

DEMIDOWICZ, Gabriela, LASOTA, Nina, TRĄBKA, Natalia, YOUNES, Martyna, KOWALCZYK, Klaudia, CICHON, Katarzyna, CHYCKO, Małgorzata, CZARNOTA, Julia, WIŚNIEWSKI, Wojciech and LAMBACH, Maciej. Cholelithiasis - current knowledge about one of the most common diseases of the digestive system. Journal of Education, Health and Sport. 2023;38(1):258-276. eISSN 2391-8306.
<http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.38.01.018>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/46035>
<https://zenodo.org/record/8412674>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023.
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 31.08.2023. Revised: 15.09.2023. Accepted: 04.10.2023. Published: 06.10.2023.

Cholelithiasis - current knowledge about one of the most common diseases of the digestive system

Kamica żółciowa – aktualna wiedza na temat jednej z najczęstszych chorób układu pokarmowego

1. Gabriela Demidowicz

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, Jaczewskiego 8 street, 20-954
Lublin, Poland

<https://orcid.org/0009-0007-6150-130X>

gabr9410@gmail.com

2. Nina Lasota

County Health Center in Brzeziny sp. z o.o. st. Marii Skłodowska-Curie 6, 95-006
Brzeziny

<https://orcid.org/0009-0005-6625-4139>

b.lasota95@gmail.com

3. Natalia Trąbka

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, Jaczewskiego 8 street, 20-954
Lublin, Poland

<https://orcid.org/0000-0001-8204-4741>

nataliatrabka1@gmail.com

4. Martyna Younes

Najświętszej Maryi Panny Specialist District Hospital in Częstochowa Bialska 104/118 street 42-202 Częstochowa

<https://orcid.org/0009-0000-0544-600X>

martynamcygan@gmail.com

5. Klaudia Kowalczyk

Pharmacy “Centrum Zdrowia”, Grunwaldzka 21 street, 72-600 Świnoujście, Poland

<https://orcid.org/0009-0006-9661-2299>

klaudia.kowalczyk.97@icloud.com

6. Katarzyna Cichoń

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin. Jaczewskiego 8 street, 20-954 Lublin

<https://orcid.org/0009-0008-6965-3508>

katarzynaacichon@gmail.com

7. Małgorzata Chyćko

7th Navy Hospital in Gdańsk Polanki 117 street, 80-305 Gdańsk

<https://orcid.org/0000-0002-1515-6038>

małgorzatachycko@gmail.com

8. Julia Czarnota

Franciszek Raszeja Memorial Municipal Hospital in Poznań Mickiewicza 2 street, 60-834 Poznań

<https://orcid.org/0009-0009-9918-9168>

julia.czarnota1@gmail.com

9. Wojciech Wiśniewski

Provincial Specialist Hospital named after Stefana Kardynał Wyszyński SPZOZ in Lublin,
Al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

<https://orcid.org/0009-0002-0860-5808>

wwisniewski07@gmail.com

10. Maciej Lambach

Medical University of Lublin, Raławickie 1 avenue, 20-059 Lublin

<https://orcid.org/0009-0004-3348-4272>

mlambach97@gmail.com

Corresponding author: Gabriela Demidowicz gabr9410@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Cholelithiasis is one of the most common diseases of the digestive system and thus the most common cause of hospitalization in gastroenterology. According to the European Association for the Study of the Liver (EASL), it affects up to 20% of the European population and about 10-20% of the Polish population, and the number of patients is constantly increasing. This may be related to the growing problem of obesity and the widespread use of ultrasonography. The disease is also becoming more common in children and adolescents. The costs of gallstone diagnosis and treatment cause a huge financial burden on the health care system. As such, it is a public health issue that deserves more attention.

Aim of the study: The aim of this review is to present current and the most important information about cholelithiasis – to determine the association between prevention and cholelithiasis, describe diagnosis, treatment and complications.

Materials and methods: The review was based on the analysis of materials collected in the „Pubmed” database, Google Scholar, European Society for the Study of the Liver guidelines (EASL), books and other scientific articles. The search was performed using the key words: „cholelithiasis”, „cholelithiasis treatment”, „cholelithiasis diet”, „gallstone disease”, „gallstones”, „cholelithiasis etiology”, „Biliary Colic”

Summary: Cholelithiasis is currently the most common disease of the bile ducts. The increasing incidence of patients with gallstones should contribute to the increased interest in this disease.

Key words: „cholelithiasis”, „cholelithiasis treatment”, „cholelithiasis diet”, „gallstone disease”, „gallstones”, „cholelithiasis etiology”, „Biliary Colic”

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Kamica żółciowa należy do najczęstszych chorób układu pokarmowego a tym samym jest najczęstszą przyczyną hospitalizacji w gastroenterologii. Według Europejskiego Stowarzyszenia Badań nad Wątrobą (EASL) dotyka nawet 20% populacji Europy i około 10-20% społeczeństwa Polski, a liczba chorych stale wzrasta. Może to wynikać z powiązania ze wzrastającym problemem otyłości oraz z rozpowszechnionym stosowaniem ultrasonografii. Choroba występuje również coraz częściej u dzieci i młodzieży. Koszty diagnostyki i leczenia kamicy żółciowej powodują olbrzymie obciążenie finansowe dla systemu opieki zdrowia. W związku z tym jest to problem zdrowia publicznego, na który należy zwrócić większą uwagę.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie aktualnych i najważniejszych informacji na temat kamicy żółciowej – określenie związku profilaktyki z kamica żółciową, opisanie rozpoznania, leczenia i powikłań.

