

UDK 616.366-002-02(497.11) ; 616.366-003.7-06(497.11)

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.160-164

## ETIOLOGIJA HRONIČNOG KALKULOZNOG HOLECISTITISA U OSOBA UZRASTA DO 30 GODINA HIRURŠKI TRETIRANIH U OPŠTOJ BOLNICI LESKOVAC

## ETIOLOGY OF CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS IN PEOPLE AGING UNDER 30 SURGICALLY TREATED IN THE GENERAL HOSPITAL LESKOVAC

*Marija Jović (1), Sanja Stanojević – Dikić (2)*

(1) OPŠTA BOLNICA LESKOVAC, (2) ZDRAVSTVENI CENTAR PROKUPLJE

**Sažetak:** Promene funkcije žučne kese često su glavni uzrok morbiditeta i povećane incidence hospitalizacije u zdravstvenim ustanovama. Etiologija hroničnog kalkuloznog holecistitisa predmet je diskusije. Najčešće se navode: godine bolesnika, ženski pol, gojaznost i nasledni faktor. Cilj rada je evaluacija etioloških faktora hroničnog kalkuloznog holecistitisa u osoba uzrasta od 14 do 30 godina hirurški tretiranih u Opštoj bolnici Leskovac i predlog preventivnih mera zasnovan na dobijenim rezultatima. Materijali i metode: Retrospektivno je obuhvaćena grupa od 30 bolesnika u periodu od 2008. do 2010. godine. Rezultati: Najveći broj bolesnika, 28 (93,33 %) bio je ženskog pola. U vreme hirurškog tretmana 30 godina imalo je 8 (26,67 %) bolesnika. Po jedan bolesnik (3,33 %) bio je uzrasta 14, 18, 20, 21 i 22 godine. Gojaznih je bilo 18 (60 %) bolesnika. 14 (46,67 %) bili su pušači. Od ukupnog broja hirurški tretiranih žena, 14 (50 %) preoperativno anamnestički je dalo podatak o trudnoći i porođaju u periodu do godinu dana pre hirurške intervencije. Zaključak: Najčešći etiološki faktori kalkuloznog hroničnog holecistitisa u osoba starosti od 14 do 30 godina hirurški tretiranih u Opštoj Bolnici Leskovac bili su: godine bolesnika, ženski pol, gojaznost i trudnoća. Pušenje nije imalo statističkog značaja u nastanku ovog stanja. Regulacija telesne težine, pravilna ishrana i održavanje idealne težine tela osnovne su preventivne mere za nastanak hroničnog kalkuloznog holecistitisa u detinjstvu i adolescenciji. Veliki značaj ima reproduktivna anamneza žena.

**Ključne reči:** žučna kesa, etiologija, hirurški tretman

**Summary:** Disorders of gallbladder are a major cause of morbidity and leading indication for hospital admissions. The subject of discussion is the aetiology of chronic calculus cholecystitis. In most patients, they are usually: age, female gender, obesity and heredity. The aim of the study was to evaluate the aetiology of chronic calculus cholecystitis in patients 14 to 30 years of age surgically treated in the General Hospital, Leskovac and proposal for preventions based on the results. Material and methods: retrospectively reviewed the charts of 30 patients in the period 2008-2010. Results: most surgically treated patients, 28 (93.33%), were female. In the period of hospitalization, 8 (26.67%) patients were 30 years old. Each of the remaining patients (3.33%) was 14, 18, 20, 21 and 22 years old. Obesity had 18 (60%) patients. There were 14 smokers (46.67%). Of 28 women who underwent cholecystectomy, 14 (50%) were pregnant or parited during the period of one year before the surgical treatment. The aetiology of chronic calculus cholecystitis in patients 14 to 30 years of age who were surgically treated in the General Hospital, Leskovac include: age, female gender, obesity and pregnancy. Smoking had no statistical relevance in the occurrence of this condition. The evidence reviewed in this article suggests that the risk of developing gallstone can be reduced in childhood and adolescence by regular body weight control, consuming dietary food and maintaining an ideal body weight. Reproductive history of women play an important part.

