imazherike, kliniko – biokimike, etj, të cilat i sëmuri cirrotik i bën çdo 6 muaj apo një vit, për të parë ecurinë e sëmundjes qoftë edhe për transformim malinj) për të parashikuar praninë të variçeve dhe hipertensionin portal?

Studime të ndryshme kanë dokumentuar dhe vërtetuar saktësinë e indekseve joinvazive në vlerësimin e fibrozës së heparit duke i krahasuar gjetjet me biopsinë e heparit, e cila është përdorur si metodë e referencës për vlerësimin e saktësisë së metodave joinvazive.

-Rëndësia e markuesve jo-invazivë të fibrozës së heparit

Markuesit jo invasivë janë të dobishëm në vlerësimin e fazës së fibrozës në pacientë me sëmundje kronike të heparit, hepatit B (CHB) dhe alaninë aminotransferazë normale të serumit (ALT) dhe pacientë me hepatit C kronik (CHC) gjatë ose pas trajtimit të tyre dhe pacientëve me hepatit autoimun që kërkojnë vlerësim pas terapisë së zgjatur immunosupresive, pa kryer biopsinë e heparit.

Aktualisht, nuk ka një test jo-invaziv unik të vendosur që mund të parashikojë hipertensionin portal tek pacientët me sëmundje kronike të heparit, dhe aftësia për të parashikuar presionin portal me një test të thjeshtë të gjakut do të revolucionarizojë menaxhimin klinik të pacientëve me sëmundje kronike të heparit.

Egzistojnë disa lloje biomarkuesish serikë të hipertensionit portal, të cilët mund të klasifikohen në parametra që pasqyrojnë funksionin e heparit, markues që lidhen me ndërlikimet e hipertensionit portal, markues të lidhur me patogjenezën e hipertensionit portal dhe modele që kombinojnë shumë parametra.

13.1 Markues që lidhen me funksionin e heparit

Testet e funksioneve të heparit mund të klasifikohen në parametra që lidhen me lizën ose inflamacionin qelizor (AST dhe ALT), parametrat e kolestazës (γ GT dhe bilirubinën) dhe parametrat që pasqyrojnë funksionin sintetik të hepatociteve (PT-INR, albumina). Këto parametra janë zëvendësues të inflamacionit dhe steatozës, të cilat kanë një vlerë të konsiderueshme parashikuese për përparimin e fibrozës (39).

Rezultati Child-Pugh dhe përbërësi i tij objektiv (albumina, bilirubina, INR) lidhen me HVPG dhe lidhen me prevalencën dhe shkallën e variçeve të ezofagut në pacientët cirrotikë. Interesante është që, ky korrelacion është vërejtur edhe tek pacientët me cirrozë të kompensuar (39) duke sugjeruar se ekziston një lidhje e ngushtë midis ndryshimeve strukturore që japin fillimin e hipertensionit portal dhe mosfunksionimit hepatoqelizor. Një model tjetër i marrë nga kombinimi i parametrave biokimikë, përkatësisht albumina, ALT dhe INR, kishte një zonë nën kurbë (AUC) prej 0.944 në parashikimin e CSPH (40).

13.2 Markues që lidhen me ndërlikimet e hipertensionit portal

13.2.1 Indeksi trombocito/splenik (TS)

Numri i trombociteve.

Trombocitopenia, e përcaktuar si numër i trombociteve $<150,000 / \mu\text{L}$, është një ndërlikim i zakonshëm në pacientët me sëmundje kronike të mëlçisë (CLD), e raportuar në më shumë se 76% të pacientëve me cirrotikë (41). Mekanizmat kryesorë për trombocitopeninë në cirrozën e heparit përfshijnë hipersplenizmin e lidhur me hipertensionin portal që çon në sekuestrim të trombociteve në shpretkë dhe prodhimin e zvogëluar të trombociteve në palcën e kockave për shkak të zvogëlimit të prodhimit të trombopoetinës në mëlçi. Shkalla e trombocitopenisë gjithashtu ndërlidhet me shkallën e dëmtimit kronik të mëlçisë dhe parashikimin e hipertensionit portal, siç është raportuar në literaturë.

Gjithashtu, në literaturë është raportuar nga studime të ndryshme një lidhje e fortë ndërmjet numrit të trombociteve <88000 dhe pranisë së variceve të ezofagut me një sensitivitet dhe specificitet të lartë. (42,43).

13.2.2 Indeksi i raportit të aspartat aminotransferazës / numri i trombociteve (APRI)

APRI, e llogaritur si $\text{AST (U / L) / kufiri i sipërm i normës} \times 100 / \text{numri i trombociteve}$, u prezantua për herë të parë nga Wai et al. (44). Më pas shumë studime kanë treguar se APRI lidhet me HVPG, dhe një APRI prej ≥ 1.09 kishte një sensitivitet 66%, specificitet 73%, vlerë parashikuese pozitive 85%, vlerë parashikuese negative 47% dhe saktësi diagnostike 68% për parashikimin e HVPG > 12 mmHg.

13.3.3 Teste të tjera jo invazive (44,45)

AAR – Raporti i aspartate aminotransferazës dhe alaninë aminotransferazës: (AAR)

$$\text{AAR} = \frac{\text{AST}}{\text{ALT}}$$

Indeksi Fib-4 dhe Lok kombinon vlerat e ALT dhe AST me numrin e trombociteve, dhe moshën

$$\text{FIB -4} = (\text{age} \times \text{AST}) : \text{PLT} \times \sqrt{\text{ALT}}$$

Indeksi Lok kombinon vlerat e ALT dhe AST me numrin e trombociteve dhe INR.

$$\text{Lok} = - 5:56 - 0:0089 \times \text{PLT} + 1:26 \times (\text{AST} : \text{ALT}) + 5:27 \times \text{INR}$$

II METODOLOGJIA

2.1 Qëllimi

Vlerësimi joinvaziv i Hipertensionit Portal në të sëmurët me cirrozë hepatike

2.2 Objektivat

Vlerësimi i marëdhënies së indekseve me parametrat klinikë, biokimikë, ultrasonografikë, dhe endoskopikë të pacientëve.

Identifikimi i parametrave klinikë, biokimikë, ultrasonografikë, të cilët mund të parashikojnë në mënyrë jo invazive praninë e variçeve të ezofagut në pacientët me cirrozë të mëlcisë.

Përcaktimi i faktorëve të pavarur të riskut për Hipertensionin portal.

Vlerësimi i ecurisë së pacientëve me variçe të gradës I-II.

2.3 Materiali dhe Metoda

Ky është një studim i prospektiv i kryer në periudhën 2012-2016 që përfshin 96 pacientë me cirrozë hepatike pavarësisht nga etiologjia e cirrozës, të shtruar dhe diagnostikuar në repartin e Gastrohepatologjisë Qendra Spitalore Universitare "Nënë Tereza", Tiranë, si edhe të diagnostikuar dhe ndjekur në shërbimin ambulator në Poliklinikën e Specialiteteve nr 2 të Tiranës. Diagnoza e cirrozës hepatike u bazua në të dhënat klinike, laboratorike, gjetjet në ekzaminimn imazherik (ekografia abdominale dhe/ose elastografia) si edhe ekzaminimi i endoskopisë së sipërme digjестive dhe së paku plotësoi një nga kriteret e mëposhtme:

(1) dekompensim klinik i heparit, përfshirë ascit, hemorragji variçeale, dhe encefalopati hepatike,

(2) shenjat imazherike dhe/ose endoskopike që tregojnë të dhëna për cirrozë hepatike, dhe

(3) fibrozë e fazës 4 e konfirmuar nga elastografia;

Tek pacientët u realizua ekzaminimi ekografik dhe krye matja me ECHO Doppler e fluksit të gjakut në venën porta, elastografia, endoskopia e sipërme digjестive.

Për çdo pacient është plotësuar një formular i veçantë ku janë evidentuar të gjithë parametrat laboratorike (gjak komplet, bilirubina, AST, ALT, koha e protrombinës, INR, elektroforeza e fraksionuar e proteinave, albuminat, trombocitet, markuesit virale etj), ultrasonografike (diametri i lienit, vena porta, vena lienale etj) dhe endoskopike (prania ose jo e variçeve) të cilat u realizuan në kabinetin e Endoskopise Digjестive në Shërbimin e Gastro-Hepatologjisë në QSUT "Nënë Tereza".

Për të gjithë pacientët është llogaritur raporti midis numrit të trombociteve dhe diametrit të lienit, është kryer klasifikimi sipas Child-Pough dhe MELD.

- Kriteret e përjashtimit

Nga studimi janë përjashtuar të sëmurët me hepatokarcinomë, me hemoragji aktive në kohën e prezantimit, me çrregullime hematologjike primare, me histori të përdorimit të drogave në 6 mujorin e fundit, pacientë që kanë në anamnezë procedura të skleroterapisë dhe të sëmurë të operuar për HTP.

Indekset jo-invazive – markuesit serikë

Në studim janë përdorur markuesit serike të mëposhtëm si indekse jo-invazive të parashikimit të hipertensionit portal:

- ❖ AAR
- ❖ APRI
- ❖ Lok
- ❖ Fib-4

Formulat e llogaritjes së indekseve

$$AAR = \frac{AST}{ALT}$$

$$APRI = \frac{AST}{\text{limiti i sipërm i normës}} \times \frac{PLT}{100}$$

$$Lok = -5.56 - 0.0089 \times PLT + 1.26 \times \left(\frac{AST}{ALT}\right) + 5.27 \times INR$$

$$FIB -4 = (age \times AST) : PLT \times \sqrt{ALT}$$

TS: Indeksi trombocito/splenik. Raporti midis numrit të trombociteve dhe diametrit të shpretkës.

Indekset e mësipërme janë llogaritur me anë të kalkulatorëve që gjenden online (45).

20 pacientë me variçe te gradës I - II u ndoqën për një periudhë 2 vjeçare për të vlerësuar ecurinë e tyre me një ekzaminim fibrogastroskopik pas 2 vite të ndjekjes.

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 me programin SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versioni 20. Për të testuar shpërndarjen e variablave të vazhduar është përdorur testi Kolmogorov-Smirnov. Është paraqitur statistika deskriptive e variablave të vazhduar të cilët janë përmbledhur si mesatare dhe deviacion standard. Variablat kategorike janë paraqitur si frekuence absolute dhe përqindje. Është përdorur testi hi-kator dhe Fisher's exact test për krahasimin e proporcioneve ndërmjet variablave kategorike.

Është përdorur testi i studentit t dhe analiza e variancës ANOVA për krahasimin e mesatareve të variablave të vazhduar.

Është përdorur korrelacioni i Pearson për vlerësimin e lidhjes ndërmjet variablave.

Është përdorur metoda e regresionit logjistik multivariat që kontrollon për të gjithë konfunduesit e mundshëm për vlerësimin e faktorëve të pavarur të riskut për hipertension portal. Janë raportuar OR (odds ratio) dhe intervali i besimit 95%CI. Është përdorur analiza e kurbave ROC për përcaktimin e vlerave cut-off të indekseve joinvazivë. Sinjifikanca statistikore është përcaktuar për $p \leq 0.05$. Testet statistikore janë të dyanshme.

III REZULTATET

Tabela 3. 1 Karakteristikat e pacientëve

Variablat	N	%	P
Gjinia			
Femra	20	20.8	<0.01
Meshkuj	76	79.2	
Grupmosha, vite			
≤45	19	19.8	0.5
46-55	24	25.0	
56-65	29	30.2	
>65	24	25.0	

Në studim u përfshinë një total prej 96 pacientësh, 76 (79.2%) meshkuj dhe 20 (20.8%) femra ($p < 0.01$).

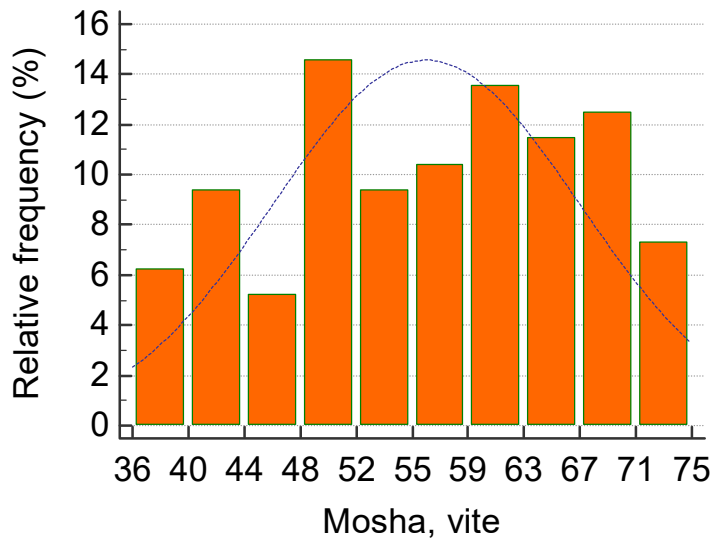


Figura 3. 1 Histogrami i moshës

Moshë mesatare e pacientëve është 56.4 (± 10.8) vjeç, me rang 36 vjeç – 74 vjeç.

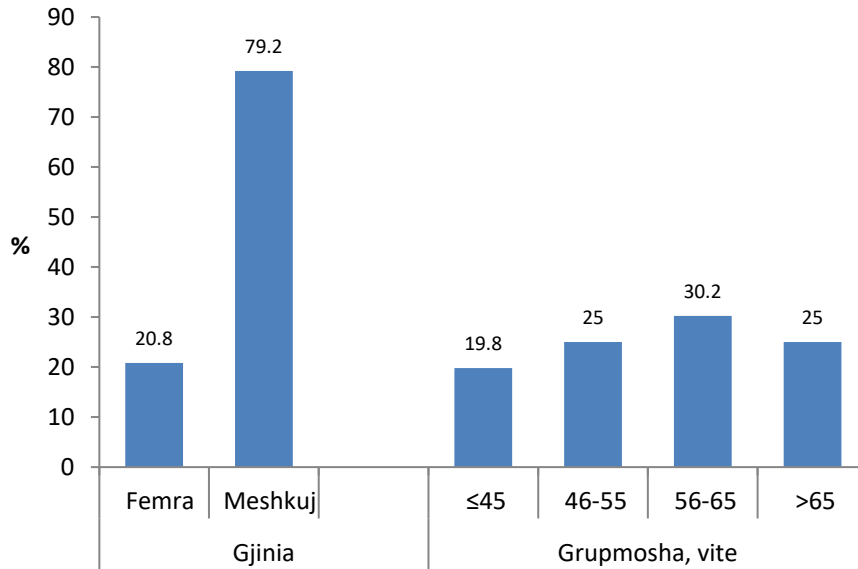


Figura 3. 2 Shpërndarja e pacientëve sipas gjinisë dhe grupmoshës

Në shpërndarjen sipas grupmoshës vërehet 19 (19.8%) e pacientëve janë në grupmoshën ≤45 vjeç, 24 (25%) e tyre në grupmoshën 46-55 vjeç, 29 (30.2%) në grupmoshën 56-65 vjeç dhe 24 (25%) e tyre në grupmoshën >65 vjeç, pa ndryshim statistikiisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, ($\chi^2= 2.08$ p=0.5).

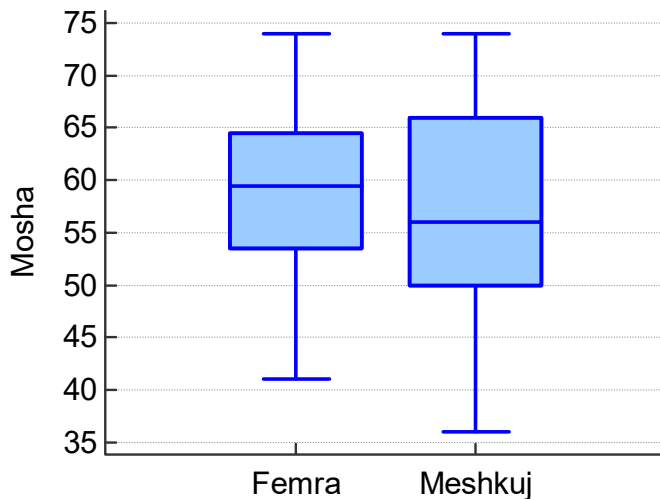


Figura 3. 3 Krahasimi i moshës sipas gjinisë

Vërehet që moshë mesatare e femrave është 58.4. (±9.05) vjeç ndërsa moshë mesatare e meshkujve është 55.9 (±10.7), pa ndryshim statistikiisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (t=1.03 p=0.3).

Tabela 3. 2 Tipi dhe etiologjia e Cirrozës

Variablat	N	%	95%CI
Tipi i cirrozës			
Kompensuar	30	31.2	22.13 - 41.46
Dekompensuar	66	68.8	58.53 - 77.86
Etiologjia			
Alkoolike	40	41.6	31.62–52.11
Alkoolike + virale	9	9.3	4.32 – 16.96
Autoimune	5	5.2	1.708 - 11.72
Markues virale			
HV B	39	40.6	30.69 - 51.10
HV C	2	2.1	0.26 - 7.34
Coinfeksion B+C	1	1.0	0.02 - 5.6

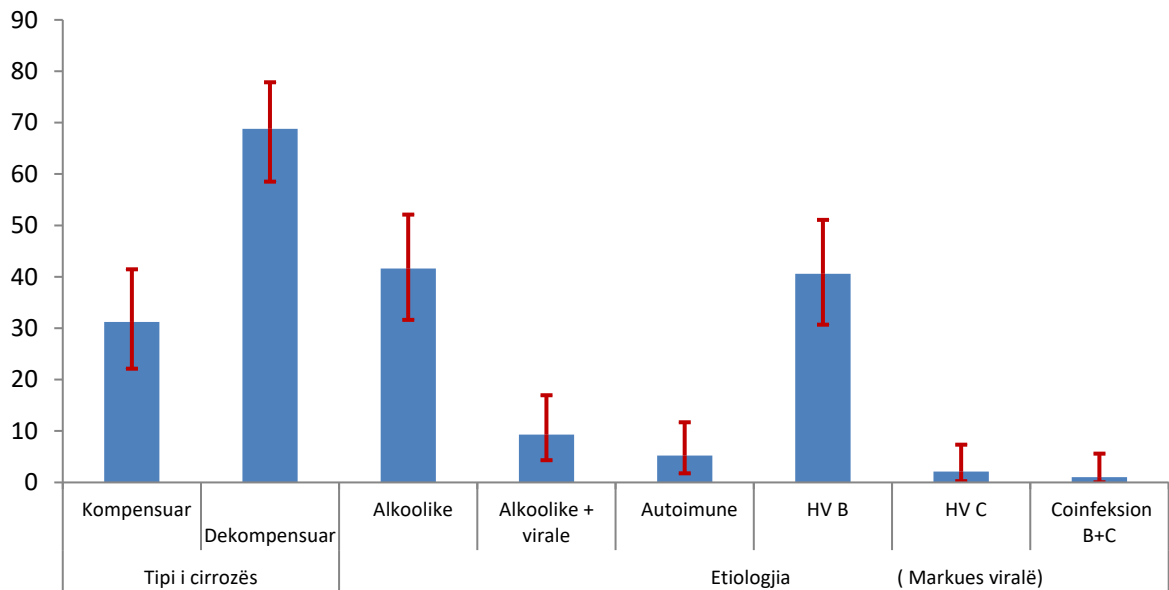


Figura 3. 4 Tipi dhe etiologjia e Cirrozës

Në lidhje me tipin e cirrozës mbizotëron cirroza e dekompenruar në 66 (68.8%) të pacientëve ndërsa në 30 (31.2%) pacientë cirroza është e kompensuar, $p < 0.001$.

Në lidhje me etiologjinë në 40 (41.6%) pacientë shkaku është alkooli, ne 9 (9.3%) pacientë shkaku është alkoolik + infeksion viral dhe në 5 (5.2%) pacientë origjina është autoimmune;

Në 39 (40.6%) pacientë shkaku është HVB, në 2 (2.1%) pacientë është HVC ndërsa në 1 (1%) pacient shkaku është koinfeksioni HVB+HVC.

Në total origjina virale e cirrozës është gjetur në 42 (43.7%) të pacientëve.