Materiały i metody: Pracę przeglądową oparto na analizie materiałów zebranych w bazie „Pubmed”, „Google Scholar”, wytycznych European Society for the Study of the Liver (EASL), książek i innych artykułów naukowych.

Wyszukiwanie przeprowadzono za pomocą słów kluczowych: „kamica żółciowa”, „leczenie kamicy żółciowej”, „dieta w kamicy żółciowej”, „kamienie żółciowe”, „etiologia kamicy żółciowej”, „kolka żółciowa”

Podsumowanie:

Kamica żółciowa to obecnie najczęściej spotykane schorzenie dróg żółciowych. Rosnąca częstość pacjentów z kamica żółciową powinna przyczynić się do wzrostu zainteresowania tą chorobą.

Słowa kluczowe: „kamica żółciowa”, „leczenie kamicy żółciowej”, „dieta na kamica żółciową”, „choroba kamicy żółciowej”, „kamica żółciowa”, „etiologia kamicy żółciowej”, „Kolka żółciowa”

Wstęp

Kamica żółciowa jest powszechną chorobą przewodu pokarmowego o wysokiej częstości występowania i stosunkowo niskiej śmiertelności[1]. Szacuje się, że w Polsce na kamica żółciową zapada około 20% społeczeństwa[2]. Stały wzrost liczby zachorowań może wynikać z czynników ryzyka takich jak otyłość, niska aktywność fizyczna, cukrzyca, hipertriglicerydemia czy niski poziom stężenia cholesterolu HDL oraz z rozpowszechnionego stosowania ultrasonografii[3].

Większość przypadków kamicy żółciowej jest bezobjawowa[4]. U 10% chorych kamienie żółciowe wywołają objawy na przestrzeni pięciu lat, a u 20% wystąpią na przestrzeni 20 lat od wykrycia[4]. Wraz z wiekiem rośnie częstość pojawiania się kamieni żółciowych[5]. U więcej niż 25% kobiet powyżej 60 roku życia wystąpią kamienie żółciowe[8]. W ciągu ostatnich lat, w

związku z rosnącą otyłością, rośnie częstość pojawiania się objawów związanych z kamicią żółciową również u dzieci i młodzieży.

U osób z kamicią żółciową najczęstszym objawem jest kolka żółciowa która charakteryzuje się nagłym, napadowym, niezwykle silnym bólem zlokalizowanym w prawym górnym kwadrancie brzucha który występuje zazwyczaj po zjedzeniu ciężkich, tłustych potraw[6,7]. Ból pojawia się też podczas badania palpacyjnego w czasie badania fizykalnego i jest udokumentowany jako dodatni objaw Murphy'ego. Mogą również wystąpić nudności i wymioty, ból w okolicy pęcherzyka żółciowego może promieniować do prawej łopatki, do prawego obszaru nadobojczykowego, barku lub do pleców[7,8].

Kamica żółciowa to inaczej kamienie żółciowe, które powstają w pęcherzyku żółciowym. Zbudowane są z cholesterolu, bilirubiny oraz żółci[4]. Mogą także przesunąć się w stronę ujścia przewodu pęcherzykowego i hamować odpływ żółci. Może to skutkować napięciem w pęcherzyku żółciowym, co prowadzi do napadu kolkowego dróg żółciowych. Gdy przewód pęcherzykowy jest zatkany przez dłuższy czas, może to skutkować zapaleniem ściany pęcherzyka żółciowego. Czasami kamień żółciowy może przechodzić do dróg żółciowych prowadząc do niedrożności, co może skutkować żółtaczką i bólami brzucha. Przewlekła kamica żółciowa może spowodować zwłóknienie i spadek motoryki pęcherzyka żółciowego[9]. Badanie USG jest podstawową formą diagnostyki występowania i lokalizacji kamieni żółciowych. Leczenie kamicy uzależnione jest od objawów. Cholecystektomia metodą laparoskopową jest postępowaniem z wyboru u pacjentów objawowych[10].

Etiologia

Kamienie żółciowe powstają gdy żółć nie jest całkowicie uwalniania z pęcherzyka żółciowego i wytrąca się jako osad[4]. Najczęściej wytwarzane są kamienie cholesterolowe, które składają się z cholesterolu, lecytyny fosfolipidowej i bilirubinianu wapnia[12]. Kamienie pigmentowe są drugim najczęstszym rodzajem kamieni żółciowych. Powstają w wyniku hemolizy. Trzecia postać kamieni żółciowych to kamienie pigmentowane mieszane, które są zbudowane z węglanu wapnia czy fosforanu wapnia oraz cholesterolu i żółci. Czwartym rodzajem są kamienie wapienne. Powstają w wyniku wytrącania wapnia z surowicy u chorych z hiperkalcemią[11].

