

---

Медицински Факултет – Универзитет "Св. Кирил и Методиј" Скопје  
Градска општа болница "8-ми Септември" - Скопје



**Магнетно-резонантна  
холангиопанкреатографија радиолошки  
метод во дијагностиката на болестите на  
панкреато-билијарниот систем**

Докторски труд

*Кандидат: д-р MR-сци Билјана Пргова*

*Ментор: проф. д-р Билјана Таушанова*

## СОДРЖИНА

Апстракт .....	3
1. Вовед.....	5
1.1. Значењето на MRCP како неинвазивен дијагностички метод.....	5
1.2. Потенцијални индикации за MRCP.....	6
1.2.1. Нормална анатомија, анатомски варијации и конгенитални аномалии.....	6
1.2.2. Билијарни опструкции.....	8
1.2.3. Литијаза .....	8
1.2.4. Бенигни билијарни стриктури.....	9
1.2.5. Следење на пациенти со трансплатација на хепар.....	11
1.2.6. Следење на билијарно- ентерични анастомози.....	11
1.2.7. Малигни билијарни стриктури.....	11
1.2.8. Холангиокарцином.....	12
1.2.9. Карциноми на панкреасот .....	17
1.2.10. Секундарно билијарно инволвирање .....	20
1.2.11. MR панкреатографија .....	21
1.2.12. Патологија на хепар.....	22
1.2.13. Хронични хепарни оштетувања .....	22
1.2.14. Хепатитис .....	22
1.2.15. Тумори .....	22
1.3. Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија (ERCP) .....	24
1.4. Компјутеризираната томографија .....	25
2. Мотив.....	26
3. Цели .....	27
4. Материјал и методи .....	27
4.1. Протокол на работа .....	29
4.2. Техника на преглед.....	30
4.2.1. Протокол за технички преглед.....	30
4.3. Статистичка обработка на податоци.....	32
4.3.1. Калкулози .....	35
4.3.2. Бенигни стенози .....	41
4.3.3. Инфламаторни заболувања .....	44
4.3.4. Конгенитални аномалии.....	48
4.3.5. Тумори на панкреато-билијарниот систем .....	51
4.3.6. Дијагностички методи и третман.....	67
4.3.6.1. Дијагностички методи и третман на калкулози .....	67
4.3.6.2. Дијагностички методи и третман на бенигни стенози.....	68

4.3.6.3.	Дијагностички методи и третман на инфламаторни заболувања.....	69
4.3.6.4.	Дијагностички методи и третман на малигни Заболувања.....	70
5.	Дискусија.....	83
6.	Заклучок.....	90
	Литература.....	92

## Абстракт

**Целта** на студијата е да се утврди вредноста на магнетната резонантна холангиопанкреатографија (MRCP) која е посебна imaging метода која овозможува визуелизација на интра и екстрахепатични жолчни патишта, како и панкреатичниот канал. За прв пат е воведена како метода 1981 година и отогаш како техника и метод на испитување постојано се развива и се потврдува нејзината дијагностичка вредност. Денес MRCP е компарабилна со ендоскопската ретроградна холангиографија која е добро етаблирана метода или златен стандард за испитување на билајарнопанкреасна патологија.

Со студијата беше опфатен репрезентативен примерок од 120 пациенти од двата пола на возраст од 30 до 70 години. Се испитуваше дијагностичката вредност на методот во евалуација на билијарна опструкција, етиологијата на билијарната опструкција, анатомски аномалии и холедохолитијаза.

Златен стандард беа ендоскопската ретроградна холангиографија, компјутеризираната томографија и патохистолошки наоди.

Предности на магнетна резонантна холангиопанкреатографија се: неинвазивна, поефтина метода со слики со ист квалитет како и оние добиени со примена на ендоскопската ретроградна холангиографија. Нема употреба на контраст. Нема рентген зрачење. Компликации нема.

Недостаток: има само дијагностичка, но не и терапевска можност.

MRCP е базирана на T2 пулс секвенца од фамилијата FSE (fast spin echo) при што содржината во билијарно-панкреатичното стебло е со хиперсигнал, додека паренхимските органи се со хипосигнал. Комбинација на сигналите обезбедува добар контраст и ја олеснува дијагнозата на болестите на билијарнопанкреасниот систем.

## Заклучок

Пациентите повеќе ја преферираат MRCP како дијагностички метод. MRCP е компетентен дијагностички метод. Истата е незаменлива дијагностичка метода кај пациенти кај кои не може да се реализира ERCP.

Во комбинација со MR (магнетна резонанца) на абдомен е супериорна метода за одредување на staging на малигните болести.

## Клучни зборови

ERCP, MRCP, патологија на панкреатобилијарен систем

## Abstract

**The purpose** of this study is to determine the value of the Magnetic Resonance Cholangiopancreatography(MRCP) which is a special imaging method that allows visualisation of intra and extrahepatic gall ducts as well as the pancreatic duct. This method was introduced in 1981, for the first time, and since then, it has been permanently being developed as a technique and a method of examination, and its diagnostic value has been confirmed. Today, MRCP is comparable with endoscopic retrograde holangiography which is a well established method or a golden standard for examination of billiar-pancreatic pathology.

This study included a representative pattern of 120 patients of both genders,at the age from 30 to 70. We examined the diagnostic value of the method in an evaluation of billiar obstruction, etiology of the billiar obstruction, anatomic abnormalities and holedoholitisias. The golden standard were the endoscopic retrograde holangiography, computerised tomography and pathohistologicals findings.

The advantages of the magnetic resonance cholangiopancreatography are: it is not invasive; it is cheaper with pictures that have the same quality as those obtained with the use of endoscopic retrograde holangiography; no contrast is used; there is no X-ray treatment; there are no complications.

Downside : It has only diagnostic, but not therapeutic opportunity.

MRCP is based on T2 pulse sequence from the FSE (fast spin echo) family when the contents of the billiar-pancreatic trunk is with a hypersignal while the parenchimal organs are with a hyposignal. The combination of signals provides a good contrast and makes the diagnosis of the billiar-pancreatic system easy.

### Conclusion

Patients prefer MRCP as a diagnostic method. MRCP is a complete diagnostic evaluation. It is an irreplaceable diagnostic method for the patients for whom ERCP can not be realized.

When combined with MR(magnetic resonance)on the abdomen, it is a method which is superior in determination of malignant diseases staging.

### Key words

ERCP, MRCP, pathology of pancreatobilliar system.

# 1. ВОВЕД

## 1.1. Значењето на MRCP како неинвазивен дијагностички метод

MRCP, како imaging дијагностичка метода почнува да се применува во 1991 година од Wallner и Morimoto. Од тогаш па до денес се развиваат постојано нови техники со цел да се подобри приказот на билијарно-панкреатичните канали. Користејќи го високиот сигнал на жолчката, а нискиот на околните солидни структури, се добива приказ речиси со идентичен квалитет како ERCP иако не се користи контрастно средство.

MRCP е посебен преглед на магнетна резонанца кој овозможува детален приказ- imaging на хепатобилијарен панкреатичен систем вклучително и на хепар, жолчно кесе, билијарни канали, панкреас и панкреасни канали. Магнетна резонанца (MRI) иако е радиолошки метод не е базирана на користење на рентген зраци, туку на силно магнетно поле. Покрај силното магнетно поле се користат и радиофреквентни бранови, компјутер за продукција на детална слика на органите, меките ткива, коските и другите структури. Добиените слики се документираат на филмови или ЦД. MRI се користи од 1980 година и досега нема никакви податоци за евентуални нус појави од користење на магнетното поле. Бремените жени може да се прегледуваат, но сепак без контраст и кога бенефитот е многу поголем од можниот ризик на влијанието на силното магнетно поле на плодот.

Предности на MRCP се: неинвазивна метода, нема употреба на рентген зраци,

нема апликација на контрастно средство(1), комбинација на повеќе проекции со стандардни пресеци, реконструкција во сите рамнини- бенефит слики со висок квалитет кои овозможуваат прецизна дијагноза.(2)

Според Dr K.Nekimoglu нема забележани случаи на морбидитет или морталитет(3)

MRCP е метод кој овозможува само дијагноза. Истата не се спроведува кај особи кој патат од клаустрофобија, имаат метални страни тела, пејсмејкери и некои типови на коили или хируршки стентови.

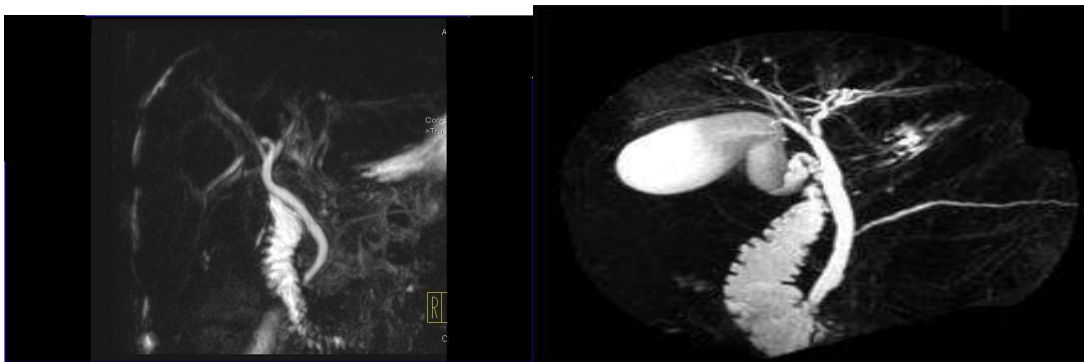
Последните наведени пререки се решени со примена на современи коили или стентови кои се од материјал со парамагнетни својства и не ја оневозможуваат примената на MRCP како дијагностички метод(4).

## 1.2. Потенцијални индикации за MRCP

MRCP има широк спектар на индикации. Процената во нашата студија ќе биде фокусирана на можностите на MRCP, во дијагноза и до дијагноза на анатомски варијации и конгенитални аномалии на билијарните и панкреатичниот канал, обструкција од бенигна и малигна етиологија, воспалителни и неопластични процеси, примарен и секундарен тип, контрола на постоперативни интервенции како и staging на тумори во оваа регија.

### 1.2.1 Нормална анатомија, анатомски варијации и конгенитални аномалии

MRCP ни ја доловува нормалната анатомија, на главниот билијарен канал-холедох, со добар квалитет на сликите и можност за анализа и на направените реконструкции.

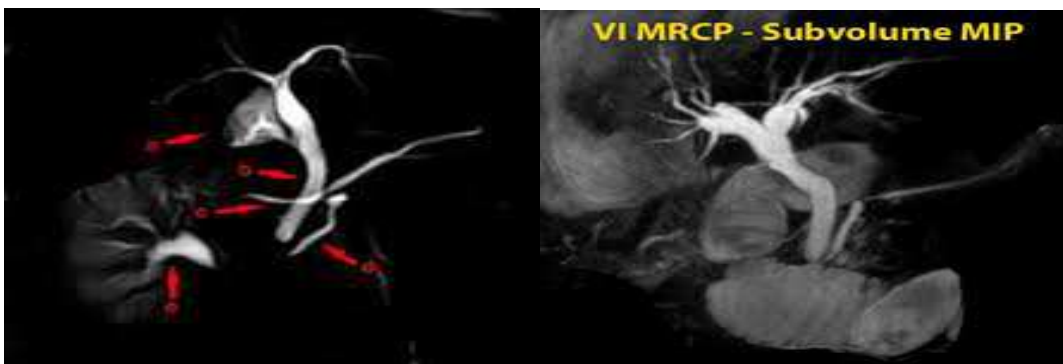


Уреден приказ

Добро се прикажува заедничкиот хепатален канал - ductus hepaticus communis како и ductus hepaticus dexter et sinister.

Интра хепатичните жолчни каналчиња најдобро се прикажуваат на првиот ред на разгранување, додека останатата рамификација се визуализира само во случај на поизразена дилатација. Дистендирано жолчно кесе е добро видливо при MRCP како и ductus cysticus и неговата инсерција. Ограничувањето на MRCP е недостатокот од детална евалуација на регионот на папилата, овој недостаток може да се елиминира со претходно внесување на вода во дуоденумот при што се гледа дистанцата меѓу дисталниот холедох и доуденумот, знак што индиректно може да открие процес во папиларната регија.(5-6) MR панкреатографијата е драгоценa техника за евалуација на панкреатичниот канал.

Анатомските вариации и развојните аномалии на билијарните и панкреатичните канали се многу ретки, нивното дијагностицирање со неинвазивна метода е од големо значење.(7) MRCP дава добра слика на аберантна билијарна дренажа, ниска инсерција на ductus cisticus во холедохот, двојни жолчни канали, двојно жолчно кесе, холедохални цисти, акцесорни панкреатични канали, панкреас дивизум, панкреас ануларе и сл. Поретки конгенитални аномалии се pancreas anulare со инциденца од 0.5% и ектопичен панкреас со инциденца од 2%. Конгениталните малформации на жолчните патишта според податоците од последните десет години, се со инциденца од 1.5%.



Pancreas annulare

Pancreas divisum

Покрај конгениталната дилатација на холедохот со MRCP може одлично да се прикаже и интрахепатична дилатација на жолчните канали кај Кароли синдром, така што оваа метода е од извонредно значење дури и пресудно кај овој ентитет, бидејќи нуди оптимална визуелизација на интрахепатични жолчни канали со прикажувања на цистична дилатација и комуникации помеѓу мултипните цисти што е важно од диференцијално дијагностички аспект со цистичната болест на хепарот и мултипните хепатални цисти.



Болест на Caroli



### 1.2.2. Билијарна опструкција

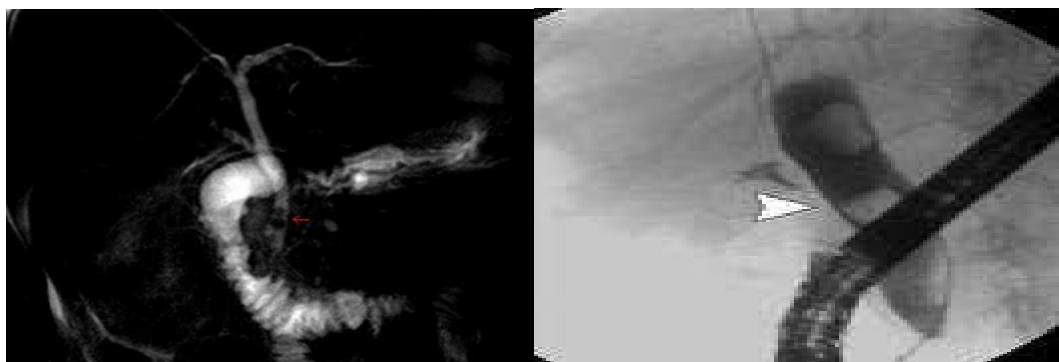
Билијарната опструкција е главна индикација за MRCP поради одличниот морфолошки приказ, одредување на моменталната состојба и причината за опструкција. Истата ќе може да се одреди со многу висока сензитивност (85-100%). Предноста на MRCP е во едноставна визуелизација на билијарните канали над и под местото на опструкцијата и визуелизација на интрахепатичните гранки.

При билијарна опструкција се прати интрадуктален дефект како подрачје со низок сигнал опкружен со висок сигнал од жолчката.

Кај високите опструкции MRCP овозможува комплетна мапа на билијарниот систем со опис и на септните канали. MRCP нуди физиолошка евалуација на билијарните канали, спротивно на ERCP, каде недоволното или прекумерното дозирање на контрастното средство може да ја модифицира вистинската анатомска состојба.

Единствено при изразени опструкции или стриктури со колабиран холедох, може да биде отежната евалуацијата на должината на стриктурата.

### 1.2.3 Литијаза



MRCP

калкул

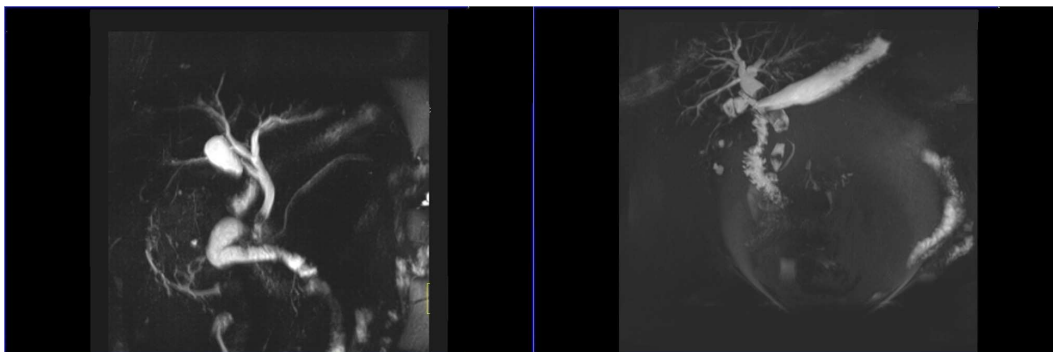
ERCP

Настанувањето на камењата е почесто во везика фелеа, а поретко во жолчните патишта. Постојат два типа на жолчни камења: холестеролски камења и калциумски камења (80% од камењата се холестеролски конкременти).(8) Големината им варира од неколку милиметри до неколку центиметри. Правата причина за нивното создавање не е позната, но три фактори придонесуваат за нивното настанување и тоа: воспаление на жолчниот кеса, застој на жолчката и изменет состав на жолчката т.е. премногу холестерол, жолчни соли или билирубин. Кога камењата се во жолчното кесе дијагнозата е cholelithiasis, а во жолчните канали е choledocholithiasis.

Камењата кои вршат опструкција во жолчните патишта можат да доведат до сериозно нарушување на здравствената состојба, инфекции на панкреасот, хепарот и жолчните канали. Болеста се јавува најчесто по 40 години од животот, а жените двапати почесто заболуваат од мажите

Холелитијазата и холедохолитијазата се со инциденца од 15% кај нас. Од анатомските варијации, најчеста е pancreas divisum, со инциденца од 3% до 10% во светот и кај нас.

Билијарната калкулоза на MRCP речиси секогаш независно од составот, дава слаб сигнал и се верифицира како овален дефект во полнење, обиколен со јакиот интензитет на сигналот од околната жолчка (критериуми слични на конвенционалните холангиографски испитувања). Иако МИП реконструкциите даваат добар анатомски приказ, малите калкули можат да бидат препокриени со јакиот сигнал на околната жолчка. Билијарни структури, аеробилија, хируршки клипси, дренажи, стенови, интрадуктални коагулуми иако во ретки случаи можат да дадат лажно позитивни т.е. лажно негативни резултати при интрадукталната калкулоза. Според податоците од литературата MRCP е високо сензитивна (50 до 100%) и специфична (83 до 100%) во дијагностика на билијарната калкулоза(9).



Калкул во дуктус холедохус

#### 1.2.4. Бенигни билијарни стриктури

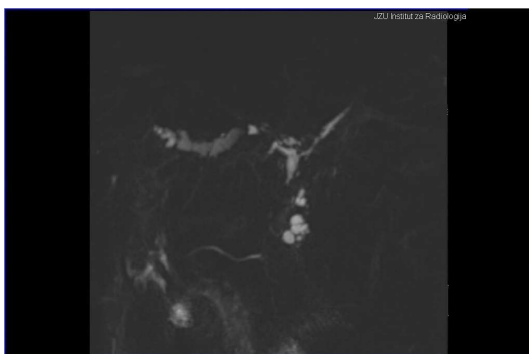
Билијарнопанкреатична опструкција може да биде од бенигна и малигна етиологија..

Бенигните билијарни стриктури се резултат на хируршки повреди во 90-95% од случаите, најчесто за време на лапараскопска или класична холецистектомија, билијарни ресекции и реконструкции, билиоентерични анастомози, трансплантација на хепар, а многу поретко при надворешна хепатална траума, воспаленија поврзани со литијаза, склерозантен холангит, стриктури на папила, хроничен панкреатит и слично.

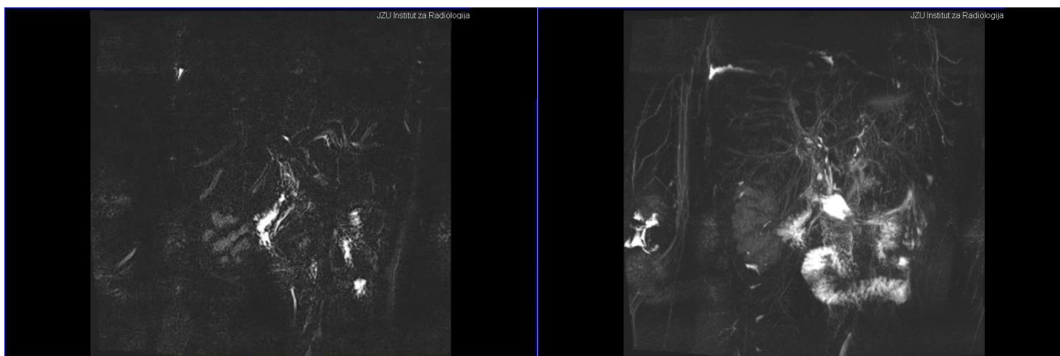
Со MRCP точно се лоцира местото и степенот на стриктурата, се овозможува приказ на билијарните патишта над и под стриктурата.(10)



**Холангитисот** е воспаление на билијарниот канален систем, кој што најчесто се поврзува со бактериска инфекција. Најчести причини за настанокот на холангитот се : опструкција или блокада на дел од билијарниот систем која што пак може да биде поради: жолчни камења, тумори, крвно згрутчување, инфекција од бактерија од тенките црева, бактериемија. Како посебен ентитет се јавува примарен склерозантен холангитис. Етиологијата е непозната. Инфламаторниот процес ги афектира интра и екстрахепатичните дуктуси. Се јавува во раната детска возраст. Интрахепатичните жолчни патишта се грацилни, како "исушено дрво". (11) Симптоми се: болка во десниот горен квадрант на абдоменот, треска, иктерус (жолчна кожа и белки во очите), низок крвен притисок, летаргија итн.



Приказ на холангитис



Холангитис

MR на абдомен

### 1.2.5. Следење на пациенти со трансплантација на хепар

Кај пациенти со трансплантација на хепар најважната улога на MRCP е поврзана со доцните билијарни компликации, главно претставени со анастомоточни или неанастомотични стриктури и калкули во билијарните канали. Целта на MRCP е да се избегнат инвазивните дијагностички постапки кај трансплантација на хепар, кога ултразвучниот преглед или клиничката симптоматологија сугерира на нив.(12)

### 1.2.6. Следење на билијарно- ентерични анастомози

Улогата на MRCP во дијагностичкиот алгоритам на билијарно- ентеричните анастомози е во оцена на морфологијата на анастомозата, со цел да се избегнат инвазивни дијагностички постапки кога се сомневаме за стеноза или други компликации.

### 1.2.7. Малигни билијарни стриктури

Во проценка на малигните билијарни стриктури MRCP дава слика со која може да се анализираат присуството, должина, нивото и причината за билијарната опструкција. Малигните опструкции покажуваат пораст на инциденцата во последните години, особено карциномите на главата на панкреасот, кои се јавуваат со инциденца од 12 случаи на 100,000 луѓе. Во САД во последните 5 години се бележи пораст на инциденцата на карциномите на панкреасот. Во 2012 година се регистрирани 43,000 нови случаи. Холангиокарциномите се со пониска инциденца, 1 до 2 случаи на 100,000 луѓе.

Присуството на дилатација на интра и екстра хепатичните жолчни патишта точно се дефинира во 100% од случаите, а прецизноста во определувањето на нивото на опструкција е 90%.(13) MIP реконструкциите се многу корисни бидејќи го подобруваат разбирањето на комплексните промени на

билијарните структури, со селектирање на оптимален агол на гледање и добивање 3D анатомски слики.

Туморите кои доведуваат до обструкција, бараат дополнителна евалуација односно комплетна абдоминална процена заедно со конвенционални, неинвазивни и инвазивни техники (УЗ, КТ, класичен MR имиџинг, ПТЦ, ERCP).

