

HEMIJSKI SASTAV LITOGENE ŽUČI, ŽUČNIH KAMENACA I OSTALE KARAKTERISTIKE HOLELITIJAZE U REGIONIMA: VELES, GOSTIVAR I GEVGELIJA, REPUBLIKA MAKEDONIJA

Janko Temelkov

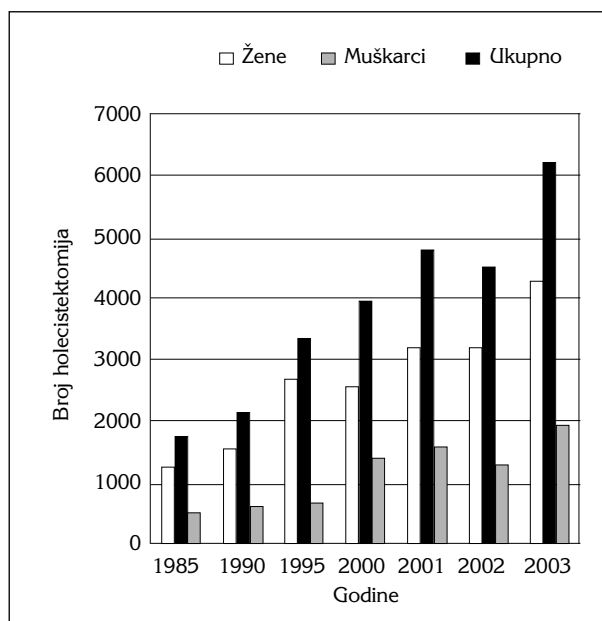
Medicinski centar Gevgelija – R. Makedonija

Kratak sadržaj: Hirurško odstranjenje litogene žuči kod obolelih od holelitijaze u R. Makedoniji, u proteklih 20 godina zebeležilo je porast od 7–12% za svaku godinu i ono je najfrekventnija abdominalna operacija. S ciljem da se odrede osnovne karakteristike holelitijaze u ovom delu Balkana izvršena je hemijska analiza žučnog sekreta i žučnih kamenaca u tri specifična regiona u R. Makedoniji: Veles, Gostivar i Gevgelija. Starosna struktura operisanih bolesnika bila je od 20 do 70 godina, sa 60% zastupljenosti kod žena od 45–50 godina i 90% kod 50–55 godina kod muškaraca. Prema polnoj pripadnosti broj operisanih bolesnika u regionima Veles i Gevgelija je bio pet puta veći kod žena, a u regionu Gostivar taj odnos je bio 11:1, gde je i broj trudnoća (porođaja i abortusa) bio je tri puta veći od ostala dva regiona. Prema dobijenim rezultatima najzastupljeniji je bio holesterolski tip žučnih kamenaca (65,4%) i mešani holesterol-pigmentski tip žučnih kamenaca (34,6%). Najveća zastupljenost bilirubina u žučnim kamencima nađena je u regionu Veles gde je i mešani tip bio najzastupljeniji sa 44%. Na osnovu analize sedimenta žuči i relativnih odnosa holesterol:fosfolipidi:žučne kiseline, zaključeno je da postoji aktivan proces litijaze kod (60%) operisanih bolesnika, od toga najviše u regionu Veles.

Cljučne reči: holelitijaza, žučni sekret, žučni kamenci, hemijska analiza

Uvod

Bolest holelitijaze ili prisustvo žučnih kamenaca u žučnoj kesi i žučnim putevima je pretežno rasprostranjena u svim krajevima Zemljine kugle. Tačna učestalost holelitijaze u svetu nije poznata, ali se zna da je u stalnom porastu i to pre svega u zemljama sa visokim životnim standardom. Najzastupljenija je u SAD, u zemljama Zapadne Evrope, Japanu, u imućnim slojevima u zemljama Bliskog istoka. Bolest je ređa u Kanadi, Ruskim republikama, Aziji (osim Hongkoga i Indonezije) i mediterantskim zemljama (1–10). U zemljama Balkana prema raspoloživim podacima (11–13) bolest je najzastupljenija u Srbiji, Grčkoj, dok je u R. Makedoniji bolest prisutna sa umerenim intenzitetom, ali je u stalnom porastu (14, 15). Na slici 1 prikazane su izvršene holecistektomije u R. Makedoniji od 1985. do 2003. godine. U razvijenim zemljama žučna kalkuloza se proučava s raznih aspekata, timo-



Slika 1 Izvršene holecistektomije u R. Makedoniji po godinama

Adresa autora:

Janko Temelkov
Medicinski centar Gevgelija – R. Makedonija

va i institucija, ali do sada tačan mehanizam stvaranja žučnih kamenaca nije poznat. Sreće se veliki broj publikacija za konzervativno lečenje, kao i lečenje sa kontaktnim rastvaranjem žučnih kalkula direktno sa organskim rastvaračima (1, 4, 16, 17, 18), ali praktične terapijske mogućnosti uglavnom su svedene na hirurške metode lečenja.