**Key words:** cholecystitis, aetiology, surgery treatment

### UVOD

Među hospitalizovanim bolesnicima podvrgnutim holecistektomiji najviše je žena, čak 4 puta više nego muškaraca istih godina. Incidenca dostiže pik u srednjim godinama [1]. Nekoliko novijih studija ispitalo je gojaznost kao etiološki faktor i specifične dijetetske navike kao moguće implikatore

razvoja bolesti. Suprotni su stavovi o uticaju pušenja na patogenezu hroničnog kalkuloznog holecistitisa. Trudnoća i broj porođaja kao faktori koji stimulišu formiranje žučnog kamena još uvek su predmet nesuglasica. Malo je dokaza o uticaju drugih reproduktivnih faktora kao što su: dojenje, menarha i menopauza [1, 2].

### CILJ

Evaluacija etioloških faktora bolesnika starosti od 14 do 30 godina, hirurški tretiranih u Opštoj bolnici Leskovac, usled hroničnog kalkuloznog holecistitisa. Predlog preventivnih mera.

### MATERIJAL I METODE

Studijom je obuhvaćeno 30 bolesnika koji su u periodu od 2008. do 2010. godine u Opštoj bolnici Leskovac bili podvrgnuti holecistektomiji usled dijagnoze hroničnog kalkuloznog holecistitisa. Svi opisani bolesnici u vreme hirurškog tretmana bili su uzrasta od 14 do 30 godina. Preoperativno rezultati laboratorijske obrade kompletne krvne slike i urina, izveštaj interniste i faktori koagulacije bili su pregledani od strane anesteziologa. Anamnestički su dobijeni podaci o toku bolesti, životnim navikama, naslednim faktorima i već postojećim promenama drugih organskih sistema bolesnika. Takođe su u obzir uzeti podaci o polu bolesnika. Gojaznost bolesnika određivala se na osnovu formula BMI (body mass index) po preporuci Svetske zdravstvene organizacije:

$$\text{BMI} = \text{TT (kg)} / (\text{TV (m)} \times \text{TV (m)})$$

TT = telesna težina izražena u kilogramima

TV = telesna visina izražena u metrima

Vrednosti : 18,5 i manje    neuhranjenost  
18,5 – 24,9            idealna telesna težina  
25,0 – 29,9            preterana telesna težina  
30,0 i više             gojaznost

Svi su podaci obrađeni savremenim statističkim metodama .

Korišćena mera centralne tendencije bila je aritmetička sredina ili prosek prikazana kao srednja vrednost ± standardna devijacija (SD). Student t – test parametrijski je test korišćen u ovoj studiji radi upoređivanja vrednosti aritmetičkih sredina malih nezavisnih uzoraka. Najčešće se kao prag znača-

jnosti uzimala verovatnoća od 0, 99 (99 %). Svi rezultati studije prikazani su tabelarno i grafički.

### REZULTATI

Tokom dvogodišnjeg perioda u Opštoj bolnici Leskovac holecistektomiji zbog hroničnog kalkuloznog holecistitisa bilo je podvrgnuto 30 osoba starosti od 14 do 30 godina. 28 (93, 33 %) bilo je ženskog, a 2 (6, 67 %) bolesnika muškog pola.

Srednja vrednost starosti ispitanih bolesnika iznosila je 25, 82 ± 3, 83 godina. Najveći broj hirurški tretiranih bolesnika, 8 (26, 67 %) bilo je starosti 30 godina.

4 (13, 33 %) bolesnika u vreme hirurškog tretmana bilo je starosti 29 godina.