Според податоците од литературата, (14-15) сензитивноста на MRCP во дијагноза на малигните тумори на панкреатобилијарниот систем е 94% и во комбинација со MR imaging е значително посензитивна метода во одредување на TNM staging од било која друга дијагностичка процедура (16).

### 1.2.8. Холангиокарцином

Холангиокарциномот е малиген тумор на билијарниот систем кој може да потекнува од било кој дел од билијарниот систем поради што се холангиокарциномите се класифицирани во три типа: интрахепатичен, екстрахепатичен -перихиларен и дистален екстрахепатичен тумор. Најчест е перихиларниот тумор кој е наречен тумор на Клацкин најчесто се потекнува од нивото на бифуркацијата на десниот и левиот хепатичен дуктус (17).

Дисталните екстрахепатични тумори најчесто се локализирани во ампула Ватери и во 95 % од случаевите овие тумори се аденокарциноми, главно дијагностицирани во фаза кога не се ресектабилни или веќе се појавиле депозити. (18)

Етиологијата на дукталните карциноми е непозната иако се поврзуваат со долготрајна инфламација особено примарен склерозантен холангитис или хронична паразитарна инфекција е сугерирана како причина за појава на карцином поради тоа што индуцира хиперплазија, целуларна пролиферација и на крај малигна трансформација.

Интрахепатичните холангиокарциноми може да бидат асоцирани со хроничен улцеративен колитис и хроничен холециститис.

Холангиокарциномите ги инфилтрира и сидовите на билијарните дуктуси и локалната екстензија е честа во паренхимот на хепарот, порта хепатис, регионалните лимфни ноди.

Секоја година има нови 2.500 случаи на холангиокарциноми и 5.000 случаи на карциноми од жолчно кесе средна вредност инциденцата е еден случај на сто илјади луѓе секоја година.

Според студијата на Singal (19) и соработниците која е работена пет години најчесто интрахепатичниот холангиокарцином кој е во пораст последниве години се јавува кај женскиот пол постари од 50 години и е асоциран со висок процент на холецистит и холангит.

Симптоми и знаци на постоење на билијарен карцином.

Холангиокарциномите во почетните стадиуми се асимптоматски, но одредени симптомите најчесто се јавуваат кога постои потполна облитерација на билијарните дуктуси. Најчести симптоми се жолтица која се јавува поради обструкцијата на билијарните дуктуси и не е типичен симптом за холангиокарцином. Други симптоми се светла столица, темна урина, абдоминална болка, губиток на тежина, треска и повраќање. Дијагнозата се поставува со лабораториска инвестигација обично се покачени алкалната фосфатаза (AST, ALT I and GGT). Тумор маркери можат да бидат покачени.

Најзначајни се имиџинг тестовите, ултра звук е обично прва метода кај особите кој ги имаат симптомите во смисол на жолтица, болка.

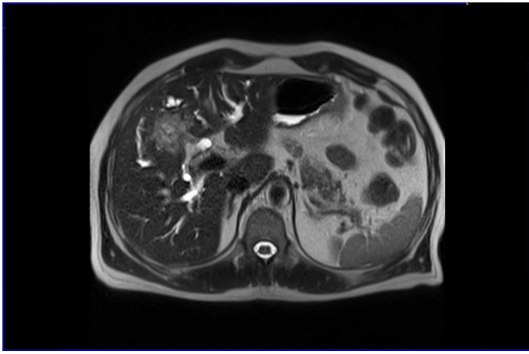
На ултразвучниот преглед мали лезии и дистални холангиокарциноми е тешко да се визуелизираат.

Компјутеризирана томографија е метод кој што може да овозможи дијагноза и правилно одредување на местото на обструкцијата да се верифицира проксимална дилатација на жолчните патишта, но и да се одреди TNM стејџингот. Сепак најдобар приказ на билијарното стебло и на присутниот ТУ супстрат се овозможува со MR холангиопанкреатографијата, а во комбинација со MR на абдомен се одредува и TNM стејџингот.

Улогата на имиџинг модалитетите при холангиокарцином е да ја одреди лезијата, степенот на промената како и должината, а при иноперабилни случаи да ја планира палијативната интервенција. Холангиокарциномот може да биде претставен со стриктура на различно ниво на жолчните патишта без доказ за mass лезија (класификација по Бизмут).(20)

MRCР наодот оди со слика на билијарна обструкција и проксимална дилатација на билијарните канали. Како и при другите неопластични лезии конвенционалниот MR имиџинг е потребен за staging и идентификација на промената. При холангиокарциномот T-1 сликите со употреба на контраст може да помогнат во коректна идентификација на промените, како и врската со соседните органи во случаи на инфилтрирачка лезија.

Аксијален пресек

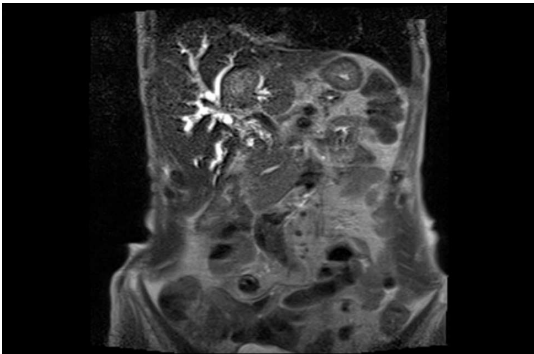


MR на абдомен

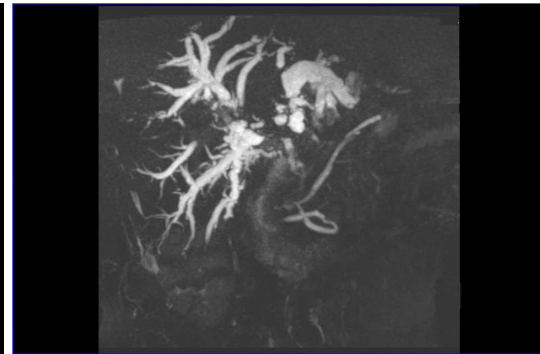


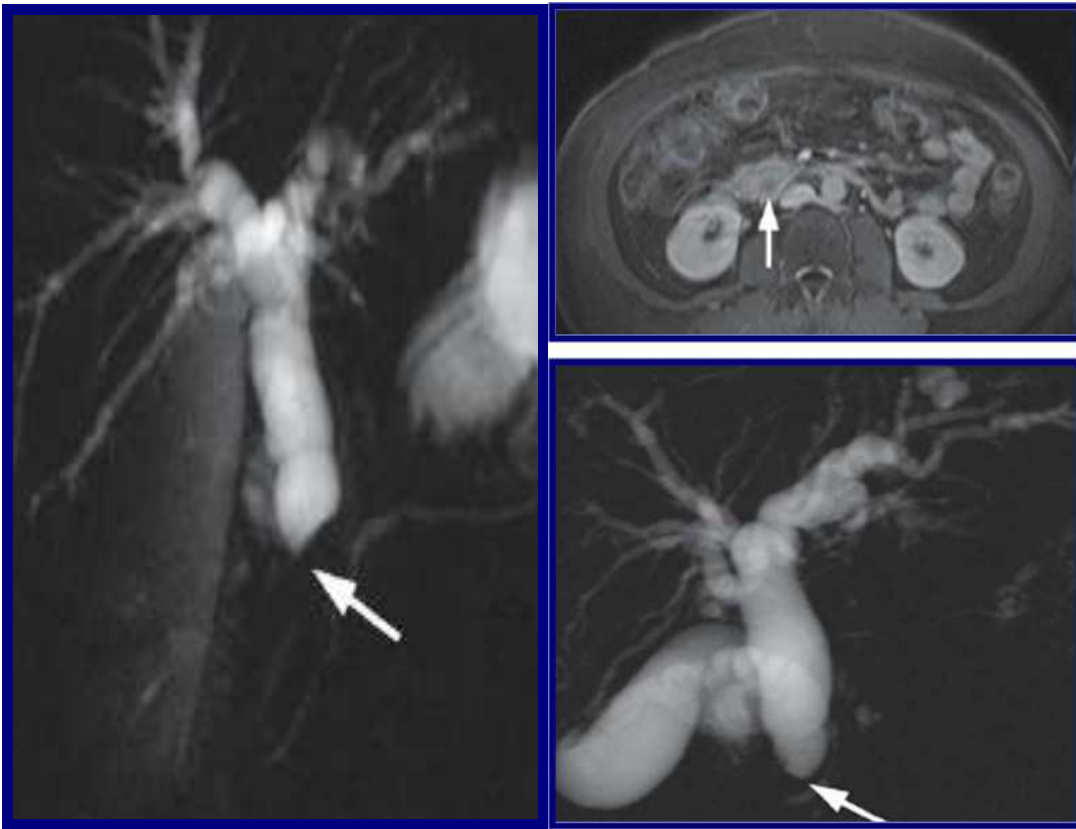
MRCP

Коронарен пресек



Клацкин тумор





Екстрахепатичен холангиокарцином



## Перихиларен тумор – TNM staging

### Примарен тумор (T)

- TX Не е докажан примарен T<sub>y</sub>
- T0 Нема знаци за примарен T<sub>y</sub>
- Tis Ca in situ
- T1 Тумор има во билијарниот дуктус, туморот е проширен на мускулниот слој
- T2a Туморот се шири во околното масно ткиво
- T2b Туморот го инфилтрира хепаталниот паренхим
- T3 Туморот ги инфилтрира поголемите гранки на порталната или хепатичната вена.
- T4 Туморот ги инфилтрира порталната вена и хепатичната артерија

### Регионални лимфни ноди (N)

- NX Нема зголемени регионални LN
- N0 Нема метастази во регионални LN
- N1 Има метастази во регионални LN
- N2 Има метастази во LN , паракавално, парааортално , околу трункус целиакус.

### Метастази (M)

- M0 Нема метастази
- M1 Има метастази

## Периферен тумор – TNM staging

### Примарен тумор (T)

TX Не е докажан примарен T<sub>y</sub>

T0 Нема знаци за примарен T<sub>y</sub>

Tis Ca in situ

T1 Тумор има во билијарниот дуктус

T2 Туморот ги инфилтрира околните анатомски структури

T3 Туморот ги инфилтрира жолчното кесе, панкреасот, дуоденумот и другите околни органи,

без да ги инфилтрира мезентерична артерија и трункус целиакус

T4 Туморот ги инфилтрира мезентерична артерија и трункус целиакус

### Регионални лимфни ноди (N)

NX Нема зголемени регионални LN

N0 Нема метастази во регионални LN

N1 Има метастази во регионални LN

### Метастази (M)

M0 Нема метастази

M1 Има метастази

TNM стејџингот системот овозможува приказ на проширеност на карциномот, а според тоа се одредува прогнозата односно натамошниот третман.

Според TNM стејџингот пациентите се делат во 2 групи и тоа

1. Пациенти кај кои е можно куративен оперативен третман и тоа се пациентите кои се дијагностицирани според TNM стејџинг во ранг на 0, I, II, поретко и III стадиум.
2. Нересектабилни кои се поголем број од случаевите во стејџ три и четири.

Кај овие пациенти се спроведува палиативен третман.

Комплетна хируршка ресекција е најдобар терапевски избор, но околу 10% од пациентите TNM стејџингот дозволува куративен хируршки третман. Интрахепатични и Клацкин тумори се оперативно третираат со ресекција на хепарот (21).

Петогодишно преживување кај пациентите е верифицирано кај 40% од пациентите ј кои што се хируршки третирани.

Дисталните тумори доколку е низок TNM стејџингот се оперираат при што се спроведува Whipple процедура генерално овие тумори имаат подобра

прогноза со петогодишно преживување верифицирано кај 50% од пациентите.(22-23)

Кај пациентите кои се во иноперабилен стадиум се спроведува хемотерапија и палиативен третман во смисол на пласирање на билијарни стентови или билијарен катетар кој ќе овозможи дренажа на жолчката и оджолтување на пациентот. Процедурата се изведува со ERCP , а стентот е метален или пластичен тој овозможува дренажа на билијарната содржина во тенките црева.(24)

Стентовите или катетерите треба да се зменуваат на неколку месеци со цел да се редуцира ризикот од инфекција.

### 1.2.9. Карциноми на панкреасот

Малигните тумори на панкреасот важат за болести со лоша прогноза многу често се дијагностицирани во напреден стадиум на болеста кога лекувањето е конзервативно или се спроведува палиетивна хируршка интервенција овозможуваат порана детекција и одредување на стадиумот на болеста. Рана детекција на туморот значи можност за куративна хируршка интервенција. Само хируршка интервенција овозможува подолго покралкитетно живеење.

Панкреатичниот канцер е четврта причина за смрт или пак 7% од случаевите на морталитет поврзани со канцер се од панкреатично потекло. Панкреатичните канцери може да потекнуваат од егзокрин или ендокрин дел од панкреасот, но 95% потекнуваат од егзокриниот дел.

Најчеста локализација на панкреатичните карциноми и тоа во 75% од случаевите е главата 15 до 20% вратот, а само 5 до 10% се локализирани на опашката.

Од сите панкреатични канцери 80% се аденокарциноми. Само 2 % од туморите од егзокриниот панкреас се бенигни. Помалку чести хистолошки докажани се giant cell carcinoma,adenosquamous arinoma,microglandular adenocarcinoma, mucinous carcinoma.Исклучително ретко е примарен панкреатичен лимфом. Фактори на ризик се појава на карцином на панкреасот се хроничен панкреатитис, шеќерна болест, генетски фактори,а се спомнуваат како ризик фактори и пушењето и дебелината.

Инциденцата на овој канцер во Америка според американското онколошко здружение е 46.000 илјади нови случаи годишно со тенденција за зголемување на инциденцата особено во 2014 година.

Симптоми се:

- сигнификантен губиток на тежина
- Болка која понекогаш иритира и се шири позади паравертебрално, ноќната болка доминира
- Жолтица пруритус
- Миграторни тромбофлебети и венски тромбози
- Постоење на асцит, палпаторна абдоминална маса поради постоење на хепатални метастази или спленомегалија поради тромбоза на вена порте
- **ДИЈАГНОЗА:** се дијагностицира со
- Ултразвук,
- Компјутеризирана томографија
- Магнетна резонанца и
- Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија.

Типичната MR слика на карциномот на панкреасот кој е најчесто локализиран на главата, е претставена со обструкција на холедохот на ниво на главата на панкреасот со двоен канален знак, резултат на дилатација на билијарните и панкреатичниот канал.

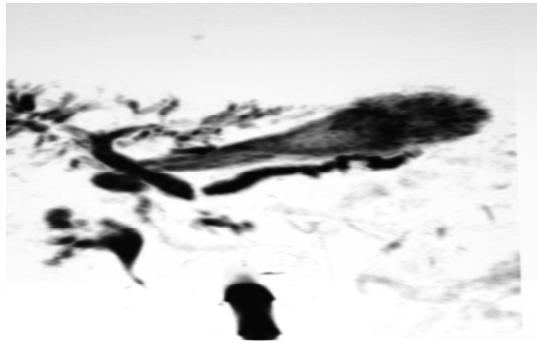
Во случај на подолга дилатација холедохот е калкулозен со предстенотичен дилатиран хоризонтален сегмент.

При карцином на главата на панкреасот панкреатичниот канал е хомогено дилатиран за разлика од хроничниот панкреатитис каде е евидентно сегментно проширување. Мерењата на попречниот дијаметар на панкреасниот канал е многу важно за точноста на дијагнозата.

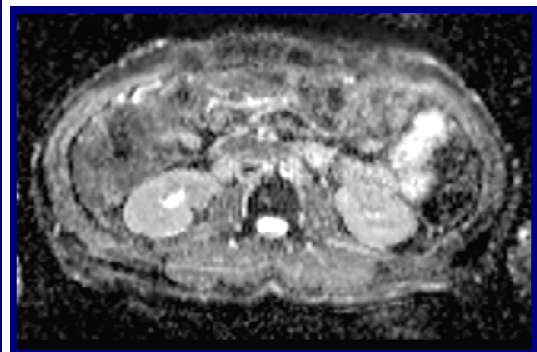
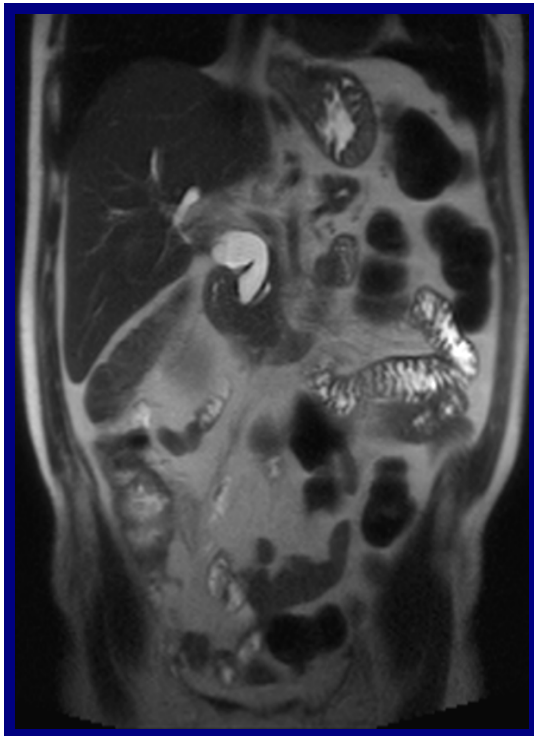
Диференцијалната дијагноза помеѓу хроничен хипертрофичен панкреатит и карцином на панкреас во висок процент на случаите, е возможна со дополнителна реализација на магнетна резонанца на абдомен.



КТ



MRCP



MR на абдомен

Третманот на пациентите со карцином на панкреас зависи од TNM staging.

### Тумор на панкреас – TNM staging

#### Примарен тумор (T)

TX Не е докажан примарен T<sub>y</sub>

T<sub>0</sub> Нема знаци за примарен T<sub>y</sub>

T<sub>is</sub> Ca in situ

T<sub>1</sub> Туморот е помал од 2cm.

T<sub>2</sub> Туморот е поголем од 2cm.

T<sub>3</sub> Туморот се шири во околните структури

T<sub>4</sub> Туморот се шири во околните структури и ги инфитрира крвните садови

#### Регионални лимфни ноди (N)

NX Нема зголемени регионални LN

N<sub>0</sub> Нема метастази во регионални LN

N<sub>1</sub> Има метастази во регионални LN

#### Метастази (M)

M<sub>0</sub> Нема метастази

M<sub>1</sub> Има метастази

Третман на пациентите со панкреатичниот канцер:

- Хируршка опција е куративна ресекција која вклучува
- Pancreaticoduodenectomy (Whipple Procedura),
- Total pancreatectomy
- Distalnal pancreatectomija

Палиативен нехируршни третман се состои од пласирање на стент со ERCP методата која се применува кога е карциномот локализиран на главата на панкреасот и го компримира дуктус холедокус и онколошка терапија.

### 1.2.10. Секундарно билијарно инволвирање

Може да биде причинето од хиларна лимфаденопатија и хепатални MC депозити на сегментни или подсегментни гранки. Со MRCP се гледа нивото на оклузијата (интрахепатична, хиларна) и дилатацијата на билијарните канали над стриктурата.

Улогата на MRCP е приказ на билијарната мапа на зафатеност на каналите со цел да се реализира евентуална дренажа.

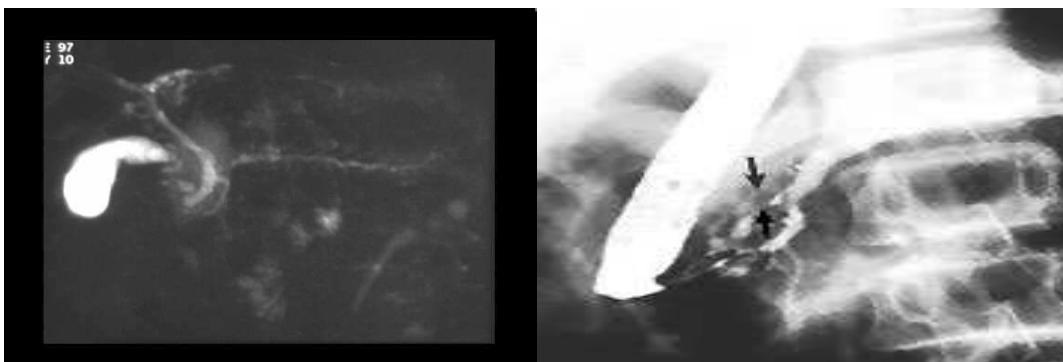
### 1.2.11. MR панкреатографија

MRCP е важна техника за проценка на панкреатичниот канал.

MR панкреатографијата дава корисни информации при конгенитални аномалии (акцесорни канали, двоен панкреас) хроничен хипертрофичен панкреатит и тумори на панкреасот. Воспалителните процеси на панкреасот можат да бидат акутни и хронични. Акутните се со повисока инциденца од 19 случаи на 10,000 луѓе. При хроничен панкреатит, евидентно е наизменично стеснување и проширување на панкреатичниот канал-слика на бројаници, а може да се детектираат и ситни калкули.

Карактеристична слика при тумор на главата на панкреасот е нагла обструкција на холедохот на ниво на главата на панкреасот со двоен канален знак, дилатација на холедох и на панкреатичен канал и присуство на mass ефект. При долготрајна дилатација холедохот е тортуозен со прстенотичен хоризонтален сегмент.

Морфологијата на обструкцијата може да се користи во диференцијална дијагноза помеѓу панкреатитис и неопластична лезија иако не е патогномонична. Генерално при неопластични лезии панкреатичниот канал е хомогено дилатиран, а кај панкреатит постои ирегуларна дилатација со претходно наведеното сегментно проширување и стеснување или дифузно проширување на панкреасниот канал.



Хроничен панкреатитис – сегментни дилатации и стенози на панкреатичниот канал

### 1.2.12. Патологија на хепар

### 1.2.13. Хронични хепарни оштетувања

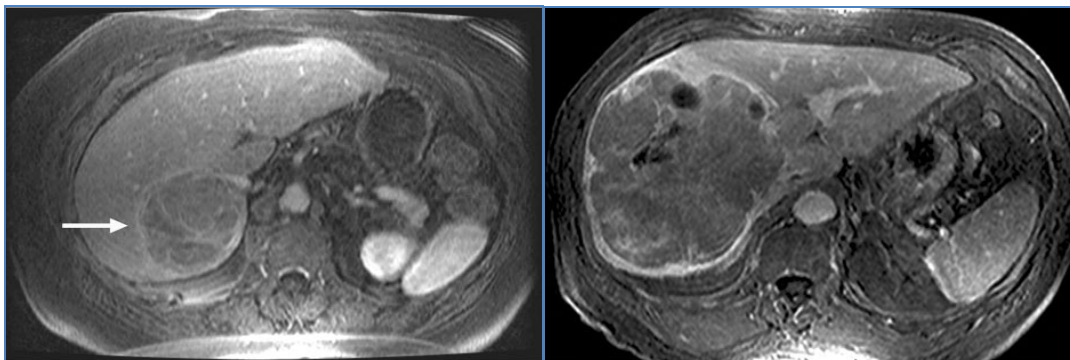
Во нив спаѓаат: цироза на хепарот и фиброза

Цирозата се развива поради хроничното оштетување, нормалното ткиво се заменува со лузна или оштетено ткиво. Најчеста причина за цирозата е алкохолот но има и други причини како: хепатитис, билијарна обструкција, автоимуни оштетувања, цистични фибрози итн.

### 1.2.14. Хепатитис

Хепатитис е воспаление на хепаталните клетки, како резултат на оштетување на клетките на хепарот и нивна деструкција. Постојат повеќе типови на хепатитис и тоа: автоимун хепатитис, хепатитис а, б, и ц, алкохолен хепатитис, хепатитис поради лекови итн.

### 1.2.15. Тумори



Малигни тумори на хепарот – НСС

Бенигни тумори - кавернозниот хемангиом и аденомите

Малигни се делат на: примарни и секундарни.