Žučna kalkuloza češće se poistovećuje kao »banalna« bolest, iako od ukupnih abdominalnih operacija ona u najčešćem slučaju zauzima prvo mesto. Lečenje bolesti prati veliki broj bolničkih dana, operacije se ne vrše uvek u najpogodnijim terminima, a i mogućnost rekalkuloze u žučnim putevima je i dalje prisutna. Sa gledišta finansijske potrošnje jedna operacija u SAD i zemljama Zapadne Evrope iznosi 3 000 do 15 000 dolara, a prema Nacionalnom Centru za Statistiku u SAD u 1986. godini iznosi oko 5 biliona dolara (19, 20).

U R. Makedoniji u 1995. godini prvi put se započelo s analitičkim ispitivanjem litogene žuči kao i ispitivanjem sastava žučnih kamenaca kao osnove za određivanje tipa žučnih kamenaca pri čemu je izvršen izbor i standardizacija laboratorijskih metoda (21).

Gledajući kretanje i porast žučne kalkuloze u našoj zemlji, ocenili smo da, ukoliko izvršimo osnovna ispitivanja po regionima, u smislu ispitivanja hemijskog sastava žučnih kamenaca i ispitivanja hemijskog sastava litogene žuči, izvršimo osnovne biohemijske analize krvi, sakupimo anamnestičke podatke o bolesti, kao i podatke o socijalnom stanju, genetske predispozicije i način življenja operisanih bolesnika, daćemo skroman doprinos za definisanje osnovnih karakteristika žučne kalkuloze u R. Makedoniji. S obradom podataka očekuje se da se dobiju:

- morfološke karakteristike žučnih kamenaca,
- hemijski sastav žučnih kamenaca kao i opredeljenje njihovog tipa,
- hemijski sastav litogenih žuči,
- utvrđivanje mogućih uticajnih faktora za pojavu žučne kalkuloze, kao i njihove specifičnosti u različitim etničkim zajednicama koje imaju različite navike življenja,
- dobijanje podataka o zdravstvenom stanju operisanih bolesnika, kao i postoperativno praćenje bolesnika i
- dobijanje podataka i procena o mogućoj rekalkulozi u žučnim putevima.

Materijal i metode

Materijal koji je bio predmet našeg ispitivanja su žučni kamenci i litogena žuč dobijeni pri hirurškom odstranjivanju (holecistektomije) kod pacijenata sa žučnom kalkulozom u regionima: Veles, Gostivar i Gevgelija. Materijal je sabiran istovremeno u periodu od 4 meseca 2003. god. u navedenim medicinskim centrima. Za analitičko ispitivanje su uzeti samo kompletni primerci. Od navedenih regiona za ovaj vremenski period dobijeno je po 25 kompletnih primeraka žuči. Prema polnoj strukturi u regionima Veles i Gevgelija lito-

gene žuči su odstranjene kod 20 žena i 5 muškaraca, a u regionu Gostivar kod 23 žena i 2 muškarca. Starosna struktura operisanih bolesnika bila je od 20 do 70 godina s maksimalnom zastupljenošću od 60% između 45 i 55 godina uzrasta kod žena i zastupljenošću od 90% kod muškaraca od 50 do 55 godina uzrasta. Ova tri regiona su odabrana po specifičnostima koje dominiraju. Region Veles je karakterističan po tome što stanovništvo u dužem vremenskom periodu živi u sredini gde se nalaze topionice teških metala (olova i cinka). Region Gostivar je karakterističan po tome što u njemu živi stanovništvo koje se po načinu življenja, ishrane i religije razlikuje od ostalih (islamska veroispovest). Region Gevgelija je karakterističan po tome što se stanovništvo u velikom procentu bavi proizvodnjom u staklenim baštama sa velikim temperaturnim amplitudama i lakom konfekcijskom uslužnom delatnošću gde su zaposleni izloženi dugom sedenju.

