

**ДИЈАГНОЗА И ЛЕЧЕЊЕ БИЛИЈАРНЕ КОЛИКЕ**Никола Ризнић<sup>1</sup>, Драган Миловановић<sup>2</sup>, Драган Челиковић<sup>3</sup>, Драгче Радовановић<sup>4</sup><sup>1</sup>Вод за здравствену заштиту, Војска Србије, Краљево<sup>2</sup>Служба за клиничку фармакологију, Крагујевац, Клинички центар „Крагујевац“, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац<sup>3</sup>Центар за гастроентерохепатологију, Клиника за интерну медицину, Клинички центар „Крагујевац“, Крагујевац<sup>4</sup>Клиника за хирургију, Клинички центар „Крагујевац“, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BILIARY COLIC**Nikola Riznic<sup>1</sup>, Dragan Milovanovic<sup>2</sup>, Dragan Celikovic<sup>3</sup>, Dragce Radovanovic<sup>4</sup><sup>1</sup>Medical Platoon, Kraljevo, Serbian Armed Forces, Serbia<sup>2</sup>Department of Clinical Pharmacology, Clinical Center "Kragujevac", Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia<sup>3</sup>Center for Gastroenterohepatology, Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac, Serbia<sup>4</sup>Surgery Clinic, Clinical Center "Kragujevac", Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia**САЖЕТАК**

Колика је висцерални бол код којег се надражај преноси двема врстама нервних путева до соматских и вегетативних центара. Са клиничког аспекта, колика се дефинише као бол који настаје услед грча (спазма) глатких мишићних ћелија зида шупљег органа. Најчешћи узрок билијарне колике је холелитијаза, са или без приступних запаљенских процеса у зиду билијарног тракта, ређе друга стања или обољења билијарних путева. Диференцијална дијагноза билијарне колике обухвата широк круг обољења изван билијарног тракта а у чијој клиничкој слици може да буде присутан и бол у десном субкосталном пределу. Компликације билијарне колике су првенствено повезане са присуством холелитијазе, последичног запаљења и бактеријске инфекције. Појава карактеристичног бола у десном субфреничном пределу је најчешће довољна за постављање радне дијагнозе и спровођења ургентне терапије. Клинички преглед и допунска дијагностика су усмерени на откривању узрока билијарне колике и селекције болесника који се морају одмах упутити на болничко лечење или, уколико су већ хоспитализовани, подвргнути инвазивнијим дијагностичко-терапијским процедурама. У акутној фази билијарне колике прекида се перорална исхрана и примењују се аналгетици, најчешће парентерално. Нестероидни антиинфламаторни лекови су први избор код хитног лечења билијарне колике. Допунску фармакотерапију чине спазмолитици, антиеметици и раствори воде и електролита. Хируршко лечење билијарне колике обухвата у првом реду холецистектомију а ређе перкутану холецистотомију или друге сложене интервенције као што су операције жучовода или ресекције јетре код интрахепатичне холелитијазе. Лекар у општој пракси треба да збрињава акутну епизоду, врши тријажу за хитно болничко лечење и прати здравствено стање болесника после дефинитивног лечења основног узрока билијарне колике.

**Кључне речи:** болести билијарног тракта; колика; дијагноза; терапија; општа пракса.

**ABSTRACT**

Colic is a visceral pain in which the stimulus is transferred by two types of nerve pathways to somatic and vegetative centers. Clinically, colic is defined as pain caused by spasm of smooth muscle cells within the hollow organ wall. The most common cause of biliary colic is cholelithiasis, with or without associated inflammation in biliary tract wall, rarely the other diseases of biliary tract. Differential diagnosis of biliary colic includes a wide range of diseases outside biliary tract whose clinical features incorporate right subcostal pain. Complications of biliary colic are primarily associated with presence of cholelithiasis, consequent inflammation and bacterial infections. Appearance of unique, right subcostal pain is usually sufficient for working diagnosis and institution of emergency treatment. Clinical examination and additional diagnostics are aimed at discovering causes of biliary colic and selection of patients, who should be referred immediately to hospital or, if already hospitalized, undergo invasive diagnostic and therapeutic procedures. In acute phase of biliary colic oral nutrition is ceased and analgesics are used, usually parenteral. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are the first choice for emergency treatment of biliary colic. Additional pharmacotherapy includes antispasmodics, antiemetics and water and electrolyte solutions. Surgical treatment of biliary colic involves primarily cholecystectomy and rarely percutaneous cholecystostomy or other complex procedures including the common bile duct surgery and liver resection in intrahepatic cholelithiasis. A general practitioner should treat acute episode, perform triage for urgent hospital treatment and monitor health status of patients after definitive cure of underlying cause of biliary colic.