Kamienie cholesterolowe

Wytrącanie się kamieni cholesterolowych jest procesem wieloelementowym, który został dokładnie zweryfikowany. Wpływ różnych mechanizmów prowadzi do utraty równowagi pomiędzy ilością zawartego cholesterolu w żółci, który się wytrąca się i powstają z niego kryształy. Istotą tworzenia kamieni cholesterolowych jest z genetyka. Badania nad genomem doniosły o różnicach w genach, które wpływają na syntezę cholesterolu oraz kwasów żółciowych co powoduje wytrącanie kamieni żółciowych[13]. Następnie, wątroba wytwarzająca nadmiar cholesterolu, powoduje przesycenie żółci, a następnie powstanie kamieni. Kolejno, upośledzona perystaltyka pęcherzyka żółciowego przyczynia się do wytworzenia się kamieni cholesterolowych. Mobilność pęcherzyka żółciowego może być mniejsza, gdy w badaniu krwi progesteron jest powyżej normy, przy dużym spadku wagi oraz przy żywieniu parenteralnym. Cholesterol magazynowany jest w ścianie pęcherzyka żółciowego, przez co jest sztywniejsza i mniej wrażliwa na kurczenie się. W związku z tym cholesterol jest dłużej obecny w pęcherzyku żółciowym co skutkuje większym prawdopodobieństwem, że wytworzą się kryształy[11]. Również z powodu wzrostu resorpcji zwrotnej z jelita może zwiększyć się poziom cholesterolu w żółci lub z powodu zmniejszonej motoryki jelit.

Kamienie pigmentowe

Kamienie czarnego pigmentu tworzone są w wyniku procesu rozpadu krwinek czerwonych , który skutkuje zwiększonym poziomem bilirubiny w żółci. Ubytek soli kwasów żółciowych prowadzi również do wzrostu stężenia bilirubiny. Może to nastąpić w chorobie Leśniowskiego-Crohna, marskości wątroby lub po resekcji końcowego odcinka jelita krętego. Powyższe stany chorobowe skutkują zwiększoną reabsorpcją bilirubiny z jelita grubego i zwiększonym krążeniem jelitowo-wątrobowym[11]. Natomiast kamienie brązowego pigmentu tworzone są w wyniku cholestazy lub podczas infekcji [12].

Czynniki ryzyka

Możemy wyróżnić kilka zdefiniowanych czynników ryzyka dla kamicy żółciowej, wyróżnionych jako „5F”, gdzie F oznacza: Female - płeć żeńska, Fat - otyłość, Forty - po 40. roku życia, Fertile - płodność - jedno lub więcej dzieci, Fair - jasna karnacja. Co oznacza, że pacjenci

zagrożeni to kobiety, z otyłością, w wieku czterdziestu lat lub starsze, posiadające dzieci i mające jasną karnację[14,19]. Czynniki ryzyka kamieni żółciowych również obejmują: geny, stosowanie leków zawierających hormony żeńskie lub fibraty, zastój pęcherzyka żółciowego, zespół metaboliczny, duże wahania masy ciała, mukowiscydoze, przedłużony post, chirurgiczne leczenie otyłości, chorobę Leśniowskiego-Crohna, marskość wątroby oraz resekcje jelita krętego[15].

Geny

Szwedzkie badanie donosi, że predyspozycje genetyczne odpowiadają aż za 25% ryzyka rozwoju kamieni żółciowych [17]. Geny litogeniczne 1 i 2 (*Lith1* i *Lith2*), które zostały opisane na mysich modelach biorą udział w wydzielaniu cholesterolu w wątrobie i wpływają na przepływ żółci. Ich odpowiednikami u ludzi są *ABCG5* i *ABCG8* [18].

Obraz kliniczny

U osób z kamicą żółciową najczęstszym objawem jest kolka żółciowa która charakteryzuje się nagłym, napadowym, niezwykle silnym bólem zlokalizowanym w prawym górnym kwadrancie brzucha który występuje zazwyczaj po zjedzeniu ciężkich, tłustych potraw[6,7]. Ból pojawia się też podczas badania palpacyjnego w czasie badania fizykalnego i jest udokumentowany jako dodatni objaw Murphy'ego. Mogą również wystąpić nudności i wymioty, ból w okolicy pęcherzyka żółciowego może promieniować do prawej łopatki, do prawego obszaru nadobojczykowego, barku lub do pleców[7,8].

Rozpoznanie

Ultrasonografia jest badaniem z wyboru w kamicy pęcherzyka żółciowego[8]. Umożliwia wykrycie złogów z dokładnością do 95% przy swoistości praktycznie 100%[7]. U chorych z typowymi objawami, gdy USG nie uwidacznia kamieni, można wykonać endosonografię (EUS) lub cholangiopankreatografię rezonansu magnetycznego (MRCP)[7]. Tomografia komputerowa (TK) ma mniejsze zastosowanie w diagnostyce kamicy pęcherzyka

żółciowego. Gdy napad bólu trwa więcej niż 5 godzin, dodatkowo występuje gorączka oraz dodatni objaw Murphy'ego, należy myśleć o ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego. W takiej sytuacji należy rozważyć TK(7). TK pozwala wykryć nie tylko pogrubienie ściany pęcherzyka żółciowego, ale też powikłania, którymi może być ropień czy perforacja[22]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) oprócz USG jamy brzusznej, zaleca badania krwi[18].