Nakon dobijanja materijala (komplet žučnih kamenaca i žuči) najpre je vršeno odvajanje žučnih kamenaca od žučnog sekreta, određen je njihov broj, izvršeno je fotografisanje i izmerena njihova težina. Žučni kamenci su sušeni na 105 °C do konstantne težine, čime se određuje i gubitak vlage. Suvi žučni prah je čuvan u dobro zatvorenom sudu na -15 °C za hemijsku analizu koja je izvedena u seriji za sve primerke.

Tečni deo – žuč je odvajana u sterilni sud od kojeg je deo odvojen za mikrobiološka ispitivanja, a deo koji je centrifugiran 10 minuta na 3 000 o/min služio je za mikroskopsku analizu sedimenta. Preostali deo je čuvan u dobro zatvorenom sudu na -15 °C za hemijsku analizu koja je isto tako izvršena u seriji za sve primerke sakupljene u svim regionima.

Metode korišćene za hemijsku analizu žuči i žučnih kamenaca su iste ili modifikovane metode koje se koriste u analitičkoj praksi u hemijskim laboratorijama u medicinskim centrima. U žučnim kamencima kvantitativnom hemijskom analizom određivani su sledeći konstituenti: ukupni lipidi, holesterol, trigliceridi, fosfolipidi, ukupne žučne kiseline, kalcijum, kalijum i natrijum. U žučnom sekretu (žuč) kvantitativnom hemijskom analizom određivane su koncentracije sledećih konstituenata: voda, holesterol, trigliceridi, fosfolipidi, ukupne žučne kiseline, kalcijum, kalijum i natrijum.

Priprema materijala za hemijsku analizu

Priprema žučnog kamenca obuhvata postupak ekstrakcije organskih konstituenata iz čvrste faze i razdvajanje lipidnih od nelipidnih konstituenata. Udele neorganskih konstituenata određivan je sagorevanjem žučnog kamenca na 550 °C, pri čemu je dobijeni pepeo tretiran sa HCl. Time su neorganski konstituenti prošli u hloridnoj formi koja je pogodna za njihovo analitičko opredeljenje. Isti postupak ekstrahiranja organskih konstituenata i odvajanja lipidnog od nelipidnog dela je primenjivan i kod žuči. Time je pripreman materijal za određivanje koncentracije holesterola, triglyceri-

da, fosfolipida i žučnih kiselina. Ostali konstituenti: voda, bilirubin, kalijum, natrijum i kalcijum, određivani su direktno u žučnom sekretu. Najčešće korišćeni rastvarači za vršenje ekstrakcije su etil-alkohol i hloroform u odnosu 1:1 i etil-alkohol dietil-etar u volumenskom odnosu 3:1. U našem ispitivanju koristili smo metodu Nakayame (22). Pripremanje žuči za određivanje koncentracije istih konstituenata je identična sa postupkom koji je vršen kod žučnih kamenaca. Metode koje su korišćene za analitičko određivanje koncentracije konstituenata u žučnim kamenicama i žuči su iste kao i za određivanje istih konstituenata u krvnom serumu.

Rezultati i diskusija

Rezultati morfoloških karakteristika žučnih kamenaca

Broj žučnih kamenaca u žučnoj kesi kod pacijenata u regionu Veles kreće se od 1 do 48, u regionu Gostivar od 1 do 14, a u regionu Gevgelija od 1 do 273. Masa žučnih kamenaca iznosila je od 0,25–83,0 g. Boja žučnih kamenaca je različita, sto je u zavisnosti od sastava žučnog kamenca, najčešće preovlađuje braon-žuta do zeleno-crne boje.

Po formi, žučni kamenci su bili različiti. Najzastupljeniji su bili žučni kamenci s nepravilnom geometrijskom formom, sa glatkom površinom i zaobljenim ivicama. Svi žučni kamenci posmatrani u preseku imali su centar kristalizacije i radijalno raspoređene holesterolske kristale, a slojevi su bili izraženiji kod žučnih kamenaca kojih je bilo više od jednog u žučnoj kesi.

Hemijska analiza žuči

Sadržinski, žuč je složeni liofobni, jednofazni, vodeno-koloidni sistem koji je promenljivog sastava i zauzima karakteristično mesto među sekretima. Žuč

u kojoj se stvaraju žučni kamenci ili su stvoreni svi preduslovi za njihovo stvaranje zove se »litogena žuč«. Njena najvažnija karakteristika je ta što je narušen jednofazni sistem, smanjen je udeo vode, a narušen je i odnos holesterola, žučnih kiselina i fosfolipida.