Tabela 3. 3 Manifestimet klinike

Shenjat klinike	N	%	95%CI
H. Portal			
Po	73	76.0	66.21 – 84.13
Jo	23	24.0	15.87 – 33.79
Ascit			
Po	57	59.4	48.89–69.31
Jo	39	40.6	30.69 – 51.10
Encefalopati			
Po	24	25.0	16.72 - 34.88
Jo	72	75.0	65.12 - 83.28

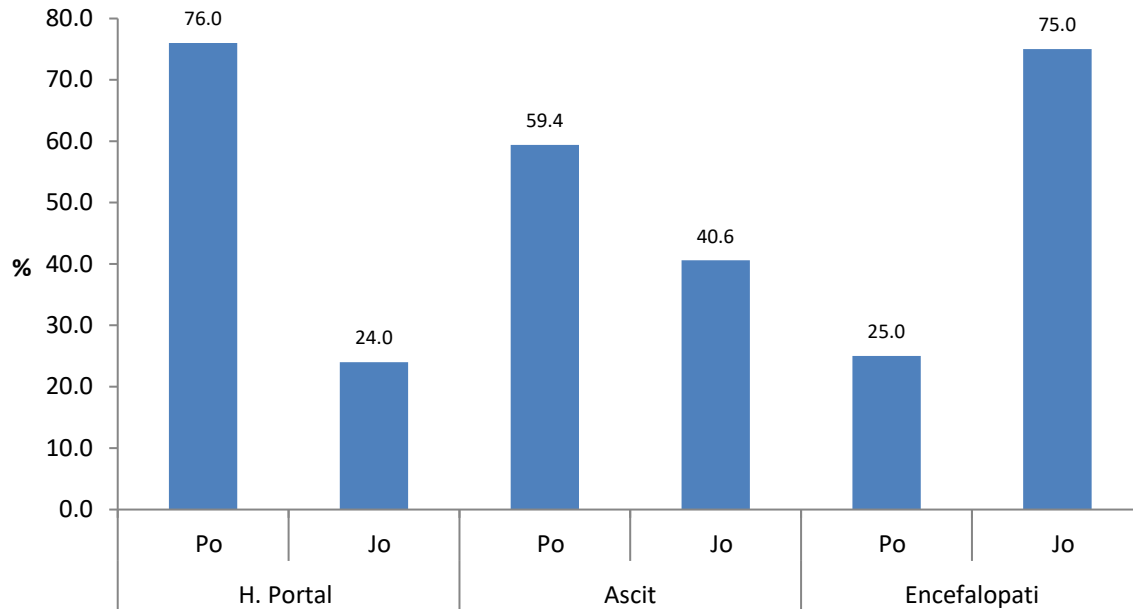


Figura 3. 5 Manifestimet klinike

Me hipertension portal janë klasifikuar 73 (76%) e pacientëve ndërsa 23 (24%) e tyre janë pa hipertension portal, $p < 0.01$.

Asciti është diagnostikuar në 57 (59.4%) pacientë, ndërsa encefalopatia në 24 (25%) pacientë.

Tabela 3. 4 Rezultati i Fibrogastroskopisë

Rezultati i ekzaminimit	N	%	95%CI
Variçet	73	76.0	66.21 – 84.13
Grada			
I	13	17.8	
II	21	28.8	
III-IV	39	53.4	
Gastropati hipertensive	35	36.5	26.90 – 46.94
Red spots	21	21.9	14.10 – 31.50
Hemorroidet	2	2.1	0.25 – 7.34

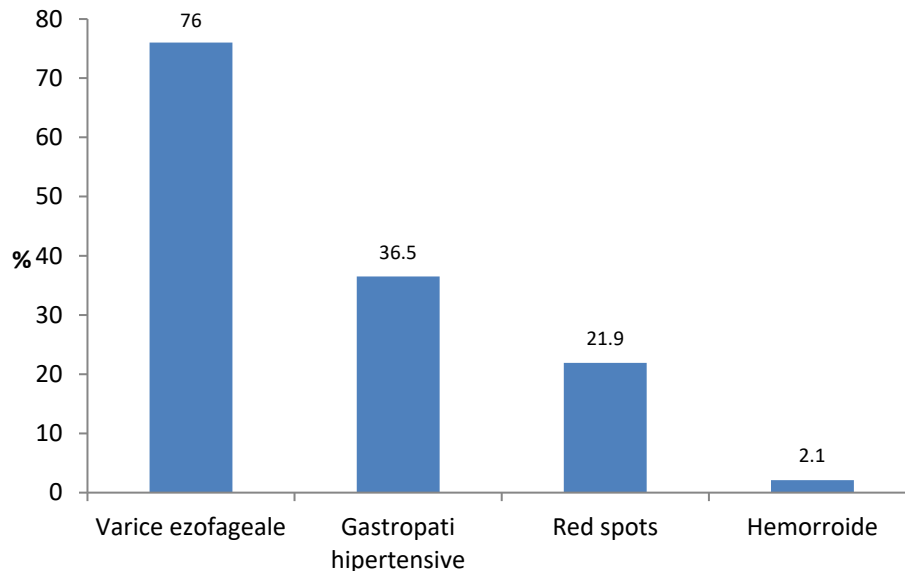


Figura 3. 6 Rezultati i Fibrogastroskopisë

Nga ekzaminimi i Fibrogastroskopisë variçe ezofageale janë diagnostikuar në 73 (76%) pacientë, gastropatia hipertensive në 35 (36.5%) pacientë, red spots në 21 (21.9%) pacientë dhe hemorroide në 2 (2.1%) pacientë.

-grada I ose variçe të vogla u gjetën në 13 (17.8%) nga 73 pacientët

-grada II ose variçe të moderuara në 21 (28.8%) pacientë dhe

-grada III-IV ose variçe të medha në 39 (53.4%) pacientë

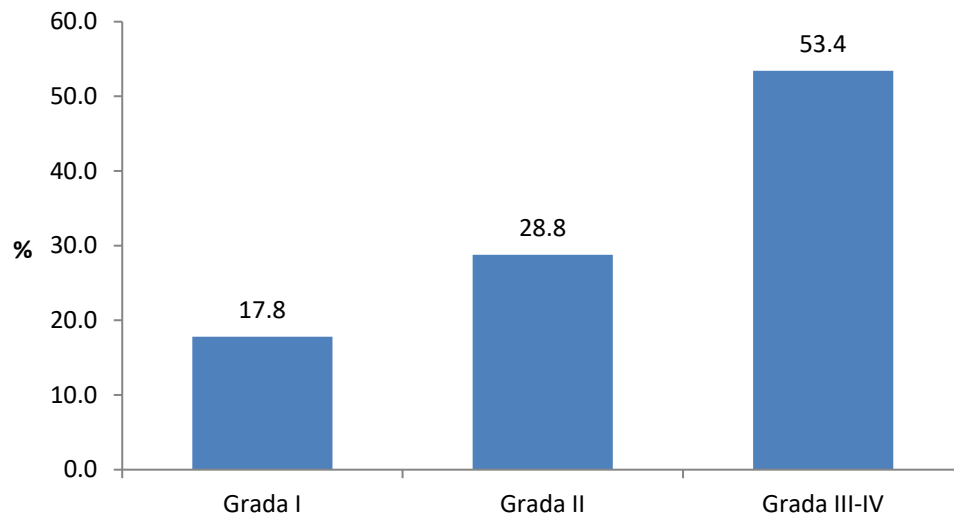


Figura 3. 7 Grada e variçeve ezofageale

Tabela 3. 5 Karakteristikat klinike sipas gjinisë

Variablat	Femra (n=20)	Meshkuj (n=76)	P
Tipi i cirrozës			
Kompensuar	6 (30.0)	24 (31.6)	0.8
Dekompensuar	14 (70.0)	52 (68.4)	
Etiologjia			
Alkoolike	0	40 (52.6)	<0.01
Alkoolike + virale	0	9 (11.8)	<0.01
Autoimune	5 (25.0)	0	0.06
Virale	15 (75.0)	27 (35.0)	0.06
Klinika			
H. Portal	12 (60.0)	61 (80.3)	0.08
Ascit	12 (60.0)	45 (59.2)	0.9
Encefalopati	5 (25.0)	19 (25.0)	0.9
Variçet	12 (60.0)	61 (80.3)	0.08
Gastropati hipertensive	3 (15.0)	32 (42.1)	<0.01

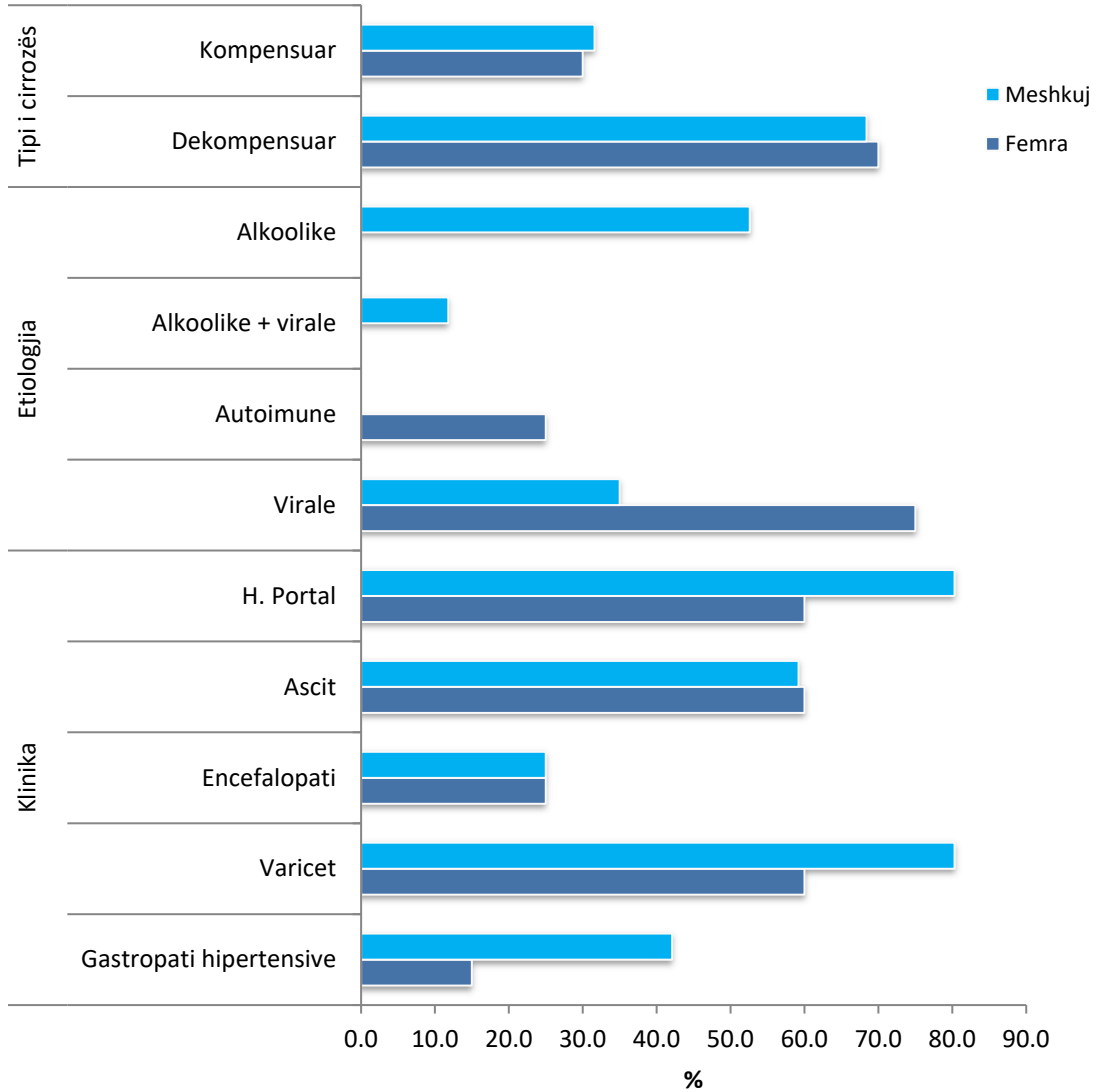


Figura 3. 8 Karakteristikat klinike sipas gjinisë

Në lidhje me karakteristikat klinike sipas gjinisë, ndryshim statistikisht i rëndësishëm është gjetur për etiologjinë alkoolike (52.6%) dhe alkoolike+virale (11.8%) të cilat mbizotërojnë tek meshkujt krahasuar me femrat ($p < 0.01$) dhe për gastropatinë hipertensive e cila gjithashtu mbizotëron tek meshkujt (42.1%) krahasuar me femrat (15%), ($p < 0.01$).

Tabela 3. 6 Manifestimet klinike sipas grupmoshës

Variablat	≤45 (n=19)	46-55 (n=24)	56-65 (n=29)	>65 (n=24)	P
Tipi i cirrozës					
Kompensuar	3 (15.8)	9 (37.5)	7 (24.1)	11 (45.8)	0.1
Dekompensuar	16(84.2)	15 (62.5)	22 (75.9)	13 (54.2)	
Etiologjia					
Alkoolike	7 (36.8)	14 (58.3)	7 (24.1)	12 (50.0)	0.3
Alkoolike + virale	2 (10.5)	0	5 (17.2)	2 (8.3)	0.4
Autoimune	2 (10.5)	1 (4.2)	1 (3.4)	1 (4.1)	0.9
Virale	8(42.1)	9 (37.5)	16 (55.2)	9 (37.5)	0.3
Klinika					
H. Portal	18 (94.7)	16 (66.7)	21 (72.4)	18 (75.0)	0.2
Ascit	10 (52.6)	11 (45.8)	17 (58.6)	19 (79.2)	0.2
Encefalopati	7 (36.8)	6 (25.0)	9 (31.0)	2 (8.3)	0.1
Variçet	18 (94.7)	16 (66.7)	21 (72.4)	18 (75.0)	0.08
Gastropati hipertensive	8 (42.1)	11 (45.8)	8 (27.5)	8 (33.3)	0.9

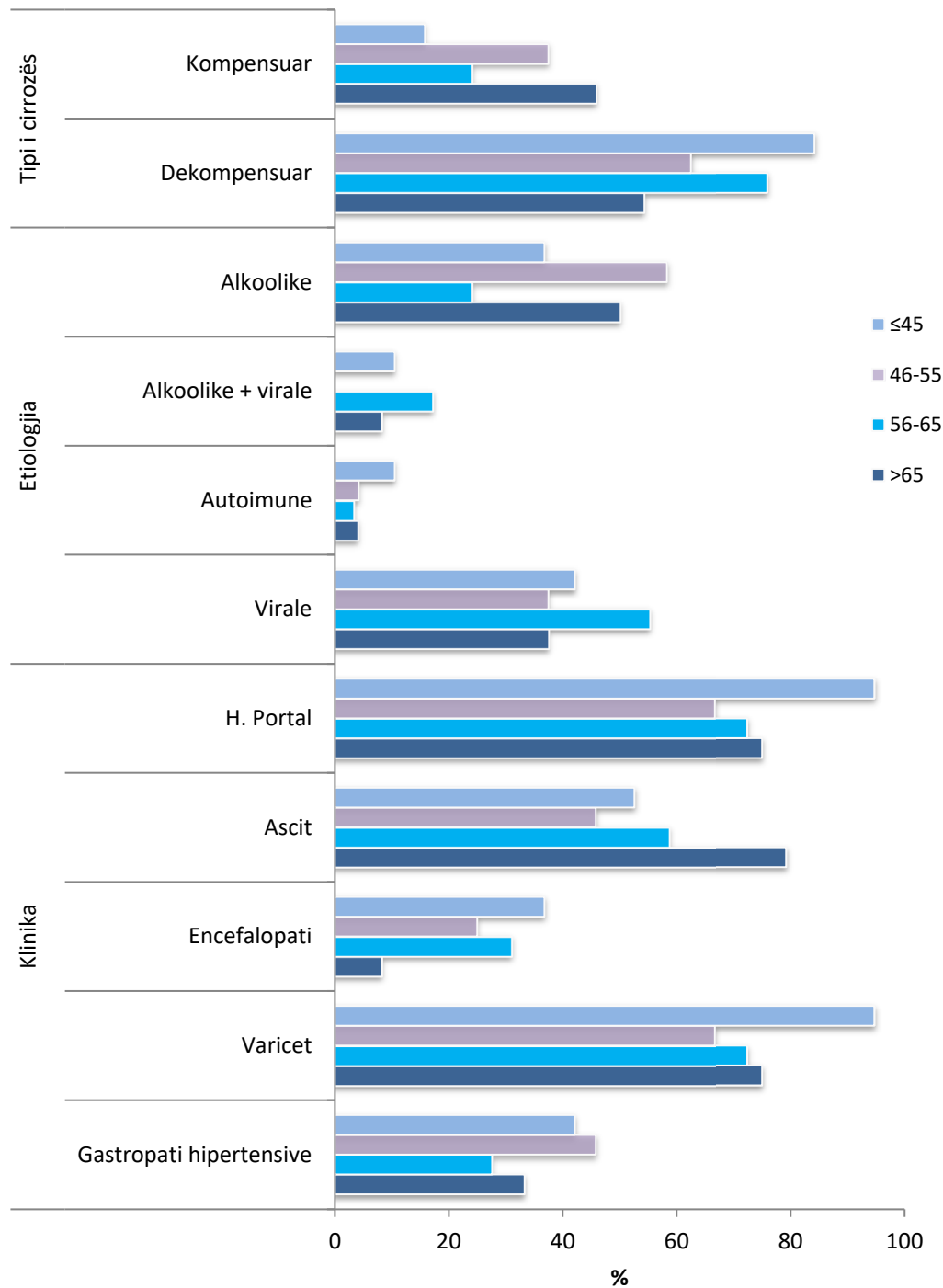


Figura 3. 9 Manifestimet klinike sipas grupmoshës

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në lidhje me shpërndarjen e karakteristikave klinike sipas grupmoshës.

Tabela 3. 7 Rezultati i Elastografisë

Elastografia	N	%
F3-F4	6	6.3
F4	90	93.7
Total	96	100.0

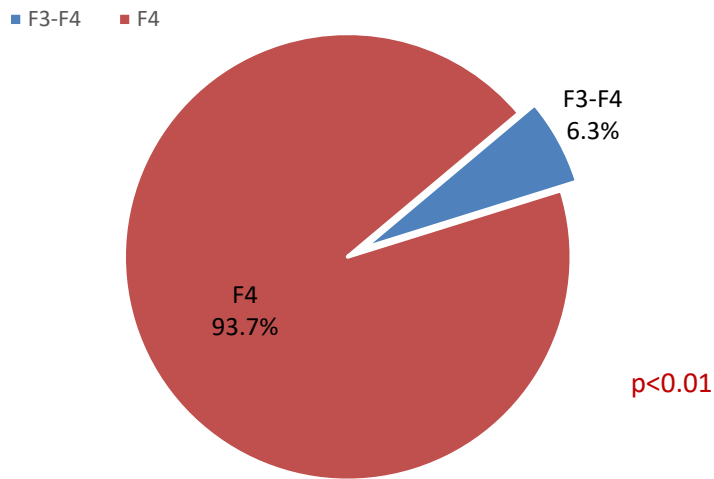


Figura 3. 10 Rezultati i Elastografisë

Në lidhje me rezultatin e Elastografisë në shkallën F3-F4 janë 6 (6.3%) pacientë ndërsa shumica e pacientëve janë klasifikuar në F4 90 (93.7%), me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($\chi^2=73.5$ $p < 0.01$).

Tabela 3. 8 Gradët e variçeve sipas gjinisë dhe vlerave të elastografisë

Variablat	Pa variçe	Variçe grada I	Variçe grada II	Variçe grada III+IV	P
Gjinia					
Femra	8 (34.8)	3 (23.1)	3 (14.3)	6 (15.4)	0.3
Meshkuj	15 (65.2)	10 (76.9)	18 (85.7)	33 (84.6)	
Elastografia (kpa)	30.6 ± 16.9	24.6 ± 10.7	37.9 ± 19.3	41.3 ± 14.5	<0.01

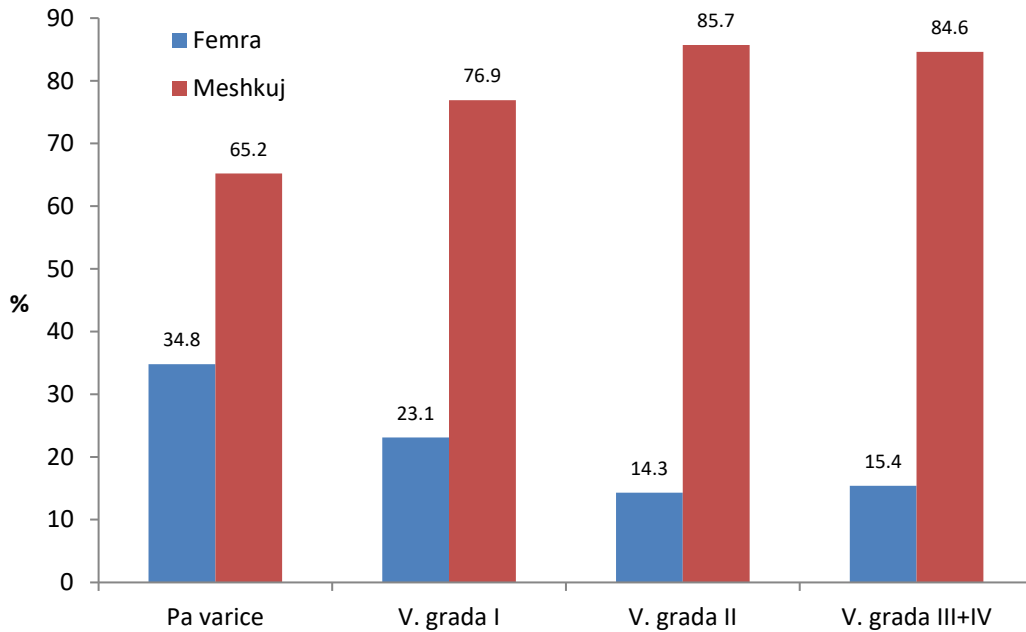


Figura 3. 11 Gradët e variçeve sipas gjinisë

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant i gradës së variçeve sipas gjinisë ($p=0.3$).