Leczenie

Leczenie kamicy żółciowej jest zalecane gdy występują objawy. U chorych bezobjawowych zazwyczaj nie ma zaleceń do cholecystektomii, mimo to istnieją pewne wyjątki [20][7] . Wytyczne praktyki klinicznej wydane przez NICE i EASL zalecają także leczenie zachowawcze bezobjawowej kamicy żółciowej[18][21].

Leczenie zachowawcze

U pacjentów z kolką żółciową zaleca się niesteroidowe leki przeciwzapalne, takie jak diklofenak (np. 50–75 mg *i.m.*), ketoprofen (np. 200 mg *i.v* lub *i.m.*), indometacyna(50mg *i.v.*). Leki te działają analgetycznie oraz zmniejszają prawdopodobieństwo wystąpienia ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego. Ponadto zaleca się stosowanie leków rozkurczowych, takich jak drotaweryna (40-80 mg p.o.), hioscyna (20 mg p.o.), papawerynę (40-120 mg s.c.) czy nitroglicerynę s.l. (0,5-1mg). W sytuacji silniejszego bólu wskazane jest zastosowanie leków opioidowych takich jak buprenorfina (0,3-0,6 mg *i.m.* lub *i.v.*). Dodatkowo zaleca się wstrzymanie z dietą doustną[3].

Kwas ursodeoksycholowy Leczenie kwasem ursodeoksycholowym przyjmowanym p.o. może powodować rozpuszczenie małych(5-10mm), nieuwapnionych kamieni żółciowych. Mimo to nie jest zalecany w leczeniu kamicy żółciowej ponieważ powoduje dużą częstość nawrotów. Aczykolwiek można go stosować w sytuacjach profilaktycznie, takich jak operacja bariatryczna, czy podczas szybkiej utraty masy ciała[21].

Leczenie operacyjne U wszystkich pacjentów z objawową kamcią żółciową zalecana jest cholecystektomia laparoskopowa. Aktualnie ponad 90% usunąć pęcherzyka żółciowego wykonuje się tym sposobem[7]. Ponad to, cholecystektomia metodą laparoskopową jest bezpieczna, że można ją nawet stosować u pacjentów z marskością wątroby. Z wyjątkiem zdekompensowanej marskości, która jest obciążona dużym ryzykiem powikłań. Zmiana do laparotomii jest konieczna w 4–8% przypadków[23].

U pacjentów z bezobjawową kamicą żółciową nie zaleca się cholecystektomii, z wyjątkiem gdy stwierdzono u nich kamienie żółciowe większe niż 3 cm, polipy większe niż 1 cm albo występuje tzw. pęcherzyk porcelanowy[20][7]. Stany te zwiększają ryzyko raka pęcherzyka żółciowego, nawet do ok. 62%[23]. Celem cholecystektomii jest profilaktyka i zmniejszanie ponownego napadu bólowego dróg żółciowych, eliminacja powikłań kamicy żółciowej oraz profilaktyki raka [7].

Cholecystektomia a ciąż

U pacjentek ciężarnych cholecystektomie laparoskopową można przeprowadzić w każdym trymestrze ciąży, jeśli jest taka konieczność. Kobieta w I trymestrze ciąży z objawami ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego powinna mieć wykonaną wczesną planową operację gdyż ryzyko nawrotu może wystąpić w późniejszym okresie ciąży[20].

Powikłania kamicy żółciowej

Kolka żółciowa

Jest najczęstszym objawem kamicy żółciowej. Opisuje się ją jako stały ból brzucha zlokalizowany pod prawymi żebrami lub w *nadbrzuszu* i trwający więcej niż 30 min, po czym mija w ciągu 60min[24]. Częstotliwość ataków jest zmienna. Cholestaza jest zazwyczaj pierwszym objawem kamieni żółciowych [25].

Zapalenie pęcherzyka żółciowego

Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego jest najczęstszym powikłaniem kamicy żółciowej i jest spowodowane w 90% przypadków przez złoże, które zatyka przewód pęcherzykowy. W pęcherzyku żółciowym wzrasta wtedy ciśnienie, co powoduje zmniejszenie przepływu w naczyniach włosowatych i żyłach, powstawanie obrzęków i zmniejszenie przepływu krwi tętniczej[26].

Diagnoza ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego opiera się na wystąpieniu trzech z czterech objawów: ból w prawym nadbrzuszu, dodatni objaw Murphy'ego, leukocytoza i gorączka[7].

Powinna być również obecna kamica żółciowa lub widoczne w USG objawy zapalenia pęcherzyka żółciowego. Obejmują one pogrubienie i nawarstwienie ściany pęcherzyka żółciowego, obrzęk, obecność płynu wokół pęcherzyka żółciowego i wzrost perfuzji ściany[7]. U około jednej piątej osób z objawowymi kamieniami żółciowymi rozwija się zapalenie pęcherzyka żółciowego[27].

Badania donoszą, że u ponad 30% chorych leczonych zachowawczo z powodu ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego w ciągu 2 lat mogą powstać powikłania, np. kamice przewodu żółciowego czy żółciowe zapalenie trzustki[28][29]. Aby uniknąć późniejszych powikłań każdy chory z rozpoznaniem ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego, kwalifikujący się do operacji, powinien mieć wykonaną cholecystektomię do 24 godzin od momentu przyjęcia do szpitala. Rosnące doświadczenie w chirurgii laparoskopowej sprawiło, że cholecystektomia laparoskopowa jest nowym standardem nawet w ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego[30].