**Key words:** biliary tract diseases; colic; diagnosis; therapeutics; general practice.

Колика је врста висцералног бола код којег се надражај преноси двема врстама нервних путева до соматских и висцералних центара. Болни надражај код колике прво допире до таламуса, а затим у темпорални режањ великог мозга док се нешто спорије, преко симпатикусних нервних влакана у трбушној дупљи, преноси до вегетативних нервних центара трбуха. Двоструки пренос бола условљава да је осећај бола дифузан, нејасно локализован, слабијег интензитета али упоран.

Са клиничког аспекта, колика се дефинише као бол који настаје услед грча (спазма) глатких мишића ћелија смештених у зиду шупљег органа (1). Зато колика, према месту настанка може да буде цревна, билијарна и ренална. Колика се јавља у циклусима који трају по неколико минута и који се у правилним временским размацима наизменично смењују са мирним и готово безболним интервалима. Сваки од циклуса колике састоји се од три основне фазе. Прва је узлазна (крешчендо), током које бол постаје све јачи, услед све интензивнијег грчења глатке мускулатуре. Друга фаза је плато, током које бол достиже свој максимум и која траје некико минута. Најзад, трећа је силазна (декрешчендо) фаза током које услед постепеног исцрпљивања трансмитера на нивоу неуролошких спојница наступа слабљење или готово потпуни престанак бола. Овакав болни образац је условљен сложеностју морфо-функционалне организације самих глатких мишића и припадајућих њихових неурохуморалних регулаторних система (2-5).

Лекару у примарној здравственој заштити најчешће се, као хитно стање, јављају болесници са билијарном и реналном коликом. Оба клиничка ентитета су најчешће узрокована присуством каменаца

у изводним каналима, са последичним запаљењским променама. Основни задатак лекара у тим околностима је да болеснику збрине акутне симптоме, упути га на даљи, одговарајући дијагностички поступак и да препозна околности које захтевају неодложно болничко лечење.

### *Који су узроци билијарне колике ?*

Најчешћи узрок билијарне колике је холелитијаза, са или без приступних запаљених процеса у зиду билијарног тракта (6). Процењује се да је око 80% свих случајева билијарне колике удружено са приступним каменцем у жучној кеси, знатно ређе у жучоводу, а раритетно у интрахепатичним путевима. Варијетети патолошког процеса стварања каменаца су такође могући (7). Налаз тзв. „муља/песка“ у жучној кесници је заправо израз почетне холелитијазе; холестеролоза (жучна кесица изгледа „јагоде“) је последица накупљања хистиоцита са нагомиланим липидним честицама у мукози жучне кесице, са преваленцом и до 10%.

Међутим, друга стања или обољења билијарног тракта такође могу да изазову билијарну колику, са или, чешће, без присутне холелитијазе. Стање „смањене ејекционе фракције“ жучне кесице настаје кад се, након стимулације мотилитета билијарног тракта, празни мање од 35% присутне жучи (8). Примена неких лекова може да буде удружена са билијарном коликом као што су цефтриаксон, еритромицин и фенофибрат (9-11). Неки од ретких или раритетних узрока билијарне колике су миграције стента панкреатичног канала, паразити, секундарни депозити, хиперплазија слузнице билијарног тракта и друго (12-15). Диференцијална дијагноза билијарне

*Табела 1. Узроци и диференцијална дијагноза билијарне колике.*

Узроци билијарне колике
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Холелитијаза: каменац у жучној кесници, холедохолитијаза, интрахепатична холелитијаза, холестеролоза</li> <li>• Акутни и хронички холециститис</li> <li>• Билијарна дискинезија</li> <li>• Дисфункција Одијевог сфинктера</li> <li>• Волвулус жучне кесе</li> <li>• Лекови: цефтриаксон, еритромицин, фибрати</li> </ul>
Диференцијална дијагноза билијарне колике
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Болести езофагуса и желуца: езофагеални спазам, езофагитис, гастритис, неулкусна диспепсија, гастроезофагеална рефлуксна болест, улкус желуца и дуоденума</li> <li>• Болести панкреаса: акутни и хронични панкреатитис</li> <li>• Болести танког и дебелог црева: инфламаторна болест црева, интестинална опструкција, апендицитис, болести десног колона, дивертикулитис</li> <li>• Васкуларне и друге болести трбушне дупље: анеуризма абдоминалне аорте, мезентеријална тромбоза, интраабдоминални апсцес</li> <li>• Болести јетре: апсцес јетре, акутни хепатитис гонококни перихепатитис (CurtisFitz-Hungov синдром)</li> <li>• Болести срца: ангина пекторис, инфаркт миокарда</li> <li>• Остало: херпес зостер, радикулитис, зависност од опиоида</li> </ul>

колике обухвата широк круг обољења изван билијарног тракта а у чијој клиничкој слици може да буде присутан и бол у десном субкосталном пределу (табела 1).