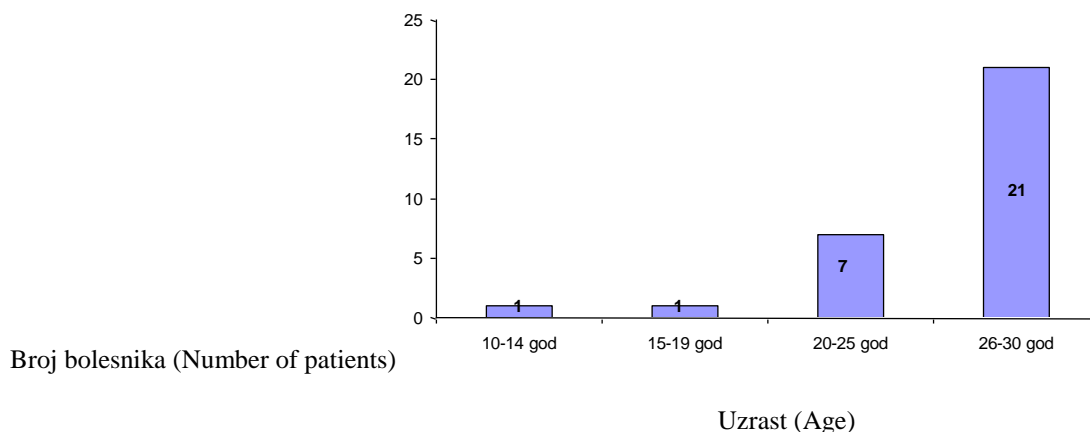
27 godina imalo je 5 (16, 67 %) bolesnika , a po jedan bolesnik (3, 33 %) imao je 14, 18, 20, 21 i 22 godine (Tabela 1).

Tabela 1. Starosna struktura bolesnika hirurški tretiranih zbog kalkuloznog holecistitisa

Uzrast (godine) Age (years)	Broj bolesnika Number of patients	% bolesnika % of patients
30	8	26,67
29	4	13,33
27	5	16,67
25	2	6,67
22	1	3,33
21	1	3,33
20	1	3,33
18	1	3,33
14	1	3,33
Σ	30	100

Slikom 1 opisan je rast incidence bolesnika sa godinama. Pik dostiže u uzrastu od 26 do 30 godina.

Slika 1. Rast incidence sa godinama



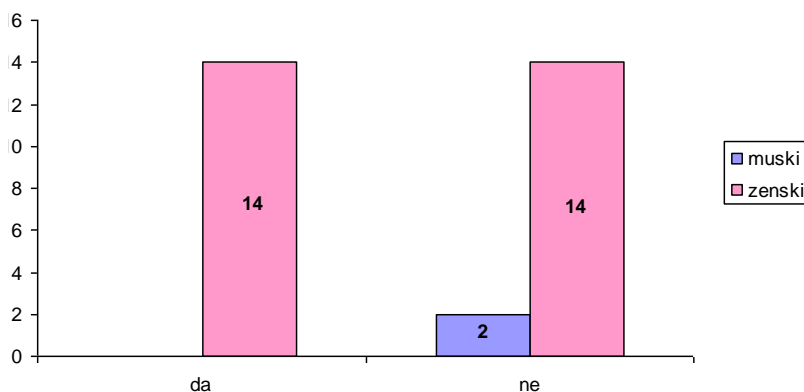
Slika 2. Gojaznost kao faktor rizika

Pol ( sex )	Gojaznost (obesity)			
	da (yes)		ne (no)	
	Br . bolesnika (Number of patents)	% bolesnika (% of patients)	Br. Bolesnika (Number of patients)	% bolesnika (% of patients)
Muški	0	0	2	6,67
Ženski	18	60	10	33,33
Σ	18	60	12	40

Od ukupnog broja bolesnika 18 (60 %) bilo je gojazno. Svi su bili ženskog pola (Slika 2) .  
14 (46,67 %) bolesnika , pušača , bilo je ženskog pola (Slika 3). Pušenje nije imalo statistički značajnu ulogu etiološkog faktora ,  $P < 0,01$ .

Od ukupnog broja žena koje su bile podvrgnute holecistektomiji, 14 bolesnica (50 %), navelo je anamnestički podatak o ranijim trudnoćama i porođajima tokom perioda od najmanje godinu dana pre hirurškog tretmana.

Slika 3. Pušenje kao etiološki faktor među hirurški tretiranim bolesnicima



#### DISKUSIJA

Od 30 bolesnika podvrgnuta holecistektomiji u Opštoj bolnici Leskovac, 28 (93,33 %) bilo je ženskog pola. Dobijeni rezultati slični su rezultatima Thomasa i saradnika [1] koji su tokom svoje studije opisali 10,9% žena i 4,8% muškaraca hirurški tretiranih usled hroničnog kalkuloznog holecistitisa. U mlađih bolesnika incidenca je i do četiri puta veća u osoba ženskog pola . U detinjstvu je ovaj odnos 10:1 [2]. Time se ističe značajna uloga estrogena u pubertetu [3]. Smatra se da u osoba ženskog pola povećana saturacija žuči holesterolom nastaje pomoću tri mehanizma [4]: Stimulacijom lipoproteinskih receptora hepatocita omogućava se ulaz holesterola