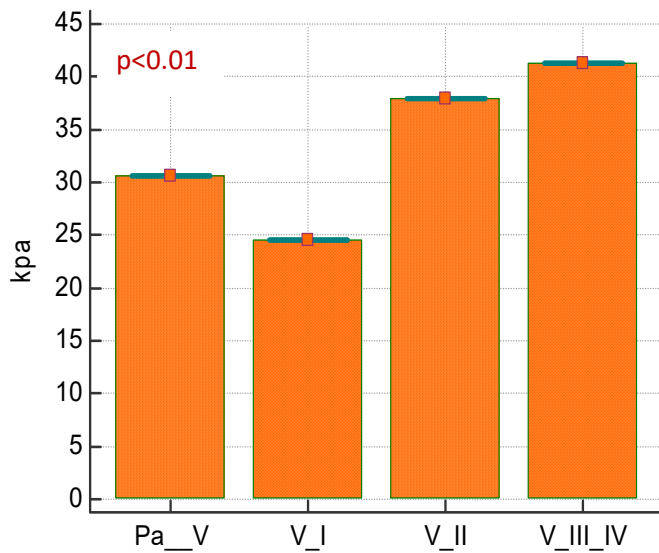


Figura 3. 12 Elastografia(kpa) sipas gradës së variçeve

Vlerat e elastografisë janë më të larta tek pacientët me variçe grada II (37.9 ± 19.3) dhe grada III-IV (41.3 ± 14.5), me ndryshim sinjifikant me pacientët me variçe grada I (24.6 ± 10.7) dhe pacientët pa variçe (30.6 ± 16.9), (ANOVA F-ratio=2.51 $p<0.01$).

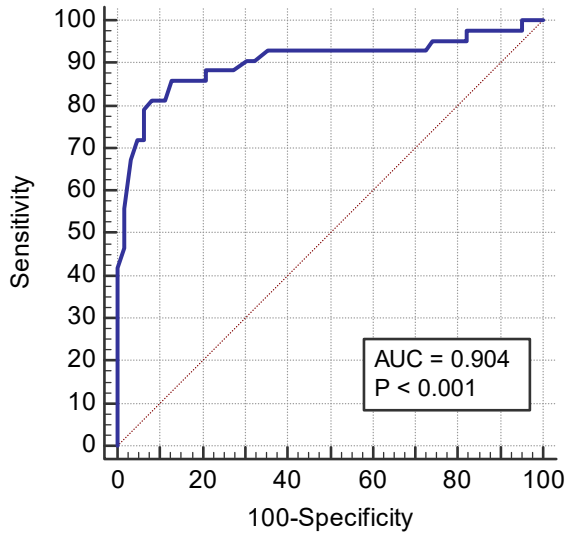


Figura 3. 13 Kurbat ROC e vlerave të elastografisë për varçe të gradës III-IV

Duke përdorur analizën e kurbës ROC u gjet një vlerë cut-off prej 39.5 kPa për praninë e varçeve të gradës III-IV me 89% sensitivitet (95% CI: 78.55%-95.18%) dhe 78% specificitet (95% CI: 67.22%-84.13%).

Tabela 3. 9 Shpërndarja e pacientëve sipas indeksit Child Pugh

Child Pugh	N	%
A	16	16.7
B	37	38.5
C	43	44.8
Total	96	100.0

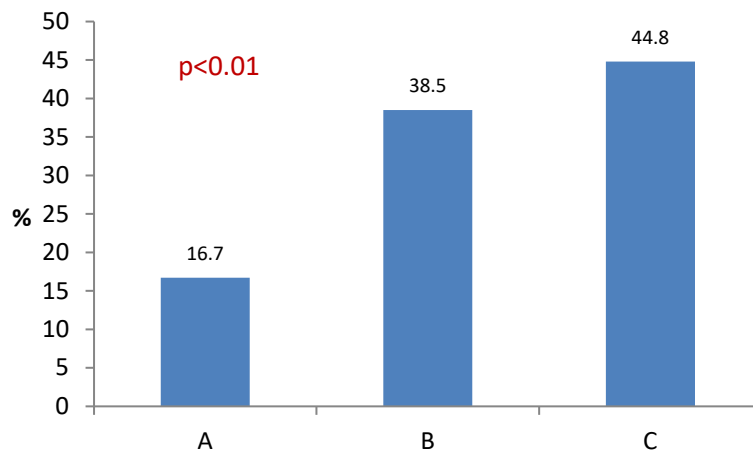


Figura 3. 14 Shpërndarja e pacientëve sipas indeksit Child Pugh

Në lidhje me indeksin Child Pugh në gradën A janë klasifikuar 16 (16.7%) pacientë, në gradën B 37 (38.5%) pacientë, ndërsa shumica e pacientëve janë klasifikuar në gradën C 43 (44.8%), me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($\chi^2=12.5$ p<0.01).

Tabela 3. 10 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike sipas indeksit Child

Variablat	Child A (n=16)	Child B (n=37)	Child C (n=43)	P
Mosha, M (SD)	54.4 (10.1)	52.3 (7.9)	53.4 (8.9)	0.1
Gjinia				
Femra	5 (31.3)	7 (18.9)	8 (18.6)	0.5
Meshkuj	11 (68.7)	30 (81.1)	35 (81.4)	
Etiologjia				
Alkoolike	7 (43.7)	18 (48.6)	15 (34.8)	0.8
Alkoolike + Virale	1 (6.3)	4 (10.8)	4 (9.3)	
Virale	7 (43.7)	13 (35.2)	22 (51.1)	
Autoimune	1 (6.3)	2 (5.4)	2 (4.7)	
Tipi i cirrozës				
Kompensuar	15 (93.8)	12 (32.4)	3 (7.0)	<0.01
Dekompensuar	1 (6.2)	25 (67.6)	40 (93.0)	
H. Portal				
Po	8 (50.0)	29 (78.4)	36 (83.7)	0.02
Jo	8 (50.0)	8 (21.6)	7 (16.3)	
Variçe ezofageale				
Po	8 (50.0)	29 (78.4)	36 (83.7)	0.02
Jo	8 (50.0)	8 (21.6)	7 (16.3)	
Ascit				
Po	0	20 (54.1)	37 (86.0)	<0.01
Jo	16 (100.0)	17 (45.9)	6 (14.0)	
Encefalopati				
Po	0	4 (10.8)	20 (46.5)	<0.01
Jo	16 (100.0)	33 (89.2)	23 (53.5)	

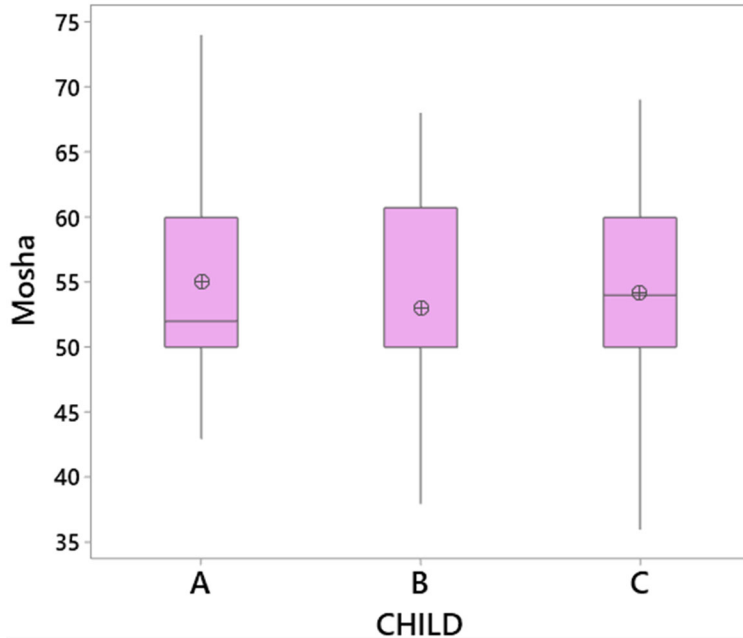


Figura 3. 15 Krahasimi i moshës mesatare sipas indeksit Child

-*Moshë*: Nuk vërehet ndryshim i rëndësishëm i moshës mesatare përse i përket gradave të indeksit Child, (ANOVA= 1.9 p=0.1);

- *Gjinia*: Nuk vërehet ndryshim i rëndësishëm ndërmjet meshkujve dhe femrave përse i përket gradave të indeksit Child, ($\chi^2= 1.2p=0.5$);

-*Etiologjia*: Nuk vërehet ndryshim i rëndësishëm sipas etiologjisë përse i përket gradave të indeksit Child, ($\chi^2= 2.4p=0.8$);

-*Tipi i cirrozës*: Shumica e pacientëve në Child C (93%) janë cirroza të dekompensuara, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me gradat e tjera, ($\chi^2= 40.9 p<0.01$);

-*H. Portal*: Shumica e pacientëve në Child C (83.7%) janë me hipertension portal me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me Child A, ($\chi^2= 7.4 p=0.02$);

-*Variçe ezofageale*: Shumica e pacientëve në Child C (83.7%) janë me variçe ezofageale, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me Child A, ($\chi^2= 7.4 p=0.02$);

-*Ascit*: Shumica e pacientëve në Child C (86%) janë me ascit, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me gradat e tjera, ($\chi^2= 36.5 p<0.01$);

-*Encefalopati*: Shumica e pacientëve në Child C (46.5%) janë me encefalopati, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me gradat e tjera, ($\chi^2= 19.9 p<0.01$);

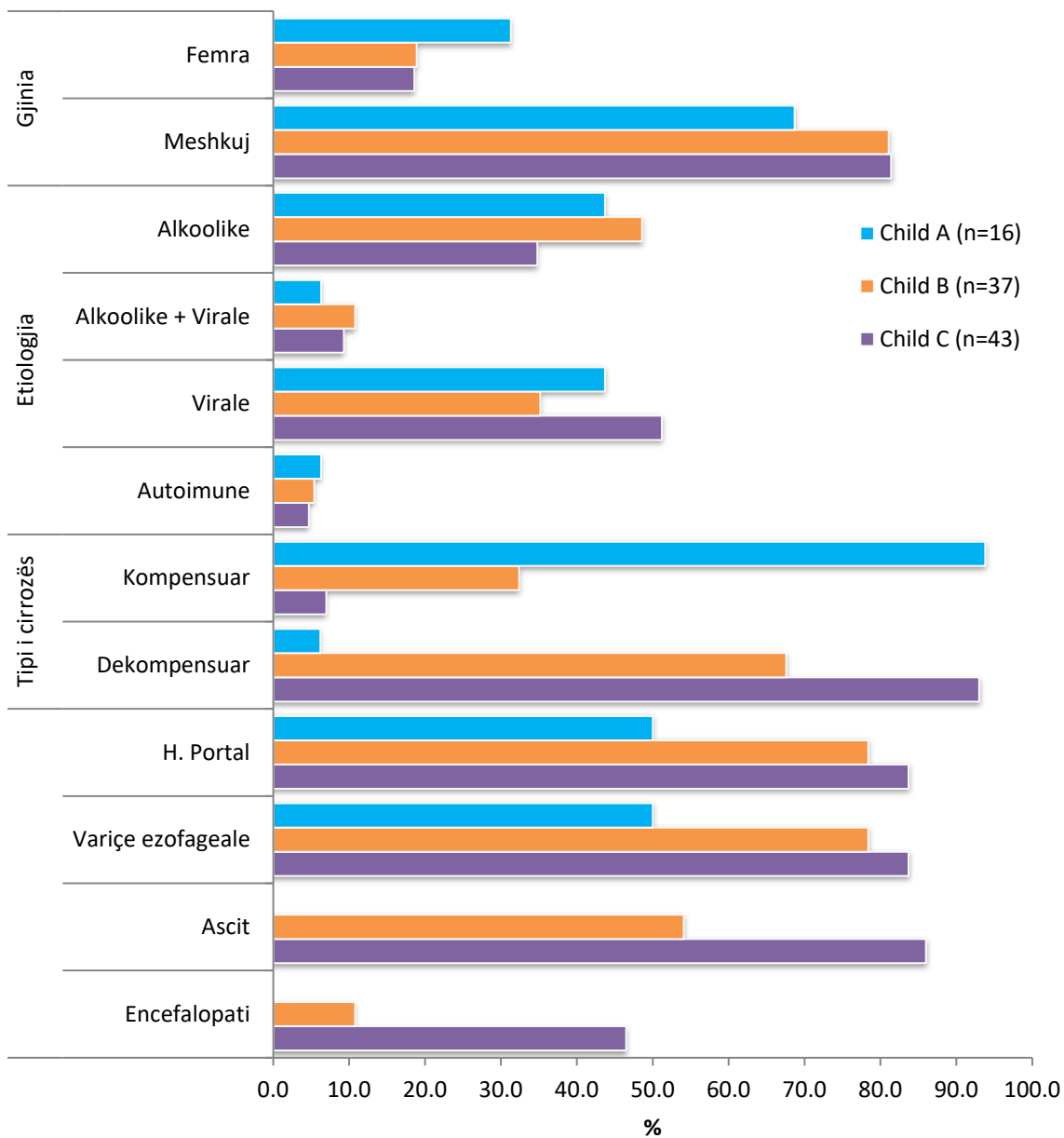


Figura 3. 16 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike sipas indeksit Child

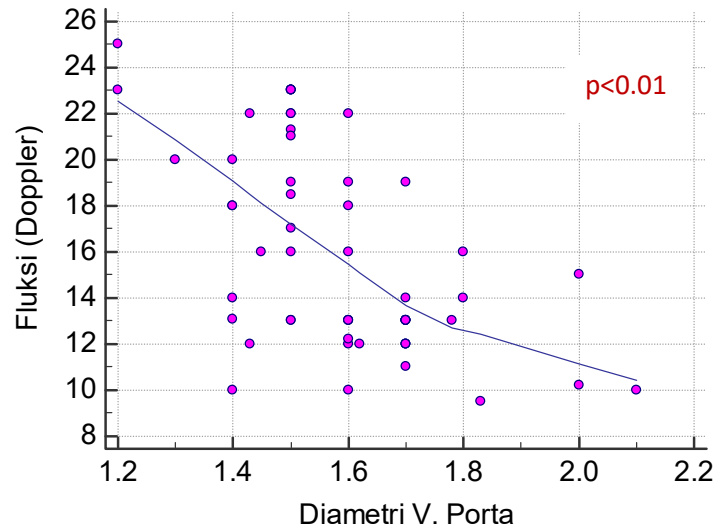


Figura 3. 17 Korrelacioni i diametrit të V. porta dhe fluksit Doppler

Diametri mesatar i v. porta është 1.59 cm me rang 1.2 cm deri në 2.1 cm. U gjet korrelacion negativ sinjifikant ndërmjet diametrit të vena porta dhe fluksit Doppler ($r = -0.44$ 95%CI -0.63 - -0.20 $p < 0.01$). Me rritjen e diametrit të v. porta ulet fluksi Doppler dhe marëdhënia është sinjifikante.

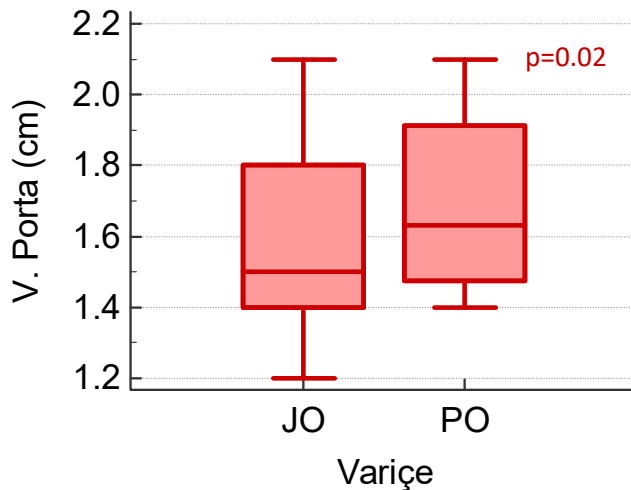


Figura 3. 18 Krahasimi i diametrit të V. porta tek pacientët me dhe pa variçe

Diametri mesatar i v. porta tek pacientët pa variçe është më i ulët $M = 1.5$ (0.18) cm krahasuar me diametrin mesatar të vena porta të pacientëve me variçe $M = 1.63$ (0.17), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p = 0.02$).

Tabela 3. 11 Vlerat mestare të fluksimetrisë dhe diametrit të v.porta sipas gradës së variçeve

Grada e variçeve				
Variablat	I	II	III-IV	P
Vena porta	1.49 (0.24)	1.59 (0.25)	1.66 (1.14)	0.04
Fluksi Doppler	15.3. (2.3)	13.6 (1.9)	11.1 (2.5)	0.03

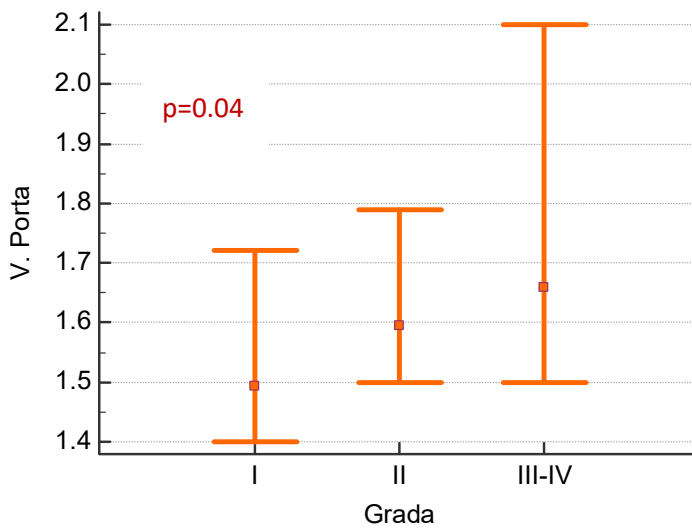


Figura 3. 19 Vlerat mesatare të v. porta sipas gradës së variçeve

Vërehet që me rritjen e gradës së variçeve rritet edhe diametri i v. Porta nga 1.49 (0.24) cm në gradën I në 1.59 (0.25) cm në gradën II dhe 1.66 (1.14) cm në gradën III-IV (p=0.04).

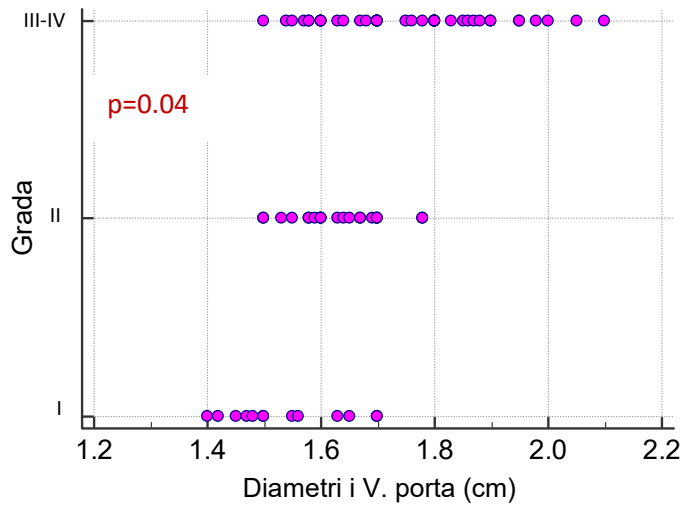


Figura 3. 20 Korrelacioni i diametrit të V. porta me gradën e variceve

U gjet korrelacion sinjifikant i rritjes së diametrit të v. porta me rritjen e gradës së variceve (rho = 0.3 p=0.04)

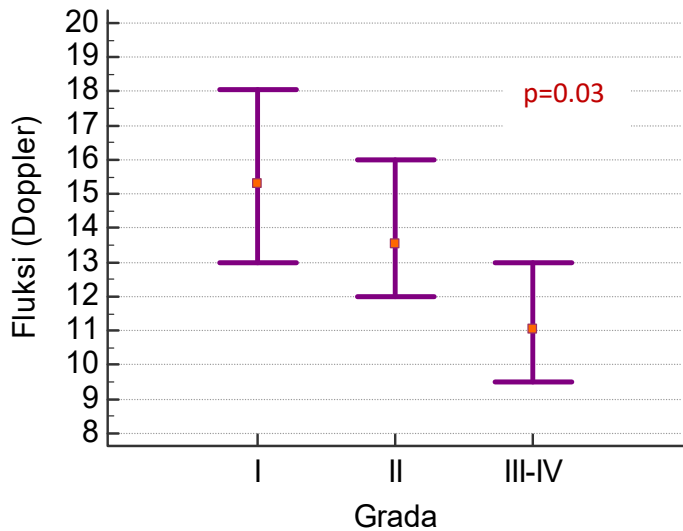


Figura 3. 21 Vlerat mesatare të fluksit doppler sipas gradës së variceve

Vërehet fluksi Doppler ulet në mënyrë sinjifikante, nga 15.3 (2.3) cm/s në gradën I në 13.6 (1.9) cm/s në gradën II dhe 11.1 (2.5) cm/s në gradën III-IV të variceve (p=0.03).