Kamienie dróg żółciowych (kamica przewodowa)

Ok. 20% pacjentów po cholecystektomii ma kamienie w przewodzie żółciowym wspólnym w trakcie zabiegu, gdy około 10% pacjentów z kamieniami w przewodzie żółciowym wspólnym jest bez objawów[31].

Zapalenie dróg żółciowych

Około 6-9% pacjentów diagnozowanych z powodu kamicy żółciowej ma zapalenie dróg żółciowych. Zapalenie pęcherzyka żółciowego pojawia się, gdy kamień w przewodzie żółciowym doprowadzi do niedrożności a to zwiększa szansę przedostania się bakterii do przewodu żółciowego wspólnego, co może skutkować infekcją[32]. U pacjentów występują bóle brzucha pod prawymi żebrami, gorączka i podwyższone stężenie bilirubiny we krwi, co skutkuje żółtaczką oczu i skóry. Jest to tak zwana *triada Charcota*. Jeśli dołączy się to tego hipotensję i zaburzenia świadomości, mówimy wtedy, że jest to *pentada Reynoldsa*[7][33].

Niedrożność jelit spowodowana kamieniami żółciowymi

Niedrożność jelit spowodowana kamieniami żółciowymi jest rzadkim powikłaniem, występuje u prawie 1% pacjentów. W zapaleniu pęcherzyka żółciowego między pęcherzykiem żółciowym a jelitami może wytworzyć się przetoka. Najczęściej powstaje między pęcherzykiem żółciowym a

dwunastnicą. Kamień żółciowy może następnie przejść z pęcherzyka żółciowego do jelita cienkiego, gdy utknie może spowodować niedrożność[34].

Rak pęcherzyka żółciowego

Kamienie żółciowe są czynnikiem ryzyka raka pęcherzyka żółciowego, głównie duże, ciężkie kamienie, które występują przez długi czas. Najnowsze badania wykazały, że prawdopodobnie nie tylko kamienie żółciowe są czynnikiem ryzyka. Komórki wątroby, które wydzielają cholesterol do żółci mogą dodatkowo wydelać substancje rakotwórcze u niektórych pacjentów z kamieniami żółciowymi. Objawy raka pęcherzyka żółciowego mogą być podobne do objawów powikłań kamicy żółciowej, dlatego należy wykonać dodatkowe badania. Rak pęcherzyka żółciowego często jest niezdiagnozowany, dlatego należy wykonać biopsję po cholecystektomii. Nie ma pewności, czy przed operacją podejrzewano raka, natomiast islandzkie analizy wykazały, że w prawie 50% przypadków raka pęcherzyka żółciowego chorzy przeszli cholecystektomię, ponieważ uznano, że mają zapalenie pęcherzyka żółciowego, a nie raka[34].

Zależność między kwasami tłuszczowymi Omega-3 i Omega-6 a kamicią żółciową

Kwasy tłuszczowe omega-3/6 mogą być czynnikami protekcyjnymi w kamicy żółciowej, a zostało to potwierdzone to w badaniach uzyskanych z brytyjskiego Biobanku które obejmowało 114 999 osób.

Spśród wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA - polyunsaturated fatty acids), kwasy tłuszczowe omega-3 i omega-6 to newralgiczne kwasy monokarboksylowe, które wykazują pokaźne znaczenie dla zdrowia ludzi. Wysokie spożycie PUFA może minimalizować ryzyko kamicy żółciowej poprzez spadek wskaźnika nasycenia cholesterolem (CSI) i wytwarzania mucyny pęcherzyka żółciowego, która jest uważana za trigger tworzenia kamieni żółciowych, co zostało potwierdzone to w testach na zwierzętach. Na dodatek doniesiono, że kamienie cholesterolowe u myszy mogą być rozpuszczane za pomocą połączenia PUFA z kwasem ursodeoksycholowym. Jednak korzystny wpływ PUFA na ludzi pozostaje dyskusyjny. Zalecanie byłoby wykonać więcej prac badawczych na ten temat.

Badania również sugerują, że zwiększona podaż kwasów Omega-3 może zwiększać wrażliwość na insulinę zmieniając skład kwasów tłuszczowych błony plazmatycznej komórek tkanki tłuszczowej. Dodatkowo u chorych z insulinoopornością występuje zwiększona synteza

cholesterolu i wzmożone wydzielanie cholesterolu z żółcią. Ubiegłe badania sugerują, że oporność na insulinę może brać udział w powstawaniu kamicy żółciowej przez uwalnianie cytokin prozapalnych, które mają wpływ na zapalenie pęcherzyka żółciowego.

Udowodniono, że cukrzyca typu 2 jest czynnikiem dużego ryzyka kamicy żółciowej. Kwasy Omega-6 mogą znacząco zredukować poziom trójglicerydów i podnieść poziom cholesterolu w lipoproteinach dużej gęstości (HDL). Wysoki poziom trójglicerydów oraz niski poziom cholesterolu HDL przyczyniają się do rozwoju kamicy żółciowej. Świadczy to o tym, że Omega-6 może zmniejszać CSI i zapobiegać kamicy żółciowej.