Примарни тумори се: хепатоцелуларен, фиброламеларен, периферен холангиокарцином, лимфом и саркоми.

Хепатоцелуларен карцином е најчест примарен малигни тумор на хепарот.

Хепатоцелуларниот карцином е трета причина за cMRt од малигна болест од околу 500,000 илјади заболени луѓе ширум светот.

Инциденцата на хепатоцелуларниот карцином е повисока во Азија и Африка поради високата праваленција на хепатитис Б и хепатитис Ц кои се



поврзани со хронична болест на хепарот која доведува до развој на хепатоцелуларен карцином.

Хепатоцелуларниот карцином се презентира со различна клиничка слика но доминантно доминираат болка, губиток на тежина и симптоми на декомпензирана хепатална болест.

Во последната декада хепатоцелуларниот карцином се порано дијагностицира, најчесто поради тоа што се развива на основ на цироза на хепар, а таквите пациенти се често контролираат лабораториски-пораст на алфа фето протеин и MR преглед, присуство на типична ТУ промена во хроничниот изменет хепар.

Покрај хепатитис Б и Ц ризик фактори се и алкохол, пушење, експозиција на токсини.

- Дијагнозата се поставува со:
- Ултразвук
- Компјутеризирана томлографија и
- MR на абдомен.

На КТ скеновите хепатоцелуларниот карцином генерално се презентира како фокални нодули кои рано го акумулираат контрастот и се доминантно хипердензни во артериска фаза, но има рапиден wash out на контрастот во портовенската фаза на MRI хепатоцелуларниот карцином генерално се детектира како хиперсигнална промена во T2 пулс секвенца, а хипосигнална или хипо до изо во T1 пулс секвенца.

Постои рестрикција на дифузија и ниски вредности на АДЦ мапа.

Биопсија индицирана кај пациенти со хепатоцелуларен карцином е поголема од 2 сантиметра, а имаат низок алфа фето протеин или кај пациенти кај кои аблативниот третман или трансплантацијата е контра индицирана. Третманот хирушка ресекција трансплантација на хепар, трансартериска емболизација и РФ аблација.

## Хепатоцелуларен – TNM staging

### Примарен тумор (T)

- TX Не е докажан примарен T<sub>y</sub>
- T<sub>0</sub> Нема знаци за примарен T<sub>y</sub>
- T<sub>1</sub> Солитарен тумор без инфилтрација на крвни садови
- T<sub>2</sub> Солитарен тумор со инфилтрација на крвни садови или мултипли тумори > 5 цм.
- T<sub>3a</sub> Мултипли тумори > 5 цм.
- T<sub>3b</sub> Еден или мултипли тумори кои ги инфилтрираат поголемите гранки на порталната или хепатичната вена.
- T<sub>4</sub> Туморот ги инфилтрира другите органи, жолчната кеса, постои и инвазија на висцералниот перитонеум.

### Регионални лимфни ноди (N)

- NX Нема зголемени регионални LN
- N<sub>0</sub> Нема метастази во регионални LN
- N<sub>1</sub> Има метастази во регионални LN

### Метастази (M)

- M<sub>0</sub> Нема метастази
- M<sub>1</sub> Има метастази

## 1.3. Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија (ERCP)

ERCP е инвазивна процедура со дијагностички и тераписки ефект. ERCP е добро востановена метода за евалуација со суспектна билијарна дуктална обструкција. Последните 35 години се користи во светот како сигурна метода која овозможува покрај дијагноза и во висок процент отстранување на причината за обструкција на билијарните канали или панкреатичниот канал.

Значењето на зборовите е следното:

**Ендоскопска** се однесува на употреба на инструмент наречен ендоскоп, кој што представува тенка, флексибилна цевка со мала видео камера на крајот.

**Ретроградна** се однесува на правецот на давање на контраст, кој е спротивен на нормалното течење на билиарнопанкреатичните канали.

**Холангиопанкреатографија** се однесува на реализација на RTG слики со примена на рентген зраци. На RTG сликите јасно се прикажуваат билијарниот канален систем и панкреасниот канален систем.

Како метода почнува да се развива во 1970 година кога Mc Cane, поднел прелиминарен извештај за ендоскопска канулација на ампулата Vateri, но неговиот интерес бил за развивање на метод за визуелизација на

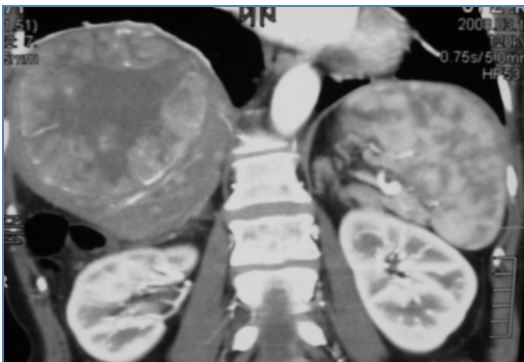
панкреасниот канал. Неколку години порано Robinov и Simon извршиле визуелизација на каналот на еден пациент со помош на флуороскопија и орално пласирана канила.

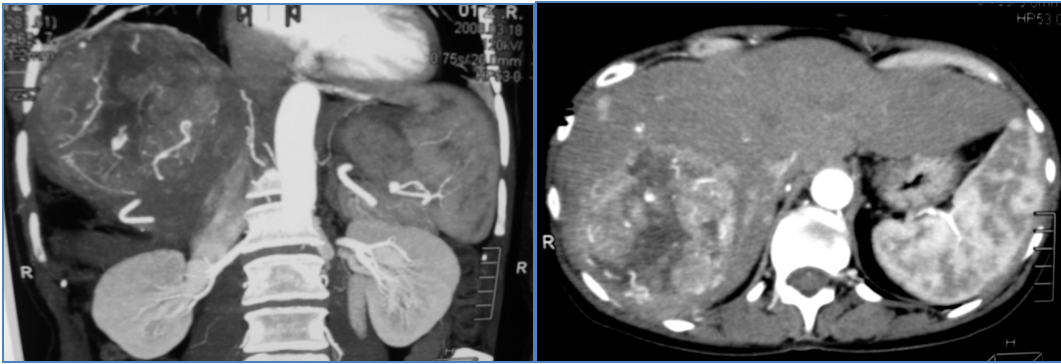
Во 1971 D-r Itaru Oi одржал предавање за нова метода која ја нарекол ERCP CO, со која можело да се визуелизираат билијарниот и панкреасниот канал. Неговиот успех се должел на новиот дизајн на дуоденоскопот, со тоа ERCP станала примарна метода за дијагноза на билијарно-панкреасниот систем. Потоа следеле успеси на ERCP и во терапевтски цели, почнувајќи почнувајќи од 1971 кога Dehle успеал да ги отстрани камењата во заедничкиот билијарен канал со помош на корпа.

Во 1973 Kawai од Јапонија и Classen и Demling од Германија истовремено ја применија и во терапевтски цели.

#### 1.4. Компјутеризираната томографија

КТ е типичен радиолошки метод, компетентен за дијагноза на малигни болести на хепар, билијарни патишта и панкреас. Покрај дијагнозата на примарното заболување се определува и TNM staging на малигните тумори. Компјутеризираната томографија е радиолошки метод кој користи рентген зраци за визуелизација на органите кои се прегледуваат. Со КТ добиваме голем број на аксијални пресеци на телото кои многу реално ни ја прикажуваат патологијата на органите. Благодарение на вградената програма за реконструкција на прегледите (МПР), можно е врз основа на аксијалните пресеци да се направи реконструкција на органот во која и да е рамнина, со што се овозможува оптимална визуелизација. Со системот 3Д добиваме тродимензионален приказ на структурите овеле ендоскопската електрохирушка свинктеретомија.





Патолошки наод - HCC

## 2. МОТИВ

Мотив за изработка на оваа студија е да се испита вредноста на MRCP (магнетно-резонантна холанхиографија) како радиолошка, дијагностичка метода за евалуација на болести на билијарните патишта, панкреасот и панкреасниот канал.

Досега како златен стандард и за дијагноза и за евентуална терапевска процедура е применувана инвазивна метода, ендоскопската ретроградна холангиопанкреатографија- ERCP, но недостатоци на оваа метода се инвазивноста, можност за компликации и иако во мал процент и морталитет. MRCP е специјален тип на испитување со магнетна резонанца при кое не се користи контрастно средство, нема компликации, пациентот се чувствува комфортно. Нема употреба на рентген зраци.

Недостаток, не е можно изведување на терапевски процедури.

Мотивот на оваа студија е MRCP да се применува како прва дијагностички метод.

### 3. ЦЕЛИ

#### Општа цел:

Студијата има за цел да се одреди улогата на магнетната резонанца како компетентна радиолошка метода во дијагностиката на патологиите на панкреатобилијарниот систем.

#### Специфични цели:

1. Да се одреди валидноста на дијагностичкиот тест MRCP, преку одредување на сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност, користејќи го како златен стандард методот ERCP.
2. Да се потврди улогата на магнетната резонанца како компетентна метода со која се утврдуваат и макроморфолошките особини на малигните тумори и степенот на раширеност на болеста со примена на TNM класификацијата.
3. Да се утврди при кои заболувања на панкреато-билијарниот систем MRCP може да биде единствен дијагностички метод

### 4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Студијата ќе се работи во ГОБ ``8-ми Септември``, на Одделот за радиологија.

#### ИНКЛУЗИОНИ КРИТЕРИУМИ:

Сомнение за постоење на вродени анатомски вариации и аномалии.

Сомнение за постоење на билијарно панкреатична опструкција.

Пациенти после трансплантација на црн дроб.

Пациенти во тешка општа состојба кај кои не може да се изведе ERCP.

Субјективни симптоми кои одат во прилог на заболувања на панкреасот, билијарните патишта или хепарот.

Отсуство на субјективни симптоми, но на претходно реализиран УЗ или КТ преглед поставена е висока суспекција за заболувања на панкреатобилијарниот систем.

## ЕКСКЛУЗИОНИ КРИТЕРИУМИ:

Клаустрофобија

Присуство на метални страни тела.

Пејсмејкер

Пациенти со прекумерна телесна тежина.

Пациенти со деменција.

Бремени жени може да се прегледуваат, но сепак без контраст и кога бенефитот е многу поголем од можниот ризик на влијанието на силното магнетно поле на плодот.

## ДИЗАЈН НА СТУДИЈАТА:

Истражувањето е дизајнирано како студија на пресек, со која ќе бидат опфатени 120 испитаника од двата пола, на возраст од 30 до 70 години кои амбулантски или болнички се лекуваат во ГОБ “8-ми Септември”.

Планираниот контингент на испитаници е бројот на пациенти кои ќе бидат подложени на овој вид инвестиција во период од 18 месеци. Според досегашните сознанија за инциденцата на овој вид на заболувања кај нашата популација, бројот на испитаниците во студијава ќе претставува репрезентативен примерок.

Со MRCP (магнетно-резонантна холангиопанкреатографија) е овозможена евалуацијата на билијарните патишта, жолчна кеса и панкреасниот канал.

Со магнетната резонанца на абдоменот се евалуираат паренхиматозните органи.

Потенцијални индикации за MRCP и MR на абдомен ќе бидат холелитијаза, холедохолитијаза, анатомски варијации и конгенитални аномалии.

Кај сите испитници, кои ќе бидат влучени во истражувањето, ќе биде индицирана и реализирана MRCP (магнетно-резонантна холангиопанкреатографија) и MR на абдомен (магнетна резонанца на абдомен).

Сите испитаници ќе бидат поделени во две групи зависно од поставената дијагноза.

Во првата група се пациентите кај кои што ќе се дијагностицира конгенитална аномалија, обструкција од бенигна или малигна етиологија (холангиокарцином) и холедохолитијаза ќе се индицира и реализира ERCP, кој ќе преставува златен стандард. Ќе се одредува сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност на MRCP методата.

Останатите испитаници ќе ја сочинуваат втората група. Другата група ќе ја сочинуваат пациенти со малигни заболувања.

Втората група на пациенти ќе биде со реализирана компјутеризирана томографија како првичен радиолошки преглед. Кај сите пациенти кај кои ќе се дијагностицира холангиокарцином или карцином на панкреасот, со магнетна резонанца ќе се утврди и степенот на раширеноста на болеста со примена на системот за TNM класификација.

Во зависност од стејџингот, ќе се направи план за палијативно или оперативно лекување. Пациентите ќе бидат континуирано следени и кај истите поставената дијагноза ќе се потврди со пред или пост оперативниот патохистолошки наод. Кај сите нив ќе се реализираат и контролни MR прегледи, за временски период од 6 месеци, или ќе се одреди временски период за контрола, зависно од состојбата на пациентите.

Кај втората група на пациенти ќе се испитува сензитивност, специфичност позитивна и негативна предиктивна вредност на MRCP и MR во однос на КТ (компјутеризирана томографија).

#### **4.1. Протокол на работа**

Пред да се реализира MRCP како преглед, пациентите ќе пополнат анкетен лист изработен за целта на студијата. Неопходно ќе биде пациентите да го знаат начинот на преглед и припремата за истиот. Пациентите неопходно е да бидат гладни, не смеат да конзумираат ниту течности.

#### **4.2. Техника на преглед**

MRCP се базира на T2 пулс секвенцата, од фамилијата FSE (fast spin echo), при што содржината во билио-панкреатичното стебло е со хиперсигнал, додека паренхимните органи се со хипосигнал.

Комбинација на сигналите обезбедува добар контраст помеѓу хиперсигналот на течноста и хипосигналот на позадината.

#### 4.2.1. Протокол за технички преглед



2D FIESTA аксијални и коронарни пресеци.

T2 FRFSE (fast recovery fast spin echo) аксијални пресеци.

3D MRCP коронарни и паракоронарни пресеци.

2D MRCP THICK SLAB коронарни и паракоронарни пресеци.

2D MRCP THIN SLICES аксијални и коронарни пресеци.

Топограм во три рамнини.

Краткотрајна T1 пулс секвенца.

По три пресеци во аксијална, сагитална и коронарна рамнина.

Служи за планирање на следните пулс секвенци.

AX 2D FIESTA FAT SAT Balanced GE (gradient echo) - Краткотрајна од 15-20 секунди при што се опфаќа цел горен абдомен. Структурен приказ на црн дроб, жолчни патишта, панкреас во аксијална рамнина. Дobar приказ на солитарни лезии.

COR 2D FIESTA FAT SAT Balanced GE (gradient echo) - Приказ на црн дроб, жолчни патишта и панкреас во коронарна рамнина. Дополнување на претходната пулс секвенца. Додефинирање на промените.

AX T2 WEIGHTED FRFSE (fast recovery fast spin echo) - Со респираторен triggering. Диференцирање на солидни и цистични маси. Приказ на патологија на интра и екстрадуктални течности.

COR 3D MRCP T2 FRFSE (fast recovery fast spin echo) - Овозможува 3D приказ на жолчното кесе и жолчните патишта на многу ситни пресеци, 1,2-1,6 мм.

Може да се направи со респираторен triggering или со задршка на воздух.



Овозможува обработка на работна станица со volume rendering и 3D MIP во сите рамнини.

Сите прегледи ќе бидат изведени на апарат Siemens со јачина на магнетно поле од 1,5 T.

Пред да се реализира MRCP како преглед, пациентите го пополнија анкетен лист изработен за целта на студијата. Неопходна беше информираноста на пациентите за начинот на преглед и припремата за истиот. Пациентите неопходно е да бидат гладни, не смеат да конзумираат ниту течности.

Пациентите беа селектирани. Кај сите предходно беше направен ултразвучен преглед. Во зависност од поставената дијагноза на магнетна резонанца се индицираше и реализираше ендоскопски преглед односно ERCP.

Доколку е поставена дијагноза калкулоза на везика фела се индицира оперативен третман. Доколку има калкули и во дуктус холедохус се индицираше и ERCP.

Кај бенигни стенози исто така се индицира ERCP со цел да се изврши папилотомија.

Кај инфламаторни заболувања во еден процент ERCP прегедот беше индициран, но за терапевска цел и со предходна антибиотска терапија.

Кај малигните заболувања панкреас, жолчните патишта и хепар се одредуваше сензитивноста на две радиолошки методи комјутизирана томографија и MRCP и зависно од утврдениот T<sub>1</sub>W staging пациентите беа упатувани за палијативен или куративен хирушки третман.

Сите пациенти беа континуирано следени, а добиените податоци од ендоскопскиот наод, оперативниот и патохистолошкиот наод беа евидентирани, со цел да се констатира евентуална грешка.

### 4.3. Статистичка обработка на податоци

За статистичка обработка на податоците добиени во текот на истражувањето беше направена база на податоци во статистичкиот програм SPSS 13,0 for Windows. Во текот на компјутерската анализа се користеа следните статистички методологии:

Дистрибуција на фреквенции (апсолутна и релативна застапеност) за прикажување на категориските белези, односно параметри;

Мерки на централна тенденција-просек, медијана, минимални, максимални вредности и (мерки на отстапување-стандардна девијација, стандардна грешка), за прикажување на квантитативните белези, односно параметри ;

За тестирање на значајноста на разликите меѓу анализираните параметри, се користат во зависност од карактерот на податоците, односно нивната дистрибуција непараметарски (Chi-square test, Fisher exact test, Mann-Whitney U test, и параметарски тестови (t-test for independent samples, Analysis of Variance);

За одредување на валидноста на тестот се изработи сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна вредност.

За ниво на сигнификантност, односно значајност се зема вредноста на  $p < 0.05$ .

#### Резултати

Во овој дел од истражувањето прикажани се резултатите добиени со обработка и анализа на 120 испитаници, пациенти упатени на радиолошки ивентигации за испитување на пакреато-билијарниот систем.

Половата структура на испитаниците ја сочинуваат 54(45%) жени, и 66 (55%) пациенти од машки пол.

Возраста на испитаниците просечно изнесува  $56,99 \pm 12,1$  години, најмладиот пациент има 30 години, најстариот е на возраст од 70 години. (табела 1)

Табела 1. Демографски карактеристики на испитаниците

Варијабла	N (%) mean $\pm$ SD
Жени	54 (45%)
Мажи	66 (55%)
возраст (години)	mean = 56,99 $\pm$ 12,1 min=30 max=70

Во табела 2 прикажана е фреквенцијата на јавување на најчестите симптоми со кои се манифестираат заболувањата на панкреато-билијарниот систем. Жолтица се јавила кај 43,3% испитаници, намалена телесна тежина

имале 44,17%, зголемена телесна температура имале 21,67% испитаници, сите испитаници дале анамнестички податок за болка.

Табела 2. Симптоматологија на заболувања на панкреато-билијарниот систем

Симптоми	N (%)
Жолтица	52 (43,33%)
Болка	120 (100%)
губиток на телесна тежина	53 (44,17%)
зголемена телесна температура	26 (21,67%)

Од анализираните лабораториски наоди, регистрирани се зголемени вредности на директен билирубин кај 64,17%, алкална фосфатаза и гама-глутамил трансфераза кај 55% од испитаниците. (табела 3)

Табела 3. Абнормални лабораториски наоди

Лабораториски наоди	N (%)
покачен директен билирубен	77 (64,17%)
покачени алкални фосфатази	66 (55%)
покачен гамаглутамил трансфераза	66 (55%)

Во табела 4 е прикажана фреквенцијата на болести на панкреато-билијарниот систем, вклучително и болестите на панкреасот и хепарот. Процентуално се прикажани поставените дијагнози кај 120 пациенти кои беа вклучени во студијата и кај кои беше изработен MRCP методот и MR на абдомен.

Табела 4. Фреквенција на болести на панкреато-билијарниот систем

	N (%)
Калку. во жолчно кесе	3 (2,5%)
Калку. во жолчно кесе и Калку. во диктус холедокус	16 (13,33%)
Калку. во жолчно кесе, Калку. во диктус холедокус и Ту.на панкреас	1 (0,83%)
Калку. во жолчно кесе ,Калку. во диктус холедокус и Ту.на жолчно кесе	4 (3,33%)
Калку. во жолчно кесе и периферен тумор на жолчни патишта	1 (0,83%)
Калку. во жолчно кесе и Ту.на жолчно кесе	1 (0,83%)
Калку. во жолчно кесе и Ту.на хепар	7 (5,83%)
Калку. во жолчно кесе и Ту.на глава на панкреас	6 (5%)
Калку. во диктус холедокус	17 (14.17%)
Калку. во диктус холедокус и Бен.стеноза по холецистектомија	3 (2,5%)
Калку. во диктус холедокус и Бен.стеноза со друга етиологија	1 (0,83%)
Калку. во диктус холедокус и холициститис	1 (0,83%)
Калку. во диктус холедокус и панкреас дивизум	1 (0,83%)
Калку. во диктус холедокус и Ту.на глава на панкреас	2 (1,67%)
Калку. во диктус холедокус и Ту.на опашка на панкреас	1 (0,83%)
Калку. во диктус холедокус Ту.на опашка на панкреас и Ту.на тело на панкреас	1 (0,83%)
Панкреатит, Ту.на опашка на панкреас и Ту.на тело на панкреас	1 (0,83%)
Панкреатит,Калку.во панкреатичен канал и Калку. во диктус холедокус	1 (0,83%)
Ту.на тело на панкреас и холециститис	1 (0,83%)
Бен.стеноза по холецистектомија	2 (1,67%)
Со друга етиологија	2 (1,67%)
Панкреатит	3 (2,5%)
Холангит	3 (2,5%)
Панкреас дивизум	1 (0,83%)
Болест на Кароли	1 (0,83%)
Ту.на глава на панкреас	12 (10%)
Ту.на опашка на панкреас	7 (5,83%)
Ту.на хепар	10 (8,33%)
Периферен тумор	2 (1,67%)
Клацкин	5 (4,17%)

По поставената дијагноза со MRCP тестот и MR на абдомен, беше поставената индикација кај 82,5% од испитаниците за изведување на ERCP методот со цел да се потврди поставената дијагноза или да се утврди евентуална грешка. Кај 17,5% од испитаниците не беше индициран ERCP, туку беше извршена хируршка интервенција, а златен стандард беше пост оперативниот патохистолошки наод. (табела 5)

Табела 5. Вид на терапија

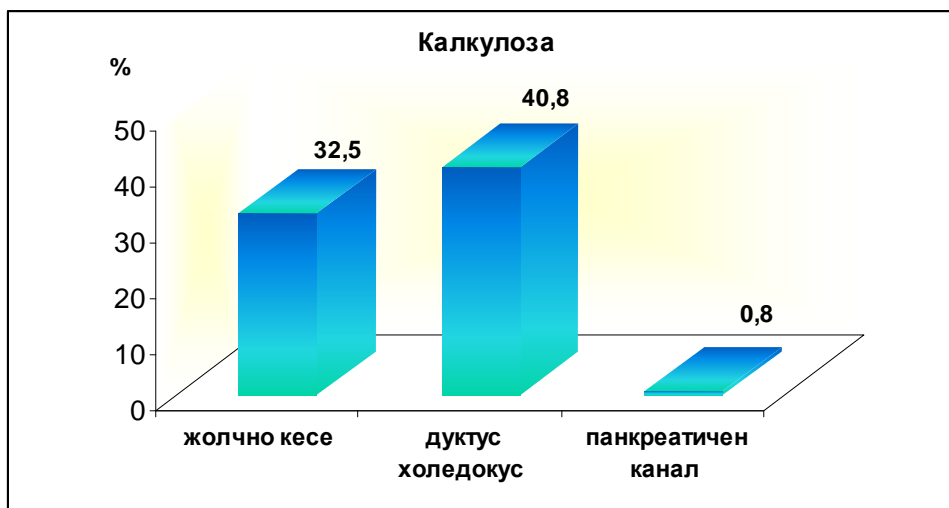
Вид на терапија	N (%)
оперативна интервенција	21 (17,5%)
палијативно лекување	17 (14,17%)

#### 4.3.1 Калкулози

Од вкупно 120 анализирани испитаници, билијарна калкулоза е дијагностицирана кај 89 (74,17%) пациенти. Меѓу овие испитаници, со калкулоза во жолчно кесе се 39 (32,5%), со калкулоза во дуктус холедокус се 49 (40,83%), кај еден пациент е потврдено присуство на камен во панкреатичен канал. Резултатите прикажани во табела 6, покажуваат дека кај 28 (23,33%) испитаници со холелитијаза, детектирани се повеќе од еден калкул и кај 17,5% извршена е оперативна интервенција, а кај понизок процент од 14,17% испитаници со холедохолитијазата детектирани се повеќе од 1 калкул, и кај 39,17% извршена е ERCP со терапевска цел (отстранување на калкулите).

