

## **INTRODUCERE**

Patologia biliară este dominată de litiază, cu precădere de cea a vezicii biliare. Prin frecvența și multitudinea complicațiilor pe care le poate genera, prevenția acestei afecțiuni reprezintă o problemă de sănătate publică. De-a lungul timpului, litiaza veziculară a determinat studii amănunțite din partea corpului medical datorită creșterii progresive a incidenței sale în populația generală, fenomen care s-a accentuat odată cu creșterea nivelului socio-economic și al standardului de viață al societății umane. În țara noastră, cercetările au fost efectuate cu precădere în rândul populației care prezintă simptomatologie clinică și acest fapt a condus la subestimarea incidenței reale a bolii, deoarece s-au omis cazurile asimptomatice. În condițiile în care accentul se pune pe un diagnostic cât mai precoce și precis, strategia screeningului populațional beneficiază de tehnici de performanță. Între care se înscrie prioritar, examenul ecografic. Screeningul ecografic oferă informații valoroase privind incidența afecțiunilor veziculei biliare diagnosticând imagistic calculii simptomatici, asimptomatici, afecțiunile inflamatorii, degenerative sau maligne ale colecistului la toți membrii unor grupuri populaționale definite. Lucrarea de față este rezultatul unui studiu clinic și ecografic, efectuat pe un grup populațional reprezentativ din nordul Dobrogei, zona în care profesez și locuiesc. Prin intermediul acestei teze încerc să-mi aduc contribuția la cunoașterea factorilor de risc care sunt implicați în producerea litiazei vezicii biliare și în aceeași măsură la stabilirea incidenței litiazei colecistice în această zonă a țării.

### ***STUDIUL este structurat în două părți :***

- ***Partea generală***, expune o sinteză bibliografică privind epidemiologia, factorii de risc implicați în producerea litiazei veziculare, factorii de protecție la litiază, factorii indiferenți pentru această boală, patogeneză afecțiunii la nivelul actual al cunoștințelor și datelor din literatura de specialitate
- ***Partea a doua a lucrării, de contribuții personale***, prezintă rezultatele studiului privind incidența litiazei veziculare și studiul factorilor de risc ce pot produce această afecțiune: vârsta, sexul, multiparitatea, ereditatea, alimentația dezechilibrată în principii nutritive, obezitatea, diabetul zaharat, sindromul metabolic, dislipidemia, consumul de alcool, acțiunea concertată a mai multor factori de risc, etc. În acest context, consider că, studiul prin caracterul sau pragmatic, poate aduce un sprijin util rețelei medicale primare, prin :
  - ✓ mai bună cunoaștere a factorilor de risc ce pot genera această morbiditate și diagnosticare precoce și rapidă prin examen ecografic,

- ✓ dispensarizare corectă a afecțiunii □I consilierea în timp util a bolnavilor în sensul prevenirii apariției bolii prin îndepărtarea și limitarea factorilor de risc la care se expun și orientarea bolnavilor spre o atitudine terapeutică corectă

*SCOPUL acestei lucrări este de a cerceta și prezenta :*

*- factorii de risc ce pot produce litiaza veziculară, la grupuri populaționale reprezentative*

*- factorii de protecție care previn apariția litiazei veziculare*

*- factorii indiferenți pentru această patologie*

*incidența litiazei veziculare în loturile din studiu*

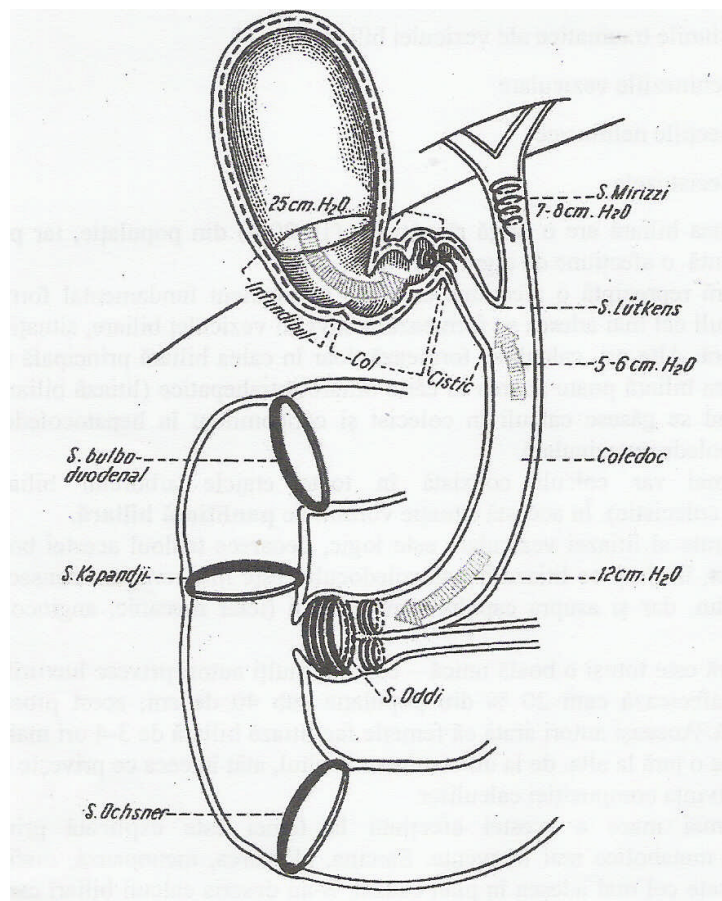
Realizarea și prezentarea acestei teze a fost posibilă datorită climatului favorabil de studiu de la Facultatea de Medicină din Constanța. Doresc să mulțumesc în mod deosebit domnului Profesor Universitar Dr. VASILE SÂRBU, care, cu înalt profesionalism, m-a susținut în definitivarea pregătirii mele în domeniul cercetării medicale, dar și, sub a cărui rigoare profesională am sintetizat rezultatele studiului. Doresc deasemenea să mulțumesc tuturor profesorilor mei, care m-au format ca student și apoi ca medic. Mulțumesc tuturor pacienților care mi s-au adresat și au avut încredere în știința și conștiința mea ca om și ca medic, și a căror adresabilitate către cabinetul meu a făcut posibilă această cercetare științifică .

## ***I. PARTEA GENERALĂ I.1 LITIAZA BILIARĂ. DATE GENERALE***

Afecțiunea este caracterizată prin formarea de calculi în căile biliare, cu predilecție în căile biliare extrahepatice și în special la nivelul vezicii biliare. Litiaza biliară este o boală comună omului și animalelor, fiind mai frecventă la ierbivore și mai rară la carnivore. În unele cazuri, calculii vezicii biliare rămân asimptomatici, fiind descoperiți întâmplător la examenul ecografic abdominal de rutină, iar alții sunt descoperiți la intervențiile chirurgicale din etajul supramezocolic sau cu ocazia instalării unor complicații.

### ***I.1.1 NOȚIUNI DE ANATOMIE A ARBORELUI BILIAR EXTRAHEPATIC***

Arborele biliar este alcătuit din căile biliare intrahepatice și extrahepatice. Acestea din urmă sunt alcătuite la rândul lor de calea biliară principală, formată din canalul hepatic comun continuat cu coledocul și aparatul diverticular și anume vezicula biliară și ductul cistic. Vezicula biliară este fixată de peritoneul visceral pe fața inferioară a ficatului în foseta cistică și este formată din : fund, corp, infundibul și segmentul de unire cu calea biliară principală : colul și cisticul. Căile biliare extrahepatice sunt prevăzute cu un sistem sfincterian, care reglează fluxul biliar, acționând ca niște supape.)



Zonele sfincteriene ale C B extrahepatice (Patologie chirurgicală abdominală - V. Sârbu)

### ***1.1.2 EPIDEMIOLOGIE. ETIOLOGIE***

Epidemiologic, litiaza veziculară este întâlnită în 10- 20 % din populația generală cu vârsta peste 40 ani; afecțiunea fiind de 2 - 2,5 ori mai frecventă la femei decât la bărbați. În apariția litiazei biliare sunt incriminați factori multipli care favorizează litogeneza : ***factorii genetici, factorii geografici □ i de mediu, vârsta, sexul feminin, sarcina, obezitatea □ i regimul alimentar hipercaloric, anomaliiile biochimice lipoproteice sau unele erori înnăscute de metabolism, sindromul metabolic, o serie de suferințe ale tubului digestiv sau ale organelor sale anexe, infec□iile biliare, procesele de hemoliză cronice, etc.*** Acțiunea acestor factori, deseori se exercită conjugat și mai rar ei acționează individual.

### ***1.1.3 PATOGENIE***

Secreția de către ficat, a unei bile cu compoziție normală, are loc în condițiile în care acest organ transformă majoritatea colesterolului în acizi biliari, iar în bila finală există un raport optim ***între colesterol pe de o parte, și acizii biliari și fosfolipide pe de altă parte.***

***Formarea calculilor biliari este explicată prin acțiunea următoarelor mecanisme :***

**A) PRODUCEREA UNEI BILE ANORMALE CA URMARE A SCĂDERII FACTORILOR SOLUBILIZATORI, CARE SE REALIZEAZĂ ASTFEL:**

a) *Scăderea pool-ului și a ratei secreției de acizi biliari și lecitină, în absența modificării ratei de colesterol biliar.*

b) *Modificari ale ratei sintezei colesterolului.*

Litiază biliară, este o boală rezultată din tulburarea mecanismelor de reglare a activității enzimelor care controlează rata sintezei colesterolului : *creșterea activității H MG Co A reductaza și scăderea enzimei colesterol-7 alfa-hidroxilază.*, care controlează rata sintezei acizilor biliari. *Creșterea ratei secreției de colesterol constituie mecanismul fundamental* al producerii bilei litogene la obezi.

c) *Scăderea pool-ului acizilor biliari datorită pierderilor intestinale excesive* care depășesc mecanismele compensatorii ale organismului cum se întâmplă în rezecțiile sau bolile intestinale sau, în unele bolile metabolice ex. xantomatoza, unde există un defect al sintezei acizilor biliari.

d) *Modificari calitative ale factorilor solubilizatori : acizii biliari și fosfolipidele (lecitina)*