### **Колико је холелитијаза присутна у општој популацији ?**

Процењује се да је преваленца каменаца у жучној кесици код становника у развијеним земљама запада око 10-15% а да 1-4% таквих особа сваке године развије и симптоме (16). Преваленца холелитијазе се прогресивно увећава са старењем, тако да у узрасној доби од 40 година она износи око 8% да би се у доби од 60 година тај удео увећао на 20%. Ипак, већина каменаца у жучној кеси протиче асимптоматски тако да је годишњи ризик за појаву билијарне колике или придружених компликација низак, тек око 1-4%. Постоји неколико фактора који се могу повезати са чешћом појавом холелитијазе и, последично, билијарне колике: животна доб (старији), пол (жене), генетски чиниоци (породична анамнеза), гојазност, хроничне болести (дијабетес, цироза) и неки лекови (цефтриаксон, клофибрат).

Жучни каменци (конкременти) стварају се када се састојци жучи (холестерол, жучне солу, фосфолитиди, билирубин) наталоже у облику кристала и постепено расту и агретирају са муцинским слојем епитела. Последично, каменчићи се конвенционално класификују у три групе: холестеролске (80%, бели), билирубинске (10-15%, црни) и мешовите (браон). Учесталост холелитијазе уопште али и одређеног типа каменаца зависи и од географске локализације (17). Нпр. мешовити конкременти су веома ретки у Европи али су далеко најчешћи тип конкремената на Далеком Истоку и у Африци. Са аспекта дијагнозе, од значаја је присуство калцијума у жучним каменцима јер се једино они могу дијагностиковати конвенционалним (нативним) радиографским прегледом.

### **Какве су клиничке одлике билијарне колике ?**

Билијарна колика настаје због повећане тензије услед заглављивања камена у цистични канал и дистални заједнички жучни вод. Одликује се непрекидним тешким болом у епигастријуму или десном горњем квадранту, понекад са ширењем у леђа или лопатицу, који углавном траје око пола часа. Бол не попушта после мењања положаја тела а често су присутни мучнина и повраћање. У великим проспективним студијама, учесталост неспецифичних симптома као што су неодређена трбушна нелагодност, надимање и изbacивање гасова код болесника са холелитијазом већи је него у општој популацији. Код оваквих случајева током напада

билијарне колике трбух је болно осетљив у горњем десном квадранту али нема знакова перитонитиса, а болесник нема повишену температуру.

### **Које су компликације ?**

Компликације билијарне колике су првенствено повезане са присуством холелитијазе, последичног запаљења и бактеријске инфекције. У зависности од основне болести, врста и временски ток компликација могу да се испоље у разноврсним клиничким формама. На најмању сумњу присутне компликације билијарне колике, лекар у општој пракси, након примене неопходне медикаментозне терапије, треба да упути болесника на болничко лечење.

Акутни холециститис, запаљење жучне кесице, је најчешћа озбиљна компликација холелитијазе чији се клинички ток може даље компликовати до стања која непосредно угрожавају живот болесника (18). Процењује се да у око 10-30% случајева билијарне колике настаје прогресија у акутни холециститис. Он се, типично, испољава константним тупим болом испод десног ребарног лука (често дуже од 8 сати), грозницом, мучнином и повраћањем. Ако се трбушни бол погоршава померањем или кашљем то упућује на развој перитонитиса. Перепознатљив налаз Марфијевог знака се описује као преосетљивост жучне кесе приликом палпације трбуха. Болесници са холециститисом развијају леукоцитозу са померањем улево, а билирубин и алкална фосфатаза углавном нису повишени.

Инфламације зида је последица хемијске иритације састојака концентроване жучи да би у каснијој фази ток био компликован колонизацијом бактерија, асцендентним ширењем из црева. У већини случајева холециститис се развија као последица заглављивања конкремената у врату жучне кесе али у око 10% случајева каменци нису присутни. Акалкулозни холециститис може представљати последицу углављивања талоба или мукуса, може проистећи из исхемије, васкуларних обољења или непосредном инфекцијом жучи. У већини случајева патогени се могу култивисати из одговарајућег узорка, најчешће ентеробактерије, ређе ентерококус, бактерија рода клостридија а понекад гљивице из рода кандиди (19). Код нелечених болесника може доћи до акутног холециститиса који захтева хитно болничко лечење, које обично почиње антибиотикима да би касније било настављено хируршком интервенцијом.

Ток акутног холециститиса може даље да се компликује развојем емпијема жучне кесе, емфизематозног холециститиса, гангрене и перфорације која води ка перитонитису, субфреничном апсцесу и септичном шоку. Гангрене жучне кесе

настаје у око 20% болесника а последична перфорација у око 2% особа. Компликације су чешће код болесника са дијабетесом, старијих особа и нелечених одн. неадекватно лечених болесника. Холецистоентерична фистула настаје перфорацијом жучне кесе у дванестопалачном цреву и јејунуму као последица декубиталне нефрозе. Пролазак каменца кроз холецистоентеричну фистулу може изазвати опстуктивни илеус (Bouveret's синдром), обично на нивоу valvulae Bauchini. Билијарни илеус је, иначе, узрок 1-4% свих опструкција интестинума и код старијих особа врло често изазива нестрангулационе опструкција црева (20). Нежељени исходи се код холециститиса повећавају са растућим компликацијама. Морталитет код некомплицованог холециститиса је низак, код имунокомпромитованих особа и емфизематозног облика до 15%, код гангренозног типа или емпијема до 25% а код перфоративног типа и до 60% (5).