W rezultacie, badanie świadczy o tym, że niski poziom kwasów tłuszczowych Omega-3 i Omega-6 przyczynia się do powstania kamieni żółciowych a tym samym do rozwoju kamicy żółciowej. Mając świadomość wzrastającej częstotliwości występowania kamicy żółciowej skuteczna może być suplementacja kwasami tłuszczowymi Omega-3 i Omega-6. Warto rozważyć przeprowadzenie większej ilości badań w celu dokładniejszego zbadania wpływu PUFA na rozwój kamicy żółciowej[35].

Zapobieganie kamicy żółciowej a mikrobiom żołądkowo-jelitowy

Badania przesiewowe wykazały, że mikrobiom przewodu pokarmowego wpływa na powstawanie kamieni żółciowych poprzez wpływ na metabolizm kwasów żółciowych. Dodatkowo w badaniu wzrost liczebności bakterii jelitowych typu *Proteobacteria* i spadek *Faecalibacterium* spp., *Lachnospira* spp. oraz *Roseburia* spp. zanotowano u chorych z kamcią żółciową. Doniesiono również, że *Helicobacter* spp. przyczynia się do powstawania kamieni żółciowych u myszy. Myszy spożywające dietę litogeniczną i zakażone *Helicobacter* spp. potwierdziły wyższą częstość występowania kamieni żółciowych cholesterolu niż niezainfekowane kontrole. Ponadto w retrospektywnym badaniu kohortowym u ludzi potwierdzono, że osoby z kamcią żółciową były bardziej narażone na zakażenie *Helicobacter pylori*[40].

Mikrobiom przewodu pokarmowego w ostatnim czasie okazał się jednym z głównych przyczyn powstawania kamieni żółciowych w związku z tym poprawa mikrobiomu przewodu

pokarmowego może zapobiegać kamicy żółciowej. Zapobiegać można poprzez wpływ pałeczek kwasu mlekowego, siarczku żelaza w skali nano (nFeS) i polisacharydu Astragalus.

Lactobacillus

Lactobacillus to najpowszechniejsza grupa probiotyków, która wpływa korzystnie na zdrowie. Liczne przeprowadzone na myszach badania z Lactobacillus donoszą o ich zapobiegawczym działaniu na powstawanie kamieni żółciowych ze względu na hipocholesterolemiczne działanie probiotyku. Jednakże należy przeprowadzić więcej badań wpływu suplementu probiotycznego na ludzi.

Siarczek żelaza w skali nano nFeS

nFeS to nanomateriał o znacznym działaniu antybakteryjnym. Najnowsze badania donoszą, że podaż supernatantów nFeS znacznie obniża aktywność bakterii a tym samym zmienia strukturę biofilmu, hamując tworzenie kamieni żółciowych.

Polisacharyd Astragalus

Polisacharyd Astragalus to naturalna cukier wyodrębniony ze tradycyjnej medycyny chińskiej. Ostatnie badanie donosi, że Astragalus miał pozytywny wpływ na powstawanie cholesterolowych kamieni żółciowych i zmianę dysbiozy przewodu pokarmowego u myszy. Wykazuje to, że Astragalus zapobiega tworzeniu się kamieni żółciowych wpływając na różnorodność drobnoustrojów jelitowych.

Badania sugerują, że suplementacja Lactobacilli, stosowanie supernatantów nFeS czy Astragalusa może chronić przed tworzeniem się cholesterolowych kamieni żółciowych. Natomiast zaleca się dalsze badania kliniczne skierowane na mikrobiom ludzki[36].

Sterole roślinne

Są to produkowane przez rośliny analogi strukturalne i funkcjonalne cholesterolu. Badania donoszą, że pacjenci z kamieniami cholesterolowymi mieli obniżony poziom steroli roślinnych

oraz podwyższony poziom prekursorów cholesterolu w porównaniu nie tylko do zdrowych osób ale także do dzieci z kamieniami barwnikowymi. Oba wyniki wyjaśniają wyższą zawartość cholesterolu w kamicy żółciowej. Stosunkowo niskie poziomy steroli roślinnych i cholestanolu obserwowano u dzieci, u których w wieku dorosłym rozwinęła się kamica żółciowa. Obserwację tę można wykorzystać jako marker prognostyczny rozwoju kamicy żółciowej [37].

Kamica żółciowa u dzieci

Ostatnimi czasy częstość diagnozowania kamicy żółciowej u dzieci wzrosła i wynosi 1,9% - 4%. Może to być spowodowane otyłością u dzieci i częstymi badaniami USG. Liczba cholecystektomii wzrosła o 213% w czasie 9 lat. Ponadto opisano przypadki kamicy żółciowej u płodu. Badacze na ok. 200 000 wykonanych USG położniczych w latach 1996-2019 potwierdzili 34 kamice żółciowe u płodu. W momencie rozpoznania wiek ciążowy wynosił 34,7 tygodnia. Obecność kamieni żółciowych u płodów może skłonić badaczy do poszukiwania genetycznych przyczyn choroby[37].