Tabela 3. 12 Krahasimi i fluksit tek pacientët pa variçe dhe me variçe

	Pa variçe (n=23)	Me variçe (n=73)	P
Fluksi Doppler (cm/s)	19.5 (5.2)	12.9 (3.6)	<0.01

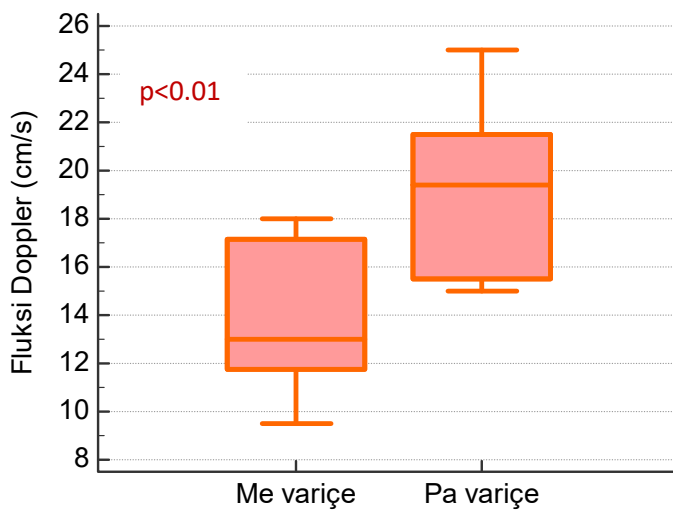


Figura 3. 22 Krahasimi i fluksit tek pacientët pa variçe dhe me variçe

Fluksi Doppler është më i lartë tek pacientët pa variçe 19.5 (5.2) cm/s krahasuar me pacientët me variçe 12.9 (3.6), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p < 0.01$).

Tabela 3. 13 Vlerat e parametrave biokimikë

Variablat	M	SD	Min	Max
B. totale (mg/l)	3.9	1.03	0.9	22
-direkte	2.2	0.9	0.3	13
-indirekte	2.1	0.5	0.4	9
SGOT (IU/l)	64.8	59.7	8	268
SGPT (IU/l)	55.42	73.4	11	515
LDH (U/l)	213.3	214.3	41	530
PA (U/l)	200.7	123.7	36	1120
GGT (IU/l)	124.7	167.2	6	780
P.totale (g/l)	6.5	0.9	3.4	10
Albumin (g/dl)	2.85	0.8	1.3	5
α-1 (%)	4.35	4.2	2.1	36
α-2 (%)	7.75	2.6	2.5	21.5
β- glob (%)	12.7	5.2	2	21
γ- glob (%)	27.5	7.5	20.5	49
N.protrombinës (%)	45.09	17.7	13.1	68
INR	1.82	1.3	1.11	4.6
Glicemi (mg/dl)	122.3	45.5	58	335
Fibrinogjen (mg/dl)	234.6	143.9	80	590
Azotemi (mg/dl)	54.5	40.6	15	222
Kreatinemi (mg/dl)	1.12	0.7	0.7	8
Kolesterol (mg/dl)	137.5	50.4	17.4	256
LDL (mg/dl)	108.5	49.2	18	162
HDL (mg/dl)	36	12.4	13	57
TG (mg/dl)	121.8	178	61	1332
Na ⁺ (mmol/L)	136.3	5.6	123	152
K ⁺ (mmol/L)	3.99	0.29	3.5	5.4
Cl (mmol/L)	101.9	25.9	46	186
Ca (mg/dl)	9.2	3.4	7.4	11.8

Në tabelën e mësipërme paraqitet statistika e përmblodhur e parametrave biokimikë

Tabela 3. 14 Vlerat e parametrave hematologjikë dhe diametri i lienit

Variablat	M	SD	Min	Max
Eritrocite ($10^6/l$)	3.72	0.78	1.69	5.93
Hb (g/l)	11.0	2.38	5.7	17
Sediment (mm/h)	37.0	25.5	15.0	120
Trombocite ($10^3/l$)	108.5	53.9	23.0	305.0
Leukocite($10^3/l$)	3.95	1.2	2.2	13.8
MCV (fl)	81.66	20.79	31.7	102
Ht (%)	32.9	15.91	22.4	47
Lien (mm)	150.8	23.6	90	200

Në tabelën e mësipërme paraqitet statistika e përmbledhur e parametrave hematologjikë

Tabela 3. 15 Statistika e përmbledhur e indekseve të cirrozës

Indekset	M	SD	Min	Q1	Median	Q1	Max
MELD	14.3	6.9	7	10.9	13.5	19.5	26.8
AAR	1.48	1.0	0.08	0.85	1.31	1.91	6.39
Fluksi Doppler	14.5	3.34	9.5	13.0	14.0	18.25	25
FIB-4	3.52	6.12	0.19	2.79	4.9	8.47	16
APRI	1.55	2.25	0	0.4	0.9	1.82	16.9
LOK	0.90	0.15	0.3	0.89	0.97	0.99	1.2
TS	1014.3	182.7	182	466	765.0	1131	2116

Në tabelën e mësipërme paraqitet statistika e përmbledhur e indekseve jo-invazivë

Tabela 3. 16 Statistika e përmbledhur e indekseve jo invazive të cirrozës sipas Child

Indekset	Child A		Child B		Child C		P
	M	SD	M	SD	M	SD	
MELD	9.7	2.1	11.9	3.5	19.2	5.13	<0.01
AAR	1.03	0.45	1.36	0.40	1.84	0.81	<0.01
APRI	0.95	0.59	1.67	0.48	1.81	0.49	<0.01
Lok	0.74	0.22	0.94	0.10	1.1	0.34	<0.01
FIB-4	2.27	0.73	3.24	0.82	5.11	0.44	<0.01
Fluksi Doppler	19.9	2.77	14.43	2.52	11.2	3.12	<0.01
TS	1457.2	278.4	862.0	204.1	713.1	82.5	0.01

Vlerat e fluksit Doppler ($p < 0.01$) dhe të indeksit TS ($p = 0.01$) janë më të larta në kategorinë Child A ndërsa vlerat e indekseve të tjera janë më të larta në kategorinë Child C me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

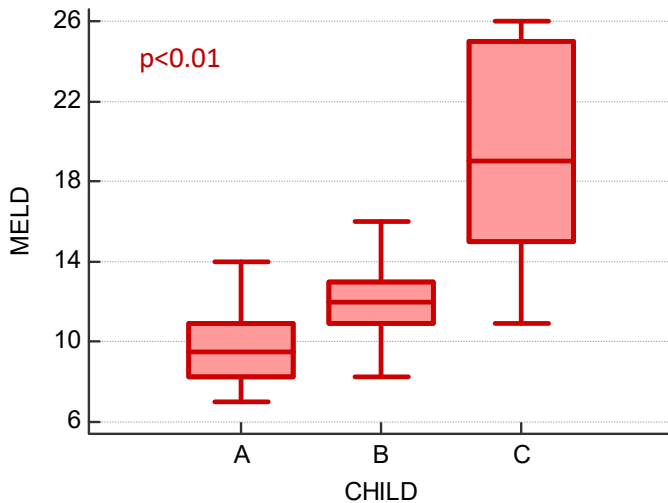


Figura 3. 23 Vlerat e indeksit MELD sipas klasifikimit Child

Vlera mesatare e indeksit MELD paraqet rritje statistikisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child, ANOVA F-ratio = 19.3 $p < 0.01$

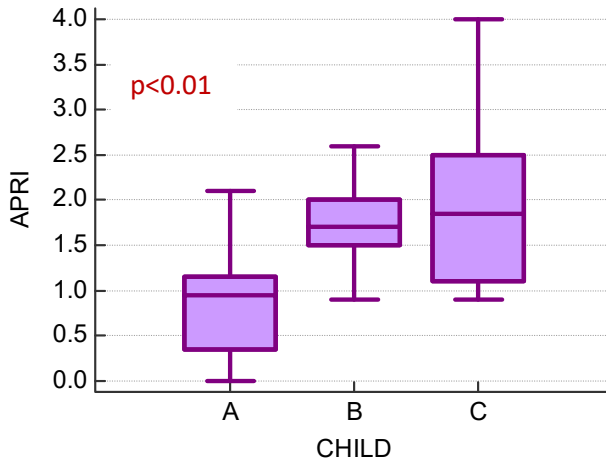


Figura 3. 24 Vlerat e indeksit APRI sipas klasifikimit Child

Vlera mesatare e indeksit APRI paraqet rritje statistikisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child, ANOVA F-ratio = 12.6 $p < 0.01$

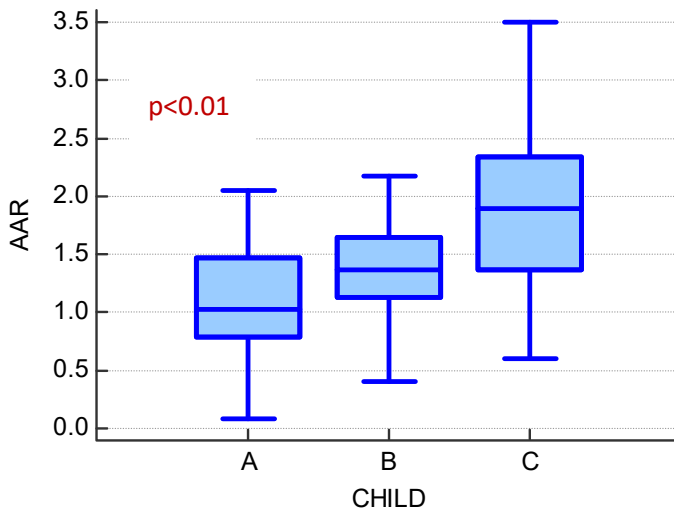


Figura 3. 25 Vlerat e indeksit AAR sipas klasifikimit Child

Vlera mesatare e indeksit AAR paraqet rritje statistikisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child, ANOVA F-ratio = 7.9 $p < 0.01$

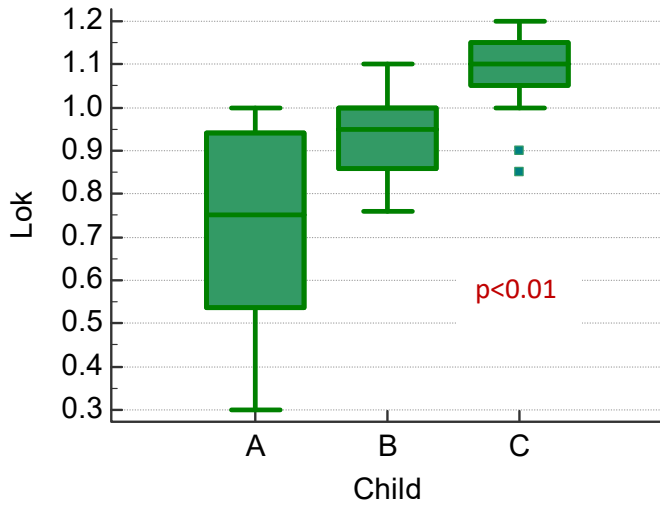


Figura 3. 26 Vlerat e indeksit Lok sipas klasifikimit Child

Vlera mesatare e indeksit Lok paraqet rritje statistikisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child, ANOVA F-ratio = 6.1 $p < 0.01$

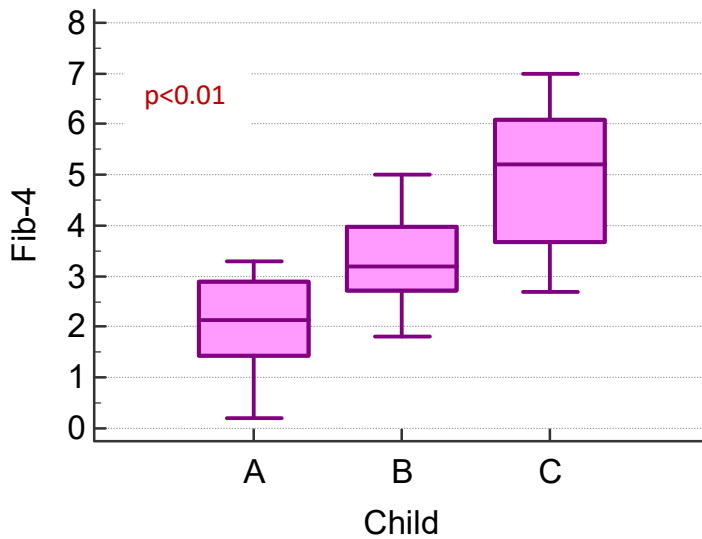


Figura 3. 27 Vlerat e indeksit Fib-4 sipas klasifikimit Child

Vlera mesatare e indeksit Fib-4 paraqet rritje statistikisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child, ANOVA F-ratio = 6.3 $p < 0.01$

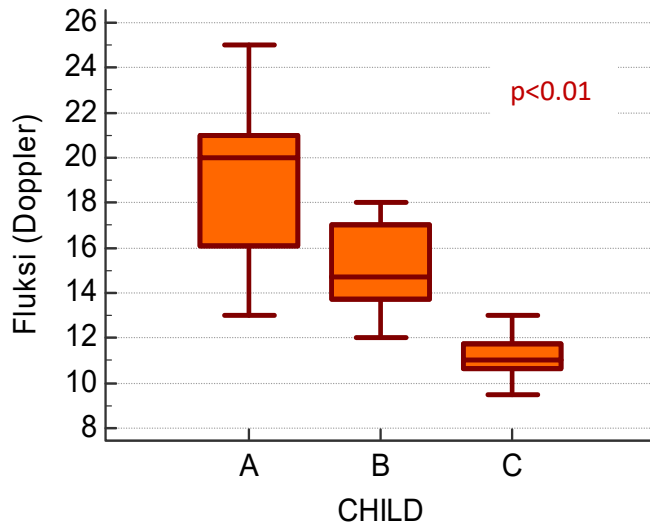


Figura 3. 28 Vlerat e fluksit Doppler (cm/s) sipas klasifikimit Child

Vlera mesatare e fluksit Doppler (cm/s) paraqet ulje statistikisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child, ANOVA F-ratio = 33.3 $p < 0.01$

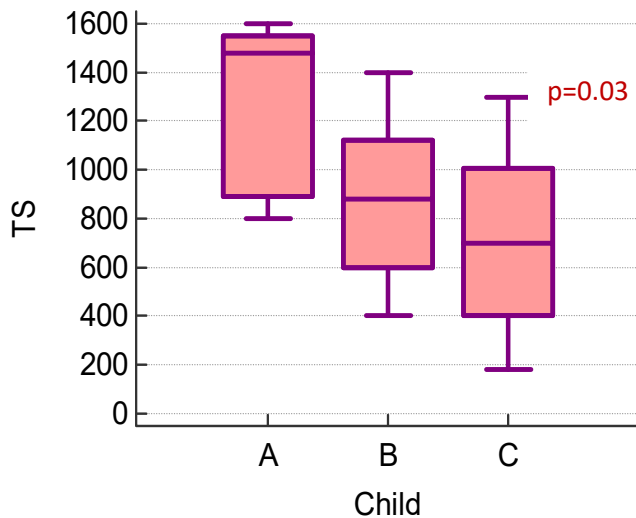


Figura 3. 29 Vlerat e TS sipas klasifikimit Child

Vlera mesatare e TS paraqet ulje statistikisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child, ANOVA F-ratio = 4.4 $p = 0.03$

Tabela 3. 17 Krahasimi i indekseve sipas tipit të cirrozës

Indekset	Cirrozë e Kompensuar	Cirrozë e Dekompensuar	P
AAR	0.98 (0.39)	1.65 (0.44)	<0.01
APRI	0.89 (0.49)	1.84 (0.76)	<0.01
Lok	0.80 (0.17)	1.0 (0.05)	0.03
Fib-4	2.59 (0.64)	5.03 (0.84)	<0.01
MELD	9.7 (3.35)	18.1 (4.68)	<0.01
Fluksi Doppler	17.50 (3.66)	12.30 (2.83)	<0.01
TS	1103.6 (576)	772.7 (433.2)	0.04

Vlerat e fluksit Doppler ($p < 0.01$) dhe të indeksit TS ($p = 0.04$) janë më të larta tek pacientët me cirrozë të kompensuar krahasuar me pacientët me cirrozë të dekompen-suar, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

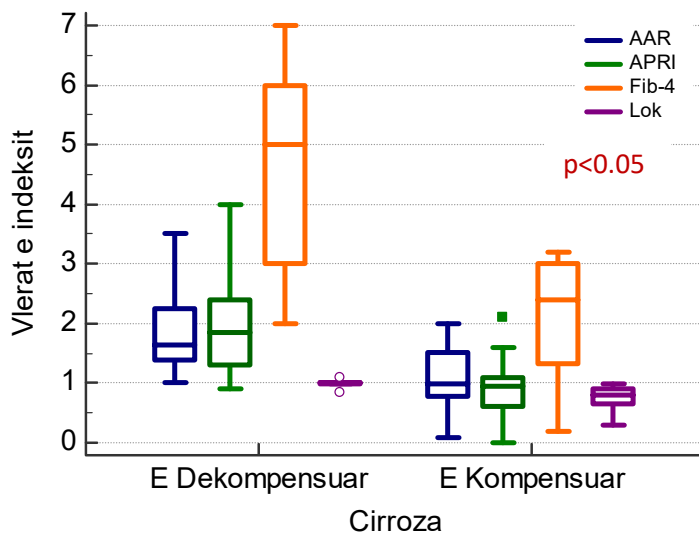


Figura 3. 30 Vlerat e Indekseve AAR, APRI, Fib-4 dhe Lok, në cirrozën e kompensuar dhe të dekompen-suar

Vlerat e indekseve të tjerë janë më të larta tek pacientët me cirrozë të dekompen-suar krahasuar me pacientë me cirrozë të kompensuar, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($p < 0.05$).

Tabela 3. 18 Vlerat e indeksit MELD dhe fluksi Doppler, në cirrozën e kompensuar dhe të dekompensuar

Indekset	Cirrozë e Kompensuar	Cirrozë e Dekompensuar	P
MELD	9.7 (3.35)	18.1 (4.68)	<0.01
Fluksi Doppler	17.50 (3.66)	12.30 (2.83)	<0.01

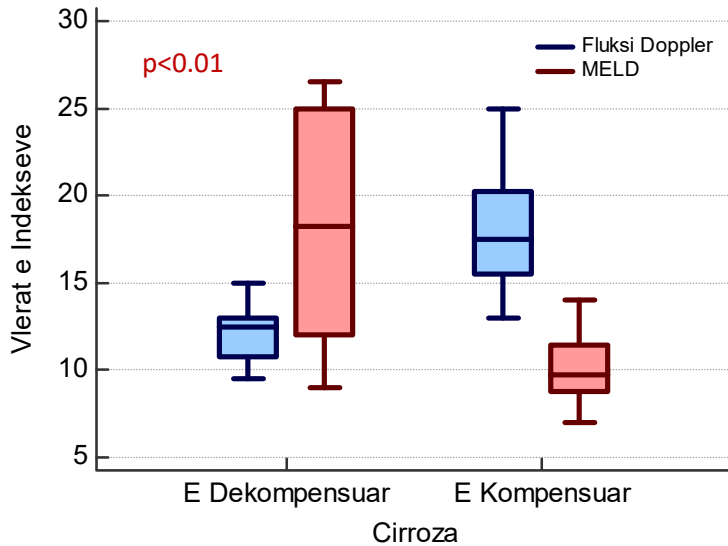


Figura 3. 31 Vlerat e indeksit MELD dhe fluksi Doppler, në cirrozën e kompensuar dhe të dekompensuar

Vërehet që vlerat e indeksit MELD janë më të larta tek pacientët me cirrozë të dekompensuar krahasuar me pacientë me cirrozë të kompensuar, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($p < 0.01$).

Ndërsa vlerat e indeksit Doppler janë më të ulëta tek pacientët me cirrozë të dekompensuar krahasuar me pacientë me cirrozë të kompensuar, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($p < 0.01$).