Inhibira se formiranje regulatornog oksisterola i tako stimuliše vezivanje lipoproteina i holesterola  
Inhibira se katabolizam holesterola u žučnoj kesi. Sa godinama incidenca hroničnog kalkuloznog holecistitisa raste. Rezultati ove studije pokazali su da među bolesnicima podvrgnutih holecistektomiji najveći broj bolesnika, 17 (56,67 %), bio starosti između 26 i 30 godina, dok je jedan bolesnik,

3,33%, bio uzrasta 10 do 14 godina. Slični rezultati opisani su i u literaturi. Schroeder [5] je opisao holecistitis u osoba mlađih od 20 godina u 2,4 % ispitanih bolesnika, do 30 godina u 3,2%. O J Kelly opisao je u svom radu hronični kalkulozni holecistitis u 75% bolesnika starijih od 40 godina, a manje od % u mlađe od 20 godina . Većina autora stava je da simptomi nastaju ranije u detinjstvu , ali da sa godinama njihov intenzitet kumulira [5, 6].

Holelitijaza je stanje koje prethodi holecistitisu [7] i najčešće je udruženo sa gojaznošću. Među bolesnicima koji su bili podvrgnuti holecistektomiji u Opštoj bolnici Leskovac, 18 (60 %) bilo je gojazno. Framingham – ova studija imala je slične rezultate [7]. Bruce i saradnici [8] u svom radu ističu incidence holecistitisa u 35% mlađih osoba normalne telesne težine, dok 65% bilo gojazno. Među njima bilo je dva bolesnika sa blagim oblikom gojaznosti i 5 sa nešto većim stepenom gojaznosti dok je 4 bilo ekstremno gojazno. Gojaznost je uzrok hroničnog kalkuloznog holecistitisa i u detinjstvu. Smatra se da je ovo stanje povezano sa litogenezom žuči preko supersaturacije

holesterolom, usled njegove povećane hepatične sekrecije. Tome u prilog idu rezultati studije Mabee i saradnika, koji sekreciju bilijarnog holesterola povezuju sa telesnom težinom [8]. Nasuprot ovim rezultatima, Linos i saradnici [9] ističu da gojaznost per se nema uticaj na razvoj bolesti, ali ima povećana konzumacija životinjske masti. Ne samo gojaznost već i dijeta mogu povećati rizik od nastanka holelitijaze. Gubitak telesne težine može umanjiti ovaj rizik, dok nagli pad telesne težine (npr. > 3 kg nedeljno) može čak i povećati rizik. Usled gubitka telesne težine dolazi do porasta odnosa holesterola i žučnih soli u žučnoj kesi [10].

O uticaju pušenja na bolesti bilijarnog trakta različiti su stavovi autora. Tokom naše studije 14 bolesnika (46, 67%) podvrgnuto holecistektomiji bili su pušači, svi ženskog pola. Pušenje nije imalo statistički značajnu ulogu etiološkog faktora,  $P < 0,01$ . Pettit i saradnici ističu statistički značajno veći rizik među pušačima. Framingham-ova studija opisuje da u poređenju sa nepušačima, pušači imaju nižu stopu incidence holecistitisa. Nađeno je da je pušenje povezano sa substitucijalnim protektivnim efektom [11]. Dve veće populacione studije takođe su pokazale rastuću prevalencu bolesti žučne kese među muškarcima, ali ne i među ženama pušačima. Među autorima nesuglasice su o dejstvu inhibitora sinteze prostaglandina na kontraktilnost žučne kese. Pojednima, pušenje može uticati na patofiziologiju bolesti preko mukoze respiratornog trakta direktnim iritirajućim dejstvom. Novije studije ističu inhibitoryno dejstvo nikotina na koncentraciju mucina kao i uticaj pušenja na kontraktilnost žučne kese inhibicijom sinteze prostaglandina [11].