Табела 6. Вид на терапија кај испитаници со повеќе од еден конкремент

Калкулоза N=89 (74,17%)	N (%)	Повеќе од 1 калкул	Екстракција
жолчно кесе	39 (32,5%)	28 (23,33%)	21 (17,5%)
дуктус холедокус	49 (40,83%)	17 (14,17%)	47 (39,17%)
панкреатичен канал	1 (0,83%)		



Според прикажаните податоци презентирани во табела број 6 и графиконот се потврдува дека според МРЦП тестот во висок процент доминатно се дијагностицира калкулоза во дуктус холедокус во 40,8%.

Тераписки избор кај случаеви со поголем број на конкременти во жолчна кеса е хирушка интервенција.

.Хирушка интервенцијатераписки избор и кај калкулоза во дуктус холедокус доколку има повеќе конкременти и со поголеми димензии.

Во табела 7 прикажана е половата дистрибуција на испитаниците со билијарна калкулоза. Како што може да се забележи, жените почесто од мажите заболуваат од сите видови на билијарна калкулоза, односно холелитијаза е регистрирана кај 64,1% жени наспроти 35,9% мажи, холедохолитијазата е регистрирана кај 51,02% жени и 48,98% мажи, едниот пациент со калкулоза во панкреатичен канал исто така е од женски род. Но, овие разлики во дистрибуцијата на испитаници со калкулоза во жолчно кесе и калкулоза во дуктус холедокус, во зависност од половата структура е недоволна за да се потврди и статистички е како сигнификантна ( $p=0,2$ ).

Табела 7. Полова дистрибуција на испитаници со калкулоза

Пол	Калкулоза		
	жолчно кесе n=39	дуктус холедокус n=49	панкреатичен канал n=1
жени n(%)	25((64,1%)	25 (51,02%)	1
мажи n(%)	14(35,9%)	24 (48,98%)	
тестирани разлики	$X^2 = 1,5, df=1, p=0,2$ NS		

Кај жените почесто од мажите направена е холецистектомија без холециститис (57,45% vs 42,55%), додека кај мажите почесто од жените направена е холецистектомија заради холециститис (53,85% vs 46,15%). (Табела 8)

Табела 8. Полова дистрибуција на пациенти со калкулоза и инфламаторно заболување

Пол	холецистектомија без холециститис	холецистектомија со холециститис
мажи n(%)	40 (42,55%)	14 (53,85%)
жени n(%)	54 (57,45%)	12 (46,15%)
Вкупно	94	26

Pearson Chi-square: 1,05, df=1, p=0,31

Просечната возраст на испитаниците со калкулоза во жолчно кесе изнесува  $56,6 \pm 12,4$  години, и е несигнификантно ( $p=0,19$ ) поголема од просечната возраст на испитаниците со калкулоза во дуктус холедокус, која изнесува  $53,26 \pm 11,3$  години. Пациентката со калкул во панкреатичен канал е на возраст од 66 години. (Табела 9)

Табела 9. Дистрибуција на фреквенции на испитаници со калкулоза според возраст

Варијабла	Калкулоза		
	жолчно кесе n=39	Дуктус холедокус n=49	панкреатичен канал n=1
Возраст(години)	mean = $56,6 \pm 12,4$	mean = $53,26 \pm 11,3$	66
тестирани разлики	t-test = 1,3 p=0,19 NS		

Статистички несигнификантна е и разликата во просечната возраст на испитаниците кај кои е извршена холецистектомија, индицирана заради калкулоза и со придружна компликација – холециститис ( $58,0 \pm 9,4$  vs  $56,71 \pm 12,8$ ). Кај сите пациенти кај кои беше утврден и холециститис, беше дадена антибиотска терапија со цел воспалението да се излекува. Кај 10% од пациентите поради тешката состојба и изразена дистензија на везика феlea, беше извршена хитна холецистектомија. (табела 10)

Табела 10. Возраст на пациенти со холелитијаза и холециститис

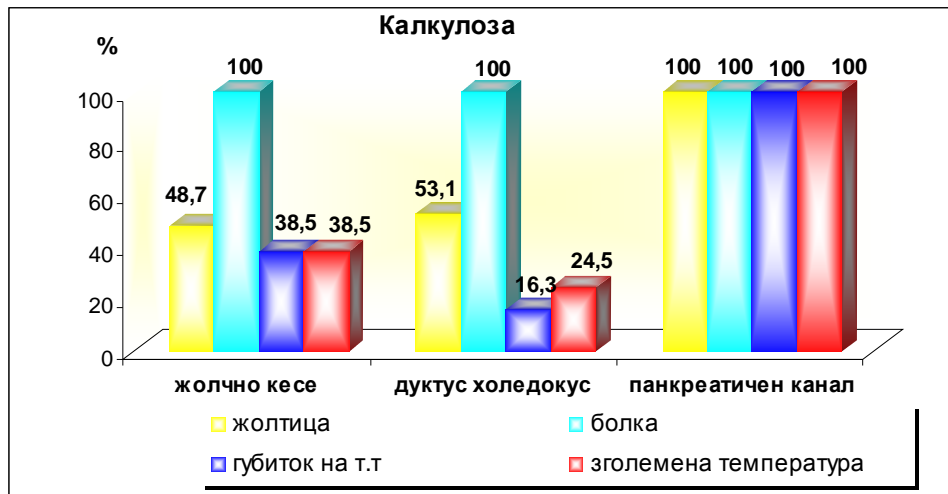
Варијабла	холецистектомија без холециститис	холецистектомија со холециститис
Возраст	mean = $56,71 \pm 12,8$	mean = $58,0 \pm 9,4$
тестирани разлики	t = 0,48 p=0,63 NS	

Испитаниците со калкулоза во жолчно кесе и со калкулоза во дуктус холедокус не се разликуваат значајно во однос на присутната симптоматологија ( $p=0,22$ ). Кај сите испитаници од двете групи во симптоматологијата доминира болка. Повеќе од половина испитаници со холедохолитијаза – 53,06%, имаат жолтица, наспроти 48,72% испитаници со холелитијаза, кои манифестирале жолтица. Губиток на телесна тежина и зголемена телесна температура пак незначајно почесто имале испитаниците со холелитијаза. Сите овие четири симптоми се регистрирани и кај пациентката со калкулоза во панкреатичен канал. (Табела 11)



Табела 11. Симптоматологија на пациенти со холелитијаза и холедохолитијаза

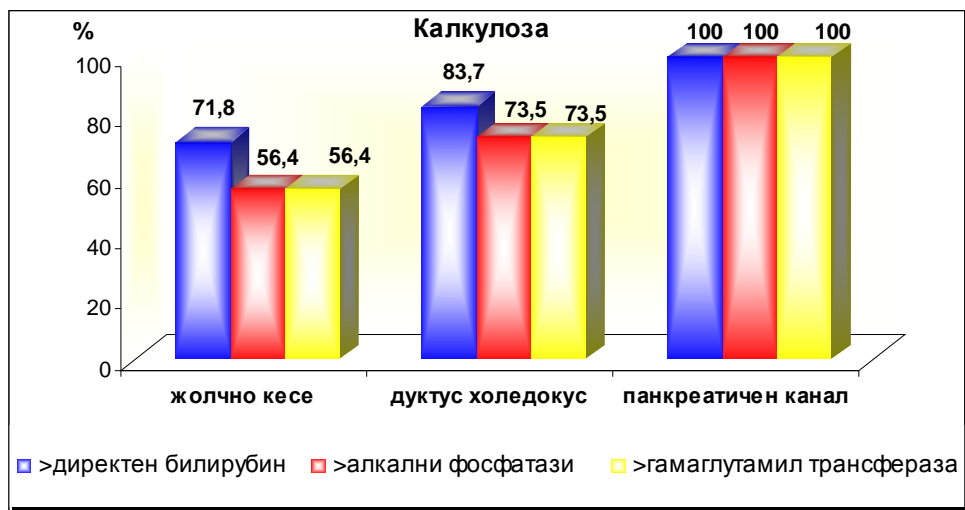
Симптоматологија	Калкулоза		
	жолчно кесе n=39	дуктус холедокус n=49	панкреатичен канал n=1
жолтица n(%)	19 (48,72%)	26 (53,06%)	1
болка n(%)	39 (100%)	49 (100%)	1
губиток на т.т n(%)	15 (38,46%)	8 (16,33%)	1
зголемена температура n(%)	15 (38,46%)	12 (24,49%)	1
тестирани разлики	$\chi^2 = 4,43, df=3, p=0,22$ NS		



Во оваа истражувана популација на пациенти, испитаниците со калкулоза во дуктус холедокус почесто од оние со калкулоза во жолчното кесе имаат лабораториски наоди кои отстапуваат од референтните, но без статистичка сигнификантност ( $p=0,94$ ). Во табела 12 прикажана е зачестеноста на јавување на покачен директен билирубин, и хепаталните ензими, алкална фосфатаза и гамаглутамил трансфераза кај одделните видови на билијарна литијаза.

Табела 12. Лабораториски отстапувања кај пациенти со калкулоза

Лабораториски наоди	Калкулоза		
	жолчно кесе n=39	дуктус холедокус n=49	панкреатичен канал n=1
директен билирубин n(%)	28 (71,79%)	41 (83,67%)	1
алкални фосфатази n(%)	22 (56,41%)	36 (73,47%)	1
гамаглутамил трансфераза n(%)	22 (56,41%)	36 (73,47%)	1
тестирани разлики	$\chi^2 = 0,13, df=3, p=0,94$ NS		

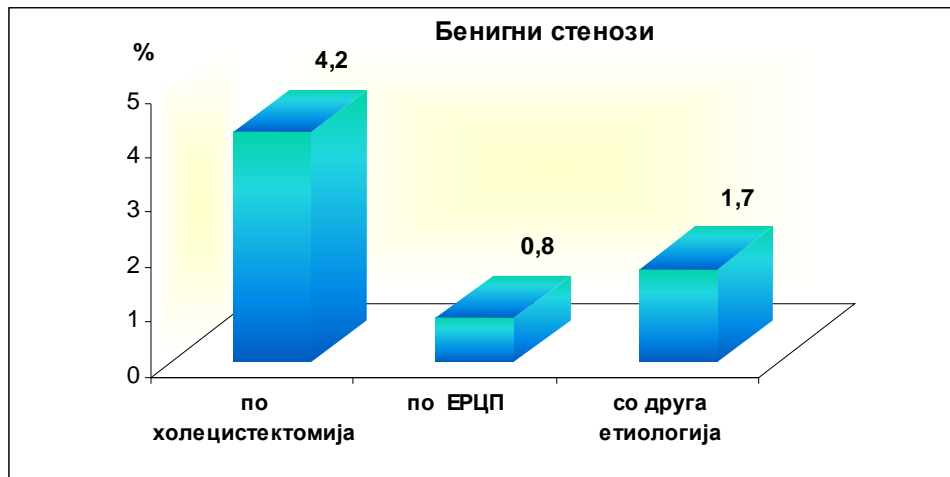


### 4.3.2 Бенигни стенози

Бенигните билијарни стриктури се дијагностицирани кај 8 (6,67%) испитаници, и се кај најголем број и процент на испитаници – 5 (4,17%) резултат на извршена холецистектомија. Кај еден испитаник стенозата е резултат од извршена ERCP, и останатите две стенози се со друга етиологија. (табела 13)

Табела 13. Етиологија на бенигни стенози

Бенигни стенози N=8 (6,67%)	N (%)
по холецистектомија	5 (4,17%)
по ERCP	1 (0,83%)
со друга етиологија	2 (1,67%)



Сите бенигни стенози во оваа група испитаници се дијагностицирани кај испитаници од женски пол. (Табела 14)

Табела 14. Полова дистрибуција на пациенти со бенигни стенози

Пол	Бенигни стенози		
	по холецистектомија n=5	по ERCP n=1	со друга етиологија n=2
жени n(%)	5 (100%)	1 (100%)	2 (100%)
мажи n(%)	0	0	0

Во табела 15 прикажана е просечната возраст на испитаниците со бенигна билијарна стриктура по холецистектомија, по извршена ERCP и со друга етиологија.

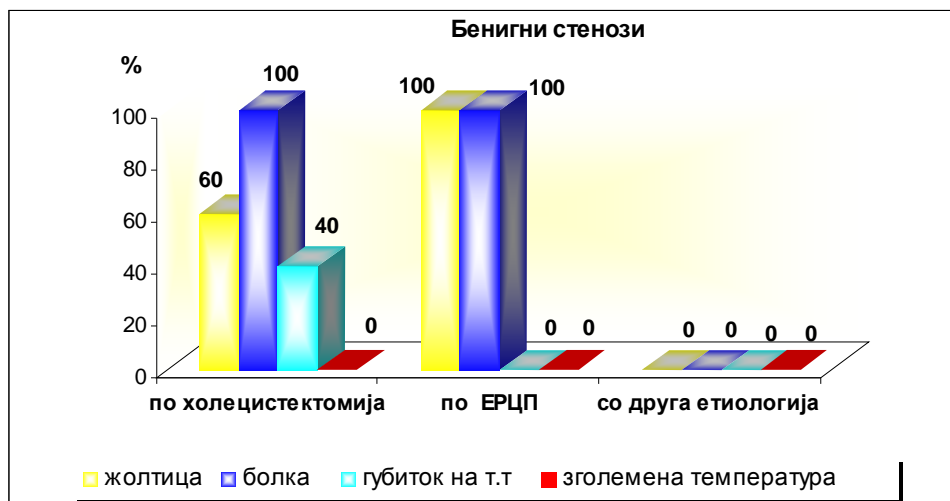
Табела 15. Возраст на пациентите со бенигни стенози

Варијабла	Бенигни стенози		
	по холецистектомија n=5	по ERCP n=1	со друга етиологија n=2
Возраст	mean = 54,6±5,9	mean = 66	mean = 49±7,1

Во однос на присутната симптоматологија кај различните видови бенигни стенози, прикажаната дистрибуција во табела 16 се презентира дека во групата со бенигна стеноза по холецистектомија 60% испитаници имаат жолтица, сите имаат болка, 40% имаат губиток на телесна тежина. Жолтица, болка и губиток на телесна тежина има испитаникот кај кој стриктурата е последица на ERCP, додека овие симптоми недостасуваат кај 2 испитаника со бенигна стеноза со друга етиологија. Исто така кај ниту еден испитаник со билијарна бенигна стриктура не е добиен анамнестички податок за зголемена телесна температура.

Табела 16. Симптоматологија на пациентите со бенигна стеноза

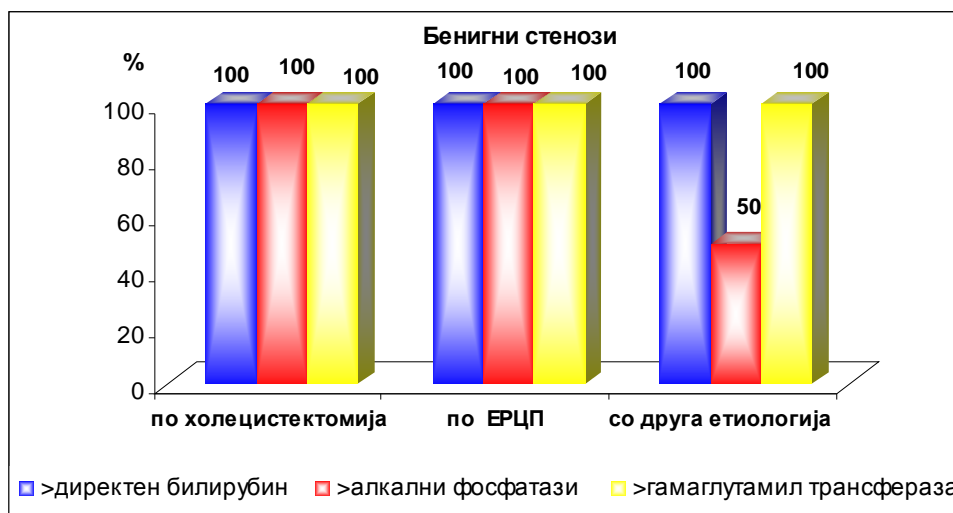
Симптоматологија	Бенигни стенози		
	по холецистектомија n=5	по ERCP n=1	со друга етиологија n=2
жолтица n(%)	3 (60%)	1 (100%)	0
болка n(%)	5 (100)	1 (100%)	0
губиток на т.т n(%)	2 (40%)	0	0
зголемена температура n(%)	0	0	0



Кај сите испитаници со бенигна билијарна стриктура регистрирани се зголемени серумски концентрации на директен билирубин и хепаталните ензими, алкална фосфатаза и гамаглутамил трансфераза. (Табела 17)

Табела 17. Лабораториски отстапувања кај пациенти со бенигни стриктури

Лабораториски наоди	Бенигни стенози		
	по холецистектомија n=5	по ERCP n=1	со друга етиологија n=2
директен билирубин n(%)	5 (100%)	1 (100%)	2 (100%)
алкални фосфатази n(%)	5 (100%)	1 (100%)	1 (50%)
Гамаглутамил трансфераза n(%)	5 (100%)	1 (100%)	1 (50%)

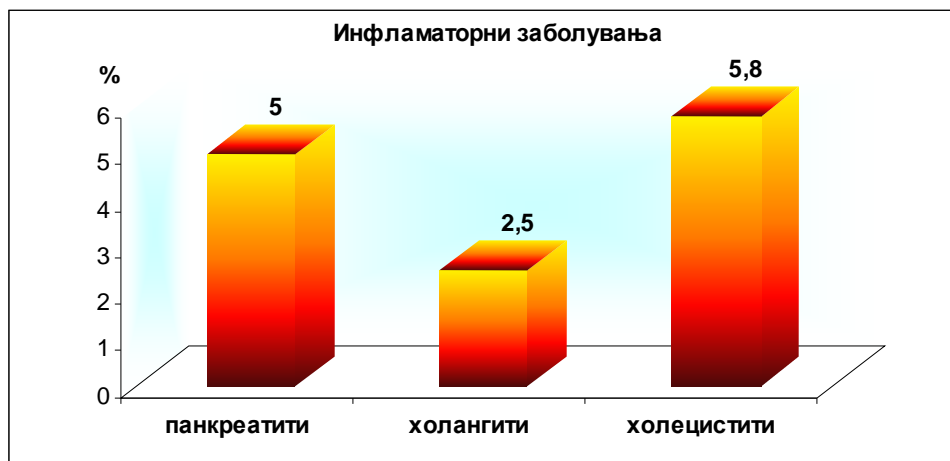


### 4.3.3 Инфламаторни заболувања

Кај 16 (13,33%) испитаници радиолошката дијагностика потврдила воспалителен процес, кој кај 6 (5%) е локализиран на панкреас, кај 3 (2,5%) на жолчните патишта, додека кај 7 (5,83%) испитаници докажано е постоење на инфламаторен процес на жолчното кесе. (Tabela 18)

Табела 18. Локализација на инфламаторните заболувања

Инфламаторни заболувања N=16 (13,33%)	N (%)
на панкреас (панкреатити)	6 (5,0%)
на жолчни патишта (холангити)	3 (2,5%)
на жолчно кесе (холецистити)	7 (5,83%)



Во табела 19 прикажана е половата дистрибуција на испитаниците со панкреатит, холангит и холецистит. Како што се забележува, во групата пациенти со воспаление на панкреас доминираат мажите со 83,3% заболени, во групата пациенти со воспание на жолчните патишта исто така доминираат мажите со 66,67% заболени, додека во групата испитаници со воспание на жолчното кесе мнозинство се пациенти од женски пол – 85,7%. Овие опишани разлики и статистички се потврдуваат како сигнификантни, за ниво на  $p < 0,05$ , односно, во оваа група пациенти, панкреатит и холангит значајно почесто се регистрирани кај мажите, додека холецистит значајно почесто се регистрира кај жените.

Табела 19. Полова дистрибуција на пациенти со инфламаторни заболувања

Опис на групите	Инфламаторни заболувања		
	панкреатити n=6	холангити n=3	холесцистити n=7
жени n(%)	1 (16,7%)	1 (33,3%)	6 (85,7%)
мажи n(%)	5 (83,3%)	2 (66,7%)	1 (14,3%)
тестирани разлики	Fisher exact, two tailed p=0,044* p<0,05		

Просечната возраст на пациентите со воспаление на панкреас изнесува  $53,8 \pm 13,9$  години, на пациентите со воспаление на жолчните патишта изнесува  $44,7 \pm 18,5$  години, додека пациентите со воспаление на жолчно кесе се со просечна возраст од  $51,6 \pm 13,3$  години. Статистичката анализа како несигнификантна ја потврди разликата во просечната возраст на испитаниците со инфламаторен процес на панкреас, жолчни патишта и жолчно кесе ( $p=0,67$ ). (Табела 20)

Табела 20. Возраст на пациенти со инфламаторни заболувања

Варијабла	Инфламаторни заболувања		
	панкреатити n=6	холангити n=3	холецистити n=7
Возраст	mean = $53,8 \pm 13,9$	mean = $44,7 \pm 18,5$	mean = $51,6 \pm 13,3$
тестирани разлики	Analysis of Variance F = 0,4 p=0,67		

Најчест симптом со кој се манифестираат воспалителните процеси на панкреас, жолчни патишта и жолчно кесе е болката, која е регистрирана кај сите испитаници. Во групата панкреатити, половина испитаници имаат губиток на телесна тежина, жолтица и зголемена температура се јавуваат кај помал процент на испитаници – 16,67%. Во групата холангити, освен болка која ја имаат сите испитаници, мнозинството од нив – 66,67% имаат жолтица, додека во групата холецистити, освен болка, многу чест симптом е и зголемената телесна температура – 85,71%.