**B) NUCLEAREA MICROCRISTALELOR DE COLESTEROL CONSTITUIE AL DOILEA TIMP AL LITOGENEZEI**

**C) PROCESUL DE CREȘTERE AL CALCULILOR**

**D) ROLUL VEZICULEI BILIARE**

**CLASIFICAREA CALCULILOR BILIARI:** *Calculii veziculari, calculii colesterolici, calculii pigmentari, calculii micști, calculii de bilirubinat de calciu*

**1.1.4 SIMPTOMATOLOGIA LITIAZEI VEZICULARE**

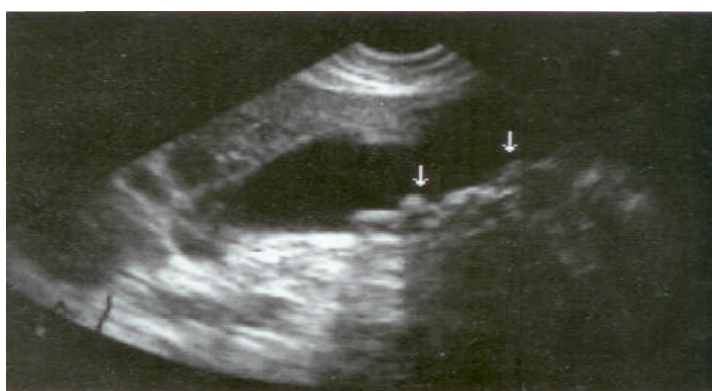
Litiază veziculară, *este latentă* clinic în 60 % din cazuri, și poate fi descoperită întâmplător la examenul ecografic, radiologic, sau în timpul intervențiilor chirurgicale. *După o perioadă de latență, ea se poate manifesta* brutal, de cele mai multe ori prin colica biliară, exprimată prin durere paroxistică în 1/3 medie a epigastrului și/sau hipocondrului drept, uneori cu iradiere posteroară dreaptă, și/sau în umărul drept și/sau în regiunea subscapulară dreaptă.

**1.1.5 EXPLORĂRI PARACLINICE**

*\*Radiografia abdominală fără substanță de contrast , \*Colecistografia orală sau intravenoasă, \*Ecografia , \*Colangiografia intravenoasă, \*Scintigrafia , \*Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP) , \*Colangiografia percutană transhepatică, \*Tomografia computerizată , \*Rezonanță magnetică nucleară. Ecografia este metoda cea mai larg utilizată pentru identificarea litiazei vezicii biliare*, acuratețea

diagnosticului fiind de 95-98 % din cazurile de litiază veziculară. Valoarea examenului ecografic este primordială în litiaza vezicii biliare. Aceasta afirmație este susținută de următoarele argumente:

- *Este o metodă neinvazivă, repetabilă, fără alte efecte secundare* asupra organismului uman și are un grad ridicat de fiabilitate diagnostică. *Aduce informații multiple, legate de aspectul colecistului* (pereții, lumen, mărime, malformații, relații de vecinătate, tonus). *Aduce informații despre complicațiile litiazei vezicii biliare*, despre patologia coledociană, hepatică, pancreatică, loja renală dreaptă. *Poate face un diagnostic diferențial al durerii difuze, slab localizate, din aria hipocondrului drept încă din primele momente de manifestare a simptomatologiei. Este o metodă cu un cost mic*



Litiază veziculară - multiple imagini reflectogene în lumenul colecistic, cu con acustic posterior

Diagnosticul ecografic se poate afirma în condițiile în care se vizualizează: lumenul veziculei biliare, prezența uneia sau mai multor imagini hiperecogene, mobile, cu con de umbră acustic posterior. Rezultatele fals negative se pot întâlni în 2,2 - 4 % din cazuri, iar cele fals pozitive în 2,8 % din cazuri.

## ***1.1. 6 DIAGNOSTIC***

***Diagnosticul clinic pozitiv*** al litiazei biliare este dat de : durere colicativă în hipocondrul drept, cu iradiere specifică, +/- febră, frison, greață, varsătură, stare generală influențată. Apariția unui tablou de suferință biliară după un anumit interval de timp de la o intervenție chirurgicală pe căile biliare, însoțită sau nu de icter sau de stare febrilă, este sugestivă pentru un posibil obstacol litiazic postoperator pe calea biliară principală.

***Diagnosticul diferențial al litiazei biliare*** se impune în două situații legate de prezența sau absența colicii, respectiv de prezența sau absența icterului.

***\*Durerea din colica biliară*** trebuie diferențiată de durerea din ulcerul gastro-doudenal, apendicita acută, colica renală dreaptă, durerea anginoasă sau cea din infarctul miocardic, suferințele

pleuro-diafragmatice, sindromul intestinului iritabil, hernia hiatală, tulburările funcționale ale vezicii biliare nelitiazice, etc

**\*Prezența icterului obstructiv în litiaza de căi biliare** impune diferențierea de ictere hemolitice sau prin colestaza intrahepatică secundară unei hepatopatii, icterul mecanic de etiologie nelitiazică.

### **I.1.7 FORME CLINICE**

**a) Litiaza biliară necomplicată** reprezentată de : *litiaza asimptomatică* cuprinde 60 % din totalitatea cazurilor de litiază veziculară

**b) Litiaza biliară evolutivă sau complicată**, reprezentată de: *litiaza biliară cu localizare veziculară, litiaza biliară cu localizare coledociană, litiaza biliară intrahepatică, litiaza biliară postoperatorie a căilor biliare principale, litiaza biliară recidivantă (autohtonă).*

**I.1.8 COMPLICAȚIILE litiazei veziculare** implică frecvent procese de natură *\*infecțioasă, \*iritativă, \*obstructivă, \*mecanică*. Aceste complicații sunt legate de afectarea peretelui vezicular, sau sunt consecința unui accident de migrare litiazic. **Complicațiile veziculare sunt:** *Colecistita acută, -Litiaza coledociană (de migrare) -Hidropsul vezicular-Sindromul Mirizzi - Litiaza biliară intrahepatică (de migrare) -Colecistita cronică și pericolecistita, -Pancreatita acută biliară-Angiocolita acută -Oddita sclerozantă, hemobilia, fistulele bilio-digestive - Cancerul veziculei biliare,*( nu este considerat o complicație specifică a litiazei biliare).

### **I.1.9 PROGNOSTIC. TRATAMENT**

**Litiaza biliară necomplicată** este o afecțiune care nu pune în pericol viața pacientului. Atât în perioada asimptomatică cât și la pacienții cu durere în hipocondrul drept este permisă desfășurarea unei vieți normale, cu unele limitări dietetice și ale activității fizice. **Apariția complicațiilor** cum sunt : colecistita acută, angiocolita acută, pancreatita acută, denotă un prognostic rezervat al bolii de fond.

Obiectivele tratamentului în litiaza veziculară sunt reprezentate de : *prevenirea creșterii calculilor și tratamentul manifestărilor clinice și al complicațiilor bolii*. Tratamentul aplicat este conservator sau chirurgical

### **PARTEA A II-A . PREZENTAREA STUDIULUI OBIECTIVELE STUDIULUI**

În partea generală am arătat că literatura de specialitate descrie și clasifică factorii de risc ce influențează producerea litiazei vezicii biliare, în :

***Factori nemodificabili ;***

***Factori modificabili.***

Litiază colecistului constituie una dintre cele mai frecvente afecțiuni biliare, cu o evoluție cu un caracter variabil, și poate culmina uneori cu complicații severe sau chiar fatale. Ea este cauza majoră a peritonitelor biliare, stare patologică dramatică, a cărei incidență a scăzut în ultimii ani, datorită progreselor medicinei actuale; și de această complicație trebuie să ținem cont în orice situație când diagnosticăm litiază veziculară. Plecând de la elementele expuse și de la studiile din literatura medicală mi-am propus pentru cercetare *următoarele obiective* :

\* *cercetarea implicării factorilor de risc în producerea litiazei veziculare și identificarea grupurilor populaționale care au o morbiditate mai mică prin această afecțiune față de incidență generală a bolii și precizarea factorilor care determină această stare protectivă;*

\* *identificarea factorilor de risc modificabili implicați în producerea litiazei veziculare în scopul îndepărtării și remodelării lor ulterioare. Rezultatele cercetării pot fi utilizate pentru crearea și implementarea de programe pentru sănătate, sau pot constitui baza și motivația unor acțiuni de promovare a unui stil de viață corect și echilibrat în rândul populației țării noastre.*

*În scopul îndeplinirii obiectivelor* am selectat un lot format dintr-un număr de 4242 persoane care s-au adresat cabinetului pentru acuze în aria de proiecție abdominală a colecistului, ori pentru afecțiuni ale altor organe abdominale. Lotul a fost investigat și urmărit pe parcursul cercetării, iar rezultatele le-am analizat, sintetizat și prezentat în studiul actual. *Concluzionând*, lucrarea prezintă un studiu al următorilor factori de risc implicați în litogeneză astfel: **factorul genetic, vârsta, sexul, obezitatea, alimentația hipercalorică și dezechilibrată în principii nutritive, sindromul metabolic, consumul de alcool, diabetul zaharat, dislipidemiile, multiparitatea asociată cu vârsta peste 35 ani, acțiunea concertată a mai multor factori de risc, și rolul de protecție și prevenție pe care îl au: unele alimente din dieta zilnică (consumul de pește), mișcarea și stilul de viață echilibrat.**

## **II. 1. FACTORII DE RISC AI LITIAZEI VEZICULARE II 1.1 INCIDENȚA BOLII ÎN LOTUL DIN STUDIU II. 1. 1.1 INTRODUCERE**

Se știe că litiază colecistică este întâlnită cu o frecvență de 10 - 30 % în populația ce a depășit vârsta de 40 ani. În general afecțiunea este mai frecventă de 2 - 3 ori la sexul feminin, comparativ cu sexul masculin. *Din aceste motive putem considera că litiază colecistică reprezintă o problemă de sănătate publică, prin frecvența și complicațiile sale potențiale, prin incapacitatea temporară de muncă pe care o generează și prin costurile pe care această stare patologică le necesită.* Am studiat în lucrare factorii de risc ai litiazei colecistice pe un lot populațional din nordul Dobrogei, reprezentativ ca structură demografică, și am utilizat : **chestionare medicale; screeningul ecografic; ancheta epidemiologică de cohortă (studiul observațional) care explică legătura dintre factorul de risc și boala, având drept scop de a stabili existența sau inexistența**