Друге акутне компликације јесу жутица, асцедентни холангитис и панкреатитис. Симптоми и знаци ових компликација често су присутни заједно са билијарном коликом већ код инцијалног прегледа болесника и представљају индикацију за упућивање на болничко лечење. Жутица настаје због опструкције билијарног тракта каменцем (Mirizzi-јев синдром), а панкреатитис због опструкције билиопанкреатичног каналића. Шаркоова тријада (Charcot's, грозница (ригор), жутица и бол у десном субкосталном пределу указује на присуство асцедентне инфекције жучовода (16).

Болесници који дуже времена имају калкулозну болест жучне кесе најчешће развијају хронични холециститис а главни његов симптом је неспецифичан бол у епигастријуму. Жучна кеса је чврста, фиброзирана, контрахована и често се не може

приказати при оралној холецистографији. У хистолошком налазу присутан је хронични запаљенски инфилтрат, а виђају се и мукозни псеудодивертикулуми познати као Рокитански-Ашофови синуси. У дугогодишњим случајевима одлагања калцијума у фибротични зид жучне кесе могу на радиографији дати изглед љуске од јајета што је познато као „порцеланска“ жучна кеса. Ово стање, иначе, представља значајан ризик за појаву карцинома жучне кесе, који се јавља у око 0.3% болесника са каменцима у жучној кесици (16).

### Какав је дијагностички поступак ?

Појава карактеристичног бола у десном субфреничном пределу је најчешће довољна за постављање дијагнозе билијарне колике и спровођења ургентне терапије. Клинички преглед и допунска дијагностика су усмерени ка откривању узрока билијарне колике и селекције болесника са постојећим или претећим компликацијама који се морају одмах упутити на болничко лечење или, уколико су већ хоспитализовани, подвргнути инвазивнијим дијагностичким и терапијским процедурама.

Током иницијалног контакта са болесником лекар опште праксе треба да на основу анамнезе и физикалног прегледа утврди постојање датог обрасца бола и других придружених симптома, карактеристичних за билијарну колику и присуство одговарајућих фактора ризика за присуство холелитијазе, као најчешћег узрока. У боље опрењеним установама, налази физикалног прегледа се могу допунити резултатима ургентних лабораторијских анализа.

У фази билијарне колике лабораторијски налази су обично уредни. У акутном холециститису расте број

Табела 2. Уобичајени дијагностички поступак код билијарне колике, према нивоима здравствене заштите\*

Примарна здравствена заштита
<ul style="list-style-type: none"><li>• Анамнеза: подаци о претходном обољевању, наследним чиниоцима и факторима ризика</li><li>• Физикални преглед: образац абдоминалног бола, придружени симптоми и знаци (грозница, мука, повраћање, жутица)</li><li>• Лабораторијске анализе: број леукоцита, билирубин, алкална фосфатаза; амилаза, липаза (панкреатитис); креатин киназа, тропонин (акутни коронарни синдром)</li><li>• ЕКГ: диференцијална дијагноза коронарне болести</li></ul>
Секундарна здравствена заштита
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ултразвук горњег абдомена: присуство конкремената, дилатација билијарних путева</li><li>• Нативни рентгенски преглед абдомена: калцификовани конкременти, диференцијација других узрока билијарне колике</li></ul>
Секундарна и терцијарна здравствена заштита
<ul style="list-style-type: none"><li>• Холангиопанкреатографија мултидетекторском компјутеризованом томографијом (MDCT) и магнетном резонанцом (MRCP)</li><li>• Ендоскопска холангиопанкреатографија (ERCP): дијагностичко-терапијска мера холедохолитијазе</li><li>• Преглед методама нуклеарне медицине (HIDA)</li></ul>

\*зависно од организационо-техничких услова

леукоцита са „скретањем у лево“ (повећава се број несегментираних леукоцита). Пораст билирубина и алкалне фосфатазе није уобичајен у акутном холециститису јер је билијарна опструкција ограничена само на жучну кесу али је карактеристичан за холедохолитијазу. Високе вредности амилазе и липазе указују на присуство панкреатитиса док високе вредности креатинин киназе и тропонина сугеришу акутни коронарни синдром.

Ултразвучни преглед је основна дијагностичка метода код болесника са билијарном коликом јер у детекцији каменаца жучне кесице има високу осетљивост (84-95%) и специфичношћу (99%). Међутим, дијагностичка моћ ултрасонографије код откривања холедохолитијазе је врло ниска тек око 23%. Ипак, систематске анализе досадашњих студија указују да лекар одељења ургентне медицине са успехом може да постави дијагнозу холелитијазе ултразвуком са сензитивношћу од 89.8% (95% границе поверења 86.4% до 92.5%) и специфичношћу од 88.0% (83.7% до 91.4%) (21). О правом месту овакве ултразвучне дијагностике и свакодневной лекарској пракси, више је дискутовано у истакнутом тексту (22, 23).