Voda u žuči po težinskom udelu zauzima najveći procenat i njeni udeli su u granici od 68,00 do 84,00 ω%, sa $\bar{x} = 80,00$ do 80,22 ω%, u ispitivanih regiona ne postoji značajna razlika udela vode u litogenih žuči.

Soli žučne kiseline u ispitivanim primercima su bili sa zastupljenošću od 2,60 do 12,00 ω%, $\bar{x} = 5,78$, u regionu Veles. U regionu Gostivar one su u granici od 3,10 do 12,00 ω%, $\bar{x} = 8,90$, i u regionu Gevgelija u granici od 3,60 do 11,50 ω%, $\bar{x} = 8,15$. Bitne razlike u udelima soli žučnih kiselina u litogenih žuči u ispitivanih regiona ne postoje.

Holesterol u žučnom sekretu je različito zastupljen kod pacijenata iz sva tri regiona. Kreće se u granici od 0,30 do 12 ω% i sa najvećim varijacijama kod pacijenata iz regiona Gostivar.

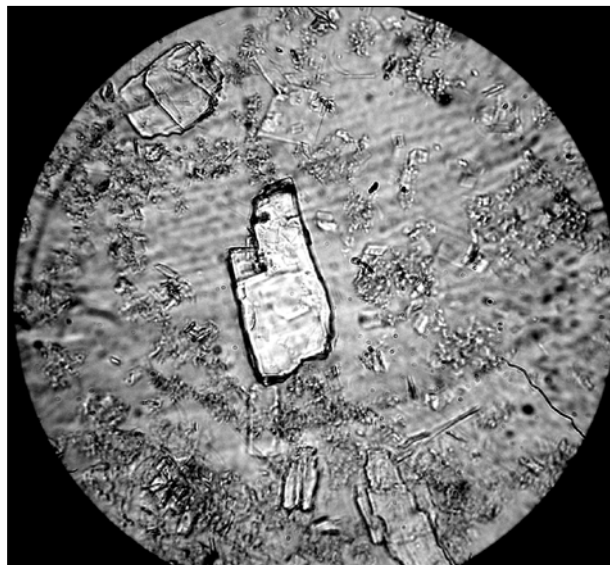
Fosfolipidi u žučnom sekretu bili su u granicama od 0,60 do 4,20 ω%. Značajna razlika fosfolipida u litogenoj žuči u tri regiona nije nađena.

Bilirubin u žučnom sekretu ispitivanih žuči kreće se u granici od 0,10 do 5,80 ω%, $\bar{x} = 2,43$ u regionu Veles, od 0,07 do 7,50 ω%, $\bar{x} = 1,69$ u regionu Gostivar i u regionu Gevgelija od 0,10 do 4,20 ω%, $\bar{x} = 1,76$.

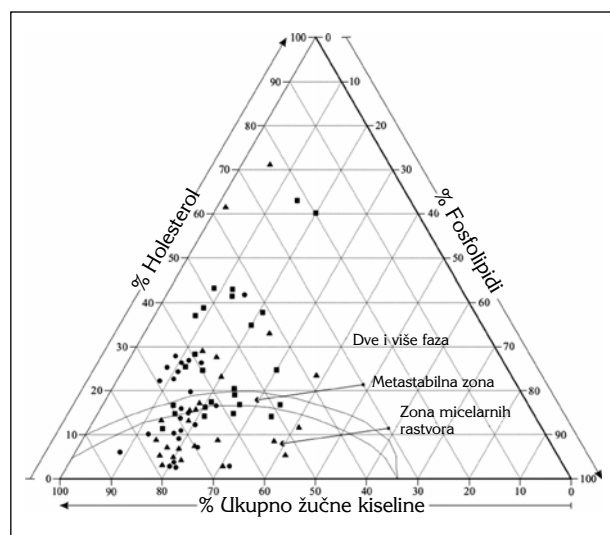
Kalijum, natrijum i kalcijum su određeni u svim primercima žuči. Od njih, najveću zastupljenost ima natrijum od 0,24 do 4,30 ω% a najmanju kalijum od 0,03 do 2,00 ω%. U svim primercima žučnog sekreta ostao je neispitan deo udela konstituenata koji se ne određuje. Ovi se predstavljaju kao grupa neispitanih komponenata i kreću se u granici od 0,40 do 5,27 ω%. U tabeli I date su minimalne, maksimalne