Tabela 3. 19 Korrelacioni i fluksit Doppler me Indekset

Fluksi Dopler & Indekset	Koeficienti (r)	95%CI	P
AAR	-0.21	-0.148 - 0.772	0.04
APRI	-0.47	-0.189 - 0.683	<0.01
Lok	-29.0	-0.143 - 0.761	0.02
Fib-4	-0.34	-0.154 - 0.753	0.03
MELD	-0.58	-0.327 - 0.754	<0.01
TS	0.14	0.081 - 0.542	0.03

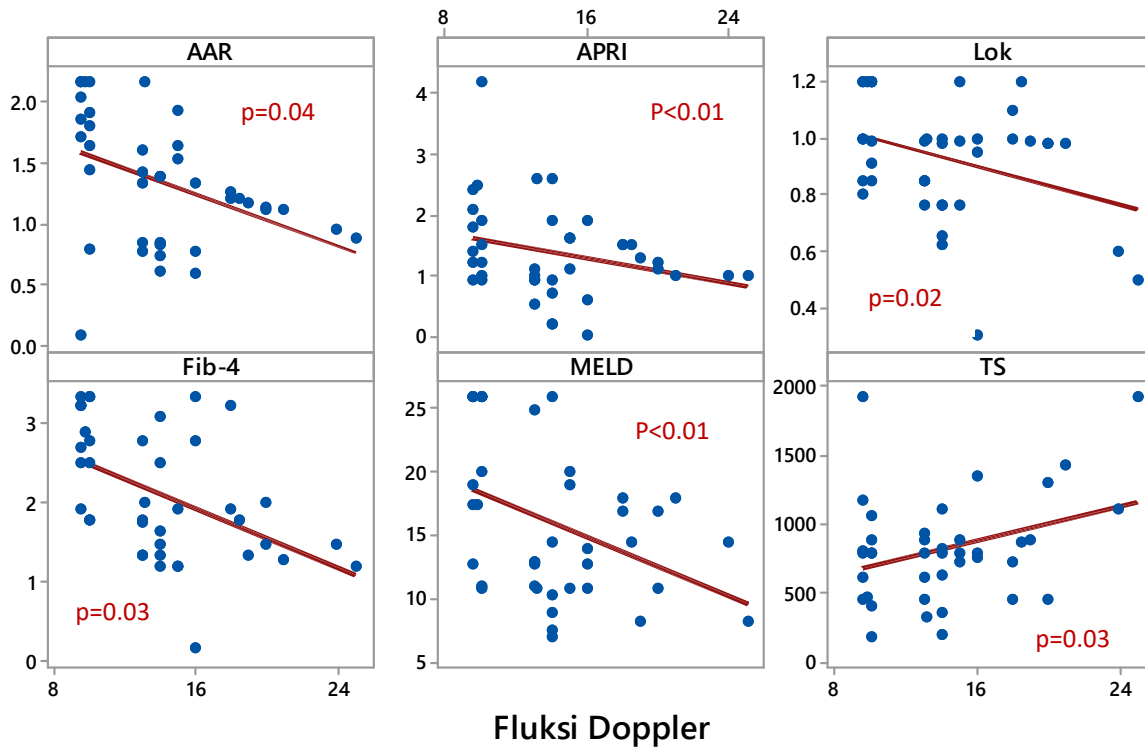


Figura 3. 32 Korrelacioni i fluksit Doppler me Indekset jo-invazive

U gjet korrelacion negativ statistikisht i rëndësishëm i fluksit Doppler me indekset jo-invazive: AAR (p=0.04), APRI (p<0.01), Lok (p=0.02), Fib-4 (0.03), MELD (p<0.01),

Me rritjen e vlerave të fluksit Doppler ulen vlerat e indekseve [AAR, APRI, Lok, Fib-4]. U gjet korrelacion pozitiv statistikisht i rëndësishëm i fluksit Doppler me TS ($p=0.03$).

Tabela 3. 20 Vlerat e indeksit APRI sipas gradës së variçeve

Grada e variçeve	M	SD	P
I	1.03	1.16	
II	1.25	1.58	0.04
III-IV	2.22	3.94	

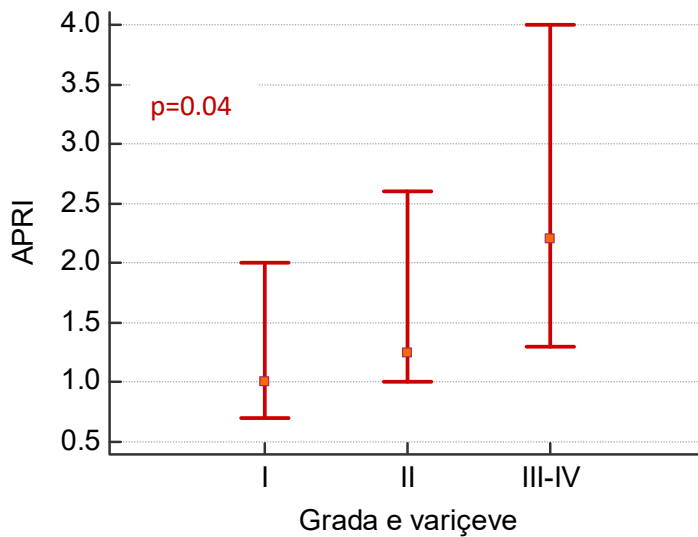


Figura 3. 33 Krahasimi i vlerave të indeksit APRI sipas gradës së variçeve

Me rritjen e gradës së variçeve rriten edhe vlerat e indeksit APRI të cilat janë më të larta në gradën e III-IV, me ndryshim sinjifikant në gradën I dhe të II, ($p=0.04$).

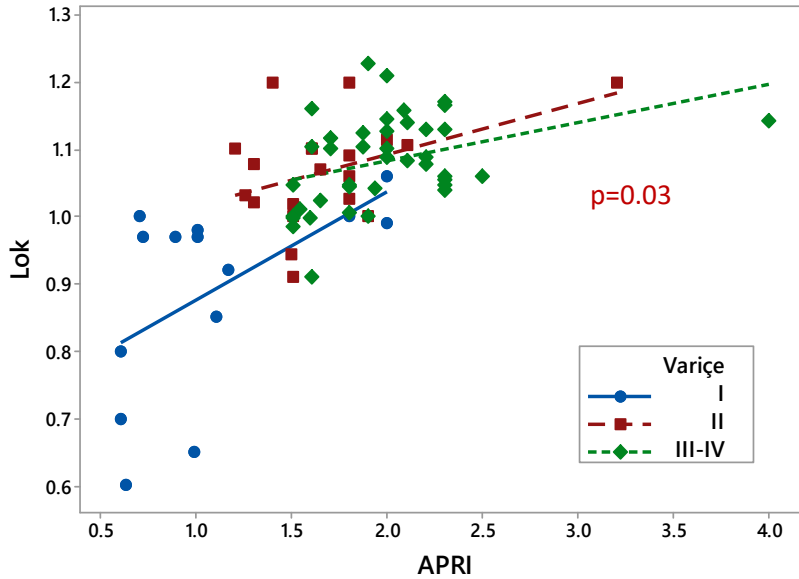


Figura 3. 34 Korrelacioni i indekseve APRI dhe Lok sipas gradës së variceve

U gjet korrelacion sinjifikant i vlerave të APRI dhe Lok sipas gradës së variceve, ($r=0.26$ $p=0.03$)

Tabela 3. 21 Parametrat biokimike tek pacientët me cirrozë të kompensuar dhe dekompensuar

Parametrat	E kompensuar		E Dekompensuar		P
	M	SD	M	SD	
ALT (U/l)	47.3	33.4	75.9	127.1	<0.01
AST (U/l)	62.5	49.5	70.2	78.8	0.03
GGT (U/l)	117.1	130.0	145.9	248.2	<0.01
Albumin (g/dl)	3.31	1.1	2.72	0.9	<0.01
B. totale (mg/l)	1.7	0.6	2.9	1.1	0.04
Kolesterol (mg/dl)	164.8	54.4	126.8	45.0	<0.01
Trombocyte (10^3)	124.5	55.6	101.5	52.1	0.02
INR	1.28	0.9	2.1	1.2	0.01

U gjet ndryshim statistikisht i rëndësishëm i parametrave biokimikë tek pacientët me cirrozë të kompensuar dhe dekompensuar, ($p<0.05$)

Tabela 3. 22 Faktorët parashikues të Hipertensionit portal. (Regresioni Logjistik Multivariat)

Variablat	OR	95%CI	P
ALT	1.5	0.84 -10.2	0.6
AST	1.6	0.75 -11.3	0.4
GGT	1.6	0.8– 11.0	0.5
Albumin	0.81	0.7 -0.89	<0.01
B. totale	1.72	0.74 -4.69	0.2
Kolesterol	1.34	0.53 -8.87	0.3
Trombocyte	0.85	0.79 - 0.93	<0.01
INR	1.41	0.56 - 9.1	0.8
AAR	1.71	0.75 - 8.8	0.3
APRI	2.78	1.31 - 6.5	<0.01
Lok	1.85	0.89 - 8.5	0.09
Fib-4	2.29	1.31 - 7.2	<0.01
TS	1.96	1.49 - 6.4	0.01

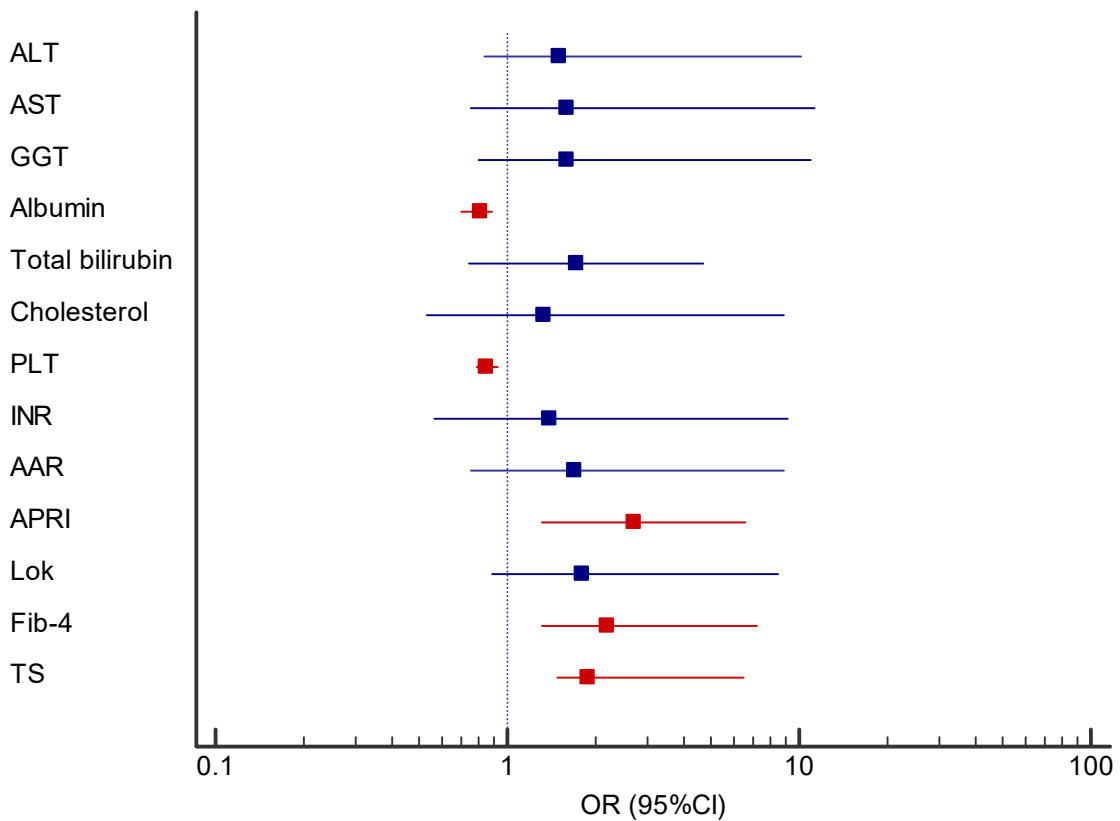


Figura 3. 35 Faktorët parashikues të Hipertensionit portal. (Regresioni Logjistik Multivariat).

Në studim, në analizën e regresionit logjistik multivariat u gjet që faktorët sinjifikantë dhe të pavarur të riskut për hipertensionin portal janë:

- APRI (OR=2.78 95%CI 1.31 - 6.5 p<0.01)
- Fib-4 (OR=2.29 95%CI 1.31 - 7.2 p<0.01)
- TS (OR=1.96 95%CI 1.49 – 6.4 p=0.01)

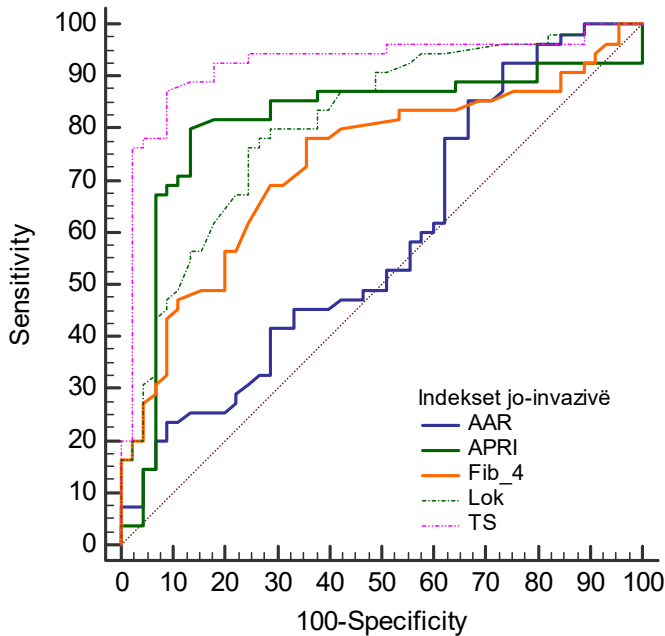


Figura 3. 36 Kurbat ROC të indekseve joinvazivë

Tabela 3. 23Krahasimi i kurbave ROC të indekseve

Indekset	AUC	SE	95% CI
APRI	0.810	0.0391	0.772 - 0.918
AAR	0.582	0.0582	0.479 - 0.680
Fib-4	0.732	0.0509	0.634 - 0.816
Lok	0.798	0.0434	0.719 - 0.881
TS	0.924	0.0300	0.854 - 0.968

Analiza e kurbave ROC e markuesve serikë tregoi se indeksi i raportit AST-ndaj-trombociteve (APRI), Fib-4, Lok dhe TS ishin prediktorë sinjifikantë të HP. Vlerat APRI dhe Lok kufizuan zonën nën kurbën ROC (AUC) prej 0.810 dhe 0.798, ndërsa AUC për

indeksin Fib-4 ishte 0.732 me ndryshim sinjifikant ($p < 0.01$). Indeksi AAR nuk arriti sinjifikancën statistikore për të parashikuar HP, $AUC = 0.582$ ($p = 0.7$).

Indeksi trombocito-splenik TS ka zonën nën kurbë më të madhe krahasuar me indekset e tjerë ($AUC = 0.924$).

Tabela 3. 24 Krahasimi i parametrave të kurbave ROC të indekseve % (95%CI)

Indekset	Cut off	Sensitiviteti	Specificiteti	VPP	VPN
APRI	0.85	80.0 67.0 - 89.6	86.6 73.2 - 94.9	88.0 75.7 - 95.5	78.0 64.0 - 88.5
Lok	0.90	78.2 65.0 - 88.2	64.4 48.8 - 78.1	72.9 59.7 - 83.6	70.7 54.5 - 83.9
Fib-4	2.86	76.3 63.0 - 86.8	75.6 60.5 - 87.1	79.2 65.9 - 89.2	72.3 57.4 - 84.4
TS	928.5	87.3 75.5 - 94.7	91.1 78.8 - 97.5	92.3 82.4 - 96.9	84.5 74.5 - 92.2

❖ Parametrat parashikues për indeksin APRI:

Sensitiviteti 80.0%

Specificiteti 86.6%

Vlera parashikuese pozitive (VPP) 88.0%

Vlera parashikuese negative (VPN) 78.0%

❖ Për indeksin Lok:

Sensitiviteti 78.2%

Specificiteti 64.4%

Vlera parashikuese pozitive (VPP) 72.9%

Vlera parashikuese negative (VPN) 70.7%

❖ Për indeksin Fib-4janë:

Sensitiviteti 76.3%

Specificiteti 75.6%

Vlera parashikuese pozitive (VPP) 79.2%

Vlera parashikuese negative (VPN) 72.3%

❖ Për indeksin TS janë:

Sensitiviteti 87.3%

Specificiteti 91.1%

Vlera parashikuese pozitive (VPP) 92.3%

Vlera parashikuese negative (VPN) 84.5%

Indeksi APRI parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP të lartë (88%) dhe VPN (78%). Vlerat e APRI 0.85 u përcaktua si kriteri (cut-off) për praninë e variçeve, ndërsa vlerat ≥ 1.5 sugjerojnë për variçe të gradës III-IV.

Indeksi trombocito-splenik TS përveç sensitivitetit (87.3%) dhe specificitetit të lartë (91.1%) parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP të lartë (92.3%) dhe VPN (84.5%) me vlerë cut-off < 928.5 .

Tabela 3. 25 Parametrat e kurbës ROC të indeksit APRI & Lok

Parametrat	APRI & Lok	95%CI
Cut-off	1.0	
Sensitiviteti	90.91	80.0 - 97.0
Specificiteti	86.67	73.2 - 94.9
VPP	89.3	78.1 - 96.0
VPN	88.6	75.4 - 96.2

Kombinimi i indeksit APRI (kriteri 0.85) me Lok (kriteri 0.90) parashikoi prezencën e hipertensionit portal me AUC 0.909, Sensitivitet 90.9%, Specificitet 86.7% dhe VPP 89.3%. (cut-off = 1)

Indeksi i kombinuar APRI & Lok, pati një performancë të përshtatshme në parashikimin e hipertensionit portal krahasuar me endoskopinë e sipërme pa ndryshim statistikisht të rëndësishme ndërmjet tyre, ($p=0.4$).

Në lidhje me gradën e variçeve vlerat e indeksit APRI & Lok janë: grada I. 1.21 (0.23), grada II 1.53 (0.36) dhe grada III-IV: 2.0 (0.41).

Edhe për indekset APRI dhe TS nuk u gjet ndryshim sinjifikant në parashikimin e hipertensionit portal krahasuar me endoskopinë e sipërme.

Tabela 3. 26 Krahasimi i kurbave ROC të Echo Doppler dhe indekseve jo-invazivë

Indekset	AUC	SE	95% CI
APRI	0.810	0.0391	0.772 - 0.918
APRI_&_Lok	0.909	0.0353	0.834 - 0.957
TS	0.924	0.0300	0.854 - 0.968
Fluksimetria	0.949	0.0226	0.886 – 0.983

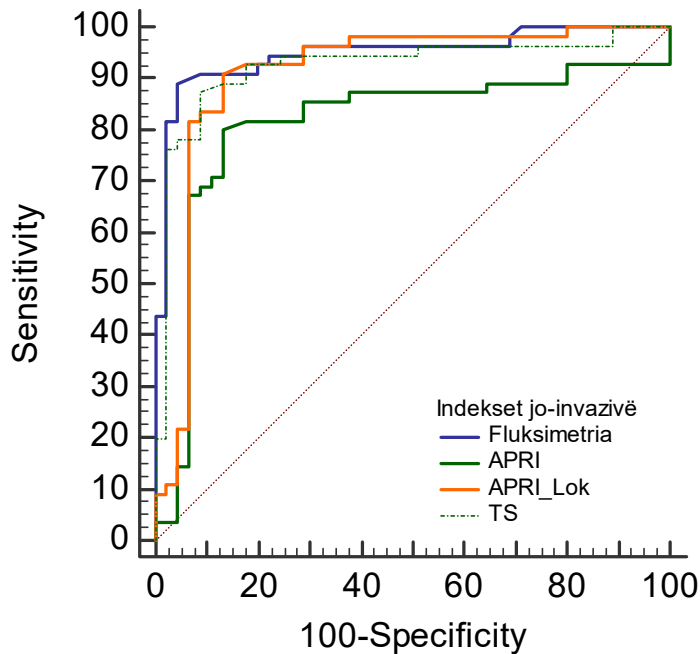


Figura 3. 37 Kurbat ROC të indekseve jo-invazive dhe Fluksimetrisë

Fluksimetria parashikoi praninë e hipertensionit portal të rëndësishëm, me VPP dhe VPN të lartë (96.1% dhe (87.8%) përkatësisht (AUC=0.949 95% CI 0.886 - 0.983).

Vlera e shpejtësisë mesatare 16.2 cm/s të fluksit të gjakut në venën porta të matur me echo Doppler u konsiderua kriteri i përcaktimit të hipertensionit portal me sensitivitet 91% dhe specificitet 96%.

Nga krahasimi i kurbave ROC ndërmjet fluksimetrisë (echo Doppler) dhe markuesve serikë APRI (p=0.2), APRI_&_Lok (p=0.5) dhe TS (p=0.7) nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre çka sugjeron që këta markues serikë jo invazivë mund të përdoret me sukses në praktikën klinike për vlerësimin e HP.

❖ Ndjekja e pacientëve me variçe të gradës I - II

20 pacientë me variçe të gradës I-II u ndoqën për një periudhë 2 vjeçare për të vlerësuar ecurinë e tyre me një ekzaminim fibrogastroskopik pas 2 vite të ndjekjes.

Vlerat e indekseve u matën në fillim të ndjekjes dhe në fund të ndjekjes dhe u krahasuan ndërmjet tyre. Gjithashtu, vlerat e indekseve në fund të periudhës së ndjekjes u krahasuan me të dhënat e endoskopisë.