Нативни радиграфски преглед абдомена је од мале користи јер само око 10% каменаца у свом садржју има довољно калцијума да би се они показали на рентгенском снимку, па су сензитивност и специфичност врло ниски. Међутим, он је користан у циљу искључивања других могућих узрока абдоминалног бола као нпр. интестиналне опструкције (појава „аероликвидних нивоа“), или перфорације абдоминалних шупљих органа (појава пнеумоперитонеума).

Напредне дијагностичке методе се користе у боље опремљеним болницама или специјализованим установама виших нивоа здравствене заштите у укључује методе: компјутеризована томографија, магнетне резонанца, ендоскопија и методе нуклеарне медицине. Све већи број установа примењује холангиопанкреатографију магнетном резонанцом као први следећи преглед после ултразвука. Холангиографија компјутеризованом томографијом се користи када се сумња на компликације акутног холециститиса јер је њена осетљивост у приказу жучних каменаца мала. Перорална холецистографија се данас ретко примењује јер је мање осетљива и мање специфична од ултразвучне дијагностике.

Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија (ERCP) се првенствено користи као терапијска мера у циљу екстракције интрабилијарних каменаца укључујући и оне у интрахепатичким билијарним путевима (24). Око 10-18% болесника који се подвргну

холецистектомији обично имају каменце и у билијарним путевима и код њих је ERCP исто тако ефикасна и безбедна као лапароскопска интервенција али је конвенционална лапаротомија ипак најоптималнија операција (25).

Холесцинтиграфија је метода нуклеарне медицине у којој се мотилитет жучне кесице (пуњење и пражњење) прати путем детекције претходно интравенски примењене радиоактивно обележене супстанце. Најчешће се примењује хелатни комплекс иминосирћетне киселине обележен радиоактивним технецијумом (<sup>99</sup>Tc) (HIDA, Hepatobiliary Iminodiacetic Acid) али се могу користити и друге супстанце и обележивачи („трејсери“). Холесцинтиграфија се не користи за дијагнозу билијарних каменца. Она је корисна метода којом је могуће искључити или потврдити акутни холециститис код болесника са билијарном коликом или дијагностиковати поремећаје који се односе на дисфункцију мотилитета жучне кесе и других делова билијарног тракта.

### **Каква је ургентна терапија у општој пракси ?**

У акутној фази билијарне колике прекида се перорална исхрана и примењују се аналгетици, најчешће парентерално. Допунска фармакотерапија укључује примену спазмолитика, антиеметика и раствора воде и електролита, према потреби индивидуалног болесника (26).

Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) су први избор код хитног лечења билијарне колике. Систематске анализе спроведених клиничких студија су показале да су подједнако ефикасни као опиоиди али да постоји тенденција мање учесталости неких нежељених дејстава, нарочито повраћања (27, 28). Додатно, НСАИЛ смањују инциденцу настанка озбиљних компликација, у односу на спазмолитике су супериорнији и са аспекта ефикасности и безбедности (29). Највише података из клиничких студија о примени НСАИЛ код болесника са билијарном коликом има за диклофенак и кеторолак. Ови лекови би зато могли да се препоруче као први избор, али теоријски у обзир долазе и други лекови ове групе, сходно индивидуалној потреби болесника.

Опиоиди су још увек најефикаснији аналгетици али је њихова примена код билијарне колике лимитирана због њиховог спазмогеног дејства на глатке мишиће, укључујући и оне у билијарном тракту. Штавише, спазам Одијевог сфинктера код употребе опиоида може да буде један од узрока билијарне колике. Ипак, неки од лекова из ове групе имају знатно слабије спазмогено дејство, па су користан избор код болесника са флоридним симптомима билијарне

колике, посебно када је примена НСАИЛ контраиндикована (нпр. активни пептични улкус). Један од њих је меперидин, познат под синонимима петидин и петантин који је најчешће и коришћен у клиничким истраживањима ефикасности и безбедности медикаментозне терапије билијарне колике. Уколико симптоми билијарне колике не престану или се не ублаже, опиоиди се користе као „спасилачка“ аналгезија, било у допунским дозама до максимално препоручених (ако су дати као први избор) било као други лек, после НСАИЛ.

Клиничка истраживања спазмолитика (антиспазмодика) су показала да су ови лекови инфериорнији од аналгетика па је њихова, посебно самостална примена, све мање препоручена у

литератури која почива на доказима. Разлози за слабију терапијску корист највероватније леже у чињеници да је спазам глатком мишића код билијарне колике изазван и другим механизмима које постојећи, традиционални спазмолитици не блокирају. Теоријски, комбинација аналгетика и спазмолитика би могла да буде корисна и на фармацеутском тржишту постоје препарати са фиксном комбинацијом ових лекова. Међутим, у доступној литератури, валидни докази о ефикасности и безбедности овакве примене, било синхроно било сукцесивно, недостају.