*unei asociații epidemiologice între factorul de risc și boală.  $R1 = \text{riscul bolilor la expusii la factorul de risc}$ ;  $R1 = \frac{A}{A+B}$ ,  $R0 = \text{riscul bolilor la neexpusii la factorul de risc}$   $R0 = \frac{C}{C+D}$   $RR = \frac{R1}{R0}$  (riscul relativ),  $RA = R1 - R0$  (riscul absolut) Testul chi-pătrat, l-am utilizat pentru a face o analiză comparată a celor două loturi, (lotul expus la factorul de risc și lotul neexpus la factorul de risc) și pentru a demonstra prezența sau absența de diferențe statistice între cele două eșantioane.*

### **II.1.1.2 MATERIAL ȘI METODĂ**

Lotul pacienților luați în studiu l-am constituit aleatoriu, fiind format atât din persoane care s-au prezentat la cabinet pentru acuze ale aparatului digestiv cât și din persoane care nu au avut simptomatologia acestui aparat, dar s-au adresat pentru alte acuze, suferința colecistului fiind descoperită întâmplător. Perioada de studiu a fost de 8 ani, între 2000 – 2008. Au fost luați în studiu 4242 persoane cu vârste cuprinse între 16 și 80 ani, care au fost repartizați astfel: **Repartiția pe sexe : 2612** persoane de sex feminin și **1630** persoane de sex masculin. Din totalul pacienților examinați au fost diagnosticați cu diferite forme de litiază veziculară 562 pacienți cu distribuție socială heterogenă. **II.1.1.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII** Rezultatele incidenței generale și pe sexe a litiazei veziculare:

PERSOANE EXAMINATE		LITIAZĂ VEZICULARĂ PREZENTĂ	LITIAZĂ VEZICULARĂ ABSENTĂ	FRECVENTA %	P valoare
FEMEI	2612	446	2166	17,1%	1,640
BĂRBAȚI	1630	116	1514	7,1%	6,210
TOTAL	4242	562	3680	13,24%	

### **REZULTATE COMPARATIVE PE SEXE**

Incidența litiazei veziculare depistată prin creening ecografic a fost la femeii de 17,1 % deci, din cele 2612 persoane de sex feminin din studiu, 446 au fost diagnosticate cu litiază. La bărbați incidența litiazei veziculare a fost de 7,1%, deci din cei 1630 bărbați, 116 au fost diagnosticați cu litiază colecistică.

**În concluzie,**

1. Pe cazurile studiate, incidența generală a litiazei veziculare a fost de 13,24 %;. La sexul feminin incidența litiazei a fost de 17,1% iar la sexul masculin incidența litiazei veziculare a fost de 7,1 % ceea ce arată că femeiele au un risc mult mai crescut de a dezvolta litiaza în comparație cu bărbații.

2. Litiaza veziculară constituie o problemă importantă de morbiditate, cu precădere pentru lotul de femei. Având în vedere incidența crescută a acestei maladii și că ea se însoțește și de incapacitate temporară de muncă, de costuri legate de investigații și de tratament se impune prevenirea apariției bolii prin îndepărtarea și evitarea factorilor de risc.

## II.1.2 FACTOR DE RISC LITOGEN : FACTORUL EREDITAR

### II.1.2.1 IPOTEZA

Existența unei predispoziții ereditare în litiaza colecistică o confirmă numeroasele studii care arată faptul că litiazicii au mai frecvent încărcare familială de boala litiazică manifestă sau latentă față de subiecții fără litiază colecistică.. Abordarea clinico-anamnestică a antecedentelor ereditare de litiază veziculară, pe lotul populațional în studiu, a condus la concluzia că ereditatea are semnificația unui *marker orientativ*.

### II.1.2.2 MATERIAL ȘI METODĂ

Pacienții la care s-a efectuat examenul ecografic și au fost diagnosticați cu litiază colecistică au fost de asemenea și *intervievați pe baza unor chestionare medicale*, special concepute, în legătură cu antecedentele heredo - colaterale de litiază veziculară, la rudele de gradul I, confirmată prin explorări paraclinice (ecografie, radiografie, scintigrafie, CT).

### II.1.2.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII

*Incidența familială generală* Rezultatele investigației sunt prezentate în tabel

	NUMĂR TOTAL DE PERSOANE INVESTIGATE	LITIAZĂ VEZICULARĂ PREZENTĂ LA RUDELE DE GRADUL I	LITIAZĂ VEZICULARĂ ABSENTĂ LA RUDELE DE GRADUL I	%	P valoare
CU LITIAZĂ VEZICULARĂ	562	113	449	20,1%	3,142
FĂRĂ LITIAZĂ VEZICULARĂ	3680	79	3601	2,14%	

Din cele 562 de persoane cu litiază colecistică, 113 dintre ele au rude de gradul I cu antecedente de litiază, ceea ce corespunde unui procent de 20.1%. Din cei 3680 subiecți fără

litiază colecistică, antecedente heredo - colaterale de litiază veziculară au avut 79 dintre ei, ceea ce corespunde unui procent de 2,14%.

**Semnificație statistică-Riscul relativ** calculat este **5,27**. ( $R_1=0,58$ ,  $R_0=0,11$ ) Rezultatul fiind mai mare de 1 (supraunitar) certifică calitatea factorului cercetat „**incidența familială**” ca fiind un factor de risc cert pentru lotul populațional investigat. **Riscul atribuibil** ce arată cu cât este mai mare proporția de bolnavi în rândul expușilor în comparație cu proporția de bolnavi în rândul neexpușilor la factorul de risc „**incidența familială**” a fost de 0,47, valoare mai mare de 0 ceea ce arată că factorul “incidența familială” reprezintă un factor de risc real pentru lotul populațional investigat. Pentru cazul cercetat **testul chi -pătrat a avut valori de 3,142** și se poate afirma cu o probabilitate de 95% că datele obținute sunt statistic semnificative și deci factorul “**incidența familială**” este în mod cert un factor de risc în producerea litiazei.

#### **Concluzii:**

*\*Litiază biliară a fost mai frecventă la persoanele din lot cu antecedente familiale de litiază colecistică ( 20,1), în comparație cu cele fără astfel de antecedente ( 2,1%); Se poate afirma că în litiază colecistului, predispoziția ereditară are semnificația unui marker orientativ iar alte studii arată că, pentru ca boala să se genereze și să se manifeste, întotdeauna se adaugă și se aglomerează și alți factori de risc;*

*\* Influența eredității în generarea acestei maladii este mai pregnantă la femeile din lot decât la bărbați. La vârstele avansate influența ereditară pe această patologie diminuează, locul său fiind luat de alți factori de risc.*

### **II. 1. 3 FACTOR DE RISC LITOGEN : VÂRSTA II.1.3.1 IPOTEZA**

Litogeneza este un proces de lungă durată și reflectă influența mai multor factori de risc. Predispoziției ereditare i se adaugă și acei factori litogeni a căror durată de acțiune se manifestă odată cu înaintarea în vârstă.

#### **II.1.3.2 MATERIAL ȘI METODĂ**

Lotul cercetat a fost de 4242 persoane investigate prin screening ecografic. Incidența litiazei veziculare a fost raportată pe grupe de vârste organizate în loturi populaționale grupate pe câte 10 ani, și comparativ pe cele două sexe.

#### **II.1.3.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII**

Incidența generală a litiazei veziculare la întregul lot studiat sunt prezentate în tabel

VÂRSTA	NUMĂR DE PERSOANE DIN LOT	CU LITIAZĂ VEZICULARĂ	FĂRĂ LITIAZĂ VEZICULARĂ	%	P valoare
SUB- 20 ANI	120	1	119	0,8%	0,0001
21 – 30 ANI	526	10	516	1,9 %	7,226
31 – 40 ANI	756	60	696	7,9%	5,907
41 – 50 ANI	802	109	693	13,59%	0,837
51 – 60 ANI	944	161	783	17 %	0,0026
61 – 70 ANI	834	177	657	21,2%	3,307
71 – 80 ANI	260	44	216	16,92%	1,138
<b>TOTAL</b>	<b>4242</b>	<b>562</b>	<b>3680</b>	<b>13,24%</b>	

*În concluzie,*

*\*Litiază veziculară poate să apară atât la femei cât și la bărbați la toate vârstele. În toate studiile ecografice se arată că incidența litiazei veziculare crește odată cu înaintarea în vârstă iar la copiii sub 16 ani este de sub 1%. Studiile retrospective și prospective arată tendința crescătoare a incidenței litiazei veziculare de-a lungul timpului. Incidența maximă a litiazei veziculare predomină la sexul feminin în decada a 6 - a și 7-a de viață.*

*\*Rezultatele studiului actual arată că litiază veziculară se manifestă mai pregnant la grupele de vârstă peste 50 ani și sunt în concordanță cu raportările din literatura de specialitate care arată că ascensiunea incidenței litiazei colecistice odată cu vârsta se datorează și creșterii saturației bilei în colesterol, ca o consecință a creșterii secreției de colesterol hepatic și a scăderii sintezei de acizi biliari; „Vârsta” este un factor de risc cert în producerea litiazei veziculare.*

#### **II.1.4 FACTOR DE RISC LITOGEN : OBEZITATEA II.1.4.1 IPOTEZA**

Cercetările epidemiologice arată că obezitatea constituie veriga cea mai însemnată în producerea litiazei veziculare, fiind unul dintre cei mai importanți factorii de risc ai acestei boli.

**II.1.4.2 MATERIAL ȘI METODĂ** Din lotul investigat de 4242 persoane am selectat un număr de 848 persoane cu obezitate, 3394 fiind non-obezi. Din cele 446 femei cu litiază veziculară, 134 au fost obeze, iar din cei 116 bărbați cu litiază, 53 au fost obezi. Pacienților luați în studiu li s-au făcut măsurători antropometrice determinându-se greutatea, înălțimea, **IMC** (**IMC** cu o valoare mai mare de 29 a fost considerat obezitate).

**II.1.4.3 REZULTATE ȘI DISCUȚI Frecvența generală** Studiul arată o frecvență crescută a litiazei veziculare la pacienții cu obezitate în comparație cu cei fără litiază. (33,2 % dintre pacienții cu litiază veziculară sunt obezi.)