Polovina od ukupnog broja (50%) hirurški tretiranih žena tokom ove studije anamnestički je navelo podatak o trudnoći tokom perioda od najmanje godinu dana pre hirurške intervencije. Mnogi autori povezuju trudnoću sa povećanim rizikom od nastanka žučnog kamenja. Volumen žučne kese raste tokom kasne trudnoće kada je i povećana saturacija žuči holesterolom, a pražnjenje žučne kese je sporije. Time je često izmenjen njen metabolizam [11, 12]. Po drugoj grupi autora [11], trudnoća i broj prethodnih trudnoća nisu faktor rizika. Oni su tokom svoje studije opisali 26,3% koje nikada nisu bile trudne. Među trudnim ispitanicama 81,1% bile su sa jednom ili dve ranije trudnoće i 22, 6% sa tri i više trudnoća. U prvoj podgrupi (sa jednom ili dve trudnoće) 9,8% imalo je tokom daljih kliničkih pregleda pozitivan nalaz holelitijaze, 17,3% u grupi žena sa tri i više trudnoća. Žene koje su rađale, imale su veći rizik od

hospitalizacije od onih koje nisu, koji je rastao sa brojem porođaja što se objašnjava povećanom saturacijom žuči holesterolom usled dejstva estrogena [12].

#### ZAKLJUČAK

Kao najčešći etiološki faktori hroničnog kalkuloznog holecistitisa u osoba uzrasta od 14 do 30 godina hirurški tretiranih u Opštoj Bolnici Leskovac javili su se: ženski pol, godine, gojaznost i trudnoća. Pušenje nije imalo veći statistički etiološki značaj. Simptomi često počinju u detinjstvu kumulirajući sa godinama. Otuda prevenciju kalkuloznog holecistitisa treba otpočeti što ranije. Korekcija telesne težine, sprečavanje nastanka gojaznosti i održavanje idealne težine tela pravilnom ishranom osnovne su mere sprečavanja nastanka ovog stanja. Dijeta i nagli gubitak telesne težine takođe mogu implicirati nastanak hroničnog kalkuloznog holecistitisa. Veliki značaj ima reproduktivna anamneza žena.

#### LITERATURA

1. Case MB, Cox MS. Cholecystitis in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996; 4:303-9.
2. Walcher T, Haenle MM, Kron M, Hay B, Mason AR, Schmiensing VAFA et al. Pregnancy is not a risk factor for gallstone disease: Results of randomly selected population sample. *WJG* 2005; 11(43):6800-06.
3. Wingert AW, Mikity GV. Cholelithiasis and cholecystitis in child hood. *Cal Med* 1967;107(1):26-32.
4. Eulalia RYC, Okoye IM. Cholecystitis and cholelithiasis in children and adolescents. *J Nation Med Asso* 1986; 78(11):1073-78.
5. Everson TG, McKinley C, Kern F. Mechanism of gallstone formation in women. *J Clin Invest* 1981; 87:237-46.
6. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K. Definitions, pathophysiology and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *Tokio Guidelines J Hep Panc Surg* 2007;14:15-26.
7. Aday B, Rayan A J. Cholecystitis in teenage girls. *West J Med* 1983; 139:471-6.
8. Lions AD, Daras V, Linos DA, Kekis V, Tsoukas MM, Golematis V. Dietary and onther risk factors in the aethiology of cholelithiasis: a case control study. *HPB Surg* 1989;1 :221-7.
9. Gaby RA. Nutritional approaches to prevention and tretman of gallstones. *Alterm Med Rev* 2009;14(3):258-67.
10. Murrey FE, Logan AFR, Hannaford CP, Kay RC. Cigarette and parity as risk faktors for development of symptomatic gall bladder disease in women: Results of Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *Gut* 1994; 35:107-11.
11. Liu B, Beral V, Balkwill A. Childbearing, breastfeeding, other reproductive factors and the subsequent riskof hospitalization for gallbladder disease. *Int J Epid* 2009; 38:312-8.
12. Cirilo JD, Wallace BR, Rodabought RJ, Greenland P, la Croix ZA, Limacher CM et al. Efect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005; 293(3):330-9.

## Adresa autora:

Marija Jović

Đorđa Andrejevića Kuna 39

16 000 Leskovac

E-mail: mladenovicmarija@yahoo.com

Rad primljen:

12. 04. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.