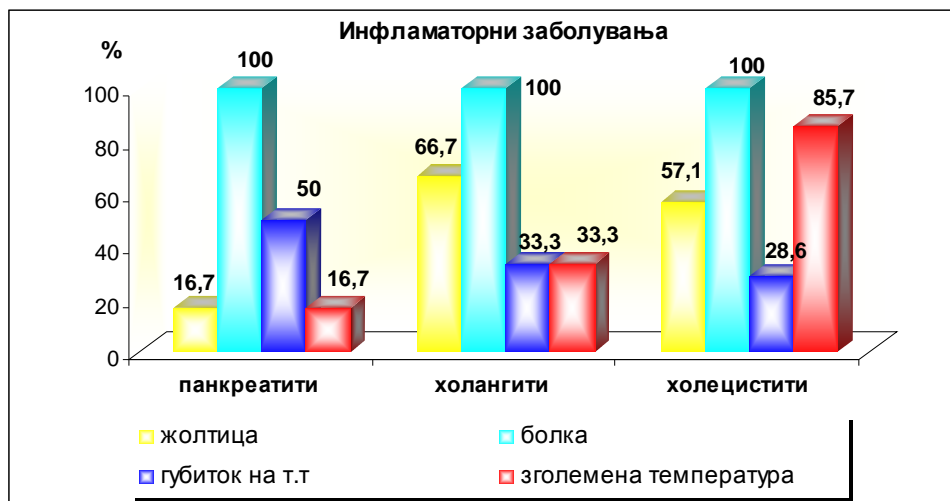
Разликите во фреквенцијата на јавување на симптомите жолтица, болка, губиток на телесна тежина и зголемена телесна температура се статистички несигнификантни ( $p=0,66$ ), односно виосплаителните процеси на органите



на панкреато-билијарниот систем се манифестираат со незначајно различна симптоматологија. (Табела 21)

Табела 21. Симптоматологија на пациенти со инфламаторни заболувања

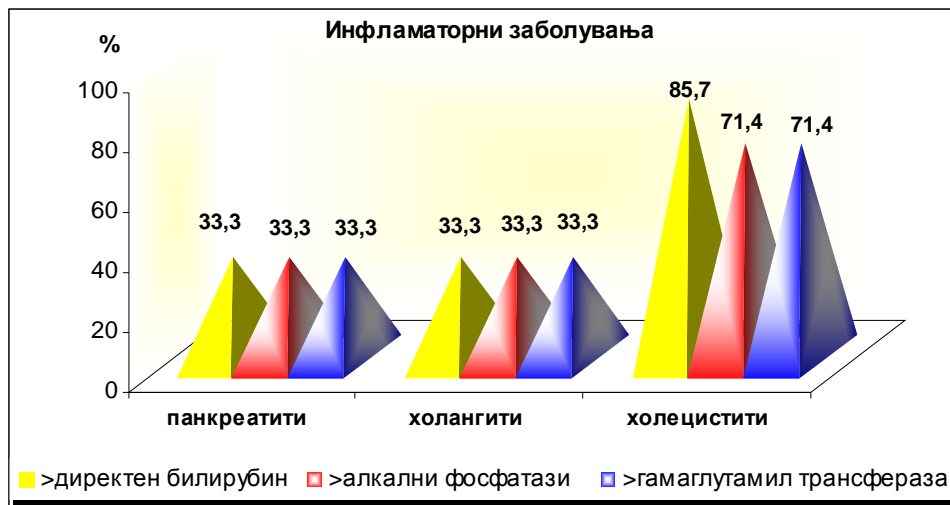
Симптоматологија	Инфламаторни заболувања		
	панкреатити n=6	холангити n=3	холецистити n=7
жолтица n(%)	1 (16,67%)	2 (66,67%)	4 (57,14%)
болка n(%)	6 (100%)	3 (100%)	7 (100%)
губиток на т.т n(%)	3 (50%)	1 (33,33%)	2 (28,57%)
зголемена температура n(%)	1 (16,67%)	1 (33,33%)	6 (85,71%)
тестирани разлики	Fisher exact, two tailed p=0,66 NS		



Зголемени вредности на директен билирубин и хепаталните ензими се регистрирани кај 2 (33,33%) испитаници со панкреатит, кај 1 (33,33%) испитаници со холангит, додека во групата холецистити, поголем број и процент на испитаници имаат покачен директен билирубин – 85,71% и хепатални ензими – 71,43%. (Табела 22)

Табела 22. Лабораториски отстапувања кај пациенти со инфламаторни заболувања

Лабораториски наоди	Инфламаторни заболувања		
	панкреатити n=6	холангити n=3	холецистити n=7
директен билирубин n(%)	2 (33,33%)	1 (33,33%)	6 (85,71%)
алкални фосфатази n(%)	2 (33,33%)	1 (33,33%)	5 (71,43%)
гамаглутамил трансфераза n(%)	2 (33,33%)	1 (33,33%)	5 (71,43%)

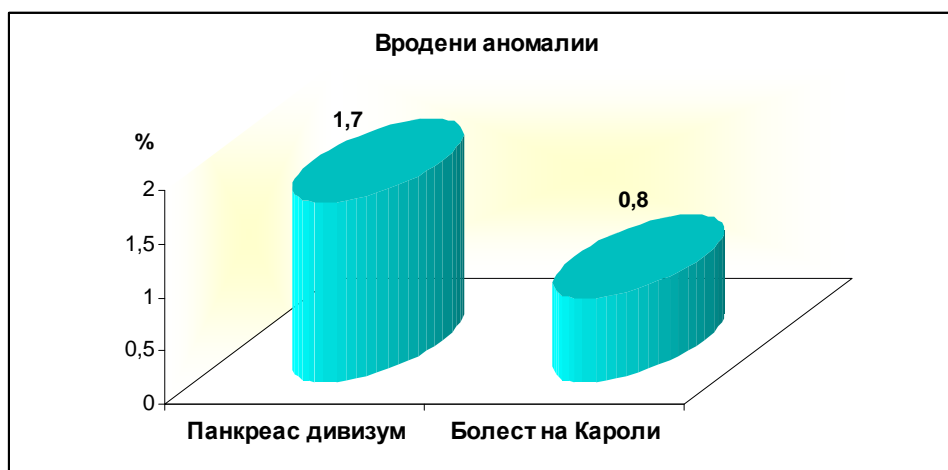


#### 4.3.4 Конгенитални аномалии

Вродени аномалии на панкреато-билијарниот систем во оваа испитувана група се регистрирани кај 3 (2,5%), при што 2 пациенти имале панкреас дивизум и 1 пациент со болеста на Кароли. (Табела 23)

Табела 23. Вид на конгенитални аномалии

Вродени аномалии n=3(2,5%)	N (%)
Панкреас дивизум	2 (1,67%)
Болест на Кароли	1 (0,83%)
Холедохални цисти	0



Сите 3 пациенти со вродена аномалија на панкреато-билијарниот систем се од машки пол. (Табела 24)

Табела 24. Полова дистрибуција на пациенти со вродени аномалии

Опис на групите	Вродени аномалии	
	панкреас дивизум n=2	болест на Кароли n=1
жени n(%)	0	0
мажи n(%)	2 (100%)	1 (100%)
тестирани разлики		

Двајцата пациенти со Панкреас дивизум се на возраст од 30 и 35 години, додека пациентот со болест на Кароли е на возраст од 66 години. (Табела 25)

Табела 25. Возраст на пациенти со вродени аномалии

Варијабла	Вродени аномалии	
	панкреас дивизум n=2	болест на Кароли n=1
Возраст	mean = 32,5±3,5	mean = 66±SD 0

Симптоматологијата на вродените аномалии на панкреато-билијарниот систем е презентирана во табела 26. Најчеста причина за откривање на конгениталните аномалии се рецидивантни панкреатити.

Табела 26. Симптоматологија на пациенти со вродени аномалии

Симптоматологија	Вродени аномалии	
	панкреас дивизум n=2	болест на Кароли n=1
жолтица n(%)	0	0
болка n(%)		
губиток на т.т n(%)	0	1 (100%)
зголемена температура n(%)	1 (50%)	

Кај 1 испитаник со вродена аномалија Панкреас дивизум директниот билирубин и хепаталните ензими се со зголемени вредности. (Табела 27)

Табела 27. Лабораториски отстапувања кај пациенти со вродени аномалии

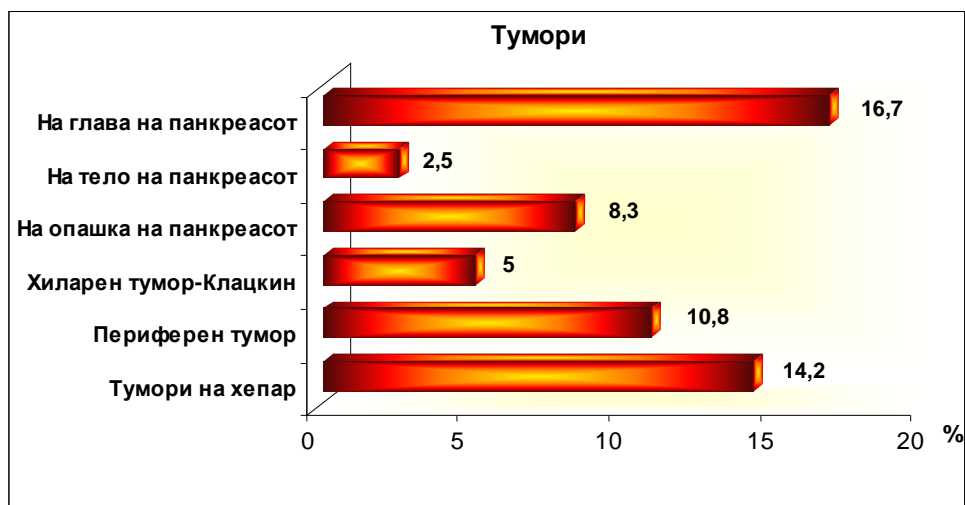
Лабораториски наоди	Вродени аномалии	
	панкреас дивизум n=2	болест на Кароли n=1
Директен билирубин n(%)	1 (50%)	0
Алкални фосфатази n(%)	1 (50%)	0
Гамаглутамил трансфераза n(%)	1 (50%)	0

#### 4.3.5 Тумори на панкреато-билијарниот систем

Малигни заболувања на панкреато-билијарниот систем во оваа група испитаници дијагностицирани се кај повеќе од половина пациенти, односно кај 69 (57,5%) детектирани се тумори на панкреас, жолчни патишта, жолчка или на хепар. Тумори на панкреас откриени се кај 33 (27,5%) испитаници, и тоа кај 20 (16,67%) на главата на панкреас, кај 3 (2,5%) на телото на панкреас, и кај 10 (8,33%) туморот е локализиран на опашката на панкреас. Кај 19 (15,83%) испитаници дијагностицирана е малигна билијарна стриктура на жолчните патишта, од кои кај 6 (5%) се работи за тумор на жолчни патишта од централен тип, односно Клацкин тумор, а кај 13 (10,83%) туморот на жолчните патишта е од периферен тип. Тумори на хепар се идентификувани кај 17 (14,17%) испитаници. (Табела 28)

Табела 28. Локализација на туморите

Тумори n=69 (57,5%)	N (%)
На глава на панкреасот	20 (16,67%)
На тело на панкреасот	3 (2,5%)
На опашка на панкреасот	10 (8,33%)
Хиларен тумор-Клацкин	6 (5%)
Периферен тумор	13 (10,83%)
Тумори на хепар	17 (14,17%)



Половата структура на испитаниците со тумор на панкреас е презентирана во табела 29. Во групата испитаници со тумор на главата на панкреас 40% се жени, 60% се пациенти од машки пол. Мажите доминираат и во групата испитаници со тумор на телото на панкреас со 66,67% наспроти 33,33% жени. Мажите и жените се подеднакво застапени во групата испитаници со тумор на опашката на панкреас. Статистичката анализа како несигнификантна ја потврди разликата во половата дистрибуција меѓу испитаниците со различна локализација на тумор на панкреас ( $p=0,87$ ).

Табела 29. Полова дистрибуција на пациенти со тумор на панкреас

Пол	Тумори на панкреас		
	глава на панкреас n=20	тело на панкреас n=3	опашка на панкреас n=10
жени n(%)	8 (40%)	1 (33,33%)	5 (50%)
мажи n(%)	12 (60%)	2 (66,67%)	5 (50%)
тестирани разлики	Fisher exact, two tailed $p=0,87$ NS		

Статистичка несигнификантна е и разликата во половата дистрибуција на испитаниците со тумор на жолчните патишта ( хиларен, периферен) и тумор на хепар ( $p=0,89$ ). И меѓу испитаниците со овие типови на малигни заболувања мнозинство се мажи, застапени со 83,33% во групата со хиларни тумори, 69,23% во групата со периферни тумори и 64,71% во групата со тумори на хепар. (Табела 30)

Табела 30. Полова дистрибуција на пациенти со тумор на жолчни патишта и хепар

Пол	Тумори на жолчни патишта		Тумори на хепар n=17
	хиларен тумор- Клацкин n=6	периферен тумор n=13	
жени n(%)	1 (16,67%)	4 (30,777%)	6 (35,29%)
мажи n(%)	5 (83,33%)	9 (69,23%)	11 (64,71%)
тестирани разлики	Fisher exact, two tailed $p=0,89$ NS		

Просечната возраст на испитаниците со тумор на панкреас се движи од  $55,3 \pm 9,4$  години во групата со тумор на телото на панкреас,  $61,2 \pm 8,9$  години на опашката на панкреас, до  $64,1 \pm 8,2$  години во групата со тумор на опашката на панкреас. Тестираната разлика во просечната возраст на испитаниците со тумор на главата, телото и опашката на панкреас статистички е несигнификантна, односно незначајна ( $p=0,23$ ). (Табела 31)

Табела 31. Возраст на пациенти со тумори на глава, тело и опашка на панкреас

Варијабла	Тумори на панкреас		
	глава на панкреас n=20	тело на панкреас n=3	опашка на панкреас n=10
Возраст	mean = $64,1 \pm 8,2$	mean = $55,3 \pm 9,4$	mean = $61,2 \pm 8,9$
тестирани разлики	Analysis of Variance F=1,5 p=0,23		

Испитаниците со тумор на жолчните патишта од централен тип, периферен тумор на жолчните патишта и тумор на хепар имаат статистички сигнификантно различна просечна возраст ( $F=12,4$   $p=0,0002$ ), која се должи на значајно помала просечна возраст на испитаниците со периферен тумор на жолчните патишта во споредба со оние со хиларен тумор-Клацкин ( $p=0,0006$ ) и во споредба со испитаниците со тумор на хепар ( $p=0,0003$ ). Просечната возраст на испитаниците со Клацкин изнесува  $56,6 \pm 12,2$  години,  $38 \pm 3$  години е просечната возраст на испитаниците со периферен тумор на жолчните патишта, додека испитаниците со тумор на хепар се со просечна возраст од  $63,8 \pm 9,1$  години. (табела 32)

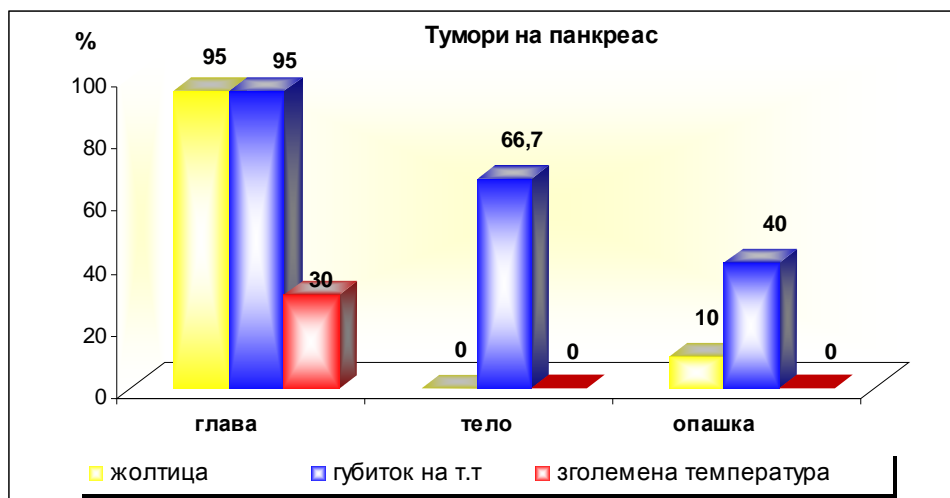
Табела 32. Дистрибуција на пациенти со тумор на жолчните патишта според возраст

Варијабла	Тумори на жолчни патишта		Тумори на хепар n=17
	хиларен тумор-Клацкин n=6	периферен тумор n=13	
Возраст	mean = $56,6 \pm 12,2$	mean = $38 \pm 3$	mean = $63,8 \pm 9,1$
тестирани разлики	Analysis of Variance F=12,4 p=0,0002** p<0,01 Post-hoc клацкин / периферен ту p=0,0006** клацкин / ту на хепар p=0,97 NS периферен ту / ту на хепар p=0,0003** p<0,01		

Во табела 33 прикажана е симптоматологијата со која се манифестирале малигните заболувања на панкреас. Жолтица имале 95% пациенти со тумор на главата на панкреас и 10% испитаници со тумор на опашката на панкреас. Ниту еден испитаник со тумор на панкреас не дал анамнестички податок за болка, зголемена телесна температура се јавила кај 30% пациенти од групата со тумор на главата на панкреас. Најчесто регистриран симптом е губитокот на телесна тежина, за кој дале податок 95% испитаници со тумор на главата на панкреас, 66,67% со тумор на телото на панкреас и 40% испитаници со тумор на опашката на панкреас.

Табела 33. Симптоматологија на пациенти со тумори на глава, тело и опашка на панкреас

Симптоматологија	Тумори на панкреас		
	глава на панкреас n=20	тело на панкреас n=3	опашка на панкреас n=10
жолтица n(%)	19 (95%)	0	1(10%)
болка n(%)			
губиток на т.т n(%)	19 (95%)	2 (66,67%)	4 (40%)
зголемена температура n(%)	6 (30%)	0	0

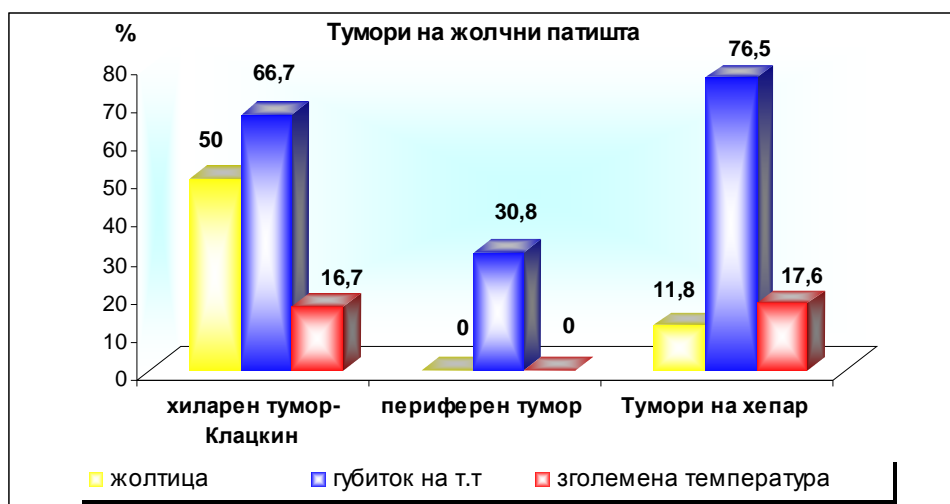




Симптоматологијата на туморите на жолчни патишта и хепар е изразена преку жолтица, губиток на телесна тежина и зголемена температура. Жолтица е изразена кај 50% испитаници со Клацкин и 11,76% испитаници со тумор на хепар. Кај 16,67% испитаници со Клацкин и 17,65% со тумор на хепар постои анамнестички податок за зголемена телесна температура. Во сите три групи малигни заболувања најчест симптом е губитокот на телесна тежина, изразена кај 66,67% испитаници со Клацкин, 30,77% со периферен тумор на жолчни патишта, и кај 76,47% испитаници со тумор на хепар. (Табела 34)

Табела 34. Симптоматологија на пациенти со тумор на жолчните патишта

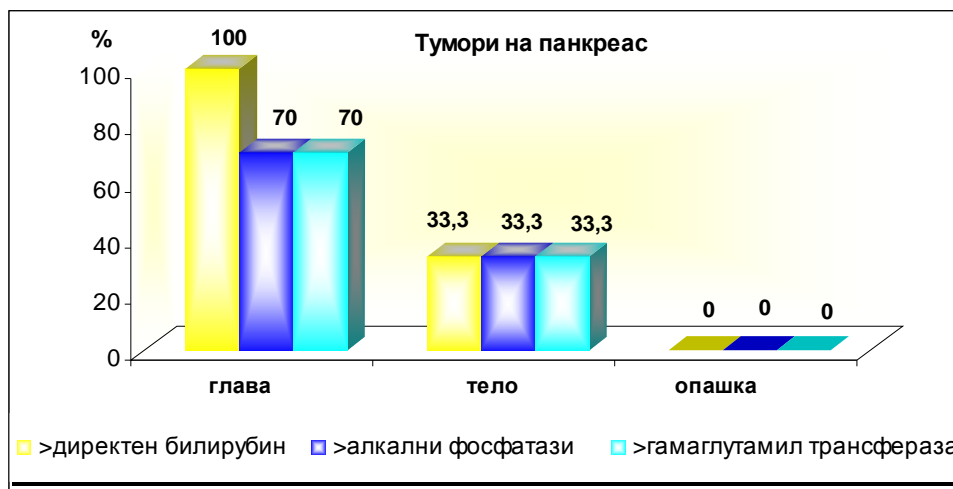
Симптоматологија	Тумори на жолчни патишта		Тумори на хепар n=17
	хиларен тумор- Клацкин n=6	периферен тумор n=13	
жолтица n(%)	3 (50%)	0	2 (11,76%)
болка n(%)			
губиток на т.т n(%)	4 (66,67%)	4 (30,77%)	13 (76,47%)
зголемена температура n(%)	1 (16,67%)	0	3 (17,65%)



Во однос на анализираниите лабораториски параметри, прикажаните врзультати во табела 35 презентираат дека, во групата тумори на главата на панкреас сите испитаници имаат зголемени вредности на директен билирубин, а кај 70% зголемени се вредностите на хепаталните ензими, во групата тумори на телото на панкреас 33,33% имаат покачен директен билирубин, алкална фосфатаза и гамаглутамил трансфераза, во групата пак тумори на опашката на панкреас кај сите испитаници овие биохемиски параметри се во границите на референтните.

Табела 35. Лабораториски отстапувања кај пациенти со тумори на глава, тело и опашка на панкреасот

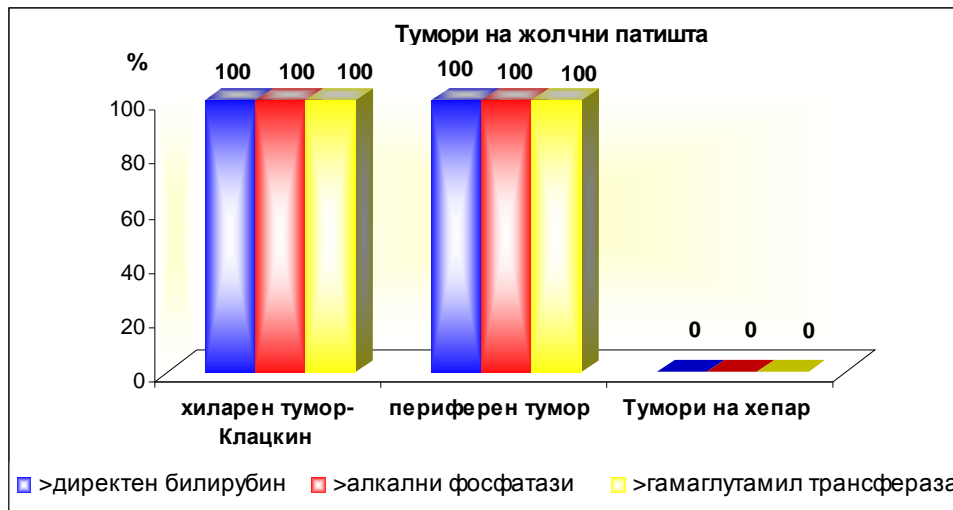
Лабораториски наоди	Тумори на панкреас		
	глава на панкреас n=20	тело на панкреас n=3	опашка на панкреас n=10
директен билирубин n(%)	20 (100%)	1 (33,33%)	0
алкални фосфатази n(%)	14 (70%)	1 (33,33%)	0
гамаглутамил трансфераза n(%)	14 (70%)	1 (33,33%)	0



Сите испитаници со тумор на жолчните патишта, и оние со централен тип и оние со периферен, имаат зголемени вредности на директен билирубин и хепатални ензими, а ниту еден испитаник со малигно заболување на хепар. (Табела 36)

Табела 36. Лабораториски отстапувања кај пациенти со тумори на жолчните патишта

Лабораториски наоди	Тумори на жолчни патишта		Тумори на хепар n=17
	хиларен тумор-Клацкин n=6	периферен тумор n=13	
директен билирубин n(%)	6 (100%)	13 (100%)	0
алкални фосфатази n(%)	6 (100%)	13 (100%)	0
гамаглутамил трансфераза n(%)	6 (100%)	13 (100%)	0



Стејџингот на малигните тумори се изведува според TNM системот одреден од светската здравствена организација. Во зависност од TNM staging се планира натамошниот третман, односно се одредува кои пациенти се за куративен, а кој за палијативен третман. (Табела 37)

Табела 37. TNM staging

Стејџинг по тумори	N (%)
TX	0
T0	0
Tis	0
T1	5 (4,17%)
T2	15 (12,5%)
T3	9 (7,5%)
T3a	1 (0,83%)
T3b	6 (5%)
T4	21 (17,5%)
NX	0
N0	22 (18,33%)
N1	33 (27,5%)
MX	0
M0	38 (31,67%)
M1	17 (14,17%)

T стејџингот на малигните тумори на панкреас е презентираан во табела 38. Како што може да се забележи, во групата тумори на главата на панкреас најголем број и процент – 16 (80%) се дијагностицирани во T4 стадиум, кога туморот се проширил во околните структури и ги инфилтрирал и крвните садови; во групата тумори на телото на панкреас 2 (66,67%) се детектирани во T3 стадиум, што значи зафатени се околните структури, а кај 1 пациент од оваа група, откриениот тумор на телото на панкреас се проширил и во околните крвни садови; во групата тумори на опашката на панкреас најголем број и процент - 4 (40%) од дијагностицираните тумори се во T2 стадиум, односно во фаза кога се поголеми од 2 сантиметри, но без да ги инфилтрираат околните структури.