Tabela I Rezultati minimalnih, maksimalnih i srednjih vrednosti težinskih udela konstituenata žuči kod operisanih bolesnika od holecistitijaze u regionima Veles, Gostivar, Gevgelija

Konstituenti	Hemijski sastav žuči (ω%)								
	Region Veles			Region Gostivar			Region Gevgelija		
	min.	max.	\bar{x}	min.	max.	\bar{x}	min.	max.	\bar{x}
Voda	68,00	84,00	80,43	73,50	83,00	80,03	75,76	83,00	80,22
Žučne kiseline	2,60	11,40	5,78	3,10	12,00	8,88	3,60	11,50	8,95
Holesterol	1,00	7,00	2,76	0,30	12,00	2,32	0,30	4,80	1,98
Trigliceridi	0,20	2,10	0,95	0,10	2,00	0,37	0,12	1,70	0,47
Bilirubin	0,30	5,80	2,43	0,07	7,50	1,69	0,10	4,20	1,76
Fosfolipidi	0,80	4,20	2,23	0,60	4,00	2,55	0,90	3,60	1,94
Natrijum	0,40	2,80	1,27	1,00	4,30	2,21	0,24	0,90	0,53
Kalijum	0,05	2,00	0,46	0,07	0,90	0,22	0,03	0,20	0,06
Kalcijum	0,20	3,00	1,22	0,10	1,30	0,60	0,30	1,17	0,58
Neidentifikovani konstituenti	0,40	4,40	2,49	0,46	4,10	1,13	2,24	5,27	3,50



Slika 2 Mikroskopski pregled sedimenta žučnog sekreta



Slika 3 Relativni odnos ukupne žučne kiseline, holesterola i fosfolipida u žučnog sekreta prema Armirand i Smaal (■ Veles, ▲ Gostivar, ● Gevgelija)

i srednje vrednosti svih konstituenata koji su ispitani u litogenim žučima.

Kao značajno važan analitički postupak pokazao se mikroskopski pregled sedimenta žučnog sekreta. Jasni holesterolski kristali i bilirubinska zrna (Slika 2) prisutna su u 15 primeraka ili 60% u regionu Veles, u 7 primeraka ili 28% u regionu Gostivar i 12 primeraka ili 48% u regionu Gevgelije. Od udela holesterola, soli žučnih kiselina i fosfolipida opredili smo i njihov relativni odnos prema Armirand-u i Smaal-u (23) koji su prikazani na Slici 3. Rezultati mikroskopskih pregleda sedimenta i izračunatog relativnog odnosa holesterola, žučnih kiselina i fosfolipida, ukazuje na vi-

sok procenat patološke žuči koju sekretuje hepar, posebno je to izraženo u regionu Veles. Ovakav sastav litogene žuči predstavlja potencijalnu mogućnost za rekalkulozu u žučnim putevima.

Hemijski sastav žučnih kamenaca

Najzastupljenija grupa jedinjenja u žučnim kamencima, prema rezultatima izvršenih analiza ispitivanih primeraka su lipidi. Oni se kreću u granici od 48,00 do 99,00 ω/%. U ovoj grupi jedinjenja najzastupljeniji konstituent koji je i nosilac strukture žučih kamenaca je holesterol koji zauzima od 38,50 do 99,00 ω/%. Najniža i najveća zastupljenost holesterola u žučnim kamencima je u regionu Veles. Trigliceridi u žučnim kamencima su u granici od 0,00 do 6,10 ω/% sa neznačajnom razlikom u koncentracijama u ispitivanim regionima. Fosfolipidi učestvuju sa malim procentom u žučnim kamencima i oni su u granici od 0,00 do 2,90 ω/%. Razlika od zbira udela holesterola, triglicerida i fosfolipida sa udelom ukupnih lipida pripada lipidnim konstituentima žučnih kamenaca koji se ne određuju, oni su u granici od 0,00 do 9,50 ω/% i u tabeli II su prikazani kao neispitani lipidi.