	NUMĂR SUBIECTI INVESTIGAȚI	NUMĂR SUBIECTI CU OBEZITATE	NUMĂR SUBIECTI FĂRĂ OBEZITATE	%	P valoare
PACIENȚI CU LITIAZĂ	562	187	365	33,2 %	3,636
PACIENȚI FĂRĂ LITIAZĂ	3680	661	3029	17,9%	
<b>TOTAL</b>	<b>4242</b>	<b>848</b>	<b>3394</b>		

**Riscul relativ** calculat la pacienții cu litiază veziculară și obezitate a fost de **2,05**. Rezultatul fiind supraunitar desemnează calitatea factorului cercetat **”obezitatea”** ca fiind un factor de risc pentru lotul populațional investigat. **Riscul atribuibil**, ce arată cu cât este mai mare proporția de bolnavi în rândul expușilor la factorul de risc cercetat comparativ cu proporția de bolnavi în rândul neexpușilor la factorul de risc **„obezitatea”** a fost egal cu **0,113**, valoare mai mare decât 0. Astfel, valorile acestui parametru încadrează **”obezitatea”** ca fiind un factor de risc real. Pentru cazul cercetat, **testul chi -patrat a avut valori de 3,636 la întreg lotul** în general, și se poate afirma cu o probabilitate de 95% că datele obținute sunt statistic semnificative și deci factorul **“obezitatea”** este în mod cert un factor de risc.

*În concluzie,*

*\*Rezultatele cercetării confirmă datele din literatura de specialitate, implicând și confirmând rolul factorului de risc „obezitatea” în producerea litiazei veziculare. Așa cum arată numeroasele studii epidemiologice; obezitatea constituie cel mai important factor de risc al litiazei veziculare; obezitatea este mai frecventă la pacienții litiazici decât la nelitiazici și invers, litiaza veziculară este mai frecventă la persoanele cu obezitate decât la cele fără obezitate;*

*\*Corelația se menține cu vârsta, frecvența ambelor boli crescând progresiv din a 4-a decadă de viață. Indicele de corelare devine mai strâns la vârste mai înaintate;*

#### **II.1.5. FACTOR DE RISC LITOGEN :CONSUMUL DE ALCOOL II.1.5.1 IPOTEZA**

Efectul consumului de alcool în litogeneză este controversat. Pe de o parte unele cercetări afirmă că, consumul de alcool se corelează cu un risc scăzut de litiază veziculară, sugerându-se un rol protector, analog celui descris în ateroscleroză, iar pe de altă parte se ia în discuție faptul că alcoolul stimulează apetitul și deci se însoțește de un aport alimentar crescut și excesiv, ce poate determina și apariția litiazei vezicii biliare. În principiu până acum nu s-a alocat alcoolului o contribuție patogenică semnificativă în litogeneză, dar totuși investigațiile în această direcție le consider utile din perspectiva unor conduite profilactice.

### II.1.5.2 MATERIAL ȘI METODĂ

Materialul clinic cercetat însumează ca și la celalate capitole un număr de 4242 persoane cu vârste cuprinse între 17- 80 ani, din care 562 cu litiază veziculară, (446 femei și 116 bărbați), și 3680 fără litiază veziculară. Am utilizat un chestionar care a urmărit prin autoevaluare, consumul de alcool al fiecărui respondent. Prin mai multe întrebări ajutatoare s-a urmărit cantitatea și tipul de băuturi alcoolice consumate.

### II. 1.5.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII *Date diferențiate la bărbați*

Tabelul următor prezintă consumul de băuturi alcoolice la lotul de bărbați cu și fără litiază veziculară. Incidența consumului de alcool la bărbații fără litiază colecistică este de 7,7%. Incidența consumului de alcool la bărbații cu litiaza vezicii biliare a fost de 7,1%. Incidența consumului de alcool pe întreg lotul de bărbați din studiu a fost de 7,2 %

	NUMĂR SUBIEȚI	CONSUM AFIRMAT	FĂRĂ CONSUM	FRECVENȚA CONSUMULUI	P VALOARE
BĂRBAȚI CU LITIAZĂ COLECISTICĂ	116	9	107	7,7 %	
BĂRBAȚI FĂRĂ LITIAZĂ COLECISTICĂ	1514	109	1405	7,1 %	
<b>TOTAL</b>	<b>1630</b>	<b>118</b>	<b>1512</b>	<b>7,2%</b>	<b>0,969</b>

**Semnificație statistică** Riscul relativ calculat pentru lotul de bărbați, a fost de 1. Rezultatul fiind unitar sugerează calitatea factorului cercetat "consumul de alcool" ca fiind un factor indiferent, pentru lotul de bărbați din studiu. Riscul atribuibil, ce arată cu cât este mai mare proporția de bolnavi în rândul expușilor comparativ cu proporția în rândul neexpușilor la factorul de risc "consumul de alcool" a fost egal cu 0, valoare ce arată că, consumul de alcool este un factor indiferent în acest studiu. Testul chi-pătrat nu releva diferențe semnificative între loturile comparate, ceea ce conduce la concluzia că, ( p valoare = 0,969) factorul cercetat „consumul de

**alcool**” nu influențează producerea litiazei veziculare și el este în mod cert un **factor indiferent** în producerea acestei maladii la lotul de bărbați.

**Date diferențiate la femei** Tabelul următor prezintă consumul de băuturi alcoolice la lotul de femei cu și fără litiaza vezicii biliare. Incidența consumului de alcool la femeile fără litiaza colecistică este de 4,4 %. Incidența consumului de alcool la femeile cu litiaza vezicii biliare a fost de 4,8%. Incidența consumului de alcool pe întreg lotul de femei din studiu a fost de 4,7%

	NUMĂR SUBIECTI	CONSUM AFIRMAT DE ALCOOL	FĂRĂ CONSUM DE ALCOOL	FRECVENȚA CONSUMULUI	P VALOARE
FEMEI CU LITIAZĂ VEZICULARĂ	446	20	426	4,7%	
FEMEI FĂRĂ LITIAZĂ VEZICULARĂ	2166	104	2062	4,6 %	
<b>TOTAL</b>	<b>2612</b>	<b>124</b>	<b>2488</b>	<b>4,7%</b>	<b>0,869</b>

**Semnificație statistică** Riscul relativ calculat a fost de **0,94**. Rezultatul sugerează calitatea factorului cercetat „consumul de alcool” ca fiind un factor indiferent, pentru lotul de femei investigat. **Riscul atribuibil**, ce arată cu cât este mai mare proporția de bolnavi în rândul expușilor comparativ cu proporția bolnavilor în rândul neexpușilor la factorul de risc **"consumul de alcool"** a fost egal cu 0, valoare ce arată că consumul de alcool este un factor indiferent pentru lotul de femei. **Testul chi-pătrat** nu releva diferențe semnificative între loturile comparate, ceea ce conduce la concluzia că, ( $p=0,869$ ) factorul cercetat „consumul de alcool” nu influențează producerea litiazei veziculare și el este în mod cert un **factor indiferent** în producerea acestei maladii la lotul de femei. Putem afirma că datele obținute sunt statistic semnificative, deci factorul cercetat **"consumul de alcool"** este în mod cert un factor indiferent pentru lotul de femei din studiu.

### În concluzie,

*\*La pacienții din studiu nu s-a stabilit o relație certă, de cauzalitate, între consumul de alcool și frecvența litiazei vezicii biliare; \*Consumul de alcool moderat sau în cantități neglijabile este un factor indiferent în litogeneză;*

*\*Cu siguranță însă, consumul în exces de alcool generează un dezechilibru în aportul de principii nutritive din alimentația cotidiană, mobilizează grăsimile din depozite creând dislipidemia, mecanisme care pot conduce la apariția litiazei;*

### II.1.6 FACTOR DE RISC LITOGEN : DIABETUL ZAHARAT II.16.1 IPOTEZA

Studiile recente arată că, frecvent pacienții cu diabet zaharat prezintă și litiaza vezicii biliare, motiv pentru care în cazurile de diabet zaharat confirmate, trebuie investigată și prezența litiazei în scopul preîntâmpinării complicațiilor acestora.

#### II. 1. 6. 2.MATERIAL ȘI METODĂ

Am cercetat pe lotul luat în studiu, frecvența litiazei veziculare la pacienții cu diabet zaharat confirmat clinic și paraclinic și dispensarizați. Cercetarea s-a efectuat pe întregul lot de 4242 pacienți cu vârste cuprinse între 17 și 80 ani din care 2612 femei și 1630 bărbați, Pe baza antecedentelor medicale și ale istoricului de diabet zaharat al fiecărui pacient din studiu am stabilit frecvența litiazei veziculare la pacienții cu diabet zaharat, comparativ cu frecvența litiazei veziculare la lotul fără diabet zaharat.

**II.1.6.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII** *Date generale* Incidența generală a litiazei veziculare la pacienții cu și fără diabet zaharat pe lotul cercetat este redat în tabel

	NUMĂR PACIENȚI	PACIENȚI CU DIABET ZAHARAT	PACIENȚI FĂRĂ DIABET ZAHARAT	FRECVENȚA	P valoare
PACIENȚI CU LITIAZA VEZICULARĂ	562	138	424	24,5%	
PACIENȚI FĂRĂ LITIAZA VEZICULARĂ	3680	84	3596	2,28%	
<b>TOTAL</b>	<b>4242</b>	<b>222</b>	<b>4020</b>	<b>5,23%</b>	<b>1,834</b>

Incidența diabetului zaharat în întreg lotul din studiu a fost de 5,23% Incidența litiazei veziculare la pacienții cu diabet zaharat a fost crescută semnificativ, 24,5%

**Semnificația statistică** În studiul privind incidența litiazei colecistice la pacienții cu diabet, **riscul relativ** calculat a fost de **6,2**. Rezultatul fiind supraunitar certifică calitatea factorului cercetat „**diabetul zaharat**”, ca fiind un factor de risc pentru întreg lotul populațional investigat. **Riscul atribuibil**, a fost **0,52**. Valoarea fiind mai mare de 0 arată că acest parametru constituie un factor de risc real în litogeneză. **Testul chi-pătrat** relevă diferențe semnificative între loturile comparate, ceea ce conduce la concluzia că, (**p =1,834**) factorul cercetat „**diabetul zaharat**”

influențază producerea litiazei veziculare și deci diabetul zaharat, este în mod cert un **factor de risc** în producerea acestei maladii.