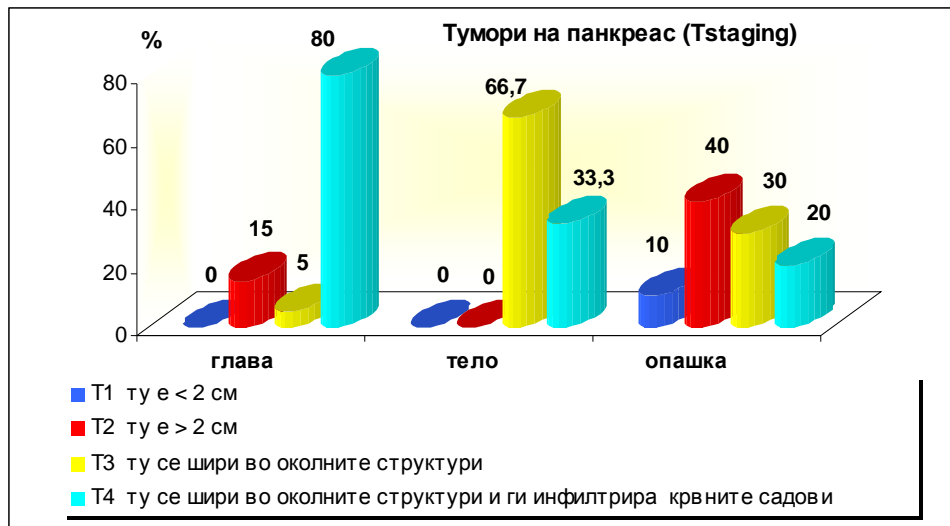
Статистичката анализа како високо сигнификантна ја потврди разликата во T стејџингот на туморите на главата, телото и опашката на панкреас

( $p=0,003$ ). Туморите на главата на панкреас значајно почесто од туморите на телото и опашката на панкреас се дијагностираат во поодминат Т стадиум.

Табела 38.

T staging	Тумори на панкреас		
	глава на панкреас n=20	тело на панкреас n=3	опашка на панкреас n=10
T1 ту е < 2 см	0	0	1 (10%)
T2 ту е > 2 см	3 (15%)	0	4 (40%)
T3 ту се шири во околните структури	1 (5%)	2 (66,67%)	3 (30%)
T4 ту се шири во околните структури и ги инфилтрира крвните садови	16 (80%)	1 (33,33%)	2 (20%)
Fisher exact , $p=0,003^{**}$			

\*\* $p<0,01$

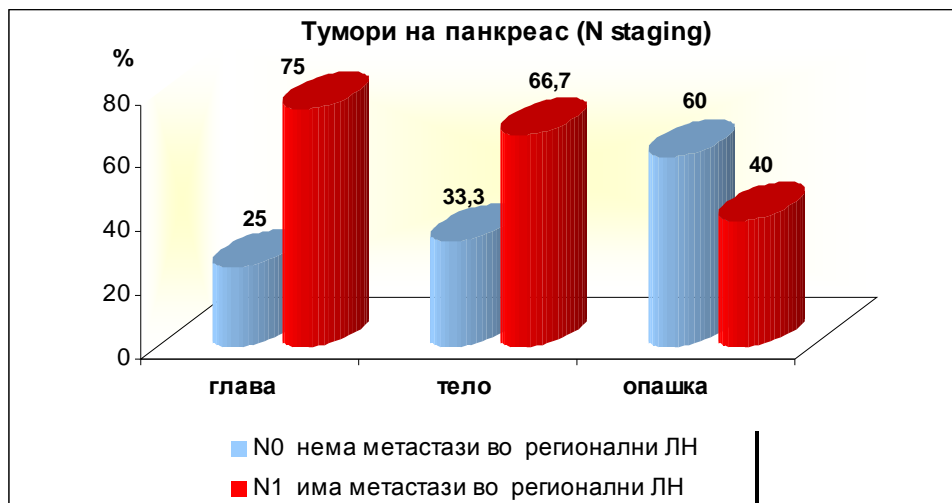


Табела 39 го презентира N стејџингот на туморите на панкреас. Од прикажаните резултати се забележува дека во N0 стадиум, односно во стадиум кога нема метастази во регионалните лимфни јазли дијагностицирани се 25% тумори на главата на панкреас, 33,33% на телото, и 60% тумори на опашката на панкреас. Со метастази во регионалните

лимфни јазли, односно во N1 стадиум се 75% тумори на глава на панкреас, 66,67% на телото и 40% на опашката на панкреас. Туморите на опашката на панкреас почесто од туморите на главата и телото се детектирани во стадиум кога нема метастази во регионалните лимфни јазли, но разликата е недоволна за да се потврди и статистички како сигнификантна, односно значајна ( $p=0,17$ ).

Табела 39.

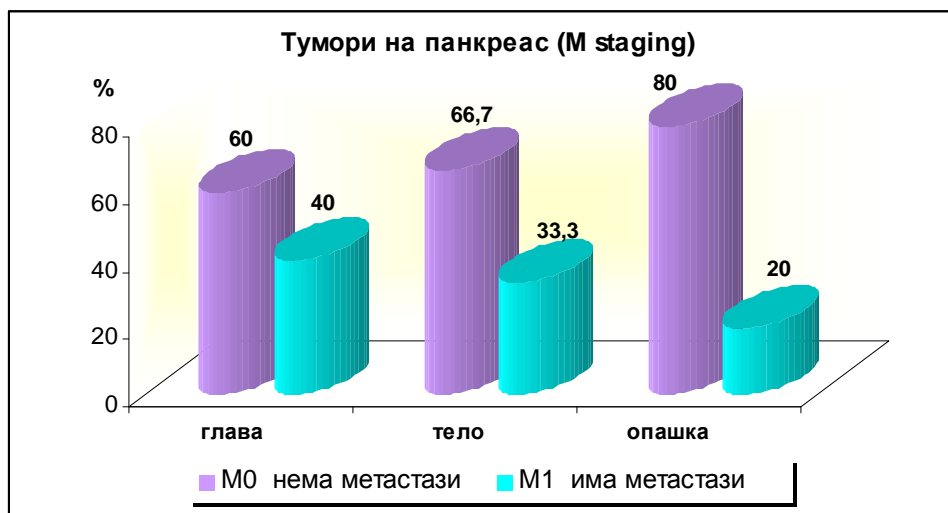
N staging	Тумори на панкреас		
	глава на панкреас n=20	тело на панкреас n=3	опашка на панкреас n=10
N0 нема метастази во регионални ЛН	5 (25%)	1 (33,33%)	6 (60%)
N1 има метастази во регионални ЛН	15 (75%)	2 (66,67%)	4 (40%)
Fisher exact , $p=0,17$ NS			



Статистички несигнификантна е и разликата во M стејџингот на туморите на глава, тело и опашка на панкреас ( $p=0,73$ ). Во сите три групи тумори на панкреас, мнозинството на испитаници имаат тумор во M0 стадиум, односно во стадиум без метастази во околните органи. Процентот на испитаници во M0 стадиум изнесува 60% тумори на глава на панкреас, 66,67% на телото на панкреас, и 80% тумори на опашката на панкреас. (Табела 40)

Табела 40.

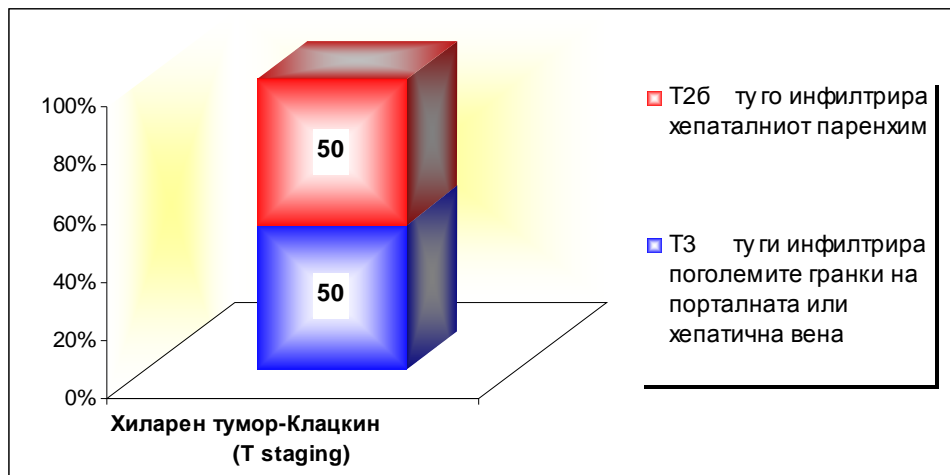
M staging	Тумори на панкреас		
	глава на панкреас n=20	тело на панкреас n=3	опашка на панкреас n=10
M0 нема метастази	12 (60%)	2 (66,67%)	8 (80%)
M1 има метастази	8 (40%)	1 (33,33%)	2 (20%)
Fisher exact , p=0,73 NS			



Од вкупно 6 перихиларни тумори на жолчни патишта, 3 се дијагностицирани во T2b стадиум, што значи туморот го инфилтрирал хепаталното ткиво, останатите 3 тумори се дијагностицирани во T3 стадиум, односно туморот се проширил и во поголемите гранки на порталната и хепатична вена. (Табела 41)

Табела 41.

T staging	Хиларен тумор-Клацкин n=6
T2b ту го инфилтрира хепаталниот паренхим	3 (50%)
T3 ту ги инфилтрира поголемите гранки на порталната или хепатична вена	3 (50%)

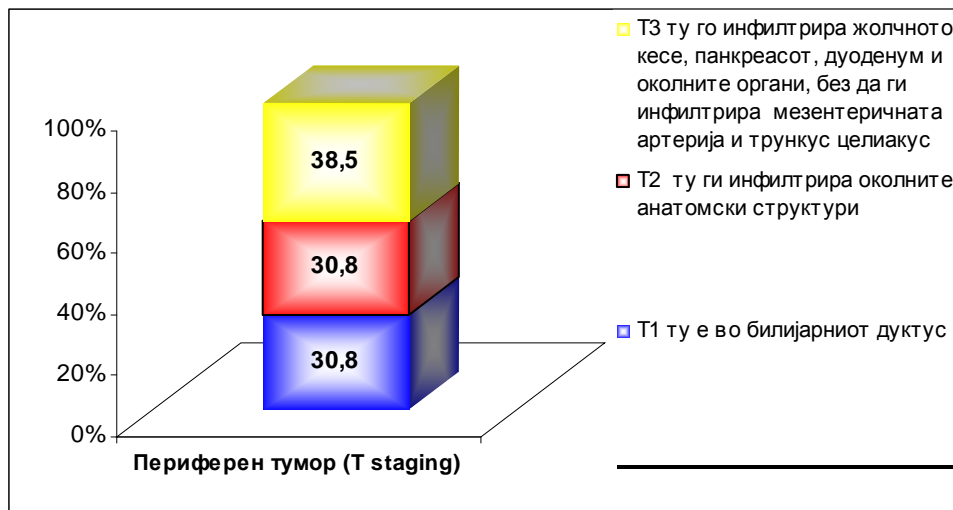


T стејџингот на периферните тумори на жолчните патишта е презентирани со 4 (30,77%) тумори во T1 стадиум, односно тумори кои се локализирани само во билијарниот дуктус, 4 (30,77%) тумори во T2 стадиум, односно тумори кои ги инфилтрирале околните анатомски структури, и 5 (38,46%) тумори во T3 стадиум, односно тумори кои ги инфилтрирале околните органи, жолчното кесе, панкреасот, дуоденум, но без инфилтрација на мезентеричната артерија и трункус целиакус. (табела 42)

Табела 42.

T staging	Периферен тумор n=13
T1 ту е во билијарниот дуктус	4 (30,77%)
T2 ту ги инфилтрира околните анатомски структури	4 (30,77%)
T3 ту го инфилтрира жолчното кесе, панкреасот, дуоденум и околните органи, без да ги инфилтрира мезентеричната артерија и трункус целиакус	5 (38,46%)

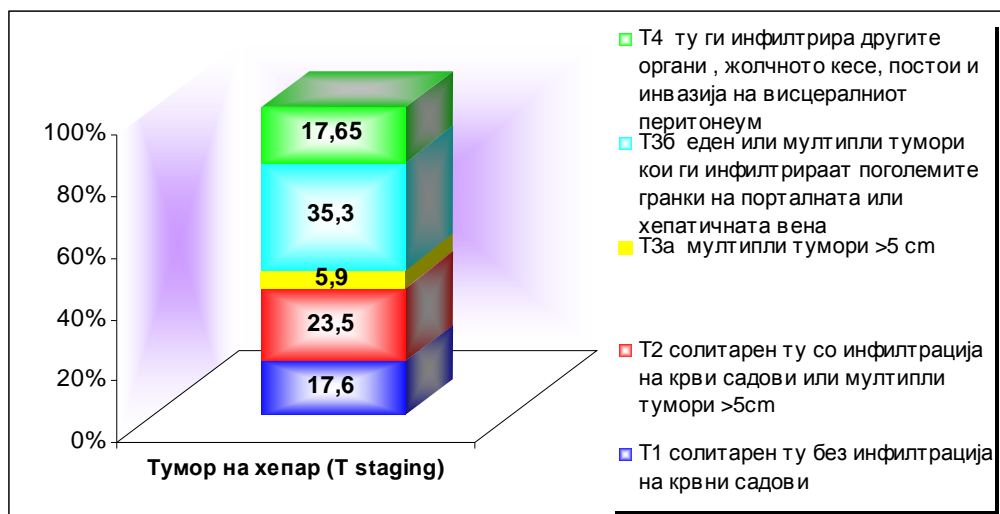




Во T стејџингот на туморите на хепар доминира T3б стадиумот, во кој стадиум се детектирани 6 (35,29%) хепатоцелуларни тумори, односно еден или повеќе тумори кои ги инфилтрираат поголемите гранки на порталната и хепатичната вена. (Табела 43)

Табела 43.

T staging	Tu на хепар n=17
T1 солитарен ту без инфилтрација на крвни садови	3 (17,65%)
T2 солитарен ту со инфилтрација на крвни садови или мултипли тумори >5cm	4 (23,53%)
T3a мултипли тумори >5 cm	1 (5,88%)
T3б еден или мултипли тумори кои ги инфилтрираат поголемите гранки на порталната или хепатичната вена	6 (35,29%)
T4 ту ги инфилтрира другите органи , жолчното кесе, постои и инвазија на висцералниот перитонеум	3 (17,65%)

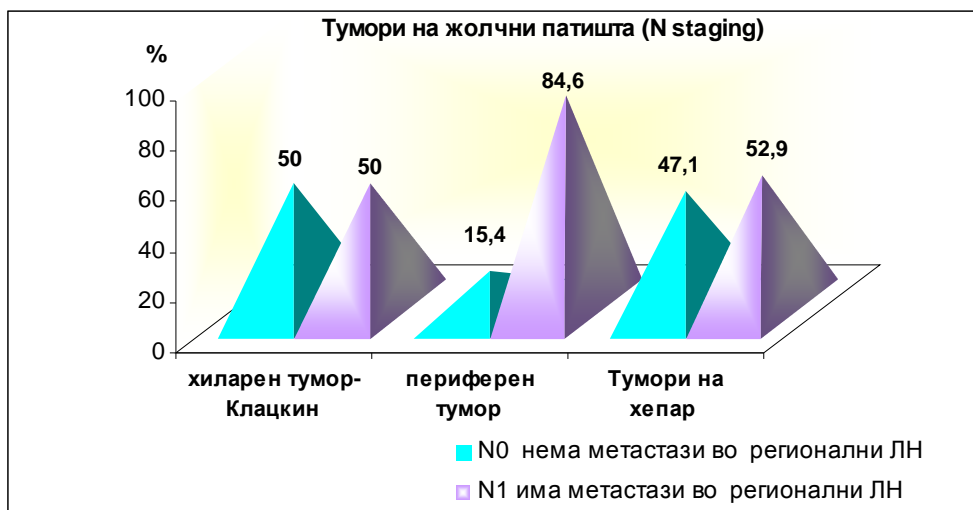


Табела 44 го презентира N стејџингот на малигните заболувања на жолчните патишта и хепар. Од прикажаните резултати се забележува дека во групата перихиларни тумори на жолчни патишта, половина се детектирани во N0 стадиум, односно во стадиум кога нема метастази во регионалните лимфни јазли, половина се детектирани во N1 стадиум, со метастази во регионалните лимфни јазли. Најголем број, односно процент на периферни тумори на жолчни патишта – 11 (84,61%) се дијагностицирани во N1 стадиум. Во овој стадиум се откриени и повеќе од половина тумори на хепар - 9 (52,94%) .

Периферните тумори на жолчни патишта почесто од перихиларните тумори на жолчни патишта и туморите на хепар се детектирани во > стадиум кога имаат метастази во регионалните лимфни јазли, но разликата е недоволна за да се потврди и статистички како сигнификантна, односно значајна ( $p=0,15$ ).

Табела 44.

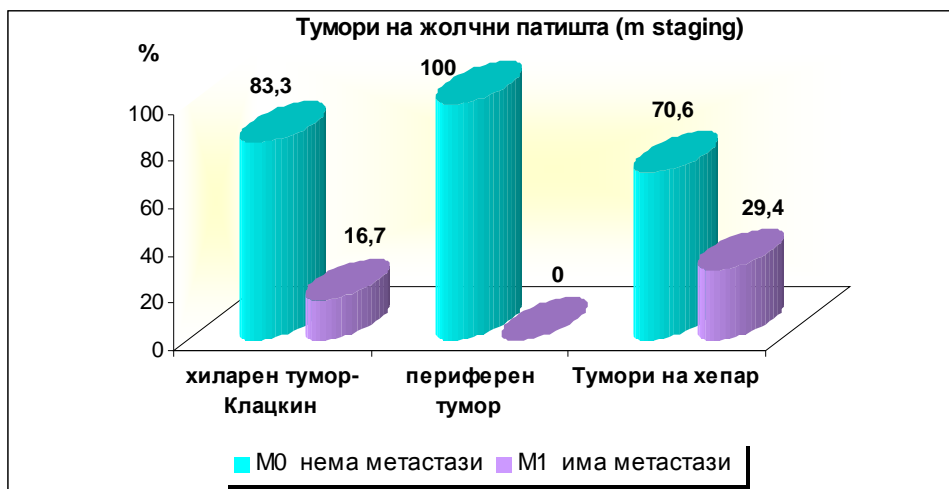
N staging	Тумори на жолчни патишта		Тумори на хепар n=17
	хиларен тумор-Клацкин n=6	периферен тумор n=13	
N0 нема метастази во регионални ЛН	3 (50%)	2(15,38%)	8 (47,06%)
N1 има метастази во регионални ЛН	3 (50%)	11 (84,61%)	9 (52,94%)
	Fisher exact , $p=0,15$ NS		



Перихиларните тумори на жолчни патишта, периферните тумори на жолчни патишта и хепатоцелуларните тумори, несигнификантно се разликуваат и во однос на M стејџингот ( $p=0,11$ ). Во оваа група испитаници 83,33% перихиларни тумори на жолчни патишта, сите периферни тумори на жолчни патишта и 70,59% хепатоцелуларни тумори се дијагностицирани во M0 стадиум, односно во моментот на дијагностицирање не метастазирале во околните органи. (Табела 45)

Табела 45.

M staging	Тумори на жолчни патишта		Тумори на хепар n=17
	хиларен тумор-Клацкин n=6	периферен тумор n=13	
M0 нема метастази n=38	5 (83,33%)	13 (100%)	12 (70,59%)
M1 има метастази n=17	1 (16,67%)	0	5 (29,41%)
Fisher exact , $p=0,11$ NS			



#### 4.3.6 Дијагностички методи и третман

Во овој дел од истражувањето прикажани се резултатите од анализираниите дијагностички техники кои се користат во дијагностиката на патологијата на панкреато-билијарниот систем.

##### 4.3.6.1 Дијагностички методи и третман на калкулози

Во табела 46 се прикажани дијагностичките методи кои во оваа група на испитаници се користени за дијагноза на билијарна литијаза, односно, калкулоза на жолчно кесе, калкулоза на дуктус холедокус и панкреатичен канал. По поставената дијагноза, кај 92,3% испитаници со калкулоза на жолчно кесе и 12,2% испитаници со калкулоза на дуктус холедокус извршена е хируршка интервенција.

Табела 46. Дијагностички методи и третман на калкулози

	Калкулоза		
	жолчно кесе n=39	дуктус холедокус n=49	панкреатичен канал n=1
ЕХО л.н.	32 (82,05%) 5	39 (79,59%)	1
MRCP и MR на абдомен	39 (100%)	49 (100%)	1
ERCP терапевски		42 (85,71%)	
Оперативна интервенција	36 (92,3%)	6 (12,2%)	

Во табела 47 прикажани се резултатите од испитуваната точност на MRCP(магнетно-резонантна холангиопанкреатографија), како радиолошка метода во дијагностицирање на калкулоза во дуктус холедокус , при што како златен стандард се применува ЕРЦП методата (ендоскопската ретроградна холангиопанкреатографија).

Дистрибуцијата прикажана во табела покажува дека MRCP детектирала калкулоза во дуктус холедокус кај 39 испитаници, од кои 38 се потврдени и со ЕРЦП методата, кај 1 пациент MRCP дала лажно позитивен резултат. Кај 3 испитаници наодот од MRCP не оди во прилог на калкулоза во дуктус холедокус, и сите се потврдени како вистински негативни и со златниот стандард.

Пресметаните пеформанси на MRCP со сензитивност 100%, специфичност 75%, позитивна предиктивна вредност 97,46%, негативна предиктивна вредност 100%, и севкупна точност од 97,62% покажуваат дека MRCP (магнетно-резонантна холангиопанкреатографија) е многу осетлива и точна метода во дијагностицирање на калкулоза во жолчно кесе.

Табела 47. Калкулоза во дуктус холедокус

MRCP и MR на абдомен	ЕРЦП (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	38	1	39
-	0	3	3
Вкупно	38	4	42

Сензитивност = 100%

Специфичност = 75%

PPV = 97,46% 95% CI ( 86,82 - 99,54)

NPV = 100% 95% CI (43,85-99,999)

Глобална точност = 97,62%

#### 4.3.6.2 Дијагностички методи и третман на бенигни стенози

Во табела 48 се прикажани дијагностичките методи со кои кај 8 испитаници е потврдено постоењето на бенигни билијарни стриктури, кои настанале како резултат на извршена холецистектомија, по направена ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија, или како резултат на друга етиологија.