Wnioski

Kamica żółciowa jest uważana za jedno z największych obciążeń medycznych wśród chorób przewodu pokarmowego. Polega ona na powstawaniu i zaleganiu złogów w drogach żółciowych z powodu zagęszczenia żółci, bądź jej zmniejszonego przepływu. Można jej zapobiegać modyfikując styl życia, zmniejszając kaloryczność posiłków a zwiększając aktywność fizyczną. Przechłonna ultrasonografia jest podstawą w diagnostyce kamicy żółciowej. Laparoskopowa cholecystektomia jest wskazana u pacjentów z objawową kamica żółciową. Cholecystektomię można wykonać w każdym okresie ciąży, jeśli jest to wymagane. Rutynowa okołooperacyjna profilaktyka antybiotykowa nie jest konieczna. Wiele badań wskazuje zmianę paradygmatu z diagnozy i leczenia kamicy żółciowej do profilaktyki, tym samym powinny zostać przeprowadzone dokładniejsze badania na temat profilaktyki. Tym samym pozwoli to udoskonalić techniki diagnostyczne, terapeutyczne oraz poprawi komfort i jakość życia pacjentów.

Disclosure

Autorzy oświadczają, że nie mają żadnych konfliktów interesów finansowych lub niefinansowych, które mogłyby wpływać na interpretację wyników badania ani treść niniejszego manuskryptu. Praca ta została przeprowadzona niezależnie, bez zewnętrznego finansowania ani wsparcia.

Wkład autorski

Konceptualizacja: Gabriela Demidowicz

Metodologia: Nina Lasota

Oprogramowanie: Natalia Trąbka

Sprawdzenie: Nina Lasota, Natalia Trąbka, Gabriela Demidowicz

Analiza formalna: Maciej Lambach

Dochodzenie: Martyna Younes

Zasoby: Katarzyna Cichoń

Przechowywanie danych: Gabriela Demidowicz

Pisanie – przygotowanie zgrubne: Wojciech Wiśniewski

Pisanie – recenzja i redakcja: Małgorzata Chyćko

Wizualizacja: Julia Czarnota

Nadzór: Klaudia Kowalczyk

Administracja projektu: Gabriela Demidowicz

Otrzymanie finansowania: Nie dotyczy

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Oświadczenie o finansowaniu

Badania nie otrzymały żadnego zewnętrznego finansowania

Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej

Nie dotyczy

Oświadczenie o świadomej zgodzie

Nasza praca nie obejmowała bezpośrednich badań na ludziach ani uzyskiwania ich zgody na udział w badaniu

Oświadczenie o dostępności danych

Jako praca przeglądowa nasza praca nie zawiera nowych danych ani analiz. W związku z tym nie ma określonych zestawów danych ani dostępności danych do raportowania. Informacje i ustalenia przedstawione w tym przeglądzie opierają się na wcześniej opublikowanych badaniach, do których można uzyskać dostęp za pośrednictwem odpowiednich źródeł cytowanych w sekcji referencyjnej.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy oświadczają, że nie występują istotne konflikty interesów związane z niniejszą pracą badawczą.

Bibliografia:

1. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC i in. Obciążenie i koszt chorób przewodu pokarmowego, wątroby i trzustki w Stanach Zjednoczonych: aktualizacja 2018. *Gastroenterologia* 2019; 156: 254-72.e11.
2. Cybulska V., Koźlak V., Kaźmierska M. Assessment of the knowledge of patients with cholecystolithiasis in the terms of perioperative management *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne* 2021; 1: 31-38 1/2021 vol. 15,1
3. Wielka Interna *Gastroenterologia*, PZWL, Autorzy: Andrzej Dąbrowski, Wydawca: Medical Tribune Polska rok wydania 2019 strona: 480-487
4. Mark W. Jones; Connor B. Weir; Sassan Ghassemzadeh Gallstones (Cholelithiasis) Last Update: April 24, 2023.
5. Andrzej Nowak, Ewa Nowakowska-Duława Kamica żółciowa - rozpoznanie i leczenie 5/2000 vol. 3 ISSN: 1505-8409
6. David F. Sigmon; Nalin Dayal; Marcelle Meseeha Biliary Colic Last Update: February 7, 2023.
7. Carsten Gutt, Prof. Dr. med. Dr. h.c., Si mon Schläfer, Dr. med., and Frank Lammert, Prof. Dr. Dipl.-Kfm. The Treatment of Gallstone Disease 2020 Feb; 117(9): 148–158. doi: 10.3238/arztebl.2020.0148 PMID: 32234195