Ukupne žučne kiseline u ispitivanim primercima su u granici od 0,00 do 2,12 ω/%. Značajna razlika u koncentracijama po regionima ne postoji. Bilirubin je nosilac građe pigmentnih žučnih kamenaca, koji se javljaju kao kalcijum bilirubin, slobodan bilirubin i polimerizovan bilirubin (27). Njegova koncentracija u žučnim kamencima pokazuje najveću varijaciju u ispitivanim regionima. Bilirubin u žučnim kamencima u regionu Veles je od 0,00 do 39,00 ω/%, a uočljivo je što je u 14 primeraka od 6,00 do 39,00 ω/% u jednom primerku žučnog kamena bilirubin je sa nešto većom koncentracijom od holesterola. U pepelu sagorelih žučnih kamenaca ispitani su elementi: kalcijum, natrijum i kalijum. Najveću zastupljenost imao je kalcijum koji je u granici od 0,00 do 3,62 ω/% i on je sa većom koncentracijom u žučnim kamencima gde bilirubin ima veće vrednosti. Natrijum i kalijum su sa neznačajnom zastupljenošću. Razlika težinskih udela njihovog zbira težinskog udela pepela pripada neispitanom delu neorganskih konstituenata.

Rezultati analize krvi

Brzina sedimentacije u referentnom intervalu bila je prisutna kod 18 pacijenata (24%), lako ubrzana kod 42 pacijenata (56%) i ubrzana kod 15 pacijenata (20%). Hemoglobin i eritrociti kod 55 pacijenata (73,3%) bili su u referentnom intervalu, a kod 20 pacijenata (26,7%) ispod referentnih vrednosti. Leukocita sa vrednostima iznad referentnih ima kod 19 pacijenata (25%). Glukoza u krvi u referentnom intervalu bila je prisutna kod 72 pacijenata (96%), a samo kod 3 pacijenata ili (4%) je iznad referentnih vrednosti što se ne poklapa sa literaturnim podacima (3, 7). Holesterol i trigliceridi su

Tabela II Rezultati minimalnih, maksimalnih i srednjih vrednosti tenzijskih udela konstituenata žučnih kamenaca operisanih bolesnika od holelitijaze u regionima: Veles, Gostivar i Gevgelija

Konstituenti	Hemijski sastav žučnih kamenaca (ω/%)								
	Region Veles			Region Gostivar			Region Gevgelija		
	min.	max.		min.	max.		min.	max.	
Ukupni lipidi	48,00	99,00	84,29	69,10	97,15	90,81	70,20	98,80	89,08
Holesterol	38,50	99,00	78,59	56,20	95,00	84,91	58,40	96,00	81,93
Trigliceridi	0,00	2,88	0,88	0,10	2,40	1,02	0,30	6,10	1,68
Fosfolipidi	0,00	1,72	0,82	0,05	2,80	0,88	0,70	2,90	1,36
Neidentifikovani lipidi	0,00	8,00	3,99	1,00	8,60	4,00	1,20	9,50	4,11
Žučne kiseline	0,00	2,12	0,78	0,11	1,70	0,83	0,00	1,70	0,71
Ukupni bilirubin	0,00	29,00	7,08	0,06	8,40	2,53	0,00	13,34	3,90
Žučni pigment	0,00	15,80	5,40	0,14	15,36	3,32	0,00	11,50	4,59
Kalijum	0,00	1,00	0,20	0,01	0,25	0,07	0,00	0,70	0,11
Natrijum	0,00	1,40	0,54	0,05	2,60	0,82	0,00	1,94	0,41
Kalcijum	0,00	3,62	1,22	0,12	2,76	0,93	0,00	2,78	0,65
Neidentifikovani konstituenti	0,00	1,05	0,49	0,05	2,30	0,65	0,00	2,44	0,50

sa uvećanim vrednostima kod 38 pacijenata (50,6%) i nema značajne razlike među bolesnima iz tri regiona. Kod obolelih od žučne kalkuloze ispitane su i osnovne jetrene analize: ukupni bilirubin, AST, ALT, AP i gama-GT. Sve ove analize kod 56 pacijenata (74%) bile su u referentnom intervalu a kod 19 pacijenata (26%) sa povećanim vrednostima za bilirubin do 36 $\mu\text{mol/L}$, AST, ALT od 40–300 U/L , AP od 260–600 U/L i $\gamma\text{-GT}$ od 36–106 U/L . Kod svih bolesnika sa povećanim jetrenim analizama anamnestički podaci pokazuju da se pacijenti žale na bol u kičmenom delu u visini lakta.