Табела 48. Дијагностички процедури и етиологија на бенигни стенози

Дијагностички Процедури	Бенигни стенози		
	по холецистектомија n=5	по ERCP n=1	со друга етиологија n=2
ЕХО	3 (60%) л.н = 1	1 (100%)	2 (100%) л.п =1
MRCP и MR на абдомен	5 (100%)	0	2 (100%)
ERCP тераписки	5 (100%)		2 (100%)
ERCP дијагноза			1

#### 4.3.6.3 Дијагностички методи и третман на инфламаторни заболувања

Во дијагностиката на воспалителните процеси на органите од панкреато-билијарниот систем, покрај останатите се користат и радиолошки дијагностички методи. Во табела 49 прикажана е дистрибуцијата на испитаници со инфламација на панкреас, жолчни патишта и жолчно кесе, во однос на направените иследувања со ултразвук, компјутерска томографија, магнетно-резонантна холангиопанкреатографија и магнетна резонанца на абдомен, и ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија.

Табела 49. Инфламаторни заболувања на панкреато-билијарниот систем

Опис на групите	Инфламаторни заболувања		
	панкреатити n=6	холангити n=3	холесцистити n=7
ЕХО	5 (83,33%) л.н = 1	2 (66,67%) л.п = 1	4 (57,14%)
КТ	6 (100%)		
MRCP и MR на абдомен	6 (100%)	2 (66,67%)	7 (100%)
ERCP тераписки		1(33,33%)	

Пресметаните перформанси на КТ (компјутерската томографија) како метода во дијагностицирање на инфламации на панкреас, во споредба со MRCP (магнетно-резонантна холангиопанкреатографија), презентирани се во табела 50.

Од вкупно 6 испитаници со сомнение за панкреатит, MRCP потврдила воспалителен процес на панкреас кај 2. Наодот пак од КТ е позитивен кај 3 испитаници, од кои 1 е вистински позитивен наод, 2 се лажно позитивни. Со КТ се добиени 3 негативни наоди, од кои 2 се вистински негативни, 1 е лажно негативен. Сензитивноста, специфичноста и глобалната точност на КТ во однос на MRCP, во поставување дијагноза за панкреатит изнесуваат 50%.

Табела 50. Панкреатитис

КТ	MRCP и MR на абдомен (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	1	2	3
-	1	2	3
Вкупно	2	4	6

Сензитивност = 50%

Специфичност = 50%

PPV = 33,33% 95% CI ( 6,15 – 79,23)

NPV = 66,67% 95% CI (20,77- 93,85)

Глобална точност = 50%

#### 4.3.6.4 Дијагностички методи и третман на малигни заболувања

Во табела 51 се прикажани дијагностичките методи кои во оваа група на испитаници се користени во дијагностицирање на малигната патологија на панкреас.

Табела 51. Процедури за дијагноза на тумори на глава, тело и опашка на панкреас

Дијагностички процедури	Тумори на панкреас		
	на глава n=20	на тело n=3	на опашка n=10
ЕХО	20 (100%) л.н. = 4	2 (66,67%) л.н. = 1	6 (60%) л.н. = 3
КТ	20 (100%)	3 (100%)	6 (100%)
MRCP и MR на абдомен	20 (100%)	3 (100%)	6 (100%)
ERCP терапевски	14 (70%)		0
патохистолошка потврда	20 (100%)	3 (100%)	6 (100%)

По поставената дијагноза, кај 30% испитаници со тумори на главата на панкреас, 33,33% на телото и панкреас и кај 70% испитаници со тумор на опашката на панкреас била извршена хируршка интервенција. (Табела 52)

Табела 52. Третман на пациенти со тумори на глава, тело и опашка на панкреас

Третман	Тумори на панкреас		
	на глава n=20	на тело n=3	на опашка n=10
Оперативна интервенција	6 (30%)	1 (33,33%)	7 (70%)
Палијативно лекување	8 (40%)	0	0
Онколошка терапија	5 (25%)	2 (66,67%)	3 (30%)

Точноста на КТ како дијагностички тест за детектирање на малигни заболувања на тумор на главата на панкреас, во однос на MRCP, е анализирана во табела 53. Од вкупно 20 испитаници, КТ е позитивна кај 17, од кои 16 се потврдени и со MRCP, значи кај 1 пациент компјутерската



томографија дала лажно позитивен наод. Кај 3 пациенти наодот од КТ не оди во прилог на тумор на главата на панкреас, од кои само 1 е потврден како негативен и со MRCP, додека кај останатите 2 пациенти, негативниот КТ наод е потврден како позитивен со MRCP, односно КТ наодот дал 2 лажно негативни резултати.

Оценките на точноста на КТ во детектирање на малигнитет на главата на панкреас се: сензитивност 88,89% , специфичност 50%, позитивна предиктивна вредност 94,11% , негативна предиктивна вредност 33,33%. Свкупната точност изнесува 85%.

Табела 53. Дијагностичка валидност на КТ во однос на MRCP за тумори на глава на панкреасот

КТ	MRCP и MR на абдомен (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	16	1	17
-	2	1	3
Вкупно	18	2	20

Сензитивност = 88,89%

Специфичност = 50%

PPV = 94,11% 95% CI ( 73,02 – 98,95)

NPV = 33,33% 95% CI (6,15-79,23)

Глобална точност = 85%

Дијагностичката табела број 54 ја анализира валидноста на MRCP во дијагностика на туморите на главата на панкреас, при што како референтен тест се користи ERCP. Резултатите прикажани во табела 53 покажуваат дека од вкупно 14 пациенти опфатени во овие иследувања, ERCP потврдила тумор на главата на панкреас кај 13. Со MRCP добиени се 12 позитивни наоди, и сите се потврдени како вистински позитивни и со ERCP. Од 2 негативни наоди со MRCP, 1 е потврден како негативен и со ERCP (вистински негативен), додека 1 е лажно негативен. MRCP (магнетно-резонантната холангиографија) во дијагностицирањето на тумори на главата на панкреас има сензитивност од 92,31%, специфичност од 100%, ППВ од 100%, НПВ од 50% и глобална ефикасност 92,86%, кога како златен стандард се користи ERCP методата, што покажува дека MRCP претставува високо компететнтна радиолошка метода за дијагноза на неоплазми на главата на панкреас.

Табела 54. Дијагностичка валидност на MRCP во однос на ERCP за тумори на глава на панкреасот

MRCP и MR на абдомен	ERCP (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	12	0	12
-	1	1	2
Вкупно	13	1	14

Сензитивност = 92,31%

Специфичност = 100%

PPV = 100%      95% CI ( 75,75-100)

NPV = 50%      95% CI (9,45 - 90,55)

Глобална точност = 92,86%

Во табелите 53 и 54 е презентирани вкупниот број на пациенти (20) со тумор на глава на панкреас. Се анализираше вредноста на компјутеризирана томографија и магнетната резонанца во дијагностика на туморите.

Во нашето истражување беше одредена и валидноста на MRCP во откривање на малигни тумори на глава на панкреас, во однос на патохистолошкиот наод кој претставува златен стандард. Пресметаните перформанси изнесуваат високи 94,74% сензитивност, максимални 100% специфичност, висока ППВ од 94,44% , НПВ од 50% и висока севкупна точност од 95%. Овие вредности покажуваат дека MRCP претставува осетлива и многу точна метода во откривање на оваа патологија. Само кај еден испитаник MRCP методата дала лажно негативен резултат, односно кај истиот испитаник патохистолошкиот наод потврдил присуство на малигни клетки. (Табела 55)

Табела 55. Дијагностичка валидност на MRCP во однос на патохистолошкиот наод за тумори на глава на панкреасот

MRCP	Патохистологија (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	18	0	18
-	1	1	2
Вкупно	19	1	20

Сензитивност = 94,74%  
 Специфичност = 100%  
 PPV = 94,44% 95% CI ( 82,41- 100)  
 NPV = 50% 95% CI (9,45-90,55)  
 Глобална точност = 95%

Во табела 56 прикажани се резултатите од испитуваната точност на КТ како метода во детектирање на тумори на опашката на панкреас, кога како референтен тест се зема MRCP методата.

Дистрибуцијата прикажана во табела 56 покажува дека од 10 испитаници вклучени во овие иследувања, КТ детектирала неоплазма во опашка на панкреас кај 7, од кои само 5 се потврдени и со MRCP методата. Кај 3 испитаници наодот од КТ не оди во прилог на тумор на опашка на панкреас, и тој негативен наод со ERCP е потврден кај 1 испитаник, додека кај 2 испитаника наодот е лажно негативен.

Оценките на точноста на КТ во детектирање на малигнитет на опашката на панкреас се: сензитивност 71,43%, специфичност 33,33%, позитивна предиктивна вредност 71,43% , негативна предиктивна вредност 33,33%. Свкупната точност изнесува 60%.

Табела 56. Дијагностичка валидност на КТ во однос MRCP за тумори на опашка на панкреасот

КТ	MRCP (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	5	2	7
-	2	1	3
Вкупно	7	3	10

Сензитивност = 71,43%  
 Специфичност = 33,33%  
 PPV = 71,43% 95% CI ( 35,89 – 91,78)  
 NPV = 33,33% 95% CI (6,15-79,23)  
 Глобална точност = 60%

Во оваа серија на испитаници, MRCP методата се потврди како многу осетлива и многу точна метода за дијагностицирање на малигни тумори на опашката на панкреас. Патохистолошките наоди се земени како референтни стандарди.

Вредностите на сите перформански изнесуваат максимални 100%. Од вкупно 10 пациенти со сомнение за неоплазма на опашката на панкреас, MRCP и патохистологијата потврдиле тумор кај 9 од нив. Нема лажно позитивни и лажно негативни резултати.

Табела 57. Дијагностичка валидност на MRCP во однос патохистолошкиот наод за тумори на опашка на панкреасот

MRCP	Патохистологија (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	9	0	9
-	0	1	1
Вкупно	9	1	10

Сензитивност = 100%

Специфичност = 100%

PPV = 100% 95% CI ( 70,08-100)

NPV = 100% 95% CI (20,65-100)

Глобална точност = 100%

Во табела 58 се прикажани дијагностичките методи кои се користени за дијагностицирање на малигни тумори на жолчни патишта и хепар.

Табела 58. Дијагностички процедури кај тумори на жолчни патишта

Дијагностички процедури	Тумори од жолчните патишта		Тумори на хепар n=17
	Хиларен тумор-Клацкин n=6	Периферен тумор n=13	
ЕХО	6 (100%) л.н. = 3	3 л.н. = 2	17 л.н. = 3
КТ	6 (100%)	13 (100%) л.н. = 2	17 (100%)
MRCP и MR на абдомен	6 (100%)	13 (100%)	17 (100%)
ERCP терапевски	4 (66,67%)	13 (100%)	0
ERCP дијагностички	5 (83,33%)	13 (100%)	0
патохистолошка потврда	6 (100%)	13 (100%)	17 (100%)

Во табела 59 прикажани се резултати кои се однесуваат на начинот на лекување на туморите на жолчни патишта и хепар, по нивното дијагностицирање.

Табела 59. Третман на туморите на жолчни патишта

Третман	Тумори од жолчните патишта		Тумори на хепар n=17
	Хиларен тумор-Клацкин n=6	Периферен тумор n=13	
Оперативна интервенција	1 (16,67%)	5 (38,46%)	2 (11,76%)
Палијативно лекување	3 (50%)	5 (38,46%)	5 (29,41%)
Онколошка терапија	0	0	

Точноста на КТ како дијагностички тест за детектирање на перихиларен тумор на жолчни патишта, во однос на MRCP, е анализирана во табела . Од вкупно 6 испитаници, КТ е позитивна кај 2, од кои 1 е потврден и со MRCP, односно 1 е вистински позитивен наод, а кај 1 пациент компјутерската томографија дала лажно позитивен наод. Со КТ се добиени 4 негативни наоди, од кои 2 се вистински негативни, 2 се лажно негативни резултати. Оценките на точноста на КТ во дијагностицирање на ту на жолчни патишта од централен тип се: сензитивност 33,33% , специфичност 66,67%, позитивна предиктивна вредност 50% , негативна предиктивна вредност 50%. Свкупната точност изнесува 50%. (Табела 60)

Табела 60. Дијагностичка валидност на КТ во однос на MRCP за хиларен тумор

КТ	MRCP (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	1	1	2
-	2	2	4
Вкупно	3	3	6

Сензитивност = 33,33%

Специфичност = 66,67%

PPV = 50%      95% CI ( 9,45-90,55)

NPV = 50%      95% CI (15-84,99)

Глобална точност = 50%

Резултатите од нашето истражување ја потврдуваат MRCP методата како многу моќна метода во откривање на неоплазми на жолчни патишта во однос на ERCP како дијагностичка метода, и во однос на патохистолошкиот наод. Во дијагностичката табела 61 и табела 62 се забележува дека сите 5, односно сите 6 пациенти кај кои MRCP наодот е позитивен, односно укажува на Клацкин тумор, се позитивни и со ERCP методот, односно се докажани и патохистолошки. Нема лажно позитивни и лажно негативни резултати, односно сите оцени за валидноста на MRCP методата во дијагностицирање на оваа патологија имаат максимална вредност од 100%.

Табела 61. Дијагностичка валидност на MRCP во однос на ERCP за хиларен тумор

MRCP	ERCP dg (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	4	0	4
-	0	1	1
Вкупно	4	1	5

Сензитивност = 100%

Специфичност = 100%

PPV = 100% 95% CI ( 51,01-99,99)

NPV = 100% 95% CI (20,65-100)

Глобална точност = 100%

Табела 62. Дијагностичка валидност на MRCP во однос на патохистолошкиот наод за хиларен тумор

MRCP	Патохистологија (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	5	0	5
-	0	1	1
Вкупно	5	1	6

Сензитивност = 100%

Специфичност = 100%

PPV = 100% 95% CI ( 56,55 - 100)

NPV = 100% 95% CI (20,65-100)

Глобална точност = 100%

Во табела 63 прикажани се резултатите од испитуваната точност на КТ како метода во дијагностицирање на периферен тумор на жолчни патишта , при што како златен стандард се зема MRCP методата.

Дистрибуцијата прикажана во табела 63 покажува дека од 13 испитаници вклучени во овие иследувања, КТ детектирала ваков тумор кај 7 испитаници, од кои 5 се потврдени и со MRCP, 2 се лажно позитивни резултати. Кај 6 испитаници наодот од КТ е негативен, од кои само 2 се потврдени како негативни и со MRCP, 4 резултати се лажно негативни.

Пеформансите на КТ прегледот на жолчни патишта за дијагностицирање на периферен тумор се изразени со сензитивност 55,56%, специфичност 50%, ППВ 71,43%, НПВ 33,33%, и глобална точност 53,85%.

Табела 63. Дијагностичка валидност на КТ во однос на MRCP за периферен тумор

КТ	MRCP (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	5	2	7
-	4	2	6
Вкупно	9	4	13

Сензитивност = 55,56%

Специфичност = 50%

PPV = 71,43%      95% CI ( 35,89-91,78)

NPV = 33,33%      95% CI (9,68-70)

Глобална точност = 53,85%

Една од целите на нашето истражување беше и да се одреди валидноста на MRCP како радиолошка метода во дијагностиката на периферните тумори на жолчни патишта. Во дијагностичката табела број 64 како златен стандард за испитување на точноста на MRCP е земена ERCP методата, додека во дијагностичката табела број 64 референтен стандард е патохистолошкиот наод, но толкувањето за двете табели е идентично бидејќи се добиени идентични резултати.

Од вкупно 13 испитаници вклучени во овие иследувања, периферен тумор на жолчни патишта имале 10. MRCP методата утврдила ваков тумор кај 7 испитаници, од кои 6 вистински позитивни, 1 лажно позитивен наод, односно кај овој пациент ERCP и патохистологијата не потврдиле постоење на периферен тумор. Со MRCP добиени се 6 негативни наоди, од кои само 2 се вистински негативни, а 4 се лажно негативни, односно овие пациенти имале периферен тумор на жолчни патишта.

Пеформансите на MRCP методата во детектирање на периферни тумори на жолчните патишта се: сензитивност 60%, специфичност 66,67%, позитивна предиктивна вредност 85,71%, негативна предиктивна вредност 33,33%, и севкупна точност 61,54%.



Табела 64. Дијагностичка валидност на MRCP во однос на ERCP за периферен тумор

MRCP	ERCP dg (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	6	1	7
-	4	2	6
Вкупно	10	3	13

Сензитивност = 60%

Специфичност = 66,67%

PPV = 85,71%      95% CI ( 48,69 – 97,42)

NPV = 33,33%      95% CI (9,68 - 70)

Глобална точност = 61,54%

Табела 65. Дијагностичка валидност на MRCP во однос на патохистолошкиот наод за периферен тумор

MRCP	Патохистологија (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	6	1	7
-	4	2	6
Вкупно	10	3	13

Сензитивност = 60%

Специфичност = 66,67%

PPV = 85,71%      95% CI ( 48,69 – 97,42)

NPV = 33,33%      95% CI (9,68 - 70)

Глобална точност = 61,54%

Точноста на КТ како дијагностички тест за детектирање на хепатоцелуларни тумори, во однос на MRCP, е анализирана во табела 66. Од вкупно 17 испитаници, КТ е позитивна кај 13, од кои 12 се потврдени и со MRCP, односно 12 наоди се вистински позитивни, а кај 1 пациент компјутерската томографија дала лажно позитивен наод. Со КТ се добиени 4 негативни наоди, од кои 1 е вистински негативен, 3 се лажно негативни резултати, и кај нив MRCP потврдила малигно заболување на хепар. Оценките на

точноста на КТ во дијагностицирање на тумор на хепар се: сензитивност 80% , специфичност 50%, позитивна предиктивна вредност 92,31% , негативна предиктивна вредност 25%. Глобалната точноста изнесува 76,47%.

Табела 66. Дијагностичка валидност на КТ во однос на MRCP за тумор на хепар

КТ	MRCP (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	12	1	13
-	3	1	4
Вкупно	15	2	17

Сензитивност = 80%

Специфичност = 50%

PPV = 92,31% 95% CI ( 66,69-98,63)

NPV = 25% 95% CI (4,56-69,93)

Глобална точноста = 76,47%

Дијагностичката табела број 67 ја анализира валидноста на MRCP во дијагностика на туморите на хепар, при што како референтен тест се користи патохистолошкиот наод. Резултатите прикажани во табела 66 покажуваат дека од вкупно 17 пациенти опфатени во овие иследувања, кај 16 докажано е малигно заболување на хепар. MRCP методата детектирала 15 тумори на хепар, и сите се потврдени и патохистолошки како вистински позитивни. Од 2 негативни наоди со MRCP, 1 е потврден како негативен и патохистолошки (вистински негативен), додека 1 е лажно негативен. MRCP (магнетно-резонантната холангиографија) во дијагностицирањето на малигни неоплазми на хепар има сензитивност од 93,75%, специфичност од 100%, ППВ од 100%, НПВ од 50% и глобална ефикасност 94,12%, што покажува дека MRCP претставува високо осетлива и многу точна радиолошка метода за дијагностицирање на малигни патологии на хепар.

Табела 67. Дијагностичка валидност на MRCP во однос на патохистолошкиот наод за тумор на хепар

MR абдомен	Патохистологија (златен стандард)		Вкупно
	+	-	
+	15	0	15
-	1	1	2
Вкупно	16	1	17

Сензитивност = 93,75%

Специфичност = 100%

PPV = 100%      95% CI ( 79,61-100)

NPV = 50%      95% CI (9,45 – 90,55)

Глобална точност = 94,12%

Табела 68. Ту на панкреас

КТ /	MR абдомен (златен стандард)		Вкупно
	N1	N0	
N1	13	3	16
N0	8	9	17
Вкупно	21	12	33

. Дијагностичка валидност на КТ во однос на MR на абдомен за тумор на хепар

Сензитивност = 61,9%

Специфичност = 75%

PPV = 81,25%      95% CI ( 56,99-93,41)

NPV = 52,94%      95% CI (30,96 – 73,83)

Глобална точност = 66,67%

Табела 69. Ту на панкреас

КТ /	MR абдомен (златен стандард)		Вкупно
	M1	M0	
M1	8	2	10
M0	3	20	20
Вкупно	11	22	33

Сензитивност = 72,73%

Специфичност = 90,91%

PPV = 80%      95% CI ( 49,01-94,33)

NPV = 86,96%      95% CI (67,87 – 95,46)

Глобална точност = 84,85%

## 5. ДИСКУСИЈА

Целта на овој труд кој се изработи во нашата институција беше да се спореди значењето на MRCP како дијагностичка алатка со инвазивна ERCP метода во дијагностика на болести на панкреатобилијарниот систем, вклучувајќи ги и малигните заболувања на панкреас, хепар и жолчни патишта. Се одредуваше специфичноста, сензитивноста и позитивна, негативна, прегативна предиктивна вредност како и глобална точност. Златен стандард за утврдување на валидноста на магнетната резонанца на абдомен како компетентен радиолошки метод беше ERCP и патохистолошкиот наод.

Испитаните вредности беа во корист на MRCP како дијагностички тест, при што потврдивме дека треба да биде прв дијагностички метод на избор во случај на билијарна опструкција, а ERCP да биде користен како терапевтска метода. (21)

MRCP и MR на абдомен се неинвазивни и сигурни дијагностички алтернативи со кои се овозможува приказ на билијарното стебло, приказ се овозможува и на панкреатичниот канал. Со MR на абдомен се овозможува евалуација на паренхиматозните органи – хепар, лиен, панкреас, бубрези и надбубрежни жлезди.

За дијагноза MRCP е посигурна техника во однос на ERCP, нема ризик, нема компликации, во комбинација со магнетна резонанца на абдомен постои можност за евалуација на сите органи на абдоменот.

Супериорноста на ова дијагностичка алатка се должи и на можноста да се изведе и прецизна MR ангиографија што е многу значајно особено во одредување на стадиумот на малигните болести. (22-23).

При изведување на MRCP ретко се употребува контрастно средство, нема седација, ниту се применуваат било какви други фармаколошки средства. Единствен проблем и недостаток е што со овој метод неможе да се прегледуваат пациенти со метални страни тела, со феромагнетни својства, со пејсмејкер и клаустрофобија.

Билијарната опструкција може да биде од бенигнен и малигнен карактер. Бенигнен карактер најчесто е калкулоза причина за опструкција. При калкулозата може да се случи тестот MRCP да биде лажно негативен доколку конкрементот е помал од 4 мм. При малигни опструкции пропуст во дијагнозата може да се направи кај мали лезии на пример тумори на папила Ватери со мали димензии. (24-25)

Исто така, MRCP може да биде исуфициентна при дијагноза на мали конкременти во панкреатичниот дуктус.

Лажно позитивен наод за холелитијаза може да се случи од движечки арте факти, присуство на воздух или псеудокалкулус во ампулата (26).

Инциденцата на лажно позитивни и негативни наоди при MRCP прегледот е евалуирана од неколку автори, и е утврдена сензитивност од 89-97% специфичност од 75-98%, позитивна предиктивна вредност 83-89% и негативна предиктивна вредност од 82-98% (27-28).

Средна сензитивност од 13 студии за холедитијаза е 0,93% и средна специфичност 94%. Сензитивноста на дијагноза на билијарна дилатација е 100%. Сензитивноста за детекција на стриктури е 100% и специфичноста 98-99%.

Со ова може да се заклучи дека многубројни студии ја потврдуваат дијагностичката валидност на MRCP методот во однос на ERCP.

Во студијата изведена од Park и соработниците за диференцијација на екстрахепатичен билијарен дуктален карцином покажаа дека MRCP има висок процент на точност.

Причина за тоа е можноста да се видат ирегуларни маргини, асиметрично стеснување кој сугерира холангиокарцином што се разликува од регуларните маргини и контури на дуктус холедокус при бенигни стенози.(29)

Во друга студија Mun и соработниците испитувале 32 пациенти со суспектна билијарна опструкција при што, MRCP било индицирано и изведено пред ERCP. Со анализа на поставената дијагноза со MRCP а потоа и со ERCP методот утврдено е дека сензитивноста на MRCP и ERCP се скоро идентични и се движеле од 80,0% до 90,0%.