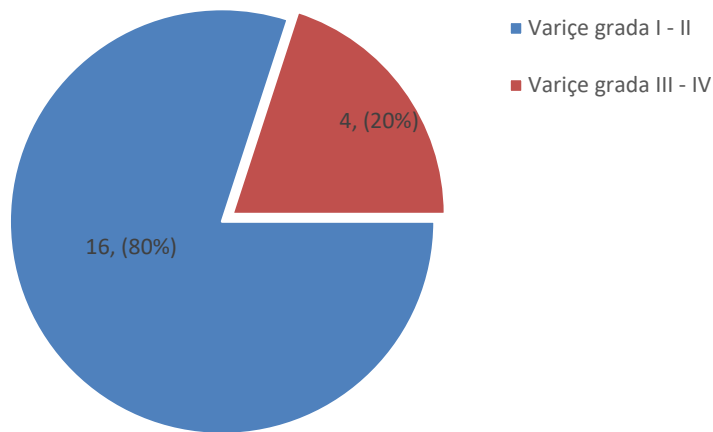


Figura 3. 38 Frekuenca e variçeve grada III-IV në fund të ndjekjes

Vërehet që gjatë periudhës 2 vjeçare të ndjekjes 4 (20%) pacientë me variçe të gradës I-II progresuan në gradën III-IV, të cilët u konfirmuan edhe me endoskopi.

Tabela 3. 27 Krahasimi i vlerave të indekseve tek pacientët në fillim dhe në fund të ndjekjes

Parametrat	Variçe Grada I-II		Variçe Grada III-IV		P
	M	SD	M	SD	
APRI	1.2	(0.41)	2.4	(0.63)	<0.01
Lok	0.93	(0.37)	1.19	(0.44)	<0.01
TS	938.4	(339.8)	876.3	(306.7)	0.02
Fib-4	3.7	(0.6)	5.5	(0.3)	<0.01

Vlerat e indekseve APRI, Lok, Fib-4, janë më të rritura në fund të ndjekjes (në varietet e gradës III-IV) krahasuar me indekset në fillim të ndjekjes (në varietet e gradës I-II), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Indeksi TS është më i ulët në varietet e gradës III-IV, krahasuar me varietet e gradës I-II, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Tabela 3. 28 Krahasimi i vlerave të indekseve joinvazive tek pacientët me dhe pa varicë

Indekset	Pa varicë M (SD)	Me varicë M (SD)	P
APRI	0.8 ±0.12	1.9 ±0.14	0.02
LOK	0.71±0.18	1.04±0.4	0.04
Fluksi Doppler	19.5±5.2	12.9±3.6	<0.01
TS	1298±254	702±154	<0.01
FIB4	2.73±1.43	4.36±2.72	<0.01

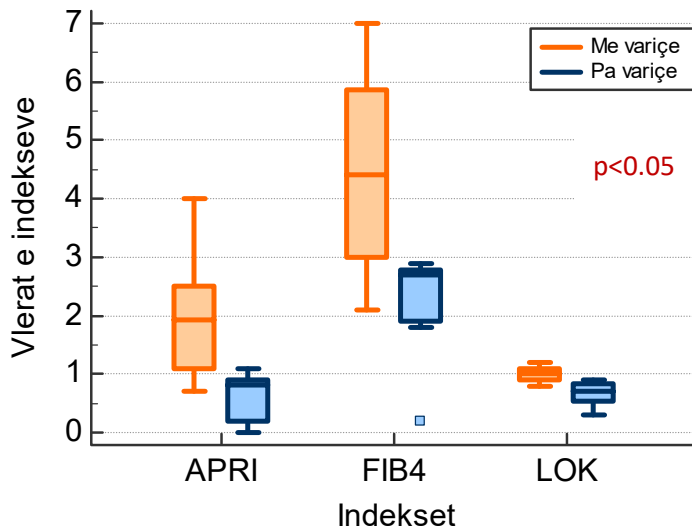


Figura 3. 39 Vlerat e indekseve APRI, FIB4 dhe LOK tek pacientët me dhe pa varicë

Vlerat e indekseve APRI, FIB4 dhe LOK janë më të larta tek pacientët me varicë krahasuar me ata pa varicë, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ($p<0.05$)

Fluksi Doppler është më i lartë tek pacientët pa varice 19.5 (5.2) cm/s krahasuar me pacientët me varice 12.9 (3.6), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p<0.01$). (Figura 3.22)

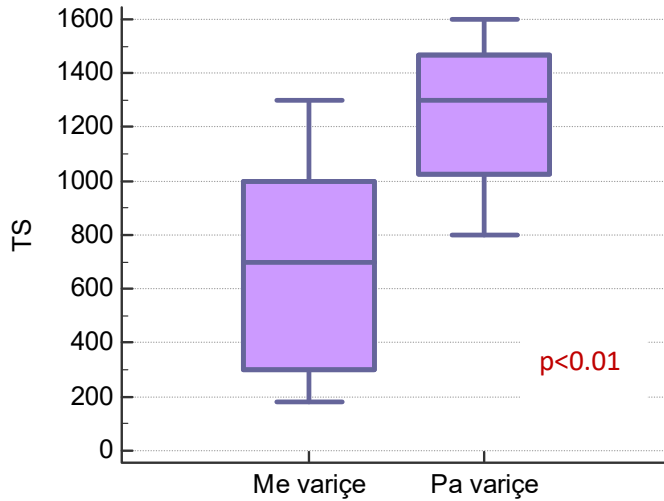


Figura 3. 40 Vlerat e TS tek pacientët me dhe pa varice

Vlerat e indeksit TS janë më të ulëta tek pacientët me varice 702 (154) krahasuar me ata pa varice 1298(254), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, $p<0.01$.

IV DISKUTIM

Cirroza e heparit është shkaku më i zakonshëm i hipertensionit portal (HP). Shumica e komplikacioneve që shfaqen tek këta pacientë (varicet e ezofagut, asciti encefalopatia hepatike dhe hemoragjia), vijnë si pasojë e gjendjes së dekompensuar dhe hipertensionit portal.

Studimet kanë treguar se sa më herët të diagnostikohet HP dhe të mjekohet, rriten gjasat për përmirësimin e cilësisë së jetës tek pacientët (46). Hipertensioni portal është një nga ndërlikimet kryesore në të sëmurët me cirrozë hepatike dhe prezenca e tij nënkupton një pikë kritike për prognozën klinike në shfaqjen e variçeve, ascitit, sindromës hepato-renale dhe encefalopatisë hepatike. Mekanizmat e patogenezës së hipertensionit portal po kuptohen gjithnjë e më shumë në lidhje me markuesit e dëmtimeve vaskulare dhe angiogenezës. Në cirrozën hepatike faktori fillestar i hipertensionit portal është rritja e rezistencës vaskulare intrahepatike (IHVR), e përkeqësuar më pas nga ndryshimet në qarkullimin sistematik dhe splanknik, duke ulur në këtë mënyrë fluksin në sistemin portal. Rritja e rezistencës vaskulare intrahepatike shkaktohet jo vetëm nga faktorët mekanikë (fibroza dhe nodujt e rigjenerimit, që ndryshojnë strukturën vaskulare hepatike) por edhe nga komponentët dinamike të ndërmjetësuar nga rritja e tonusit vaskular si rezultat i kontraksionit të qelizave stelate, myofibroblasteve portale dhe qelizave të muskujve të lëmuar (47). Aktualisht, matja e gradientit hepatic të presionit venoz (HVPG) konsiderohet si standardi i artë për vlerësimin e HP dhe është parashikuesi më i rëndësishëm i komplikacioneve që rrjedhin nga HP në pacientët me cirrozë hepatike. (48). Por vështirësia në matjen e HVPG qëndron në faktin që është një metodë intervenuese, nevojitet eksperiencë dhe ekspertizë teknike, me kosto dhe risk të lartë dhe aktualisht nuk kryhet tek ne. Në kushtet e sotme të përparimit shkencor është bërë e domosdoshme kërkimi i metodave të tjera më të thjeshta dhe të përshtatshme jo-invasive. Studime të ndryshme tashmë paraqesin futjen e metodave jo-invazive të thjeshta, për diagnostikimin dhe ndjekjen e shkallës së HP, metoda të cilat kanë vlerë dhe përbëjnë një avancim në praktikën klinike. Aktualisht, shumë variabla laboratorikë, klinikë dhe ekografikë janë studiuar si metoda konkurruese jo invazive ndaj matjes HVPG (49). Por, jo të gjithë prej tyre mund të përdoren në mënyrë rutinë për shkak të nivelit të ulët të besueshmërisë. Përcaktimi i markuesve të serumit rezulton një metodë e thjeshtë dhe lehtësisht e vlerësueshme në klinikë midis këtyre metodave alternative jo-invazive. Pavarësisht se kohët e fundit, janë identifikuar markues serike të ndryshëm të fibrozës si parashikues të VE, këto indekse të fibrozës së heparit kanë patur një performancë diagnostike jo adekuate (50). Rritja e rezistencës vaskulare intrahepatike që përfaqëson faktorin primar dhe hyrjen e gjakut portal përbën thelbin e mekanizmit patofiziologjik të HP (51-53). Për këtë arsye, duke u mbështetur në hipotezën që rritja e HP rezulton kryesisht prej rritjes së rezistencës vaskulare të shkaktuar nga fibroza hepatike, mendohet se indekset serike të fibrozës së mëlçisë mund të përdoren gjithashtu si markues zëvendësues të HP.

Korrelacioni i gradientit të HVPG me gradën endoskopike të variçeve ezofageale është evidentuar në studime të kohëve të fundit në literaturë (54-57). Në studimin tonë, u analizuan disa markues serikë të cilët janë lehtësisht të matshëm si indekse jo invazive dhe u vlerësua aftësia e tyre diagnostike si një opsion ndaj matjes së HVPG, ekzaminim ky që nuk kryhet tek ne aktualisht. Gjithashtu u shqyrtua nëse kombinimi i markuesve mund të rrisë saktësinë diagnostike për parashikimin e HP dhe për të ndihmuar në vlerësimin e shkallës së HP në pacientët me cirrozë, si një metodë depistuese jo-invasive primare.

Korrelacioni sinjifikant negativ midis shpejtësisë mesatare (cm/s) të fluksit të gjakut në venën porta dhe HVPG (<0.001 dhe $r = -0.69$ dhe -0.58 respektivisht) është evidentuar në disa studime bashkëkohore të cilët arrijnë në përfundimin që Echo Doppler mund të konsiderohet si opsion për të vlerësuar HVPG (58-60).

Në të gjithë pacientët në studim u vlerësuan markuesit serikë të mëposhtëm, si testet laboratorike serike: aspartat aminotransferazë (AST)-alanine aminotransferase (ALT), trombocitet, albuminemia, INR, GGT, kolesteroli etj., për ti marrë në analizë si metoda të vlerësimit jo-invaziv të fibrozës së mëlçisë, si AAR (raporti AST/ALT), APRI (indeksi i raportit AST mbi PLT), indeksi i fibrozës Fib-4 dhe Lok dhe mardhënia e tyre me HP.

Në studim u përfshinë 96 pacientë (79.2%) meshkuj dhe (20.8%) femra. Mosha mesatare e pacientëve është 56.4 (± 10.8) vjeç, me rang 36 – 74 vjeç. Në shpërndarjen sipas grupmoshës (19.8%) e pacientëve janë në grupmoshën ≤ 45 vjeç, (25%) e tyre në grupmoshën 46-55 vjeç, (30.2%) në grupmoshën 56-65 vjeç dhe (25%) e tyre në grupmoshën >65 vjeç, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre.

Mosha mesatare e femrave është 58.4 (± 9.05) vjeç ndërsa mosha e meshkujve është 55.9 (± 10.7), pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre. Në lidhje me tipin e cirrozës mbizotëron cirroza e dekompenzuar në 66 (68.8%) të pacientëve ndërsa në 30 (31.2%) pacientë cirroza është e kompensuar. Në lidhje me etiologjinë në (41.6%) pacientë shkak është alkooli, në 9.3% etiologjia është alkoolike dhe virale, në (5.2%) pacientë origjina është autoimmune; Në (40.6%) pacientë shkak është HVB, në (2.1%) pacientë është HVC ndërsa në (1%) pacientë shkak është koinfeksioni HVB+HVC. Në total origjina virale e cirrozës është gjetur në 42 (43.7%) të pacientëve.

Me hipertension portal janë klasifikuar (76%) e pacientëve ndërsa (24%) e tyre janë pa hipertension portal. Asciti është diagnostikuar në (59.4%) pacientë, ndërsa encefalopatia në 24 (25%) pacientë. Nga ekzaminimi i Fibrogastroskopiesë variçe ezofageale janë diagnostikuar në (76%) pacientë me mbizotërim të gradës së III-IV (53.4%). Gastropatia hipertensive është diagnostikuar në (36.5%) pacientë. Në lidhje me karakteristikat klinike sipas gjinisë, ndryshim statistikisht i rëndësishëm është gjetur për etiologjinë alkoolike (52.6%) dhe alkoolike+virale (11.8%) të cilat mbizotërojnë tek meshkujt krahasuar me femrat ($p < 0.01$) dhe për gastropatinë hipertensive e cila gjithashtu mbizotëron tek meshkujt (42.1%) krahasuar me femrat (15%), ($p < 0.01$).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në lidhje me shpërndarjen e karakteristikave klinike sipas grupmoshës. Në lidhje me rezultatin e Elastografisë në shkallën F3-F4 janë 6 (6.3%) pacientë ndërsa shumica e pacientëve janë klasifikuar në F4 90 (93.7%). Në lidhje me indeksin Child Pugh në gradën A janë klasifikuar (16.7%) pacientë, në gradën B (38.5%) pacientë, ndërsa shumica e pacientëve janë klasifikuar në gradën C (44.8%).

Vlerat e elastografisë janë më të larta tek pacientët me variçe grada II (37.9 ± 19.3) dhe grada III-IV (41.3 ± 14.5), me ndryshim sinjifikant me pacientët me variçe grada I (24.6 ± 10.7) dhe pacientët pa variçe (30.6 ± 16.9).

Duke përdorur analizën e kurbës ROC u gjet një vlerë cut-off prej 39.5 kPa për praninë e variçeve të gradës III-IV me 89% sensitivitet (95% CI: 78.55%-95.18%) dhe 78% specificitet (95% CI: 67.22%-84.13%).

Shumica e pacientëve në Child C (93%) janë cirroza të dekompensuara, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me gradat e tjera. Shumica e pacientëve në Child C (83.7%) janë me hipertension portal me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me Child A. Shumica e pacientëve në Child C (83.7%) janë me variçe ezofageale me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me Child A. Shumica e pacientëve në Child C (86%) janë me ascit, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me gradat e tjera. Shumica e pacientëve në Child C (46.5%) janë me encefalopati, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me gradat e tjera.

Diametri mesatar i v. porta është 1.59 cm me rang 1.2 cm deri në 2.1 cm. U gjet korrelacion sinjifikant negativ ndërmjet diametrit të vena porta dhe fluksit Doppler. Me rritjen e diametrit të v. porta ulet fluksi Doppler dhe marrëdhënia është sinjifikante.

Diametri mesatar i V. porta tek pacientët pa variçe është më i ulët $M=1.5$ (0.18) cm krahasuar me diametrin mesatar të pacientëve me variçe $M=1.63$ (0.17), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Vlerat mesatare të indekseve MELD, APRI, AAR, Lok dhe Fib-4 paraqesin një rritje statistikisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child ndërsa fluksi Doppler dhe TS paraqesin rënie. Tek pacientët me cirrozë të dekompensuar vlerat e indekseve jo-invazive (APRI, Lok, AAR dhe Fib-4) dhe MELD janë më të larta krahasuar me pacientë me cirrozë të kompensuar. Tek pacientët me cirrozë të dekompensuar vlerat e fluksit Doppler janë më të ulëta krahasuar me pacientë me cirrozë të kompensuar. Në studim u gjet korrelacion invers statistikisht i rëndësishëm i fluksit Doppler me indekset jo-invazive. Me rritjen e vlerave të fluksit Doppler ulen vlerat e indekseve [AAR, APRI, Lok, Fib-4]. U gjet korrelacion pozitiv i fluksit doppler me TS. U gjet ndryshim statistikisht i rëndësishëm i parametrave biokimike tek dy grupet e pacientëve, me cirrozë të kompensuar dhe dekompensuar.

Në analizën e regresionit logjistik multivariat u gjet që faktorët sinjifikantë dhe të pavarur të riskut për hipertensionit portal janë: APRI, - Fib-4 dhe TS.

Analiza e kurbave ROC e markuesve serikë tregoi se indeksi i raportit AST-ndaj-trombociteve (APRI), Fib-4, Lok dhe TS ishin prediktorë sinjifikantë të HP. Vlerat APRI

dhe Lok kufizuan zonën nën kurbën ROC (AUC) prej 0.810 dhe 0.798, ndërsa AUC për indeksin Fib-4 ishte 0.732 me ndryshim sinjifikant ($p < 0.01$). Indeksi AAR nuk arriti sinjifikancën statistikore për të parashikuar HP, $AUC = 0.582$ ($p = 0.7$).

Indeksi trombocito-splenik TS ka zonën nën kurbë më të madhe krahasuar me indekset e tjerë ($AUC = 0.924$). Indeksi APRI parashikoi praninë e hipertensionit portal të me VPP të lartë (88%) dhe VPN (78%). Vlera e APRI 0.85 u përcaktua si kriteri (cut-off) për hipertensionin portal, ndërsa vlerat ≥ 1.5 sugjerojnë për fibrozë të konsiderueshme që i korrespondon gradës III-IV të variçeve. Fluksimetria parashikoi praninë e hipertensionit portal të rëndësishëm, me VPP dhe VPN të lartë përkatësisht, (96.1%) dhe (87.8%).

Vlera e shpejtësisë mesatare 16.2 cm/s të fluksit të gjakut në venën porta të matur me echo Doppler u konsiderua kriteri i përcaktimit të hipertensionit portal me sensitivitet 91% dhe specificitet 96%. Fluksi Doppler ulet në mënyrë sinjifikante, nga 15.3 (2.3) cm/s në gradën I në 13.6 (1.9) cm/s në gradën II dhe 11.1 (2.5) cm/s në gradën III-IV të variçeve.

Me rritjen e gradës së variçeve rriten edhe vlerat e indeksit APRI të cilat janë më të larta në gradën e III-IV, me ndryshim sinjifikant me gradën I dhe II.

U gjet korrelacion sinjifikant i vlerave të APRI dhe Lok sipas gradës së variçeve.

Nga krahasimi i kurbave ROC ndërmjet fluksimetrisë (echo Doppler) dhe markuesit serik APRI nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre çka sugjeron që ky markues serik mund të përdoret me sukses në praktikën klinike për vlerësimin e gradës së HP. Kombinimi i indeksit APRI (kriteri 0.85) me Lok (kriteri 0.90) parashikoi prezencën e hipertensionit portal me AUC 0.909, Sensitivitet 90.9%, Specificitet 86.7% dhe VPP 89.3%. Indeksi trombocito-splenik TS përveç sensitivitetit (87.3%) dhe specificitetit të lartë (91.1%) parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP të lartë (92.3%) dhe VPN (84.5%) me vlerë cut-off < 0.285 .

20 pacientë me variçe të gradës I - II u ndoqën për një periudhë 2 vjeçare për të vlerësuar ecurinë e tyre me një ekzaminim fibrogastroskopik pas 2 vite të ndjekjes.

Vlerat e indekseve u matën në fillim të ndjekjes dhe në fund të ndjekjes dhe u krahasuan ndërmjet tyre. Gjithashtu, vlerat e indekseve në fund të periudhës së ndjekjes u krahasuan me të dhënat e endoskopisë.

Vërehet që gjatë periudhës 2 vjeçare të ndjekjes 4 (20%) pacientë me variçe të gradës I-II progresuan në gradën III-IV, të cilët u konfirmuan edhe me endoskopi.

Vlerat e indekseve APRI, Lok, Fib-4, janë më të rritura në fund të ndjekjes (në variçet e gradës III-IV) krahasuar me indekset në fillim të ndjekjes (në variçet e gradës I-II), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Indeksi TS është më i ulët në variçet e gradës III-IV, krahasuar me variçet e gradës I-II, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (50, 61-64).

Indeksi i kombinuar APRI & Lok, pati një performancë të përshtatshme në parashikimin e hipertensionit portal krahasuar me endoskopinë e sipërme, pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre, ($p = 0.4$).

U gjet ndryshim sinjifikant i vlerave të indekseve ndërmjet pacientëve të kompensuar dhe të dekompensuar.

Vlerat e indekseve APRI, Lok, APRI & Lok, Fib-4, janë më të rritura ndërsa indeksi TS është më i ulët tek pacientët me cirrozë të dekompensuar.

Vlerat e indekseve APRI, FIB4 dhe LOK janë më të larta tek pacientët me variçe krahasuar me ata pa variçe, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Fluksi Doppler është më i lartë tek pacientët pa variçe 19.5 (5.2) cm/s krahasuar me pacientët me variçe 12.9 (3.6), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p < 0.01$). Vlerat e indeksit TS janë më të ulëta tek pacientët me variçe 702(154) krahasuar me ata pa variçe 1298(254), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Studimet e kohëve të fundit kanë treguar se matja e fluksimetrisë me echo Doppler performon mirë në vlerësimin e fibrozës ose cirrozës pavarësisht nga etiologjia si dhe në parashikimin e hemoragjive variçeale (65-71).