*În concluzie, putem afirma cu o probabilitate de 95% că datele obținute sunt statistic semnificative, și deci factorul cercetat "diabet zaharat" este în mod cert factor de risc. Incidența litiazei veziculare este mai mare la pacienții cu diabet zaharat în comparație cu persoanele fără diabet din lot. \*Că și diabetul și litiaza veziculară poate fi considerată o boală cu o patogenie ce ține de nutriție și metabolism dar și de dezechilibre hormonale. Apariția litiazei veziculare la un pacient diabetic se produce într-un timp îndelungat, studiul actual arătând că cele două boli se asociază mai frecvent la vârste mai avansate. Prin acest studiu se arată că diagnosticarea unui pacient cu diabet zaharat impune investigarea acestuia și pentru litiaza veziculară;*

## II.1.7 FACTOR DE RISC LITOGEN: SINDROMUL METABOLIC 1.1.7.1 IPOTEZA

Asocierea dintre sindromul metabolic și litiaza veziculară cunoaște o creștere progresivă, mai ales în ultimele decenii, odată cu un nivel de trai mai dezvoltat dar și cu scăderea efortului fizic în procesul muncii și tendința la sedentarism a societății. În această cercetare îmi propun să studiez incidența litiazei veziculare la bolnavii cu sindrom metabolic din lot.

### II.1.7.2 MATERIAL ȘI METODĂ

Am cercetat frecvența litiazei biliare la pacienții dispensarizați cu sindrom metabolic. Studiul l-am efectuat pe cei 4242 subiecți, din care 2612 femei și 1630 bărbați. Dintre aceștia un număr de 190 persoane au fost diagnosticate clinic și paraclinic cu sindrom metabolic: 148 femei și 42 bărbați, cu vârste cuprinse între 20 și 80 ani. La acești subiecți am efectuat ecografiile abdominale pentru depistarea litiazei veziculare.

### II.1.7.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII Date generale

Tabelul următor prezintă datele care exprimă incidența generală a litiazei veziculare la întreg lotul la persoanele cu și fără sindrom metabolic.

	NUMĂR PACIENȚI	PACIENȚI CU SINDROM METABOLIC	PACIENȚI FĂRĂ SINDROM METABOLIC	FRECVENȚA	P VALOARE
PACIENȚI CU LITIAZĂ VEZICULARĂ	562	112	450	19,9%	
PACIENȚI FĂRĂ LITIAZĂ VEZICULARĂ	3680	78	3559	2,1%	

TOTAL	4242	190	4012		1,359
-------	------	-----	------	--	-------

**Semnificație statistică** În acest studiu privind incidența litiazei vezicii biliare la pacienții cu sindrom metabolic, procentul calculat a fost de 19,9%, **Riscul relativ (RR)** calculat a fost de **5,27** Rezultatul fiind supraunitar certifică calitatea factorului cercetat „sindromul metabolic”, ca fiind un factor de risc pentru lotul populațional investigat. **Riscul atribuibil (RA)** a fost **0,47**. Valoarea fiind mai mare de 0 arată că sindromul metabolic, constituie un factor de risc real în litogeneză. Făcând analiza comparată loturilor cu factor de risc prezent și cu factor de risc absent, prin **utilizarea testului chi-pătrat (p=1,359)** se observă influența importantă ce o are sindromul metabolic în producerea litiazei veziculare. Se poate afirma că datele obținute sunt statistic semnificative, și deci factorul "sindromul metabolic" este în mod cert un factor de risc în producerea litiazei vezicii biliare.

### **În concluzie,**

*\*Rezultatele pe care le-am obținut demonstrează că incidența litiazei veziculare este mare la pacienții cu sindrom metabolic față de lotul martor. Un pacient cu sindrom metabolic trebuie investigat și din punct de vedere al existenței litiazei biliare pentru a preveni complicațiile acesteia;*

*\*Acest studiu are o importanță practică și profilactică în sensul unor recomandări banale cum sunt: servitul mesei în tihnă, într-un timp de cca 20 minute permite ca mesajul de sațietate să ajungă la scoarța cerebrală și astfel să se poate preîntâmpina supralimentația; din puzzle-ul zilnic nu trebuie să lipsească mișcarea și efortul fizic dozat după condiția fizică permisivă a fiecărui pacient. Prin urmare prevenirea bolilor și menținerea stării de sănătate începe și de dorința și de acțiunea personală, profundă a fiecărei persoane, în sensul schimbării stilului de viață.*

## **II. 1. 8 FACTOR DE PROTECȚIE ÎN LITOGENEZĂ : ACIZII GRAȘI ESENȚIALI**

### **II.1.8. 1 IPOTEZA**

Foarte multe argumente pledează pentru faptul că, consumul zilnic al unor anumite alimente, în special pește, scade riscul producerii litiazei vezicii biliare. Explicația acestei situații este dată de conținutul însemnat de acizi grași esențiali conținuți în pește. Acizii grași esențiali sunt substanțe nutritive, protective și antioxidante importante pentru echilibrarea balanței de colesterol și trigliceride a organismului. De asemenea studiile ultimilor ani recunosc în unanimitate că acizii grași esențiali conținuți în pește stimulează metabolismul general și echilibrează și balanța energetică a organismului. Cunoscând obiceiurile alimentare specifice

ale comunității ce a constituit lotul de cercetat, am putut studia incidența litiazei vezicii biliare la pacienții situați la extreme în ceea ce privește comportamentul alimentar și dieta.

### II.1.8.2 MATERIAL ȘI METODĂ

Am luat în studiu din lotul de 4242 pacienți un număr de 912 subiecți cu obiceiuri alimentare diferite și dar cu regim de muncă și mișcare asemănătoare deci consum energetic al organismului relativ egal. Primul grup a cuprins 609 pacienți, dintre care 506 femei și 103 bărbați cu vârste cuprinse între 20 și 80 ani care locuiesc în Delta Dunării și au ca ocupație de bază pescuitul sau prelucrarea peștelui, ceea ce implică un efort fizic crescut. Din chestionarele completate rezultă că aceștia au un consum zilnic crescut de pește sau preparate din pește, în comparație cu alte alimente de origine animală. Al doilea grup a cuprins 303 pacienți, la fel structurați pe grupe de vârstă și sexe, (200 femei și 103 bărbați) persoane în a căror dietă zilnică rareori se găsește peștele și care au lucrat ori lucrează și în prezent ca bucătari, muncitori în panificație, casnice, agricultori, etc. Din chestionarele pe care aceștia le-au completat benevol, s-a confirmat apetitul lor pentru consumul de grăsimi animale, produse tip fast food, produse hipercalorice.

### II.1.8.3 REZULTATE ȘI DISCUȚII

**Date generale** Repartiția tipurilor de preferințe alimentare la persoanele cu și fără litiaza vezicii biliare În acest studiu privind incidența litiazei vezicii biliare la lotul cu consum crescut de pește, prezența afecțiunii a fost de 1,9%, Incidența nonbolnavilor din lotul de studiu a fost de 98%. Prin comparație incidența litiazei vezicii biliare la lotul de control, cel cu dieta cu conținut scăzut de acizi grași esențiali, a fost foarte crescută de 32,6 %, parametru care arată de la sine, procentual, riscul dezvoltării litiazei vezicii biliare în situația unui consum diminuat de acizi grași esențiali prezenți în anumite alimente.

#### INCIDENȚA GENERALĂ A LITIAZEI VEZICULARE LA SUBIECȚII CU CONSUM CRESCUT DE PEȘTE

TOTAL	912	801	111		4,507
	STUDIU	VEZICULARI	VEZICULARI		
LOT CU CONSUM CRESCUT DE PEȘTE	609	597	12	1,9%	
LOT CU CONSUM SCAZUT DE PEȘTE	303	204	99	32,6%	

**Semnificația statistică** Riscul relativ (RR) calculat a fost de **0,05**. Rezultatul fiind subunitar certifică calitatea factorului cercetat „**acizii grași esențiali din dieta**”, ca fiind un factor de protecție pentru afecțiunea studiată și lotul populațional investigat. **Riscul atribuibil (RA)** a fost de **- 0,326**. Valoarea fiind mai mică de 0 arată că și prin acest parametru, factorul studiat **acizii grași esențiali**, constituie un factor de protecție real la litogeneză. Prin analiza comparată a loturilor expuse și neexpuse la factorul **\*acizii grași din dietă\*** se calculează pentru **chi - pătrat** o valoare de **4,507**. Coroborând cei trei parametri statistici se poate afirma că incidența litiazei veziculare este semnificativ mai scăzută la pacienții cu consum crescut de pește, și că factorul studiat „**acizii grași esențiali din dieta**” acționează și se manifestă ca un **adevărat factor de protecție** al organismului în prevenirea acestei afecțiuni.

*Așadar, deși din analiza chestionarelor nu se poate afirma că dieta primului lot a fost pe deplin echilibrată în principii nutritive, se poate spune că alimentația bogată în pește a acționat ca un veritabil factor de protecție în apariția litiazei veziculare. Explicația acestei situații este dată de conținutul însemnat de acizi grași esențiali din pește. Acizii grași esențiali sunt substanțe nutritive, protective și antioxidante importante pentru echilibrarea balanței de colesterol și trigliceride a organismului. De asemenea, studiile ultimilor ani recunosc în unanimitate că acizii grași esențiali conținuți în pește stimulează metabolismul general și echilibrează și balanța energetică a organismului.*

**În concluzie,**

*\*Constatățile se înscriu pe linia argumentelor care încurajează acele comportamentele alimentare care reduc morbiditatea prin litiază veziculară; Acizii grași esențiali conținuți în pește reprezintă un factor de echilibru al profilului lipidic și al balanței energetice a organismului uman;*

*\*Dieta săracă în acizi grași esențiali poate expune ansamblul de sisteme și aparate ale corpului la unele riscuri de îmbolnăvire, în studiul actual, la litiaza vezicii biliare.*

## **II. 1. 9 FACTORI DE RISC LITOGEN : ACȚIUNEA CONCERTATĂ A MAI MULTOR FACTORI DE RISC II. 1. 9. 1. IPOTEZA**

Pentru ca litiaza veziculară să se producă, asupra organismului uman, acționează de-a lungul timpului mai mulți factori de risc, fie simultan (mai rar), fie consecutiv, pe anumite perioade de timp. Din datele prezentate anterior în lucrare, a reieșit clar că etiologia litiazei vezicii biliare este multifactorială și toate studiile efectuate în lume susțin acest fapt. Cercetarea actuală urmărește evaluarea unor grupuri de factori de risc ce acționează de-a lungul timpului asupra organismului, în comparație cu acțiunea solitară doar a unui singur factor de risc.