Сензитивноста на MRCP во дијагноза на холедохолитијаза се намалува доколку се дилатирани билијарните патишта (доколку е проширен билијарниот дуктус повеќе од 10 мм) сензитивноста е 72% наспроти 88% кај дуктуси кои што се помали од 10 мм (30-31)

Во нашата студија сензитивноста на MRCP тестот е 100% специфичност 75%, позитивна предуктивна предност е 97,46%, негативна предиктивна вредност е 100%, глобална точност е 97,62%.

Во студијата беа вклучени 120 пациенти на возраст од 30 до 70 години, просечната возраст изнесуваше  $56 \pm 12,1$  години, при што најмладиот пациент имаше 30 години, а најстариот 70 години.

Од 120 анализирани испитаници билијарната калкулоза е дијагностицирана кај 89 (74,17%) пациенти. Меѓу овие испитаници со калкулоза во жолчна кеса се 39 пациенти (32,5%), со калкулоза во дуктусхоледокус се 49 (40,83%), кај еден пациент е утврдено присуство на конкремент во панкреатичниот канал.

Кај 28 пациенти со холелитијаза е детектирано повеќе од еден калкул. Кај другите се дијагностицирани солитарни конкременти со различни димензии. Конкрементите во жолчната кеса и жолчните канали ги делиме во две основни групи и тоа: холестеролски 80% и пигментни конкременти 20%.

Постојат конкременти со состав од калциум карбонат, фосфатни и калциумски соли, масни киселини, но многу поретко.

Хируршкото лечење е метода на избор во лечење на холелитијазата. Хируршкото лечење на асимптоматска холелитијаза и понатаму е контраверзна тема, иако бројни студии покажуваат дека пациентите со асимптоматска холелитијаза треба да бидат оперирани, особено ако постајат фактори на ризик за развој на компликации.

Сите пациенти со холедолитијаза се пратени на ERCP преглед, при што покрај дијагностичка е извршена и терапевска процедура. ERCP прегледот како терапевски метод е користен за екстракција калкули со димензии помали од 2 см, доколку се поголеми од 2 см, а според некои автори и студии и 1,5 см се препорачува холедохотомија. (32-33)

Бенигни билијарни стриктури се дијагностицирани кај 8 пациенти (6,67% од испитаниците) и најголем процент вкупно 5 од испитаниците имале бенигни стриктури после холедоцистектомија. Кај еден испитаник холецистектомијата е резултат на претходно реализиран ERCP преглед. Кај сите испитаници со бенигна стеноза е индициран и реализиран ERCP преглед со дијагностичка, но пред се терапевска цел – папилотомија. Кај 16% од испитаниците е утврден воспалителен процес при што, кај 6 (5%) е дијагностициран панкреатитис. Кај 7 холециститис и кај 3 испитаника холангитис.

Кај испитаниците со инфламаторно заболување вклучително и холангитис не беше индицирано ERCP испитување, туку беа поставени на конзервативна терапија.

Основна цел на терапијата на холангитите е контрола и превенција на акутен напад на пиоген холангитис и превенција на повторни напади на холангитиси.

Во акутна фаза на болеста се даваат антибиотици од широк спектар и течности што кај 15% од болните не е ефективно. Најчесто е потребна хируршка терапија која како примарна цел има формирање на пристап на билијарното стебло, најчесто преку Т дрен или преку вијуга на јејунум и аностомоза од една страна со холедохот, а од друга страна на кожата. Доколку холангитот е локализиран на еден од лобусите на хепарот на пример на левиот може да се ресектира тој лобус, кај напреден холангит терапијата е трансплантација на хепар.

Малигни заболувања на панкреатобилијарниот систем се дијагностицирани кај 69 испитаници (57,5%).

Тумори на панкреас откриени се кај 33 испитаници (27,5%) и тоа кај 20 на глава на панкреас, кај 3 на тело на панкреас и кај 10 туморот е локализиран кај опашката на панкреасот.

Кај сите тумори е одреден TNM стејџинг со статистичка анализа да се потврди високо сигнификантната разлика во локализација на туморот на

панкреасот, односно тумјорите на главата на панкреасот значително се почести од туморите на телото на опашката, но се дијагностицираат во поодминат ТНМ стадиум.

Како дијагностички методи се користени MR и КТ преглед, при што беше анализирана и валидноста на КТ како дијагностички тест за детектирање на малигни заболувања на панкреасот во однос на магнетна резонанца на абдомен. Од вкупниот број на испитаници кај КТ наодот се утврдени 2 лажно негативни резултати со тумор на глава на панкреас. Оценките на точноста на КТ во откривање на малигнитет на глава на панкреас се : сензитивност 88,89%, специфичност 50%, позитивна предуктивна вредност 94,11%, негативна предуктивна вредност 33,33%, глобална точност 85%.

Кај сите пациенти со тумор на панкреас беше инициран ERCP преглед и се потврди високата сензитивност на MRCP и MR на абдомен со оценка од 92,31% специфичност 100%, позитивна предуктивна вредност 100% и глобална предуктивна вредност 92%.

Како златен стандард се користеше ERCP методата, но и патохистолошкиот наод.

Во нашето истражување беше одредено и валидноста на MRCP во дијагноза на малигни тумори на глава на панкреас и во однос на патохистолошкиот наод при што, според пресметаните перформанси изнесува високи 94,74% сензитивност, максимални 100% специфичност, висока позитивна предуктивна вредност од 94,44%, негативна предиктивна вредност од 50% и висока севкупна точност од 95%.

Овие вредности покажуваат дека MR на абдомен претставува многу точна и сензитивна метода во откривање на оваа патологија.

Само кај еден испитаник MRCP методата дала лажно негативен резултат, кај истиот испитаник кај кој е поставена дијагноза хроничен хипертрофичен панкреатит патохистолошкиот наод потврдил присуство на малигни клетки. Оценките на точност на КТ во детектирање на малигнитет на опашката на панкреасот се сензитивност 71%, специфичност 33%, позитивна предуктивна вредност 73%, негативна предуктивна вредност 33%, севкупна точност изнесува 60%. Кај оваа серија на испитаници MRCP методот се потврди како точна метода, а како златен стандард се користени патохистолошките наоди. Предноста на сите перформанси изнесуваат максимални 100%.

Од вкупно 10 пациенти со сомнение за неоплазма на опашка на панкреас MRCP и патохистолошки наоди потврдиле тумор кај сите. Нема лажно позитивни и лажно негативни наоди.

Со најголема застапеност беа пациентите со тумор на глава на панкреас. Комплетна хируршка ресекција се уште е единствен куративен третман , но само кај 10% од пациентите според ТНМ стејџингот можеше да се спроведе куративна хируршка терапија (34-35).



ERCP е палијативен третман кај нересектибилни карциноми кај глава на панкреас со ERCP се пласира билијарен стент, при што пациентот се оджолтува и може да се овозможи подолго преживување (36-37).

Бројни студии кои разработувале внимателно селектирани пациенти со локално напредната болест докажуваат дека хируршкиот бајпас резултира со сигнификантно продолжување на животот кој е значително подолг во однос на пациентите кај кој што е пласиран билијарен стент со ERCP метод. Кај пациенти со потенцијално ресектабилен тумор, но кој се во понапредната возраст или имаат други коморбидитети, ERCP може да се користи како метод за поставување на билијарен стент со цел да се подготват за операција.

Пациентите со ресектабилна малигна болест се третирани со ERCP само доколку има некоја контраиндикација за куративен оперативен третман. Опсежна студија е изведена од Stil и соработниците во кои биле вклучени 160 пациенти со тумор на глава на панкреас утврдиле успешно поставување на билијарни стентови кај 70% од пациентите.

Овие вредности се компарирани со резултатите на други студии. Студија изведена во Холандија во 2012 година покажува висок степен на успешно стентирани до 83%. Студиите во Германија, Италија покажуваат успешна ендоскопска билијарна декомпресија во 84% и 86% од пациентите. Една студија во Калифорнија на Универзитетот Сан Франциско покажува успешна декомпресија во 92% од случаите, додека студијата во Грција рапортира 100% успешни ендоскопски билијарни стентирања.(38)

Има различни видови на стентови, полиетиленски пластични билијарни стентови, но и метални стентови кои се нешто поскапи.

Кај пациенти со преопративно билијарно стентирање се употребуваат пластични стентови. За жал металните стентови кои се 15-20 пати поскапи од пластичните стентови поретко се користат доколку кај пациентот се предвидува куративен оперативен третман.

Кај групата пациенти кај кои стентирањето е неуспешно се применува перкутана билијарна дренажа, палијативна хирургија или онколошка терапија.

Нема поврзаност помеѓу успешноста на пласирање на билијарниот стент со големината на туморот или пак лабораториските параметри. Како компликација на пласирање на билијарен стент се споменува перфорација, крварење, панкреатитис и морталитет.

Во нашата студија се утврди висок степен на успешност на билијарно стентирање со многу низок процент на компликации, (имено панкреатитис како компликација се регистрира само кај еден од пациентите). Базирано на наши резултати ние заклучивме дека ERCP може да се примени како примарна терапевска опција кај сите пациенти со панкреатичен тумор на глава на панкреас, нормално кај ресектабилните само во случај кога се

асоцирани со други коморбидитети поради што, хируршкиот третман мора да биде времено одложен.

Пораст на инциденцата се бележи на малигни тумори на жолчни патишта и хепар.

Дијагностички методи кои се користени за малигните тумори се ултразвук, Компјутутизирана томографија, MRCP и MR на абдомен, ERCP и патохистолошка потврда.

Точноста на КТ како прва дијагностичка метода во детекција на тумор на жолчни патишта поточно на перихиларен тумор-Клацкин во однос на MRCP е многу ниска и оценките за точноста се сензитивност 33%, специфичност 66%, позитивна предуктивна вредност 50%, негативна предуктивна вредност 50% и севкупна точност 50%.

За дијагноза на хиларен тумор MRCP е дијагностички метод на избор, а се потврдува со патохистолошки наод како златен стандард.

Сите пациенти кај кои што MRCP наодот е позитивен за Клацкин тумор се докажани патохистолошки, не се евидентирани лажно позитивни или лажно негативни резултати. Глобалната точност кај овие тумори е 100%.

Холангиокарциномите се малигни тумори кои настануваат од епителот на жолчните патишта. Предиспонирачки фактори може да се препознаат кај 20% од пациентите и тоа се:

Примарен склерозантен холангит,  
Улцерозен холит,  
Хепатобилијарна – фиброцистична хепатална болест,  
Паразитарни инфекции,  
Интрадуктални конкременти

Прогнозата многу зависи од анатомската локализација на туморот, а со тоа и можноста за хируршка интервенција (ресектибилност).

Разликуваме две варијантни од овие тумори, периферни холангиокарциноми, интрахепатални и хиларни холангиокарциноми екстрахепатални.

Периферните тумори настануваат од епителот на интерлобуларните жолчни патишта. Може да се појави како солитарен тумор или мултипни тумори со доминантно примарна лезија.

Поретко се сретнува дифузна зафатеност на хепарот.

Хиларен тип на тумор настанува од жолчните патишта во близина на хилусот на хепарот.

Посебен облик е Клацкин тумор кој настанува од левиот или десниот д. Хепатикус или заедничкиот д. Хепатикус комунис во близина на нивниот спој-бифуркација.

Во својот клинички развој обично рано предизвикува симптоми на билијарна опструкција и холестаза.

Најчесто овие тумори се дијагностицираат во фаза кога не е можно да се изврши куративен туку само палијативен хируршки третман.

Третманот е предоперативна перкутана или ендоскопска дренажа кај пациенти со нагласена опструктивна жолтица. Проспективни рандомизирани студии меѓутоа не ја потврдиле сигнификантноста на бенефитот од наведените методи во предоперативна подготовка поради зголемена инциденца на холангитиси. Хируршката ресекција е најуспешна во случај на мали локализирани тумори на дуктус холедокус, спојот на дуктус холедокус и дуктус цистикус и дуктус комунис.

Хируршката интервенција вклучува и комплетна склерозација на портална вена и хепатална артерија, ресекција на околните лимфни канали и чворови, одстранување на хепатичниот канал. За жал само 25 од 40% од туморите во оваа регија се ресектибилни и времетраењето на преживувањето е околу 3 години кај пациенти со спроведен хируршки третман.

Пациентите со нересектибилни тумори на холедох дистално од спојот на дуктус цистикус обично се третираат оперативно со премостување на туморот (by-pass).

Ендоскопски или перкутани интервенции се со повисок степен на компликации и тоа најчесто развој на холангит, апцес или хепатална инсуфициенција поради хронична холестаза.

Клацкиновиот тумор е посебен тераписки програм поради раниот развој на опструкција.

И покрај развојот на нови и агресивни хируршки техники со кој што се зголемува бројот на ресектибилните тумори степенот на преживување на пациенти не е промент и 5-то годишното преживување е сведен само кај 10% од пациентите.

Тестирана е точноста на КТ како дијагностички метод во однос на MRCP за дијагноза на холангиокарциномите.

Оценката на точноста на КТ во дијагностицирање на туморите на жолчни патишта од централен тип се : сензитивност 33,33%, специфичност 66,67%, позитивна предуктивна вредност 50%, негативна предуктивна вредност 50% и севкупна точност 50%.

Резултатите од нашите истражувања ја потврдуваат MRCP методата како супериорна метода во откривање на перихиларните неоплазми на жолчните патишта, а златен стандард ERCP како дијагностички метод и патохистолошкиот наод.

Сензитивноста на MRЦ методата во дијагноза на хиларен тумор-Клацкин е 100% специфичноста е 100%, позитивна предуктивна вредност е 100% негативна предуктивна вредност 100%, глобална точност 100%.

Патохистолошкиот наод е идентичен со наодот добиен од MRCP тестот.

Во трудот се испитуваше точноста на КТ како метод за дијагноза на периферен тумор на жолчни патишта при што, како златен стандард се зема MRCP методот. Сензитивноста на КТ методот е 55%, специфичност 50%, глобална точност 53,83%. Целите на нашите истражувања беа да се утврди валидноста на MRCP како радиолошки метод во дијагностика на периферни тумори на жолчните патишта како златен стандард за испитување на точноста на MRCP е земен ERCP методот, а референтен стандард е патохистолошкиот наод.

Резумирано перформансите на MRCP методот во детектирање на периферни тумори на жолчни патишта е сензитивност 63%, специфичност 66,67%, позитивна предиктивна вредност 85,71%, негативна предиктивна вредност 33,33% и севкупна точност 61,54%.

## 6. ЗАКЛУЧОК

- Со изработка на студијата о се потврди дека со MRCP се добиваат слики со квалитет скоро идентичен на сликите добиени со ERCP.
- Во случај на обструкција ќе биде можна визуелизација на билијарните патишта над и под обструкцијата. Зависно од интензитетот на сигналите ќе се одредува причината за обструкција.
- Предноста на MRCP како дијагностички метод, е во детекција на високи обструкции кои не можат да се анализираат со ERCP.
- Со MRCP ќе се овозможи комплетна мапа на билијарниот систем со опис на сегментни гранки и приказ на билијарното стебло над и под обструкцијата.
- За дијагноза и следење на автоимуни панкреатити, холангити, анатомски варијации, малигни болести на хепар, тело и опашка на панкреас, се потврди висока сензитивност, а со тоа и можноста MRCP да биде единствен дијагностички метод.
- За евалуација на малигни тумори на панкреасот, хепарот или холангиокарцином, MRCP во комбинација со MR на абдомен е супериорна дијагностичка процедура во однос на комјутеризирана томографија.
- После спроведување на MRCP и MR на абдомен се одредува натамошниот третман на пациентот зависно од типот на патологијата и поставената дијагноза.
- За евалуација на малигни тумори на панкреасот, хепарот или билијарните патишта, MRCP во комбинација со MR на абдомен е

- супериорна дијагностичка процедура во однос на КТ - комјутеризирана томографија.
- Со примена на MR на абдомен се овозможи детекција и на фокални малигни лезии со мали димензии кои со КТ на абдомен не можат прецизно да се дијагностицираат, а тоа овозможува куративен хирушки третман.
  - Резултатите од студијата ќе допринесат дијагнозата на наведените малигни тумори да се постави со една дијагностичка процедура.
  - Бенефити: краток пат до дијагноза и намалување на трошоците за истата.
  - Финансискиот бенефит ќе биде значаен и за пациентот и за општеството .
  - Се надеваме дека во иднина овој труд ќе им послужи на креаторите на здравствената политика за изработка на дополнителна cost-benefit студија.
  - Сите пациенти континуирано се следаат , а во базата на податоци се внесуваат податоците добиени од ERCP, комјутеризирана томографија и, патохистолошки наод (постоперативен или после биопсија).  
со тоа беше овозможено откривање на евентуална грешка при дијагностицирањето.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adamek HE et al. A prospective evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected biliary obstruction. *Gut* 1998;43:680-683.
2. Halefoglul AM. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a useful tool in the evaluation of pancreatic and biliary disorders. *World J Gastroenterol* 2007;13:2529-2534.
3. Kaltenthaler EC et al. MRCP compared to diagnostic ERCP for diagnosis when biliary obstruction is suspected: a systematic review. *BMC Medical Imaging* 2006;6:9-24.
4. Soto JA et al. Detection of choledocholithiasis with MR cholangiopancreatography: comparison of three-dimensional fast spin echo and single- and multisection half-fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequences. *Radiology* 2000;215:737-745.
5. Calvo MM et al. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected choledocholithiasis. *Mayo Clinic Proceedings* 2002;77:422-428.
6. Adamek HE et al. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet* 2000;356:190-193.
7. Vogl TJ et al. Staging of klatskin tumors ( hilar cholangiocarcinomas): comparison of MR cholangiography, MR imaging and endoscopic retrograde cholangiography. *Eur Radiol* 2006;16:2317-2325.
8. Ganguli SC, Pasha TM, Peterson MD. The evolving role of endoscopic retrograde cholangiography before and after cholecystectomy. *Can J Gastroenterol* 1998;12:187-191.
9. Keulemans YC et al. Improvement in the management of bile duct injuries. *J Am Coll Surg* 1998;187:246-254.
10. J. Sai and J. Ariyama. *MRCP: Early Diagnosis of Pancreatobiliary Diseases*. Springer-Verlag, 2000.
11. E. Neri, P. Boraschi, G. Braccini, D. Caramella, G. Perri, and C. Bartolozzi. Mr virtual endoscopy of the pancreaticobiliary tract. *Magnetic Resonance Imaging*, 17(1):59–67, 1999.
12. X. Lin, Y. Sun, J. Hu, C. Ko, C. Chen, and T. Wang. Three-dimensional reconstruction of the biliary tract from two-dimensional biliary images. *Endoscopy*, 27:400–403, 1995.
13. Y. Chen and M.Wang. Mr cholangiography 3d biliary tree automatic reconstruction system. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 28:13–20, 2004.
14. K. Robinson, O. Ghita, and P.F. Whelan. Intensity non-uniformity correction in multi-section whole body mri. In *SPIE OPTO-Ireland*, Dublin, Ireland, 2005.

15. K. Robinson. Non-linear noise suppression strategies in medical image processing. In *RINCE Research Seminar Series*, Dublin, Ireland, 2004.
16. K. Robinson and P.F. Whelan. Narrow branch preservation in morphological reconstruction. In *Irish Machine Vision and Image Processing Conference*, pages 42–49, Dublin, Ireland, 2004.
17. L. Vincent. Morphological grayscale reconstruction in image analysis: Applications and efficient algorithms. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2(2):176–201, 1993.
18. K. Robinson and P.F. Whelan. Efficient morphological reconstruction: A downhill filter. *Pattern Recognition Letters*, 25(15):1759–1767, 2004.
19. L. Vincent and P. Soille. Watersheds in digital space: An efficient algorithm based on immersion simulations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 13(6):583–598, 1991.
20. N.H. Afdhal. Diseases of the gallbladder and bile ducts L. Goldman, D. Ausiello (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine* (24th ed.), Saunders Elsevier, Philadelphia, 158, 2011
21. A. Mubarak, A. Ishtiaq, S. Amjad, W.A. Mirza. Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangio-pancreatography in evaluation of obstructive jaundice, *JPMA*, 62 (2012), p. 1053
22. T.J. Vogl, S. Zeuzem, S. Zangos, R. Hammerstingl. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) from a radiological and gastroenterological perspective. *Dtsch Med Wochenschr*, 134 (19) (2009), pp. 1011–1014
23. M.B. Sheridan. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography should no longer be used as a diagnostic test: the case in favour *Digest Liver Dis*, 34 (2002), pp. 370–374
24. K.M. Vitellas, K.T. Mary, C.E. Sptitzer, R.C. Nelson. MR cholangiopancreatography of bile and pancreatic duct abnormalities with emphasis on the single shot fast spin echo technique *Radiographics*, 20 (2000), pp. 575–939
25. V. Upadhyaya, D.N. Upadhyaya, M.A. Ansari, V.K. Shukla. Comparative assessment of imaging modalities in biliary obstruction *Indian J Radiol Imaging*, 16 (4) (2006), pp. 577–582
26. B. Schumacher. Diagnostik und Therapie von Gallenwegserkrankungen- ERCP und MRCP *Gastroenterologie Up2date*, 2 (2) (2006), pp. 155–164
27. D. Pickuth. Radiologic diagnosis of common bile duct stones. *Abdom Imaging*, 25 (2000), pp. 618–620
28. K.M. Vittelas, A. El-Dieb, K.K. Vaswani, W.F. Bennett, *et al.* MR cholangiopancreatography in patients with primary sclerosing cholangitis: inter-observer variability and comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol*, 179 (2002), pp. 399–407

29. P. Angulo, D.H. Pearce, C.D. Johnson, *et al.* Magnetic resonance cholangiography in patients with biliary disease: its role in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol*, 33 (2000), pp. 520–527
30. T.K. Kim, S.B. Kim, J.H. Kim, *et al.* Diagnosis of intra-hepatic stones: superiority of MRcholangiopancreatography over endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol*, 179 (2002), pp. 429–434
31. M. Sugiyama, Y. Atomi, J. Hachiya. Magnetic resonance cholangiography using half-fourier acquisition for diagnosing choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol*, 93 (1998), pp. 1886–1890
32. M.H. Mendler, P. Bouillet, D. Sautereau, *et al.* Value of MR cholangiography in the diagnosis of obstructive diseases of the biliary tree: a study of 58 cases *Am J Gastroenterol*, 93 (1998), pp. 2482–2490
33. E. Kaltenthaler, Y.B. Vergel, J. Chilcott, S. Thomas, T. Blakeborough, S.J. Walters, *et al.* Systematic review and economic evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography compared with diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Health Technol Assess*, 8 (Mar 10) (2004), pp. 1–89  
iii
34. V. Shanmugam, G.C. Beattie, S.R. Yule, W. Reid, M.A. Loudon. Is magnetic resonance cholangiopancreatography the new gold standard in biliary imaging? *Br J Radiol*, 78 (2005), pp. 888–893
35. N. Griffin, G. Charles-Edwards, L.A. Grant. Magnetic resonance cholangiopancreatography: the ABC of MRCP *Insights Imaging*, 3 (2012), pp. 11–21
36. K. Gulati, O.A. Catalano, D.V. Sahani. Advances in magnetic resonance cholangiopancreatography: from morphology to functional imaging *Indian J Radiol*, 17 (4) (2007), pp. 247–253
37. E. Di Cesare, E. Puglielli, O. Michelini, M.A. Pistoì, L. Lombardi, M. Rossi, *et al.* Malignant obstructive jaundice: comparison of MRCP and ERCP in the evaluation of distal lesions *Radiol Med*, 105 (5–6) (2003), pp. 445–453
38. H. Al-Dhuhli. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography in the evaluation of biliary disease *SQU Med J*, 9 (3) (2009), pp. 341–353