Ky është një ekzaminim në kohë reale, i lirë dhe konsiderohet si teknika imazherike e zgjedhjes së parë në pacientët me cirrozë dhe jep të dhëna të rëndësishme prognostike mbi diametrin e venës portale, shpejtësinë fluksit të gjakut portal, indeksit të kongjestionit, madhësisë së shpretkës, modalitetin e fluksit në venat hepatike, dhe pranisë se kolateraleve porto-sistemike abdominale. Përveç kësaj, udhëzimet e kohëve të fundit tregojnë se matjet e fluksimetrisë gjithashtu japin një informacion të rëndësishëm prognostik (71-77). Në literaturën bashkëkohore krahas fluksimetrisë janë raportuar edhe metoda të tjera jo-invazive si një mjet për depistimin e linjës së parë për identifikimin e pacientëve në rrezik për HP të cilët mund të përfitojnë nga matja e markuesve serikë, që ishte edhe qëllimi i këtij studimi. Në pacientët me cirrozë, HP është i lidhur me rritjen e rezistencës vaskulare intrahepatike dhe uljen e fluksit portal (78-82). Fibroza e heparit rezulton në kompresion vaskular për shkak të depozitimit të kolagjenit rreth sinusoideve dhe formimit të noduleve rigjeneruese, të cilat luajnë rol të madh në rritjen e rezistencës vaskulare intrahepatike.

Fluksimetria dhe indekset serike APRI dhe Fib-4, dhanë rezultate të njëjta, gjetje këto të raportuara edhe në literaturë dhe si rrjedhojë mund të përdoren në praktikën klinike rutinë (83-87).

Ashtu siç edhe përmendet në konsensusin Baveno IV, markuesit serikë mund të parashikojnë si pacientët pa hipertension klinikisht të rëndësishëm ashtu edhe ata me hipertension të rëndë portal dhe rekomandohet që të gjithë të sëmurët me cirrozë hepatike duhet ti nënshtrohen endoskopisë për prezencën e variçeve të ezofagut në momentin e diagnostikimit. Megjithatë kohët e fundit po rritet gjithnjë e më tepër interesi mbi metodat jo invazive për diagnozën e variçeve të ezofagut në mënyrë që të kufizohet numri i ekzaminimeve endoskopike vetëm në të sëmurët me prevalencë më të lartë, për të ulur koston financiare. Studime të ndryshme kanë konstatuar se metodat jo invazive (teknikat

imazherike, testet laboratorike, markuesit serologjike të inflamacionit dhe fibrozës së heparit mund të përdoren jo vetëm për stadifikimin e hipertensionit portal, por edhe për monitorimin e progresionit dhe përgjigjes ndaj mjekimit, duke evituar përsëritjen e ekzaminimeve endoskopike (88-91). Gjithashtu, në literaturë janë raportuar gjetje të ngjashme me këtë studim. Në një studim prospektiv, Vipin et al. raportoi se një rezultat APRI ≥ 1.09 shfaqte saktësi të pranueshme për parashikimin e HP të rëndë me një AUC prej 0.716. Vlera diagnostike e markuesve jo-ninvazivë, si APRI, indeksi Forns, FIB-4 dhe indeksi Lok në parashikimin e HP në pacientët me cirrozë alkoolike është raportuar edhe në një studim nga Eun Ju Cho et al (92-97). Në këtë studim u gjet që tek pacientët me cirrozë alkoolike të kompensuar, HP parashikohej me nivele më të lartë saktësie por ky studim u kufizua në fushën e cirrozës alkoolike.

Në Shqipëri nuk janë kryer shumë studime në lidhje me indekset jo invazive për parashikimin e variçeve ezofageale. Në një studim të kryer nga Kraja et al u gjet që vetëm Fib4 ishte faktor sinjifikant dhe i pavarur për parashikimin e variçeve ezofageale ndërsa asnjë nga indekset jo invazive nuk rezultoi sinjifikant në parashikimin e hemorragjisë variçuale (98)

Metodat jo-ninvazive të markuesve serikë dhe metodat e bazuar në imazheri për vlerësimin e fibrozës hepatike ose cirrozës po gjejnë një përdorim gjithnjë e më të shpeshtë duke siguruar një mjet të ri për vlerësimin e HP, megjithëse ekziston një gamë e gjerë variablash analitikë që japin rezultate të përafërta (99-105). Në këtë studim u gjet që variablat si AST, numri i PLT dhe ALB të cilët janë indekset serike të fibrozës hepatike ishin parashikues të rëndësishëm të HP (106-108). Meqenëse HP klinikisht i rëndësishëm i paraprin HP të rëndë, modeli për depistimin e HP mund të përdoret për të vendosur një diagnozë të hershme dhe për trajtimin në kohë të tij.

Në rastet për të cilët matja e HVPG duhet të kryhet sa më shpejt të jetë e mundur mund të përdoret analiza e kombinuar e indekseve jo-invazive të cilat identifikojnë pacientët me rrezik të lartë për HP të rëndë. Kjo metodë e kombinimit të indekseve rezulton në një saktësi më të lartë të rasteve të diagnostikuara krahasuar me indekset e veçanta..

Meqenëse matja e HVPG, zakonisht nuk është e mundur për shkak të invazivitetit dhe kosto-efektivitetit, metodat jo-invazive janë veçanërisht të dobishme si depistim parësor, megjithatë standardi i artë për vlerësimin e pranisë së variçeve të ezofagut dhe stomakut konsiderohet endoskopia e traktit të sipërm GI.

Nëpërmjet endoskopisë bëhet i mundur evidentimi i shumë veçorive si përmasat e variçeve, shenjat ose zonat e kuqe, të cilat të kombinuara bashkë janë tregues për identifikimin e pacientëve me risk të lartë të hemorragjisë.

Gjithashtu, nëpërmjet endoskopisë bëhet i mundur evidentimi i gastropatisë hipertensive portale e cila i pëgjigjet trajtimit me beta-blokues, por edhe ektazisë vaskulare antrale gastrike që nuk është karakteristikë e veçantë e cirrozës.

Në takimin e parë të konsensusit Baveno në 1992 janë dhënë rekomandimet për përdorimin e endoskopisë për zbulimin e variçeve në të gjithë pacientët cirotikë ndërsa në takimin e fundit të konsensusit Baveno u rekomandua që të gjithë pacientët diagnostikuar rishtazi me cirrozë duhet ti nënshtrohen ekzaminimit endoskopik për të përjashtuar praninë e variçeve.

Tek një pjesë e pacientëve nuk evidentohen variçe me risk të lartë dhe hemoragji dhe në këto raste nuk është e domosdoshme kryerja e endoskopisë e cila ka kosto dhe shqetësime për pacientin (109 -111).

Prandaj, në dekadën e fundit i është kushtuar vëmendje më e madhe për të identifikuar teste jo invasive me saktësi të mjaftueshme, të afta për të identifikuar dhe përjashtuar pacientët që paraqesin hipertension portal klinikisht të rëndësishëm dhe variçe me risk të lartë dhe kështu të përcaktojnë kohën më të përshtatshme për të kryer endoskopinë.

PËRFUNDIME

- Në lidhje me rezultatin e Elastografisë në shkallën F3-F4 janë (6.3%) pacientë ndërsa shumica e pacientëve janë klasifikuar në F4 90 (93.7%).
Vlerat e elastografisë janë më të larta tek pacientët me variçe grada II (37.9 ± 19.3) dhe grada III-IV (41.3 ± 14.5), me ndryshim sinjifikant me pacientët me variçe grada I (24.6 ± 10.7) dhe pacientët pa variçe (30.6 ± 16.9).

U gjet një vlerë cut-off prej 39.5 kPa për praninë e variçeve të gradës III-IV me 89% sensitivitet (95% CI: 78.55%-95.18%) dhe 78% specificitet (95% CI: 67.22%-84.13%).
- Në lidhje me indeksin Child- Pugh në gradën A janë klasifikuar (16.7%) pacientë, në gradën B (38.5%) pacientë, ndërsa shumica e pacientëve janë klasifikuar në gradën C 43 (44.8%).
- Shumica e pacientëve në Child C (93%) janë cirroza të dekompensuara, me ndryshim statistikiisht të rëndësishëm me gradat e tjera.
- Shumica e pacientëve në Child C janë me hipertension portal (83.7%), variçe ezofageale (83.7%) me ndryshim statistikiisht të rëndësishëm me Child A.
- Shumica e pacientëve në Child C (86%) janë me ascit, me ndryshim statistikiisht të rëndësishëm me gradat e tjera. Shumica e pacientëve në Child C (46.5%) janë me encefalopati, me ndryshim statistikiisht të rëndësishëm me gradat e tjera.
- Diametri mesatar i v. porta është 1.59 cm me rang 1.2 cm deri në 2.1 cm.
U gjet korrelacion sinjifikant ndërmjet diametrit të vena porta dhe fluksit Doppler. Me ritjen e diametrit të v. porta ulet fluksi Dopler dhe marëdhënia është sinjifikante.
- Diametri mesatar i V. porta tek pacientët pa variçe është më i ulët $M=1.5 (0.18)$ cm krahasuar me diametrin mesatar të pacientëve me variçe $M=1.63 (0.17)$, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.
- Vlerat mesatare të indekseve MELD, APRI, AAR, Lok dhe Fib-4 paraqesin një rritje statistikiisht të rëndësishme me rritjen e gradës së Child ndërsa fluksi Doppler dhe TS paraqesin rënie.
- Vlerat e indekseve jo-invazive (APRI, Lok, AAR dhe Fib-4) janë më të larta tek pacientët me cirrozë të dekompensuar krahasuar me pacientë me cirrozë të kompensuar.

- Vlerat e fluksit Doppler dhe të indeksit TS janë më të larta tek pacientët me cirrozë të kompensuar ndërsa vlerat e indekseve të tjerë janë më të larta tek pacientët me cirrozë të dekompensuar.
- U gjet korrelacion negativ i fluksit Doppler me indekset jo-invazive. Me rritjen e vlerave të fluksit Doppler ulen vlerat e indekseve [AAR, APRI, Lok, Fib-4]. U gjet korrelacion pozitiv i fluksit doppler me TS.
- U gjet ndryshim statistikisht i rëndësishëm i parametrave biokimike ndërmjet pacientëve me cirrozë të kompensuar dhe dekompensuar.
- Në analizën e regresionit logjistik multivariat u gjet që faktorët sinjifikantë dhe të pavarur të riskut për hipertensionin portal janë: APRI, - Fib-4 dhe TS.
- Me rritjen e Gradës së variçeve rriten edhe vlerat e indeksit APRI të cilat janë më të larta në gradën e III-IV, me ndryshim sinjifikant në gradën I dhe të II.
- U gjet korrelacion sinjifikant i vlerave të APRI dhe Lok sipas gradës së variçeve.
- Analiza e kurbave ROC e markuesve serikë tregoi se indeksi i raportit AST-ndaj-trombociteve (APRI), Fib-4, Lok dhe TS ishin prediktorë sinjifikantë të HP.
- Vlerat APRI dhe Lok kufizuan zonën nën kurbën ROC (AUC) prej 0.810 dhe 0.798, ndërsa AUC për indeksin Fib-4 ishte 0.732. Indeksi AAR nuk arriti sinjifikancën statistikore për të parashikuar HP, AUC=0.582.
- Indeksi APRI parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP të lartë (88%) dhe VPN (78%). Vlera e APRI 0.85 u përcaktua si kriteri (cut-off) për hipertensionin portal, ndërsa vlerat ≥ 1.5 sugjerojnë për variçe të gradës III-IV.
- Fluksimetria parashikoi praninë e hipertensionit portal të rëndësishëm, me VPP dhe VPNTë lartë përkatësisht, (96.1%) dhe (87.8%).
- Vlera e shpejtësisë mesatare 16.2 cm/s të fluksit të gjakut në venën porta të matur me echo Doppler u konsiderua kriteri i përcaktimit të hipertensionit portal me sensitivitet 91% dhe specificitet 96%.
- Nga krahasimi i kurbave ROC ndërmjet fluksimetrisë (echo Doppler) dhe markuesit serik APRI nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre çka sugjeron që ky markues serik mund të përdoret me sukses në praktiken klinike për vlerësimin e gradës së HP.
- Kombinimi i indeksit APRI (kriteri 0.85) me Lok (kriteri 0.90) parashikoi prezencën e hipertensionit portal me AUC 0.909, Sensitivitet 90.9%, Specificitet 86.7% dhe VPP 89.3%.

- Indeksi trombocito-splenik TS ka zonën nën kurbë më të madhe krahasuar me indekset e tjerë (AUC=0.924).
- Indeksi trombocito-splenik TS përveç sensitivitetit (87.3%) dhe specificitetit të lartë (91.1%) të lartë parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP të lartë (92.3%) dhe VPN (84.5%) me vlerë cut-off <928.5.
- Nga krahasimi i kurbave ROC ndërmjet fluksimetrisë (echo Doppler) dhe markuesve serikë APRI, APRI_&_Lok dhe TS nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre çka sugjeron që këta markues serikë jo invazivë mund të përdoret me sukses në praktikën klinike për vlerësimin e HP.
- U gjet ndryshim sinjifikant i vlerave të indekseve ndërmjet pacientëve të kompensuar dhe të dekompenzuar.
- Vlerat e indeksve APRI, Lok, APRI & Lok, Fib-4, janë më të rritura ndërsa indeksi TS është më i ulët tek pacientët me cirrozë të dekompenzuar.
- Biomarkerat (APRI, LOK, Fib-4, TS) si dhe kombinimi i APRI&Lok korrelojnë me të dhënat e endoskopisë, elastografisë dhe fluksimetrisë dhe kanë avantazhin e të qenurit metoda joinvazive dhe efçente në vlerësimin e hipertensionit portal.
- Kanë aftësi të rëndësishme parashikuese të pranisë së variçeve dhe gradës së tyre dhe janë një alternativë praktike në lidhje me endoskopinë por pa e zëvendësuar atë.
- Mund të përdoren për identifikimin e hershëm të variçeve të ezofagut dhe ndjekjen e tyre.
- Gjatë periudhës 2 vjeçare të ndjekjes 4 (20%) pacientë me variçe grada I-II progresuan me endoskopi në gradën III-IV, ndryshim ky që u pasqyrua dhe me ndryshimin e vlerave të indekseve jo invazive.

VI REKOMANDIME

Për shkak të injvazivitetit, dhe kostove të larta që lidhen me matjet e gradientit të presionit të venave hepatike, futja në algoritmin diagnostikues e metodave të thjeshta, jo-injvazive të depistimit dhe diagnostikimit përfaqësojnë një përparim të madh klinik.

Vitet e fundit janë zhvilluar shumë metoda jo injvazive për vlerësimin e hipertensionit portal të cilat janë në dispozicion të hepatologëve përveç metodave klasike si HVPG dhe endoskopia. Disponueshmëria e secilës nga këto metoda jo injvazive nuk është universale pasi disa prej tyre janë mjaft të shtrenjta dhe kërkojnë ekspertizë specifike ndërsa disa metoda janë lehtësisht të riprodhueshme dhe me kosto të pranueshme.

Udhëzimet më të fundit të konsensusit BAVENO mbështesin përdorimin e testeve të tilla si vlerësim fillestar për praninë e variçeve.

Indekset e jo-injvazive të fibrozës së heparit mund të përdoren jo vetëm si një metodë e vlerësimit fillestar për hipertension portal por edhe për parashikimin e variçeve të ezofagut në pacientët me cirrozë, si dhe zëvendësues për matjen fluksimetrisë.

Matja e HVPG dhe endoskopia mbeten standardi i artë për vlerësimin e PH dhe variçeve, ndërsa testet jo injvazive optimizojnë përdorimin e tyre. Tek pacientët me cirrozë të kompensuar të diagnostikuar rishtazi, rekomandohet kryerja e testeve jo injvazive në mënyrë që të përcaktohet koha më e përshtatshme për të kryer endoskopinë.

VII SHTOJCA

Skeda.

Diagnoza:-----

CHC-----

CHD-----

Alkolike-----

Virale-----

Alkolike+ Virale-----

Autoimune-----

Shenjat klinike: Hepatomegalia (cm nen hark)-----, Margo-----, Konsistenca-----, Splenomegalia (cm nen hark)-----, Yje vaskulare-----, qarkullim kolateral-----, Palma hepatike-----, Hematemeze-----, melena-----, rektoragji-----, Hemoroide-----, Asciti-----Encefalopatia

Ekografia:Hepari struktura-----, lobi dexter-----,lobi sinister-----,V.porta-----,V.lienale-----,VMS---Trombozë e venës porta-----, Fluksi (dopler)-----,V suprahepatike-----,

Fibrogastroskopia:Varicet-----, Grada-----red spots----, Gastropatia hypertensive--
--
Grada-----
Hemoroidet-----

Elastografia:

Laboratori: Bilirubina totale-----, direkte-----, indirekte----, SGOT----SGPT----, LDH---- PA-----, GGT----, P. totale-----, Alb-----, alfa1----, alfa 2----, Beta glob----, Gama glob---, N.protr-----;INR-----,Glicemi----, Fibrinogjeni----, Azot-----, Kreat----, Kolest-----, TG---, LDL kolest-----, HDL kolest-----, Na+-----, K+-----, CL---, Ca-----, Mg-----, Zn-----,

Gjak komplet: Eritrocite-----, Hb----, Sed-----, Trombocite-----, Leukoc-----, MCV---- Pesh-----, Gjatësia-----, BMI-----,

VIII BIBLIOGRAFIA

1. Hou W, Sanyal AJ. Ascites: diagnosis and management. *Med Clin North Am.* 2009 Jul. 93(4):801-17, vii. [Medline].
2. Khurana I. *Essentials of Medical Physiology*. Noida, Uttar Pradesh, India: Elsevier; 2008. 215.
3. Lubel JS, Angus PW. Modern management of portal hypertension. *Intern Med J.* 2005 Jan. 35(1):45-9. [Medline].
4. Obara K. Hemodynamic mechanism of esophageal varices. *Dig Endosc.* 2006 Jan. 18(1):6-9.
5. Ravindra KV, Eng M, Marvin M. Current management of sinusoidal portal hypertension. *Am Surg.* 2008 Jan. 74(1):4-10. [Medline].
6. Theodorakis NG, Wang YN, Wu JM, Maluccio MA, Sitzmann JV, Skill NJ. Role of endothelial nitric oxide synthase in the development of portal hypertension in the carbon tetrachloride-induced liver fibrosis model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2009 Oct. 297(4):G792-9. [Medline].
7. Gupta TK, Toruner M, Chung MK, Groszmann RJ. Endothelial dysfunction and decreased production of nitric oxide in the intrahepatic microcirculation of cirrhotic rats. *Hepatology.* 1998 Oct. 28(4):926-31. [Medline].
8. [Guideline] Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD, and the Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2007 Sep. 102(9):2086-102. [Medline].
9. Bhathal PS, Grossman HJ. Reduction of the increased portal vascular resistance of the isolated perfused cirrhotic rat liver by vasodilators. *J Hepatol.* 1985. 1(4):325-37. [Medline].
10. Chawla Y, Duseja A, Dhiman RK. Review article: the modern management of portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Nov 1. 30(9):881-94. [Medline].
11. Seijo S, Reverter E, Miquel R, et al. Role of hepatic vein catheterisation and transient elastography in the diagnosis of idiopathic portal hypertension. *Dig Liver Dis.* 2012 Oct. 44(10):855-60. [Medline].
12. [Guideline] Dite P, Labrecque D, Fried M, et al, for the World Gastroenterology Organisation (WGO). World Gastroenterology Organisation practice guideline: esophageal varices. Munich, Germany: World Gastroenterology Organisation; 2008. Available at <http://guideline.gov/content.aspx?id=13000>. Accessed: August 6, 2012.
13. Thalheimer U, Leandro G, Samonakis DN, Triantos CK, Patch D, Burroughs AK. Assessment of the agreement between wedge hepatic vein pressure and portal vein pressure in cirrhotic patients. *Dig Liver Dis.* 2005 Aug. 37(8):601-8. [Medline].
14. Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology.* 2008 May. 134(6):1715-28. [Medline].