**II. 1. 9. 2. MATERIAL ȘI METODĂ** Din lotul de 4242 persoane din studiu am selectat un număr de 102 femei, cu vârste cuprinse între 50 și 70 ani, care au fost diagnosticate ecografic cu litiază veziculară. Factorii de risc în producerea litiazei vezicii biliare pe care acest grup îi aveau au fost sexul, vârsta, ereditatea, nașteri multiple (multipare) , obezitatea ,diabetul zaharat, dislipidemia. Pentru lotul populațional selectat, am studiat corelarea și asocierea dintre factori diferiți de risc și incidența litiazei vezicii biliare. Comparația am efectuat-o cu loturile corespunzătoare din capitolele anterioare.

### II. 1. 9. 3. REZULTATE ȘI DISCUȚII

**Date înregistrate la femeile care au prezentat 6 factori de risc: \*vârstă, ereditatea, mai mult de 2 nașteri, obezitate, dislipidemie și diabet zaharat \*în comparație cu lotul martor cu un singur factor de risc „diabet zaharat”.**

	NUMĂR DE FEMEI EXAMINATE ECOGRAFIC	FEMEI CU 6 FACTORI DE RISC : VÂRSTĂ,EREDIT, MULIPARIT,OBEZ, DILIPIDEMIE, DIAB ZAH	FEMEI CU UN SINGUR FACTOR DE RISC: DIABET ZAHARAT	%	P value
LOT DE FEMEI CU LITIAZĂ VEZICULARĂ	102	49		48%	
LOT DE FEMEI CU LITIAZĂ VEZICULARĂ	446		94	21 %	5,353

Incidența litiazei vezicii biliare la femeile cu vârstă cuprinsă între 50 și 70 ani și cu 6 factori de risc este de 48 % în comparație cu procentul de 31,8%, pentru cele care au avut doar factorul de risc ”diabet zaharat”.

**Semnificație statistică** Riscul relativ (RR) calculat a fost de **4,21** .Rezultatul fiind supraunitar confirmă calitatea factorului cercetat „ **acumulația a șase factori de risc**” ca relevant pentru a produce boala la lotul de femei investigat. **Riscul atribuibil ( RA)** a fost **0,9**. Valoarea fiind mai mare de 0 arată că și prin acest parametru asocierea acestor factori constituie un risc real în litogeneză. **P valoare= 5,353**.

**În concluzie,**

**\*rezultatele pe care le-am obținut demonstrează că incidența litiazei veziculare este mare la pacienții cu multipli factori de risc;**

**\*un pacient expus la mai mulți factori litogeni trebuie investigat și din punct de vedere al existenței litiazei veziculare pentru a preveni complicațiile acesteia;**

*\*acest studiu are o importanță practică și profilactică în sensul că recomandări banale cum sunt: consumul unor cantități echilibrate de alimente, cu conținut bogat în fibre, cu valoare calorică în concordanță cu efortul fizic depus și mișcarea pot îmbunătăți starea de sănătate a unei persoane;*

## **II. 1. 10 INFLUENȚA DIETEI ASUPRA LITIAZEI VEZICULARE II. 1. 10. 1. IPOTEZA**

Acest studiu a urmărit în ce măsură îndepărtarea sau moderarea factorilor de risc, realizată prin schimbarea conduitei alimentare și a regimului de mișcare, a avut influență asupra manifestărilor clinice determinate de litiaza colecistului și dacă aspectul ecografic al litiazei s-a modificat odată cu abordarea unui nou stil de viață.

### **II. 1. 10. 2. MATERIAL ȘI METODĂ**

Am luat în studiu din lotul de 446 pacienți cu litiază veziculară evidențiată ecografic, un număr de 67 subiecți cărora li s-a precizat diagnosticul în primii 2 ani ai cercetării ( 2001- 2002). În următorii ani s-a făcut cercetarea. Lotul a fost format din 42 femei și 25 bărbați cu vârste cuprinse între 41 și 60 ani cu obiceiuri alimentare, regim de muncă și mișcare asemănătoare, deci consum energetic al organismului relativ același. Acest eșantion a cuprins acei pacienți care în mod declarativ și benevol au urmat o *dietă de cruțare* în ceea ce privește aportul de grăsimi animale, alimentele de tip fast-food, alimentele hipercalorice, consumul de alcool. Li s-au efectuat ecografiile de control la fiecare 6 luni și au completat chestionare medicale în legătură cu simptomele pe care le-au acuzat înainte și pe perioada acestui regim dietetic.

**II. 1. 10. 3. REZULTATE ȘI DISCUȚII** *Date înregistrate la examinarea ecografică înainte și după intervalul de timp în care lotul a avut un regim alimentar de protecție* Rezultatul examenului ecografic în ceea ce privește prezența și morfologia calculilor colecistului înainte și după perioada de dietă este redat în tabel

<b>PACIENȚI CU LITIAZA VEZICULARĂ EXAMINAȚI ECOGRAFIC</b>		<b>ASPECTUL CALCULILOR ÎNAINTE DE PERIOADA DE DIETĂ</b>	<b>ASPECTUL CALCULILOR DUPĂ PERIOADA DE DIETĂ</b>	<b>%</b>
<b>FEMEI</b>	<b>42</b>	<b>42</b>	<b>42 (nemodificat)</b>	<b>100%</b>
<b>BĂRBAȚI</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>25 (nemodificat)</b>	<b>100%</b>

<b>TOTAL</b>	<b>67</b>	<b>67</b>	<b>67 (nemodificat)</b>	<b>100%</b>
--------------	-----------	-----------	-------------------------	-------------

Se poate observa cu ușurință din tabel că schimbarea modului de alimentație la lotul din studiu nu a influențat prezența calculului în colecist și nici nu a modificat mărimea ori forma acestuia. Din cele 67 persoane din lot (25 bărbați și 42 femei) diagnosticate cu litiază colecistică cu calculi de anumite dimensiuni și anumite forme, niciuna nu a prezentat modificări ecografice ale calculului la sfârșitul perioadei de cercetare.

### **III. CONCLUZII GENERALE**

- 1) Pe cazurile luate în studiu incidența generală a litiazei veziculare a fost de 13,24 %, procentul fiind de 2,4 ori mai mare la femei ( 17,1%) decât la bărbați (7,1%); Litiaza colecistică am întâlnit-o mai frecvent la persoanele cu antecedente familiale de litiaza față de pacienții fără antecedente familiale, concluzie care susține predispoziția ereditară a afecțiunii;
- 2) Incidența litiazei colecistice crește odată cu vârsta, atingând un maxim în decada a VII- a de viață, predominând la sexul feminin ; Pe cazuistica studiată, cauzele care au determinat maximul de incidență în litiaza colecistică la persoanele în vârstă au fost : staza veziculară creată de tulburările de motilitate ale colecistului ca urmare a absenței sau diminuării acțiunii hormonilor sexuali cu rol reglator al dinamicii vezicii biliare;
- 3) Incidența litiazei colecistice a fost dublă la sexul feminin, 17,1%, față de cel masculin, 7,1%, diferență explicată în special prin echilibrul sau dezechilibrul factorilor hormonalți la care este expusă populația de sex feminin; Incidența litiazei colecistice crește odată cu înaintarea în vârstă;
- 4) Ecografia este metoda de elecție în vizualizarea colecistului și a căilor biliare, astfel încât nu se mai concepe diagnosticul diferențial al sindromului dureros al hipocondului drept fără a se face apel la această investigație ca prima intenție diagnostică. În perspectiva anilor următori investigația ecografică ar trebui să facă parte din explorările uzuale care se pot face în orice cabinet de

medicină de familie; Ecografia oferă date morfologice și funcționale exacte și reproductibile prin informațiile dinamice în timp real, în planul de secțiune dorit; Acuratețea sa este maximă în diagnosticul litiazei veziculare și în precizarea caracterului obstructiv al sindromului icteric; Este o investigație noninvazivă care aduce informații extrem de utile atât despre vezica biliară, căile biliare intra și extrahepatice, ficat, pancreas, etc, și are costul cel mai mic între metodele imagistice de diagnostic;

- 5) Din multitudinea de factori litogeni o importanță deosebită o au : obezitatea , diabetul zaharat, dislipidemiile, sindromul metabolic, asocierea mai multor factori litogeni; Ereditatea are semnificația unui marker orientativ în litogeneză. Intervenția factorul ereditar este mai pregnantă la femei decât la bărbați și în general nu se manifesta la vârste avansate;
- 6) Incidența litiazei colecistice este mai mare la pacienții cu obezitate, calculând un IMC mai mare de 29 ; Corelația dintre obezitate și litiaza biliara crește odată cu vârsta relevând ponderea dominantă a factorilor exogeni în litogeneză la vârstnici;
- 7) Consumul de lipide în exces este mai frecvent întâlnit la pacienții cu litiaza biliara, față de cei fără litiază veziculară. Acest aspect este întâlnit la ambele sexe; Rezultatele pe care le-am obținut demonstrează că incidența litiazei veziculare este semnificativ mai mare la pacienții cu diabet zaharat fata de persoanele fără diabet; Hiperlipemia este un factor de risc pentru litiază, semnificație importantă având valorile trigliceridelor și colesterolului, care sunt mai mari la litiazici față de cei fără litiază;
- 8) La pacienții luați în studiu incidența litiazei veziculare este mai ridicată în condițiile unei alimentații bogate în grăsimi de origine animală, alimente de tip fast-food, în detrimentul unor mese care să conțină alimente bogate in fibre, legume și fructe proaspete;
- 9) Lotul din studiu care a avut o alimentație bogată în pește și produse derivate din acesta a avut o incidență a litiazei mult mai scăzută în comparație cu lotul martor. Știind că peștele conține o cantitate mare de acizii grași esențiali se poate afirma că acizii grași esențiali reprezintă un factor de echilibru al

profilului lipidic al organismului uman și îl protejează de apariția bolilor legate de metabolism; La polul opus, dieta săracă în acizi grași esențiali poate expune ansamblul de sisteme și aparate a corpului uman la unele riscuri de îmbolnăvire;

- 10) O evaluare periodică a stării de sănătate a populației prin examinare clinică și paraclinică poate să îmbunătățească calitatea vieții fiecărui om, fie prin depistarea în timp util a factorilor de risc la care este supus un anumit grup populațional, fie în cazul apariției bolii prin intervenția promptă a mijloacelor terapeutice adecvate; Depistarea factorilor de risc sau diagnosticarea precoce a litiazei veziculare reduce atât costurile individuale ale pacienților legate de incapacitatea temporară de muncă, dar și costurile societății legate de diagnostic și terapie; De asemenea trebuie încurajate, promovate și mediatizate acele comportamente umane care mențin starea de sănătate a organismului și previn apariția îmbolnăvirilor;

Prin urmare prevenția îmbolnăvirilor și menținerea stării de sănătate depinde și de dorință și acțiunea personală, profundă a fiecărui om, în sensul adoptării unui stil de viață în echilibru.