Допунска ургентна фармакотерапија билијарне колике обихвата примену антиеметика и електролитних раствора, према индивидуалној потреби болесника. Метоклопрамид је антиеметик

Табела. Лекови у лечењу билијарне колике<sup>1</sup>

Лек	Облик и доза	Нежељена дејства
<b>НСАИЛ (нестероидни антиингламаторни лекови)</b>		
Диклофенак	Инј. 75 мг/3 мЛ 75 мг и.м.	НД: гастроинтестинални поремећаји и крварење, алергијске реакције, ретенција течности, реакције ЦНС-а, бубрежна слабост КИ: претходна алергија на лек, поремећаји коагулације, трудноћа, лактација, тешка срчана слабост, пептички улкус, акутна порфирија
Кеторолак	Инј. 30 мг/мЛ 10-30 мг и.в. 60 мг и.м. макс 90 мг, 2 до 3 пута	НД: гастроинтестинални поремећаји и крварење, панкреатитис, миалгије, асептични менингитис, оштећење бубрега, поремећај времена крварења КИ: хеморагијска дијатеза, крварење у ЦНС, хиповолемија, трудноћа, дојење
<b>Опиоидни аналгетик</b>		
Петидин	Инј. 100 мг/2 мЛ 1-1.5 мг/кг или 25-50 мг и.в. максимално 100 мг свака 3 сата	НД: Мучнина, повраћање, опстипација, поспаност; респираторна депресија и хипотензија (веће дозе) КИ: акутна респираторна депресија, илеус, повишен интракранијални притисак, кома, феохромоцитом
<b>Спазмолитици (самостално или у комбинацији са НСАИЛ)</b>		
Скополамин бутилбромид	20 мг и.в. и.м. поновити за 30 минута, према потреби	НД: опстипација, брадикардија, отежано мокрење, сува уста, жеђ КИ: глауком, миастенија гравис, параличички илеус, стеноза пилоруса, хипертрофија простате
Дротаверин	Инј. 40 мг/2 мЛ 40-80 мг и.в.	НД: главобоља, вртоглавица, несаница, хипотензија, палпитације, мучнина, опстипација, алергијске реакције КИ: глауком, бенигна хиперплазија простате, тешка инсуфицијенција јетре, бубрега и срца
Питофенон, фенпиверин, метамизол	1-2 ињекције, максимално до 4 г метимазол натријума, подељено у три дневне дозе, и.м. или и.в.	НД: оштећење костне сржи, сува уста, опстипација КИ: преосетљивост на НСАИЛ, тешка инсуфицијенција јетре и бубрега, хипертрофија простате, опструктивни илеус
<b>Антиеметик</b>		
Метоклопрамид	Инј. 10 мг/2 мЛ 10 мг и.в. и.м.	НД: умор, поспаност, збуњеност, главобоља, сува уста, екстрапирамидне реакције КИ: гастроинтестинално крварење, епилепсија, феохромоцитом

<sup>1</sup>-табела је информативног карактера, за тачне препарате и дозе, нежељена дејства и контраиндикације консултовати упутство за дати лек

првог избора код болесника код којих је билијарна колика праћена снажном муком и учесталим повраћањем. Многи болесници долазе лекару тек након што су више дана болесни па је код њих рехидратација и корекција електролитног статуса од велике важности. Док се изотонични, 0.9% раствор натријум хлорида једноставно може применити и у амбулантним условима, употреба сложенијих електролитних раствора је примарно резервисана за лечење у болници.

Лекар треба да има у виду и чињеницу да на глобалном фармацеутском тржишту постоји велика шароликост доступних аналгетика и спазмолитика и њихових препарата. Зато су су докази из клиничких студија у погледу ефикасности и безбедности појединачних лекова у терапији саме билијарне колике различитог квалитета што је од значаја за одабир конкретног лека (30). Доступност и одобрена примена су важни чиниоци у избору лека због чега се лекари упућују на актуелну литературу и изворе, посебно у погледу индикација, дозирања, нежељених дејстава и контраиндикација (31, 32).

### ***Каква је ургентна терапија у болници ?***

Болничко лечење билијарне колике се спроводи код болесника код којих хитна терапија у општој пракси није била довољно ефикасна или је њена примена била онемогућена или контраиндикована, код продужених или изразитих симптома и код претећих компликација. Болесника са билијарном коликом треба упутити одговарајућем специјалисти и након акутне фазе кад је узрок јасан на даљи дијагностичко-терапијски поступак.