Podaci o načinu življenja

Gojaznost je određivani prema indeksu telesne težine (body mass index, BMI). Kod 6 pacijenata pronađen je indeks manji od 20 (neuhranjenost), 12 su bila sa idealnom telesnom težinom, 30 pacijenata su bili prehranjeni i 27 pacijenata su bili gojazni. Bitnih razlika po regionima nije bilo. Prema anamnestičkim podacima utvrđeno je da su u porodici od iste bolesti bolovali roditelji kod 22 pacijenata ili 29% operisanih bolesnika, od toga po majci 5 bolesnika, a po ocu 17. Prema dobijenim podacima o ishrani, kod operisanih bolesnika dominiraju hleb i peciva, mlečni proizvodi i povrće prosečno dva do tri obroka dnevno. Kod 30 pacijenata (40%) dominira obilna i masna ishrana sa mnogo začina. Dugo sedenje kao faktor rizika je prisutno kod 25 pacijenata (33,3%). Broj porođaja i abortusa kod žena bio je različit u sva tri regiona (tabela III).

Tabela III Broj porođaja i abortusa kod pacijentkinja operisanih od holelitijaze

	Region Veles									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
Bremenosti										
Broj porođaja (N)	1	4	14	1						
Abortusa (N)	8	7	4	1						
Ukupno bremenosti	53									
	Region Gevgelija									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
Bremenosti										
Broj porođaja (N)	0	3	17	0						
Abortusa (N)	9	7	2	2						
Ukupno bremenosti	54									
	Region Gostivar									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
Bremenosti										
Broj porođaja (N)	0	1	5	5	2	5	2	1	1	
Abortusa (N)	5	7	1	4	2	5	2	1	0	
Ukupno bremenosti	147									

Zaključci

- Zastupljenost holelitijaze u R. Makedoniji je u stalnom porastu. U poslednjih 20 godina bolest beleži porast od 7–12 % za svaku godinu.
- Prema hemijskom sastavu i usvojenoj metodologiji za klasifikovanje žučnih kamenaca u ispitivanim regionima preovlađuju: dominantno holesterolski tip žučnih kamenaca (65,4 %), i mešani holesterol-pig-

mentni tip žučnih kamenaca (34,6%). Najveću zastupljenost holesterol-pigmentskog tipa pronašli smo kod pacijenata iz regiona Veles.

- Iz analize žuči i relativnog odnosa između holesterola, fosfolipida i žučnih kiselina i iz mikroskopskih pregleda sedimenta žuči u (60%) imamo aktivan proces produkcije litogene žuči.
- Od operisanih pacijenata 80% njih se izjasnilo za prisustvo stresnih stanja.

- Veći broj trudnoća kod žena (porođaji i abortusi) povećava procenat holelitijaze. Usled toga dokazuje se i znatna razlika u riziku u odnosu pola. U regionu Gostivar taj odnos je 11 puta veći kod žena od muškaraca, a u regionima Veles i Gevgelija odnos je 5 puta.
- Prema telesnoj težini operisanih bolesnici su (76%) prehranjeni i gojazni.

CHEMICAL CONTENT OF LITHOGENIC BILE, GALLSTONES AND OTHER CHARACTERISTICS OF CHOLELITHIASIS IN THE REGIONS OF VELES, GOSTIVAR AND GEVGELIJA, REPUBLIC OF MACEDONIA

Janko Temelkov

Medical Center, Gevgelija, Republic of Macedonia

Summary: For the past 20 years, the surgical removal of lithogenic bile in patients with cholestasis has been increasing by 7–12% every year and is the most frequent abdominal operation. In order to determine the main characteristics of cholelithiasis in this region of the Balkans we performed chemical analyses of bile and gallstones in three specific regions in Macedonia: Veles, Gostivar and Gevgelija. The patients were between 20 and 70 years old; 60% of women were between 45 and 50, and 90% of men were between 50 and 55 years old. The comparison between the sexes showed that the number of operated patients in the regions of Veles and Gevgelija is five times greater among women, while in the region of Gostivar, where the number of pregnancies and deliveries is three times greater than in the other regions, this ratio is 11:1. Our results show that the most frequent type of gallstone is the cholesterol type, 65.4%, and mixed cholesterol-pigment type of gallstone. The highest percentages of bilirubin in the gallstone were found in the region of Veles, where the mixed type of gallstones is the most frequent, 44%. The analysis of the sediment of bile and the relative ratios of cholesterol, phospholipids and bile acids showed that the active process of lithiasis is present in 60% of the cases, most of them in the region of Veles.