- 11) România se află în rândul țărilor cu educație sanitară modestă în ceea ce privește cunoașterea factorilor de risc ai litiazei biliare ; Educația în școli și implicarea mass media în promovarea unui stil de viață sănătos ar putea avea rezultate benefice asupra grupurilor populaționale expuse diversilor factori de risc ;Dezbaterile privind cunoașterea noilor generații de alimente de către populație pot preveni consumul lor în exces ori neadaptat nevoilor personale și implicit se poate limita procesul de îmbolnăvire la nivelul ficatului și arborelui biliar, în speță deci, s-ar limita litogeneza ; Informarea populației în mod diferențiat, după nivelul de cunoaștere și cultură al grupurilor umane, se poate face prin promovarea de programe educaționale privind alimentația echilibrată și evitarea sau limitarea exunerii la factorii litogeni.

#### IV. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ACALOVSCI M. – Strategii moderne în tratamentul litiazei biliare, editura Dacia, Cluj Napoca, 1994.
2. ACALOVSCI M., SUCIU A., FLOREA M., DUMITRAȘCU D., GRIGORSCU M. – Lipides biliaires majeurs et lipides plasmatique. Etude dans la lithiase biliaire á cholestérol, Acta Gastrenterologica Belgica, 1984, 47, 384-6
3. AGNILIFI A., CARDUCCI A., BIASINI G. et al – Fetal biliary lithiasis : ultrasonografic diagnosis and clinical interpretation Report of 3 cases, Radiol. Med. (Torino), 1997, 93, 4, 401-4.
4. ANGELESCU N, sub redactia -        Tratat de Patologie Chirurgicala, Ed Medicala 2001
5. ATTILI A.F., CAPOCACCIA R. CARULLI N. et. Al. – Factors associated with galstone diasease in the M.I.C.O.L. experience. Multicenter Italian Study of Epidemiology of Cholelithiasis, hepatology. 1997, 26, 4, 809-18..
6. BADEA GH., BADEA R., VALEANU R., MIRCEA P. – Bazele ecografiei clinice, Editura Medicală, București, 1994.

7. BADEA GH., BADEA R., VĂLEANU A., MIRCEA P., DUDEA S. – Bazele ecografiei clinice, Editura Medicală, București, 1995, 177-98.
8. BADEA R., MIRCEA P., DUDEA S., STAMATIAN F. – Tratat de ultrasonografie clinică, Vol. I, Editura Medicală, București, 2000.
9. BARBIER JP, CALLIER C., LANDI B. – Maladies de l'appareil digestif, Ed. Masson, Paris, 1997.
10. BARDAC I, STOIA M. – Elemente de Med. Muncii și Boli Profesionale Sibiu 2004, 190-01
11. BEHAR J., LEE K.J., THOMPSON W., BIANCANI P. – Gallbladder contraction in patients with pigment and cholesterol gallstone, *Gastroenterology*, 1987, 97, 1479-84.
12. BELOBORODOVA E.V., BORODULIN V.G., KIREEVA L.V., GALUTZA T.V. – Biliary motility disorders and biochemical patterns in the patients with diabetes mellitus, *GUT (suppl)*, 1996, 39, 3, A, 128..
13. BERTOLOTTI M., CARULLI N, MENOZII D. – In vivo evaluation of cholesterol 7 $\alpha$ -hidroxilation in humans: effect of disease and drug treatment, *J. Lipid Res.*, 1986, 27, 1278-86.
14. BLOCH H.M., THORNTON J.R., HEATON K.W. – Effect of fasting an the composition of gallbladder, *GUT.*, 1980, 27, 1278-86.
15. BLUMER C. – Cholelithiasis – diagnostic imaging today, *Schweitz Rundsch. Med. Prax.* 1995, 84, (20), 596-600.
16. BOLONDY H.D., GAIANI S., TESTA S., LABO G. – Gallbladder sludge formation during prolonged fasting after gastrointestinal tract surgery, *GUT* 1985, 26, 734-8.
17. BOLOȘIU H.D. – Litiaza biliară: aspecte actuale ale unei boli clasice, în: *Actualități în medicina internă*, Editura Medicală, București, 1988, 492-508.
18. BRATUCU E., ULMEANU D., UNGURANU D., MAVRU M., DAHA C., MARINCAS M., - Cauze de esec in colecistectomia laparoscopica ; comunicata la al 7-lea Congres National de Gastroenterologie, Bucuresti, 1995
19. BURLUI D, Ghid de Practica Medicala- Icterul Mecanic, vol.I Ed. Infomedica Bucuresti 1999
20. BULICESCU L., RIBET L. – Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului, Editura Medicală, București, 1981, vol. 2, 1121-40.
21. BURUIAN M. – Curs practic de Radiologie, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1996.
22. CAPOCACCIA L., RICCI G., ANGELICO F., ANGELICO M., ATTILI A.F. – Lancaster, MTP Press Limited, 1984, 26, 30.
23. CAREY M.C. – Pathogenesis of gallstones, *Am. J. Surg.*, 1993, 165(4), 410-19.
24. CHAPMAN W.C., PETERKIN G.A., LaMORTE W.W., WILLIAMS L.F. – Alterations in biliary motility correlate with increased gallbladder prostaglandin synthetis in early cholelithiasis in prairie dog, *Dig. Dis. Sci.*, 1989, 34(9), 1420-4.

25. COLEMAN R., RAHMAN K., BELLRINGER M.E., KAN K., HAMLIN S. – Secretion of biliary lipids and its control. Trends in bile acid research, Falk symposium, 52, 1988, 161-75.
26. CONSTANTIN I., NEGOIȚĂ I.: Clinica Medicală, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1983, 276.
26. COOPER A.D., HARVEY S.J. – Pathophysiology and treatment of gallstones, med. Clin. Of North America, 1989, 73, 4, 753-73.
27. CUCUIANU M., CRASNIC I., PLESCA –MANEA L. – Biochimie clinica, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1988, 16-40, 194-5.
28. DAVION T., CAPRON J.P. – Facteurs de risqué de la lithiase biliare cholesterolique. Bilan du septennat, Gastroenterol. Clin. Biol., 1988, 12, 649-60..
29. DIPADOVA C. – S-adenosyl-L-methione anthagonizes oral contraceptive-induced bile cholesterol supersaturation in healthy women, Am. J. Gastroenterol., 1985, 79, 941-4.
30. DOWLING R.H., VEYSEY M.J., PEREIRA S.P. et al – Role of intestinal transit in the pathogenesis of gallbladder stones, Can. J. Gastroenterol., 1997, 11, 1, 57-64.
31. DUMITRAȘCU D. – Gastroenterologie preentiva, 1987, Ed. Med. București, 552-54.
32. DUMITRAȘCU D., ALCALOVSCI M., GRIGORESCU M. – Litiaza biliară, 1989. Ed. Academiei, București.
33. DUMITRAȘCU D., ALCALOVSCI M. – Strategia profilaxiei in litiaza biliară, Medicina internă, 1987, 4, 289-96.
34. ELEFTERESCU R. – Curs de Radiologie, vol II, Ed. Universității "Lucian Blaga", Sibiu, 1998.
35. ELEFTERESCU R. – Curs de Ultrasonografie, vol II, Ed. Universității "Lucian Blaga", Sibiu, 1998.
36. ELEFTERESCU R. – Bazele clinice ale practicii medicale, Ed. Tribuna, Sibiu, 1997.
37. EVERSSONG. T. – Gallbladder function in gallstone disease, Gastroenterol. Clin. North. Am., 1991, 20(1), 85.
38. FISHER R.S., STELZER F., ROCK E., et. al. – Altered gallbladder emptying in patients with gallstones, Dig. Dis. Sci., 1982, 27, 1019-24.
39. FODOR O. – Tratat elementar de medicina interna, Editura Dacia, Cluj, 1973, vol. 2.
40. FRIEDMAN G.D., KANNEL W.B., DAWBER J.R. – The epidemiology of gallbladder disease observation in the Framingham study, J. Chronic Dis., 1996, 19, 273-92.
41. FULGA ION GIGEL – Farmacologie , Ed. Medicala, Bucuresti, 2004, 2006, 2007.
42. GHERASIM I. – Tratat de medicina interna, vol2, Ed. Medicala, Bucuresti, 2000.
43. GLUHOVSCHI GH., SPOREA I., BOIBOREANU P., MATIES P. – Ecografia abdominala in urgentele medico-chirurgicale, Ed. Helicon. Timisoara, 1995.