Једна од првих мера код болесника са акутном упалом је прекид пероралне исхране и пласирање назогастрична сукција те рехидратација, корекцију електролитног статуса и аналгезија. Емпиријска антимикуробна терапија акутног холециститиса треба да започне применом неког од следећих лекова: пиперацилин плус тазобактам, амписулцилин плус сулбактам, ертапенем, парентерални цефалоспорини треће генерације плус метронидазол, ципрофлоксацин плус метронидазол а код тешке клиничке слике имипенем и меропенем (19). Ако се накнадно узетим микробиолошким културама жучи или хемокултура изолује бактерија, антибиотску терапију треба ускладити према добијеном антибиограму.

### ***Какво је хируршко лечење ?***

Хируршко лечење билијарне колике обухвата холецистектомију а ређе перкутану холецистотомiju или друге сложене интервенције као што су операције

жучовода или ресекције јетре код интрахепатичне холелитијазе (33-36). Данас се све више примењује лапароскопска интервенција уместо конвенционалног хируршког приступа а у оба случаја, операција може да буде рана или касна. Док једни препоручују рану холецистектомију, унутар 7 дана, као најоптималније лечење други саветују прво смирење симптома а операцију после неколико дана или накнадно (5, 37, 38). Без обзира на то ако лекар утврди да постоје разлози за хоспитализацију треба да упути болесника на болничко лечење што пре, по правилу унутар 24 сата.

Болесници са асимптоматском холелитијазом често траже савет од лекара у погледу потребе за оперативним лечењем. Дефинитивна одлука се доноси на основу индивидуалне процене сагледавањем свих релевантних чиниоца. Болесници са асимптоматском холелитијазом имају мали ризик од прогресије у симптоматски облик па је суздржавање од хируршке интервенције један од могућих избора. Недавно спроведена епидемиолошка студија са праћењем болесника близу 9 година је показала да холелитијаза у већини случајева има бенигни ток, да се код већина болесника тешким и умереним симптомима временом губе и да је значајни број хируршких интервенција код болесника без симптомима (39). Дакле, психолошки разлози (када је болесник изразито анксиозан у вези свог стања) и „порцеланска“ жучна кеса (висок ризик од развоја неоплазије) су вероватно најрационалне индикације за холецистектомију.

### ***Каква је улога лекова за растварање жучних каменаца ?***

Деривати жучних киселина, као што су урсодезоксихолна киселина (урсодиол) и хенодесоксихолна киселина (хенодиол), су лекови који су намењени за растварање малих холестеролских жучних каменаца или оних средње величине (1-1.5 цм) који се не детектују нативним радиографским прегледом. Међутим, препоручено је да се не користе дуже од 12 месеци што може да буде проблем код особа са високим ризиком за настанак каменаца јер се код њих региструје висока стопа поновне холелитијазе након обустављања лека. С друге стране, њихова улога у лечењу самих билијарних колика и превенцији компликација није довољно испитана због чега су потребна даља истраживања (40). Примена ових лекова би могла да буде кориснија код одређених група болесника као нпр. код особа после баријатријске хирургије због екстремне гојазности где је утврђена њихова ефикасност у превенцији настанка холелитијазе (41).

### Закључак

Билијарна колика је ургентно медицинско стање чије збрињавање не ретко почиње у амбулантни лекара примарне здравствене заштите. Дијагностички и терапијски поступак треба да се одреди према индивидуалом болеснику и организационим могућностима саме установе. У мање тешким клиничким испољавањима и у условима добре опремљености и организације, лекар може да спроведе основни дијагностички поступак у циљу диференцијације могућег узрока билијарне колике и лечења актуних симптома применом аналетика и по потреби допунске медијације. По збрињавању акутне епизоде, болесника треба упутити надлежном специјалисти, сходно откривеном или претпостављеном узроку и потреби даљег лечења у вишим нивоима здравствене заштите. У осталим случајевима, лекар треба одмах да упуту болесника на болничко лечење где ће се предузети даље, одговарајуће дијагностичко-терапијске мере а да по завршеном болничком лечењу спроведе даље праћење његовог здравственог стања.