15. [Guideline] Qureshi W, Adler DG, Davila R, et al, for the Standards of Practice Committee. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage, updated July 2005. *Gastrointest Endosc.* 2005 Nov. 62(5):651-5. [Medline].
16. Heil T, Mattes P, Loeprecht H. Gastro-oesophageal reflux: an aetiological factor for bleeding in oesophageal varices?. *Br J Surg.* 1980 Jul. 67(7):467-8. [Medline].
17. Eckardt VF, Grace ND. Gastroesophageal reflux and bleeding esophageal varices. *Gastroenterology.* 1979 Jan. 76(1):39-42. [Medline].
18. Yoon Y, Yi H. Surveillance report no. 88: liver cirrhosis mortality in the United States, 1970-2007. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Available at <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/surveillance88/Cirr07.htm>. Accessed: Jul 17 2012.
19. Kim WR, Brown RS Jr, Terrault NA, El-Serag H. Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop. *Hepatology.* 2002 Jul. 36(1):227-42. [Medline].
20. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology.* 2006 Nov. 131(5):1611-24. [Medline].
21. Fussner LA, Iyer VN, Cartin-Ceba R, Lin G, Watt KD, Krowka MJ. Intrapulmonary vascular dilatations are common in portopulmonary hypertension and may be associated with decreased survival. *Liver Transpl.* 2015 Nov. 21(11):1355-64. [Medline].
22. Jutabha R, Jensen DM. Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease. *Med Clin North Am.* 1996 Sep. 80(5):1035-68. [Medline].
23. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc.* 2004 Jun. 59(7):788-94. [Medline].
24. Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N, Lieberman DA, Eisen G. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. *Gastrointest Endosc.* 2008 Mar. 67(3):422-9. [Medline].
25. Singal AK, Ahmad M, Soloway RD. Duplex Doppler ultrasound examination of the portal venous system: an emerging novel technique for the estimation of portal vein pressure. *Dig Dis Sci.* 2010 May. 55(5):1230-40. [Medline].
26. Wereszczyńska-Siemiakowska U, Swidnicka-Siergiejko A, Siemiakowski A, et al. Endothelin 1 and transforming growth factor- β 1 correlate with liver function and portal pressure in cirrhotic patients. *Cytokine.* 2015 Dec. 76(2):144-51. [Medline].
27. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1981 Nov. 27(4):213-8. [Medline].
28. Khan NM, Shapiro AB. The white nipple sign: please do not disturb. *Case Rep Gastroenterol.* 2011 May. 5(2):386-90. [Medline]. [Full Text].
29. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and

- individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015 Sep. 63(3):743-52. [Medline].
30. Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. *J Hepatol*. 2012 Mar. 56(3):696-703. [Medline].
 31. Kim TY, Jeong WK, Sohn JH, Kim J, Kim MY, Kim Y. Evaluation of portal hypertension by real-time shear wave elastography in cirrhotic patients. *Liver Int*. 2015 Nov. 35(11):2416-24. [Medline].
 32. Salzl P, Reiberger T, Ferlitsch M, et al. Evaluation of portal hypertension and varices by acoustic radiation force impulse imaging of the liver compared to transient elastography and AST to platelet ratio index. *Ultraschall Med*. 2014 Dec. 35(6):528-33. [Medline].
 33. Elkrief L, Rautou PE, Ronot M, et al. Prospective comparison of spleen and liver stiffness by using shear-wave and transient elastography for detection of portal hypertension in cirrhosis. *Radiology*. 2015 May. 275(2):589-98. [Medline].
 34. Pollo-Flores P, Soldan M, Santos UC, et al. Three months of simvastatin therapy vs. placebo for severe portal hypertension in cirrhosis: A randomized controlled trial. *Dig Liver Dis*. 2015 Nov. 47(11):957-63. [Medline].
 35. de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol*. 2000 Nov. 33(5):846-52. [Medline].
 36. Ferreira FG, Ribeiro MA, de Fatima Santos M, Assef JC, Szutan LA. Doppler ultrasound could predict varices progression and rebleeding after portal hypertension surgery: lessons from 146 EGDS and 10 years of follow-up. *World J Surg*. 2009 Oct. 33(10):2136-43. [Medline].
 37. Sass DA, Chopra KB. Portal hypertension and variceal hemorrhage. *Med Clin North Am*. 2009 Jul. 93(4):837-53, vii-viii. [Medline].
 38. Resuli, Bashkim & Prifti, Skerdi & Kraja, Bledar & Nurka, Tatjana & Basho, Mimoza & Sadiku, Edita. (2009). Epidemiology of hepatitis B virus infection in Albania. *World journal of gastroenterology : WJG*. 15. 849-52. 10.3748/wjg.15.849.
 39. Gordon A, McLean CA, Pedersen JS, Bailey MJ, Roberts SK (2005) Hepatic steatosis in chronic hepatitis B and C: predictors, distribution and effect on fibrosis. *J Hepatol* 43: 38-44.
 40. Shin WG, Park SH, Jun SY, Jung JO, Moon JH, et al. (2007) Simple tests to predict hepatic fibrosis in nonalcoholic chronic liver diseases. *Gut Liver* 1: 145-150.
 41. Berzigotti A, Gilabert R (2008) Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 103: 1159-1167.
 42. Giannini EG (2006) Review article: thrombocytopenia in chronic liver disease and pharmacologic treatment options. *Aliment Pharmacol Ther* 23: 1055-1065.
 43. Shin WG, Park SH, Jang MK, Hahn TH, Kim JB, et al. (2008) Aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) can predict liver fibrosis in chronic hepatitis B. *Dig Liver Dis* 40: 267-274
 44. Wai CT, Cheng CL, Wee A, Dan YY, Chan E, et al. (2006) Noninvasive models for predicting histology in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 26: 666-672.
 45. www.merckmanuals.com/.../CirrhosisProbability_MC.htm

46. Forestier J, Dumortier J, Guillaud O (2010) Noninvasive diagnosis and prognosis of liver cirrhosis: a comparison of biological scores, elastometry, and metabolic liver function tests. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 22: 532-540.
47. Lok AS, Ghany MG, Goodman ZD, Wright EC, Everson GT, Sterling RK, et al. Predicting cirrhosis in patients with hepatitis C based on standard laboratory tests: results of the HALT-C cohort. *Hepatology*. 2005; 42: 282±292
48. Bloom S, Kemp W, Lubel J. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. *Intern Med J*. 2015; 45: 16±26
49. Procopeț B, Tantau M, Bureau C. Are there any alternative methods to hepatic venous pressure gradient in portal hypertension assessment? *J Gastrointestin Liver Dis*. 2013; 22:73±78
50. Thabut D, Moreau R, Lebrec D. Noninvasive assessment of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2011; 53: 683±694
51. Sebastiani G, Tempesta D, Fattovich G, Castera L, Halfon P, Bourliere M, et al. Prediction of oesophageal varices in hepatic cirrhosis by simple serum non-invasive markers: Results of a multicenter, largescale study. *J Hepatol*. 2010; 53: 630±638
52. Deng H, Qi X, Guo X. Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, King, Lok, Forns, and FibroIndex Scores in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94:e1795
53. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006Nov;131(5):1611–1624. [PubMed] [Google Scholar]
54. Wadhawan M, Dubey S, Sharma BC, Sarin SK, Sarin SK. Hepatic venous pressure gradient in cirrhosis: correlation with the size of varices, bleeding, ascites, and child's status. *Dig Dis Sci*. 2006 Dec;51(12):2264–2269. [PubMed] [Google Scholar]
55. EunJi Lee Comparison of hepatic venous pressure gradient and endoscopic grading of esophageal varices. *World J Gastroenterol* 2016 March 21; 22(11): 3212-3219
56. Berzigotti et al. Prognostic value of a single HVPG measurement and Doppler-ultrasound evaluation in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Journal of Gastroenterology* · May 2011
57. Suk KT. Hepatic venous pressure gradient: clinical use in chronic liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20: 6±14
58. Zhang Z, Zhang F, Lu Y, Zheng S. Update on implications and mechanisms of angiogenesis in liver fibrosis. *Hepatol Res*. 2015; 45: 162±178
59. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver D, Practice Parameters Committee of the American College of G. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46(3):922-38. DOI: 10.1002/hep.21907

60. Addley J, Tham TC, Cash WJ. Use of portal pressure studies in management of variceal hemorrhage. *World J Gastrointest Endosc.* 2012 Jul;4(7):281–289. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
61. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology.* 2000;5:930–4.
62. Obara K. Hemodynamic mechanism of esophageal varices. *Dig Endosc.* 2006 Jan. 18(1):6-9.
63. Federico Ravaioli et al. Noninvasive Assessment of Portal Hypertension in Advanced. *Chronic Liver Disease: An Update Gastroenterology Research and Practice Volume 2018, Article ID 4202091, 11 pages*
<https://doi.org/10.1155/2018/4202091>
64. Debashis Kumar Sarkar, Golam Azam, Majharul Haque, Anisur Rahman. Prediction of esophageal varices in liver cirrhosis by transient elastography and aspartate aminotransferase - to - platelet ratio index (APRI)
65. Debashis Kumar Sarkar, Golam Azam, Majharul Haque, Anisur Rahman. Aspartate aminotransferase – to platelet ratio index (APRI) for the non-invasive prediction of esophageal varices.
66. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology.* 2007; 46: 32±36
67. Cross TJ, Rizzi P, Berry PA, Bruce M, Portmann B, Harrison PM. King's Score: an accurate marker of cirrhosis in chronic hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21: 730±738
68. Toubia N, Sanyal AJ. Portal hypertension and variceal hemorrhage. *Med Clin North Am* 2008;92:551–74. doi:10.1016/j.mcna.2007.12.003
69. Cho EJ, Kim MY, Lee JH, Lee IY, Lim YL, Choi DH, et al. Diagnostic and Prognostic Values of Noninvasive Predictors of Portal Hypertension in Patients with Alcoholic Cirrhosis. *PLoS One.* 2015; 10:
70. Merkel C, Zoli M, Siringo S, et al. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *The American Journal of Gastroenterology* 2000;95(10):2915-20. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03204.x
71. Bintintan A, Chira RI, Bintintan VV, et al. Value of hepatic elastography and Doppler indexes for predictions of esophageal varices in liver cirrhosis. *Med Ultrason* 2015;17(1):5-11.
72. Wang HM, Lo GH, Chen WC, et al. Efficacy of transient elastography in screening for large esophageal varices in patients with suspicious or proven liver cirrhosis. *Journal of Digestive Diseases* 2012;13(8):430-8. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2012.00603.x
73. de Franchis R, Faculty BV. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015; 63: 743±752

74. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 7: 141-155
75. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol* 2013; 19:5035–5050.
76. Feng J, Pan CW, Huang CJ. The diagnostic value of APRI and AAR for the esophageal varices in patient with cirrhosis (Article in Chinese). *Mod Diag Interv* 2013; 18:129–131.
77. Hassan EM, Omran DA, El Beshlawey ML, et al. Can transient elastography, Fib-4, Forns Index, and Lok Score predict esophageal varices in HCV-related cirrhotic patients? *Gastroenterología y Hepatología* 2014;37(2):58-65. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2013.09.008
78. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007; 133: 481±488
79. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension *Journal of Hepatology* 2015 vol. 63 j 743–752
80. Ganne-Carrié N, Ziol M, De Ledinghen V, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology* 2006;44(6):1511-7. DOI: 10.1002/hep.21420
81. Sudhamshu KC, Matsutani S, Maruyama H, Akiike T, Saisho H. Doppler study of hepatic vein in cirrhotic patients: Correlation with liver dysfunction and hepatic hemodynamics. *World J Gastroenterol* 2006; 12(36): 5853-5858
82. De Franchis R, Eisen GM, Laine L, et al. Esophageal capsule endoscopy for screening and surveillance of esophageal varices in patients with portal hypertension. *Hepatology* 2008;47(5):1595-603. DOI: 10.1002/hep.22227
83. Baz, A.A.M., Mohamed, R.M. & El-kaffas, K.H. Doppler ultrasound in liver cirrhosis: correlation of hepatic artery and portal vein measurements with model for end-stage liver disease score in Egypt. *Egypt J Radiol Nucl Med* 51, 228 (2020). <https://doi.org/10.1186/s43055-020-00344-6>
84. O'Donohue J, Ng C, Catnach S et al (2004) Diagnostic value of Doppler assessment of the hepatic and portal vessels and ultrasound of the spleen in liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 16:149–155
85. Iranpour P, Lall C, Houshyar R, et al. Altered Doppler flow patterns in cirrhosis patients: an overview. *Ultrasonography*. 2015;35(1):3-12. doi:10.14366/usg.15020
86. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008 Mar 8;371(9615):838-51. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60383-9. PMID: 18328931;
87. Tchelepi H, Ralls PW, Radin R, Grant E. Sonography of diffuse liver disease. *J Ultrasound Med*. 2002;21:1023–1032. [PubMed] [Google Scholar]
88. Al-Nakshabandi NA. The role of ultrasonography in portal hypertension. *Saudi J Gastroenterol*. 2006;12:111–117. [PubMed] [Google Scholar]

89. Amin, M. , El-Badry, A. , Fawzi, M. , Muhammed, D. and Moussa, S. (2016) New Non-Invasive Index for Detecting Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis. *Open Journal of Internal Medicine*, 6, 101-111. doi: 10.4236/ojim.2016.64016.
90. Alam S, Moben A, Alam A. Prediction of oesophageal varices in cirrhotic patients by measuring liver stiffness with fibroscan. *Hepatology International* 2012;6:1(297-).
91. Azouaoui M, Benyachou B, Mellouki I, et al. Interest of the liver elastography in the detection and staging of esophageal varices in cirrhotic patients. *Hepatology International* 2013;7(Suppl 1):S542.
92. Nguyen-Khac E, Saint-Leger P, Tramier B, et al. Noninvasive diagnosis of large esophageal varices by Fibroscan: Strong influence of the cirrhosis etiology. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 2010;34(7):1146-53. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2010.01191.x
93. Verma V, Sarin SK, Sharma P, Kumar A. Correlation of aspartate aminotransferase/platelet ratio index (APRI) with hepatic venous pressure gradient in cirrhosis. *United European Gastroenterol J.* 2014;2(3):226-231. doi:10.1177/2050640614527084
94. Cho EJ, Kim MY, Lee JH, Lee IY, Lim YL, et al. (2015) Diagnostic and Prognostic Values of Noninvasive Predictors of Portal Hypertension in Patients with Alcoholic Cirrhosis. *PLOS ONE* 10(7): e0133935. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133935>
95. Abraldes JG, Bureau C, Stefanescu H, Augustin S, Ney M, Blasco H, Procopet B, et al. Noninvasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated cirrhosis: The "Anticipate" study. *Hepatology*. 2016.
96. Ronot M, Lambert S, Elkrief L, Doblas S, Rautou PE, Castera L, Vilgrain V, et al. Assessment of portal hypertension and high-risk oesophageal varices with liver and spleen three-dimensional multifrequency MR elastography in liver cirrhosis. *Eur Radiol.* 2014;24:1394–402.
97. Mao W, Sun Q, Fan J, Lin S, Ye B. AST to Platelet Ratio Index Predicts Mortality in Hospitalized Patients With Hepatitis B-Related Decompensated Cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):e2946.
98. Kraja B, Mone I, Akshija I, Koçollari A, Prifti S, Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World J Gastroenterol.* 2017;23(26):4806-4814. doi:10.3748/wjg.v23.i26.4806
99. Lieber CS, Weiss DG, Morgan TR, et al. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index in patients with alcoholic liver fibrosis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1500–1508. [PubMed] [Google Scholar]
100. Wang SB, Wang JH, Chen J, et al. Natural history of liver cirrhosis in South China based on a large cohort study in one center: a follow-up study for up to 5 years in 920 patients. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125:2157–2162. [PubMed] [Google Scholar]
101. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014; 383:1749–1761. [PubMed]

102. Nunes D, Fleming C, Offner G, et al. Noninvasive markers of liver fibrosis are highly predictive of liver-related death in a cohort of HCV-infected individuals with and without HIV infection. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1346–1353
103. The Japan Society for Portal Hypertension. The General Rule for Study of Portal Hypertension. 2 nd ed. Tokyo: Kanehara and Co.; 2004. p. 37-50.
104. Ajayi AO, Ajayi EA, Raimi TH, Fadare JO, Solomon OA, Adeoti AO. Oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Sci J Med Sci* 2013;2:212-8.
105. Achinge IG, Malu OA, Okeke EN, Agaba EI, Misauno MA. Prevalence of oesophageal varices in newly diagnosed cirrhotic liver disease patients at the Jos University Teaching Hospital, Jos. *Niger Med* 2011;52:128-32. Back to cited text no. 10
106. Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: Proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2003;52:1200-5. Back to cited text no. 11
107. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, Evans JA, Fanelli RD, et al., Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1127-1131. doi: 10.1016/j.gie.2012.01.011.
108. Lapalus MG, Ben Soussan E, Gaudric M, Saurin JC, D'Halluin PN, Favre O, et al., Esophageal capsule endoscopy vs. EGD for the evaluation of portal hypertension: a French prospective multicenter comparative study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1112-1118. doi: 10.1038/ajg.2009.66.
109. Krystallis C , Masterton GS , Hayes PC , *et al* Update of endoscopy in liver disease: more than just treating varices. *World J Gastroenterol* 2012;18:401–11. doi:10.3748/wjg.v18.i5.401
110. Cárdenas A , Ginès P . Portal hypertension. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:195–201. doi:10.1097/MOG.0b013e328329e154
111. Cubillas R , Rockey DC . Portal hypertensive gastropathy: a review. *Liver Int* 2010;30:1094–102. doi:10.1111/j.1478-3231.2010.02286.x

Abstrakt

Hyrje: Hipertensionit portal është përgjegjës për shumicën e komplikacioneve që shënojnë kalimin nga cirrozë e kompensuar në të dekompensuar, domethënë hemorragji variceale, ascit dhe encefalopati hepatike. Për shkak të invazivitetit, kërkesës për ekspertizë të avancuar teknike dhe kostos të lartë që lidhen me matjet e gradientit të presionit portal (HVPG), futja e metodave të thjeshta, joinvazive të diagnostikimit do të përfaqësonte një avancim të madh klinik.

Qëllimi: Të vlerësohet efikasiteti diagnostik i indekseve joinvazive në diagnozën e hipertensionit portal (HP).

Materiali dhe Metodati: Ky është një studim prospektiv i kryer në periudhën 2012-2016 duke përfshirë 96 pacientë me cirrozë. Këta pacientë janë ndjekur pjesërisht në Departamentin e Gastrohepatologjisë në Spitalin Universitar "Nënë Tereza" në Tiranë dhe pjesërisht janë ndjekur gjithashtu në poliklinikën e specialiteteve nr 2 në Tiranë. U mat rrjedha e gjakut në venën porta dhe u krye endoskopia e sipërme digjестive si edhe Elastografia.

Rezultatet: Vlerat APRI dhe Lok kufizuan zonën nën kurbën ROC (AUC) prej 0.810 dhe 0.798, ndërsa AUC për indeksin Fib-4 ishte 0.732. Indeksi AAR nuk arriti sinjifikancën statistikore për të parashikuar HP, AUC=0.582. Indeksi APRI parashikoi praninë e HP me VPP të lartë (88%) dhe VPN (78%). Vlerat e APRI 0.85 u përcaktua si kriteri (cut-off) për praninë e variceve, ndërsa vlerat ≥ 1.5 sugjerojnë për varice të gradës III-IV. Fluksimetria parashikoi praninë e HP me VPP dhe VPN të lartë përkatësisht, (96.1%) dhe (87.8%). Indeksi i kombinuar APRI & Lok, pati një performancë të përshtatshme në parashikimin e hipertensionit portal krahasuar me endoskopinë e sipërme, pa ndryshim sinnjifikant ndërmjet tyre. Indeksi trombocito-splenik TS përveç sensitivitetit (87.3%) dhe specificitetit të lartë (91.1%) të lartë parashikoi praninë e hipertensionit portal me VPP të lartë (92.3%) dhe VPN (84.5%).

Përfundime: Indekset e jo-invazive të cirrozës së mëlçisë mund të përdoren jo vetëm si një metodë e vlerësimit të parë për hipertension portal por edhe për parashikimin e variceve të ezofagut në pacientët me cirrozë, si dhe zëvendësues për matjen fluksimetrisë.

Fjalë kyç: hipertension portal, metoda jo invazive, APRI, Fib-4

Fusha: Gastrohepatologji

Abstract

Introduction: Portal hypertension is responsible for most of the complications that mark the transition from compensated to decompensated cirrhosis, namely varices, ascites, and hepatic encephalopathy. Due to invasiveness, the demand for advanced technical expertise, and the high cost associated with portal pressure gradient (HVPG) measurements, the introduction of simple, noninvasive diagnostic methods would represent a major clinical advancement.

Purpose: To evaluate the diagnostic efficacy of noninvasive indices in the diagnosis of portal hypertension (PH).

Material and Methods: This is a prospective study conducted in the period 2012-2016 involving 96 patients with cirrhosis. These patients were partially followed in the Department of Gastrohepatology at the University Hospital "Mother Teresa" in Tirana and partly were also attended in the polyclinic of specialties No. 2 in Tirana. Blood flow to the portal vein was measured and upper digestive endoscopy and elastography were performed.

Results: APRI and Lok values delimited the area under the ROC curve (AUC) of 0.810 and 0.798, while the AUC for the Fib-4 index was 0.732. The AAR index did not reach the statistical significance to predict HP, AUC = 0.582. The APRI index predicted the presence of PH with high VPP (88%) and VPN (78%). APRI values of 0.85 were defined as the criterion (cut-off) for the presence of varices, while values ≥ 1.5 suggest for varices grade III-IV. Flowmetry predicted the presence of PH with high VPP and VPN, respectively (96.1%) and (87.8%). The combined APRI & Lok index had a suitable performance in predicting portal hypertension as compared to upper endoscopy, without statistically significant difference between them. TS in addition to high sensitivity (87.3%) and high specificity (91.1%) predicted the presence of portal hypertension with high VPP (92.3%) and VPN (84.5%).

Conclusions: Non-invasive liver cirrhosis indices can be used not only as a method of first assessment for portal hypertension but also for predicting esophageal varices in patients with cirrhosis, as well as proxy for fluximetry measurement.

Keywords: portal hypertension, non-invasive methods, APRI, Fib-4

Domain: Gastrohepatology