44. GLUHOVSCHI GH., SPOREA I., BOIBOREANU P., NICULESCU V. – Ghid practic de ecografie abdominala, Ed Helicon, Timisoara, 1993.
45. GOLDIȘ A., STĂIN R., DĂNILĂ V., SPOREA I., STRĂIN M.H. – Gallstone disease in peptic ulcer and after gastric surgery, 7-th National Congress of Gastroenterology, 1995, June 14-17 Bucharest.
46. GRIGORESCU M., PASCU O. – Tratat de gastroenterologie clinica, Ed. Tehnica, București, 1997, 605-11.
47. GROEN A.K., STOUT J.P.J., DRAPPERS J.A.G., ET. AL. – Cholesterol nucleation promoting activity in T-tbe by bile Hepatology, 1988, 8, 347-52.
48. HÂNCU N., CUPARENCO B., DUȚU AL. – Farmacoterapia aterosclerozei, Ed Medicală, București, 1988, 76-96.
49. HANIS C.L., FERREL R.E., TULLOCH B.R., SCHULL W. – Gallbladder disease epidemiology in Mexican-Americans Starr Country, Texas, Am J. Epidemiol., 1985, 820-9.
50. HEATON K.W., BADDON F.E.M., MOUNTFORD R.A., HUGES A.O. – Symptomatic and silent gallstone in the community, GUT, 1991, 32, 316-20.
51. HOFMANN A.F. – Pathogenesis of cholesterol gallstones, J. Clin. Gastroenterol., 1988, 10, Suppl.2, S1-11.
52. ISPAS TEODOR - Anatomia și fiziologia omului, Ed. Didactica și Pedagogica, 2000
53. JORGENSEN T. – Gallstone and plasma lipids in a Danish population, Scand. J. Gastroenterol., 1989, 24, (8) 916-22.
54. JUNGST D., LAG T., VON RITTER C., PAUMGARTNER G- Role of high total protein in gallbladder bile in the formation of cholesterol gallstones, Gastroenterology, 1991, 100, 1724-9.
55. KERN F., EVERSON G.T., De MARK B., et al. – Biliary lipids bile acids and gallbladder function in the human female : effects of contraceptive steroids, J. Lab. Clin Med., 1982, 99, 798-80.
56. KRATZER W., KACHELE V., MUCHE R., HAY B., WIESNTH M., HILL V., BECKH K., ADLER G. – Gallstone prevalence in relation to smoking, alcohol, coffee consumption and nutrition. The Ulm Gallstone Study, Scand J. Gastroenterology, 1997, 32, (9), 953-8.
57. LA MONT J.T., TURNER B.S., DI BENEDETTO D., et al. – Arachidonic acid stimulates mucin secretion in prairie dog gallbladder, Am. J. Physiol., 1983, 245, 692-8.
58. LOISEUA E. – Facteurs nutritionnels et medicamenteux de la lithiase biliaire a cholesterole. Cah. Nutr. Diet. XIX, 1984, 3, 147 – 51.
59. LORIA P., DILENGITE A., BOZZOLI M., et al. – Prevalence rates of gallstone disease in Italy. The Chianciano population study, European Journal of epidemiology, 1994, 10(2), 143-50.

60. MACLURE K.M., HAYES K.C., GRAHAM P.D. – Weight diet and the risk of symptomatic gallstones in the middle aged women, *N. Engl J. Med.*, 1989, 321, 563-9.
61. MARZIO L., CAPONE F., NERI M. – Gallbladder kinetics in obese patients. Effect of a regular meal and low-caloric meal *Dig. Dis. Sci.*, 1988, 33, 4-9.
62. MASCLEE A.A., GIELKENS H.A., LIEVERSE R.J. – Gallbladder motility in response to sham feeding and cholecystokinin in lean and obese subject, *Digestion* 1997, 58(1), 43-9.
63. MAURER K.R., EVERHART J.E., EZATTI T.M., et al. – Prevalence of gallstone disease in Hispanic populations in the United States, *Gastroenterology*, 1989, 96, 2, 487-92.
64. MAZER N.A., CAREY M.C. – Quasielastic light-scattering studies of aqueous biliary lipid system. Cholesterol solubilisation and precipitation in model. *Biochemistry*, 1983, 22, 426-42.
65. MIRCEA P., DEACU L., VALEAN S., et al. – Particularități clinice a litiazei veziculare în relație cu caracterelor ecografice ale calculilor, 7-th National Congress of Gastroenterology, 1995, June 14-17, Bucharest.
66. MOCANU D., SPOREA I., et al. – Studiu ecografic al etiologiei sindromului obstructiv biliar, Conferința Națională de Ultrasonografie, Cluj Napoca, 1998.
67. NELSON R.L., PERSKY V.W., DAVIS F.G. – The risk of gallstones in middle aged-women, *The new England Journal of Medicine*, 1990, 322, 7, 472-4.
68. NERVI F., COVARRUBIAS C., BRAVO P., et al. – Influence of legume intake on biliary lipids and cholesterol saturation in young Chilean men, *Gastroenterology*, 1989, 96, 3, 825-30.
69. NICULESCU V. – Anatomia, Editura Miron, Timisoara, 2000.
70. O DONELL L.J., WILSON P., GUEST P. et al. – Ibdomethacin and postprandial gallbladder emptying, *Lancet*, 1992, 339, 1, 169-71..
71. PIEPTEA R. – Diabetul zaharat in clinica medicala, Ed. Academiei, Bucuresti, 1989, 213-4.
72. PIXLEY F., MANN J. – Dietary factors in the etiology of gallstones: a case-control study, *Gut*, 1988, 29, 1511-5.
73. POPA FL, PAUNESCU V, SIMICI P, Prognostic factors in reinterventions in Biliary Lithiasis *Rev. Chir. Oncol. Radiol. Oftalmol. Stomatol chir*, 1988 Mar-Apr, 37 (2) 135-40
74. Pravalety der cholelithiasis. Ergebnisse einer epidemiologischen studie mittels sonographie in der DDR, *Z. Gastroenterol.*, 1989, 27, 662-6.
75. RANELLETI F.O., PIANTELLI M., FARINON A.M., ZANELLA E., CAPELLI A. – Estrogen and progesterone receptors in the gallbladder from patients with gallstones, *Hepatology*, 2001, 4, 608-12.

76. RENE E., DANZINGER R.G., HOFMANN A.F., NAKAGAKI M. – Pharmacologic effect of somatostatin on bile formation in the dog: enhanced ductular reabsorption as the major mechanism of antcholerisis, *Gastroenterology*, 1983, 84, 120-9.
77. ROCHE J., FRAIROT A., FLEURY M., COUPIER D., CHABRY B., VOLLE L. – Prevalence et symptomes de la lithiase biliaire a Roanne, 5-eme reunion de l'association des specialites digestives de l'Hopital Edouard Herriot, Lyon, 1987, 10 decembre.
78. RODA E., ALDINI R., BAZZOLI F. et al. – Pathophysiology and pharmacotherapy of cholelithiasis, *Pharmacol. Ther.*, 1992, 53 (2), 167-85.
79. ROME GROUP FOR THE EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF CHOLELITHIASIS (GREPCO) – The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy, Part. 1, Prevalence data in men, *Hepatology*, 1988, 8, 904-6.
80. ROMOȘAN I., TUDOR C., ROTH C. – Hiperlipidemiile secundare-patogeneza și diagnostic practic, *infomedica*, 1996, 7(21), 6-9.
81. RYAN J.P. – Calcium and gallbladder smooth muscle contraction in the guinea pig: effect of pregnancy, *Gastroenterology*, 1985, 89, 1279-85.
82. SABAU D. – Curs practice de chirurgie, Sibiu, 2000.
83. SĂMPĂLEAN M., SĂMPĂLEAN D., MOTOCU M. – Diabetul zaharat și litiaza biliară, 7-th National Congress of Gastroenterology, 1995, June 14-17 Bucharest.
84. SÂRBU V. , - Patologie chirurgicală abdominală 171 – 229, editura Ovidius University Press, Constanța, 2008
85. SÂRBU V. – Urgențe chirurgicale abdominale , editura Medicală, București, 1999
86. SÂRBU V. – Chirurgie generală , Constanța, 1992
87. SCARLAT S. – Aspecte ecografice ale litiazei veziculare, *Acta Medica Transilvanica*, VIII, Nr. 4, 2002, 55-57.
88. SCHOENFIELD L.J., LACHIM J.M. – The steering Committee and the National Cooperative Gallstone Group. Chenodeoxycholic acid for dissolution of cholesterol gallstones: The National Cooperative Gallstone Study, *Ann. Intern Med.*, 1981, 95, 257-82.
89. SMALL D.M. – Cholesterol nucleation and growth in gallstone formation, *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302, 1305.
90. SMITH B.F. – Gallbladder mucin as a pronucleating agent for cholesterol monohydrate crustals in bile, *Hepatology*, 1990, 12, 183-6.
91. SPOREA I. – Biliary sldge, *Romanian J. of Gastroenterology* 1996.
92. SPOREA I. – Ecografia transabdominala a tubului digestiv, Ed. Mirton Timisoara, 1996.
93. TARCOVEANU E. - Elemente de chirurgie laparoscopica, Ed. Dosoftei, Iasi, 1997

- 94.TUDOR C., ROMOSAN I., SUSAN L. et al. – The incidence of cholesterol gallstones depending on lithogenous risk factors, 7-th National Congress of Gastroenterology, 1995, june 14-17, Bucharest.
- 95.TURDEAN E., NISTORESCU S. – Ultrasonographic screening and risk factors in gallstone disease, 7-th National Congress of Gastroenterology, 1995, june 14-17, Bucharest.
- 96.UNGUREANU D., BRATUCU E., DAHA C., - Operatiuni terapeutice in fistulele biliare litiazice
- 97.WEISTEIN S., LIPSITZ E.C., ADDONIZION L., STOLAR C.J. – Cholelithiasis in pediatric cardiac transplant patients on cyclosporine, J. of Pediatric Surgery 1995, 30 (1), 61-4.
- 98.[WWW.NLM.NIH.GOV](http://WWW.NLM.NIH.GOV)
- 99.[WWW.CUREZONE.COM](http://WWW.CUREZONE.COM)
- 100.ZAHOR Z., STERNBY N.H., KAGAN A., VERNURA K. et al. – Frequency of cholelithiasis in Prague and Malmo: An authopsy study, Scand. J. Gastroenterol., 1974, 9, 3-7.
1. ZATONSKI W.A., LOWENFELS A.B., BOYLE P. et al. – Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case-control study of the SEARCH. Program of International Agency for Reasearck of Cancer, J. Natl. Cancer. Inst., 1997, 89, 15, 1123-8.