Key words: cholelithiasis, bile, gallstones, chemical analysis

Literatura

1. Johnson LT. Direct contact dissolution of gallstones, Seminars in liver disease 1987; 7 (4): 311–6.
2. Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. Gastroenterol Clin North Am 1991; 20: 1–19.
3. Diehl AK, Schwesinger WH, Holleman DR Jr, Chapman JB, Kurtin WE. Clinical correlates of gallstone composition: distinguishing pigment from cholesterol stones. Am J Gastroenterol 1995; 90: 967–72.
4. Azemoto R, Saisho H. Prevention of gallstones by ursodeoxycholic acid after cardiac surgery. J Gastroenterol 2003; 38: 1071–6.
5. Domellof L, Lowenfeld AB, Sipponen P. Prevalence of gallstones in Finland: an autopsy study in the Helsinki area. Scand J Gastroenterol 1984; 19: 761–4.
6. Thistle JL, Eckhart KL, Nensel RE, Nobrega FT, Poehling GG, Reimer M, Schoenfield LJ. Prevalence of gall- bladder disease among Chippewa Indians. Mayo Clin Proc 1971; 46: 603–8.
7. Jorgensen T. Gallstones in a Danish population: Familial occurrence and social factors. J Biosoc Sci 1988; 20: 111–20.
8. Thistle JL, Schoenfield LJ. Lithogenic potential decreased with chenodeoxycholic acid. New Engl J Med 1971; 284: 177–9.
9. Glambek I, Kvaale G, Arnesjo B, Soreide O. Prevalence of gallstones in Norwegian population. Scand J Gastroenterol 1987; 22: 1089–94.
10. Tsunoda K, Shirai Y, Hatakeyama K. Prevalence of cholesterol gallstones positively correlates with per capita daily caloric intake. Hepatogastroenterology 2004; 59: 1271–4.
11. Miodrag BŽ. Karakteristike kliničke manifeste holelitijaze u Bačkoj, Štamparski pogon SNP, Novi Sad, 1977.

12. Spantideas A, Voudouris G, Goumas C, Proestou T, Kontogiannis P, Demertzis D. Ultrasonographic incidence of gallstones in the elderly. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 184 s.
13. Escobar H, Garcia MD, Olivares P. Biliary lithiasis in childhood *An Pediatr. (Barc.)* 2004 Feb; 60 (2): 170–4.
14. Individualen Bolničko – Statistički material vo R. Makedonija od 1983 do 1995 godina, Republički zavod za zdravstvena zaštita na R. Makedonija, Skopje.
15. Analiza na Bolnički Morbiditet za 1996 do 2003 godina vo R. Makedonija JZO – Republički Zavod za Zdravstvena Zaštita – Skopje.
16. Schaad UB, Tschäppeler H, Lentze MJ. Transient formation of precipitations in the gallbladder associated with ceftriaxone therapy. *Ped Infect Disj* 1986; 5: 708–10.
17. Jacobs RF. Ceftriaxone-associated cholecystitis. *Ped Infect Dis J* 1988; 7: 434–6.
18. Moesch C, Lorgue C, Sautereau D. Rapid test for the detection of dipyridamole-containing gallstones. *Ann Biol Clin* 1994; 52: 293–4.
19. National Center for Health Statistics (1990) Vital statistics of the United States, 1987. Volume II. Mortality. Part A. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, DHHS Publ. nú (PHS) 90–1101.
20. National Center for Health Statistics (1988) 1987 Summary: National Hospital Discharge Survey. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics: Advance data from vital and health statistics, n°159. DHHS Publ. n° (PHS) 88–4250.
21. Janko T. Ispitivanje na hemiski sastav na žolčni kamenja kaj bolni od holelitijaza vo regionot Gevgelija, Valandovo 1996 Magisterski trud (Univerzitet Sv. Kiril i Metodi – Skopje).
22. Nakayama F. Quantitative microanalysis of gallstones. *J. Lab. and Clin. Med.*, 1968; 72 (4), 602–11.
23. Admirand W, Small D. M., The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man, *J. Clin. Invest.*, 1968; 47, 1043–52.
24. Trotman BW, Ostrow JD, Soloway RD. Pigment vs cholesterol cholelithiasis: Comparison of stone and bile composition. *AM J Dig Diseases* 1974; 19: 585–90.

Rad primljen: 12. 06. 2005.

Prihvaćen za štampu: 18. 07. 2005.