8. Amber Littlefield , Christy Lenahan Cholelithiasis: Presentation and Management J Midwifery Womens Health 2019 May;64(3):289-297 Epub 2019 Mar 25. PMID: 30908805 DOI: 10.1111/jmwh.12959
9. Jasmin Tanaja; Richard A. Lopez; Jehangir M. Meer. Cholelithiasis Last Update: August 8, 2022.
10. Merck Manual Professional Version Christina C. Lindenmeyer MD, Cleveland Clinic Cholelithiasis Modified Sep 2022
11. Rebholz C, Krawczyk M, Lammert F. Genetyka kamicy żółciowej. Eur J Clin Invest. lipiec 2018; 48 (7): e12935.
12. Vitek L, Carey MC. Nowe koncepcje patofizjologiczne leżące u podstaw patogenezy kamieni żółciowych barwnikowych. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2012; 36: 122-9.
13. Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. Aktualizacja patogenezy cholesterolowej choroby kamicy żółciowej. Curr Opin Gastroenterol 2018; 34: 71-80.
14. Bass G, Gilani SN, Walsh TN. Walidacja mnemonika 5Fs dla kamicy żółciowej: czas na włączenie wywiadu rodzinnego. Studia podyplomowe Med J 2013; 89: 638-41.
15. Lanlan Chen, Hongqun Yang, ¹ Haitao Li, ² Chang He, ³ Liu Yang, Guoyue Lv Insights into modifiable risk factors of cholelithiasis: A Mendelian randomization study Hepatology. 2022 Apr; 75(4): 785–796 Published online 2021 Dec 13. doi: 10.1002/hep.32183 PMID: 34624136
16. The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents—A Literature Review Int J Mol Sci. 2022 Nov; 23(21): 13376. doi: 10.3390/ijms232113376
17. Sun H., Warren J., Yip J., Ji Y., Hao S., Han W., Ding Y. Czynniki wpływające na powstawanie kamieni żółciowych: przegląd literatury. Biomolekuły. 2022; 12 :550. doi: 10.3390/biom12040550.
18. ŁADNE. wytyczne kliniczne 188; Choroba kamieni żółciowych: diagnostyka i leczenie. Narodowy Instytut Doskonałości Zdrowia i Opieki. 2014
19. RISK FACTOR OF DIETARY HABITS WITH CHOLELITHIASIS Annora Zerlina Lysandra, Nabilah Azzah Putri Wairooy , Rania Tasya Ifadha; Journal of Community Medicine and Public Health Research Lysandra et al. Vol 3, No 1, June 2022
20. Gutt C, Jenssen C, Barreiros AP i in. Aktualisierte S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

- und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen. *Z Gastroenterol.* 2018; 56 :912-966
21. European Association for the Study of the Liver (EASL) EASL Wytyczne dotyczące praktyki klinicznej dotyczące profilaktyki, diagnostyki i leczenia kamicy żółciowej. *J Hepatol.* 2016; 65 :146–181
 22. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches *World J Gastroenterol.* 2021 Jul 28; 27(28): 4536–4554 PMID: PMC8326257 PMID: 34366622
 23. Krawczyk M, Milkiewicz P. Postępowanie w kamicy żółciowej. Podsumowanie wytycznych EASL. *Med Prakt* 2016; 2: 65-70.
 24. M. Y. Berger, J. J. I. M. van der Velden, J. G. Lijmer, H. de Kort, A. Prins, A. M. Bohnen Abdominal Symptoms: Do They Predict Gallstones?: A Systematic Review Pages 70-76 Published online: 28 Aug 2009
 25. Fraquelli M, Casazza G, Conte D i in. Niesteroidowe leki przeciwzapalne na kolkę żółciową. System bazy danych Cochrane Rev 2016; 9: CD006390.
 26. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y i in. Definicje, patofizjologia i epidemiologia ostrego zapalenia dróg żółciowych i zapalenia pęcherzyka żółciowego: Wytyczne Tokio. *J Surg wątroby i dróg żółciowych trzustki* 2007; 14:15-26.
 27. Halpin V. Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego. *BMJ Clin Evid* 2014; 2014: 0411.
 28. de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Nathens AB. Populacyjna analiza przebiegu klinicznego 10 304 pacjentów z ostrym zapaleniem pęcherzyka żółciowego, wypisanych bez cholecystektomii. Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Kanada. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013; 74 :26–30.
 29. Mora-Guzmán I, Di Martino M, Bonito AC, Jodra VV, Hernández SG, Martin-Perez E. Konserwatywne zarządzanie kamicy żółciową w populacji osób starszych: wyniki i nawroty. *Scand J Surg.* 2019 1457496919832147.
 30. Stevens KA, Chi A, Lucas LC i in. Natychmiastowa cholecystektomia laparoskopowa w przypadku ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego: nie trzeba czekać. *Jestem J Surg.* 2006; 192 : 756–761

31. Reid J., Dolan R., Patel M. i in. Rozmiar kamieni wspólnego przewodu żółciowego na MRCP przewiduje prawdopodobieństwo pozytywnych wyników na ERCP. *Chirurg* 2017; 15: 119-22.
32. Kiriya S, Kozaka K, Takada T i in. Wytyczne Tokio 2018: kryteria diagnostyczne i stopnie ciężkości ostrego zapalenia dróg żółciowych. *J wątrobowo-żółciowa trzustka Sci* 2018; 25:17-30.
33. Ahmed M. Ostre zapalenie dróg żółciowych - aktualizacja. *Świat J Gastrointest Patofizjol* 2018; 9:1-7.
34. Laeknabladid The Icelandic Medical Journal 10 numer Rok 106 2020 doi: 10.17992/ibl.2020.10.602
35. Qi Sun, Ning Gao, Weiliang Xia Association between omega-3/6 fatty acids and cholelithiasis: A mendelian randomization study *Front. Nutr.*, 23 September 2022 Sec. Nutritional Epidemiology Volume 9-2022 <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.964805>
36. Wan-Yue Dan, Yun-Sheng Yang, Li-Hua Peng, Gang Sun, and Zi-Kai Wang
Gastrointestinal microbiome and cholelithiasis: Current status and perspectives 2023 Mar 14; 29(10): 1589–1601. PMID: 36970590
37. The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents—A Literature Review *Int J Mol Sci.* 2022 Nov; 23(21): 13376. doi: 10.3390/ijms232113376 PMID: 36362164