### ЛИТЕРАТУРА

- Janković SM, Milovanović DR, Ružić DT. Neurohumoral regulation of gallbladder motility. *Rev Clin Pharmacol Pharmacokinet Int Ed* 2000; 14(2): 79-89.
- Janković S, Samardžić R, Čeliković D, Beleslin DB, Milovanović D. Emptying of the feline gallbladder after intravenous injection of histamine: an ultrasonographic study. *Archives of Gastroenterohepatology* 1995; 14(1-2): 20-22
- Milovanović D, Janković S. Kontraktilnost žučne kese i njena regulacija. *Pons Med Č* 2005; 2(2): 4-14.
- Milovanović DR, Janković SM. Kontrola motiliteta gastrointestinalnog i genitourinarnog trakta, Medicinski fakultet, Kragujevac, 2010.
- Steel PA, Sharma R. Acute Cholecystitis and Biliary Colic. *Medscape Reference*. New York: WebMD, 2013. (<http://emedicine.medscape.com/article/1950020-overview>).
- Heuman DM, Moore EL, Vlahcevic ZR. Pathogenesis and dissolution of gallstones. In: Zakim D, Boyer TD, eds. *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. 1996. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1996:376-417.
- Mackay S, Dillane P. Biliary pain. *Aust Fam Physician* 2004; 33: 977-81.
- Zaki SA, Shanbag P. Biliary pseudolithiasis secondary to ceftriaxone therapy. *Indian J Pharmacol* 2010; 42: 193-4.
- Beliaev AM, Shapkov P, Ng R. Erythromycin-induced postprandial biliary colic. *N Z Med J* 2009; 122: 57-60.
- Liang CC, Wang IK, Kuo HL, et al. Long-term use of fenofibrate is associated with increased prevalence of gallstone disease among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Ren Fail* 2011; 33: 489-93.
- Bawany MZ, Rafiq E, Thotakura R, McPhee MD, Nawras A. Successful management of recurrent biliary colic caused by pancreatic stent migration after Whipple procedure. *J Interv Gastroenterol* 2012; 2: 205-6.
- Mertens J, Weber A, Müllhaupt B, Geier A. Unusual cause of biliary colic in a Swiss farmer. *Liver Int* 2011; 31: 666.
- Nelms JK, Patel JA, Atkinson DP, Raves JJ. Metastatic malignant melanoma of the gallbladder presenting as biliary colic: a case report and review of literature. *Am Surg* 2007; 73: 833-5.
- Stringer MD, Abbott C, Arthur RJ, Lealman G. Primary papillary hyperplasia of the gallbladder: a rare cause of biliary colic. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1584-6.
- Sanders G, Kingsnorth AN. Gallstones. *BMJ* 2007; 335: 295-9.
- Acalovschi M, Dumitrascu D, Caluser I, Ban A. Comparative prevalence of gallstone disease at 100-year interval in a large Romanian town, a necropsy study. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 354-7.
- Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 2804-11.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. *The Sanford guide to antimicrobial therapy*. 41st ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy Inc., 2011.
- Čanović D, Lazić D, Nedeljković V, Pešović J. Biliјarni ileus: analiza devet pacijenata i pregled literature. *Med Čas (Krag)* 2006; 3: 31-6.
- Ross M, Brown M, McLaughlin K, Atkinson P, Thompson J, Powelson S, Clark S, Lang E. Emergency physician-performed ultrasound to diagnose cholelithiasis: a systematic review. *Acad Emerg Med* 2011; 18: 227-35.
- Gillman LM, Kirkpatrick AW. Portable bedside ultrasound: the visual stethoscope of the 21st century. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 18.
- Peters JR. Can bedside emergency ultrasonography enhance clinical decisionmaking in emergency department patients presenting with symptoms of biliary colic? *Ann Emerg Med* 2013; 62: 629-30.
- Wittenburg H, Keim V, Hoffmeister A. Heap of stones: an unusual cause for biliary colic and elevated liver function tests. *Ann Hepatol* 2013; 12: 493-4.



25. Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, Diamond T, Taylor MA. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD003327.
26. Milovanović DR, Đordjević S, Janković SM. Lečenje spazama visceralnih glatkih mišića. *Med Pregl* 1997; 50: 194-200.
27. Colli A, Conte D, Valle SD, Sciola V, Fraquelli M. Meta-analysis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1370-8.
28. Basurto Oña X, Robles Perea L. Anti-inflammatory drugs for biliary colics: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 1-7. (in Spanish).
29. Kumar A, Deed JS, Bhasin B, Kumar A, Thomas S. Comparison of the effect of diclofenac with hyoscine-N-butylbromide in the symptomatic treatment of acute biliary colic. *ANZ J Surg* 2004; 74: 573-6.
30. Dash A, Maiti R, Akantappa Bandakkanavar TK, Arora P. Intramuscular drotaverine and diclofenac in acute renal colic: a comparative study of analgesic efficacy and safety. *Pain Med* 2012; 13: 466-71.
31. Martin J, ed. BNF 57 March 2009 – British National Formulary. London: BMJ Group & RPS Press, 2009.
32. Sabo A, Mikov, M, Tomić Z. Lekovi u prometu 2013. Novi Sad: Ortomedics, 2013.
33. McAneny D. Open cholecystectomy. *Surg Clin North Am* 2008; 88: 1273-94.
34. Litwin DE, Cahan MA. Laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin North Am* 2008; 88: 1295-313.
35. Joshi RM, Shetty TS, Adhikari DR, Singh R, Prabhu SV, Hanamshetti SR. Choledocholithiasis: endotherapy versus surgery. *Int Surg* 2010; 95: 95-9.
36. Vetrone G, Ercolani G, Grazi GL, et al. Surgical therapy for hepatolithiasis: a Western experience. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 306-12.
37. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for uncomplicated biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD007196.
38. Halpin V, Gupta A. Acute cholecystitis. *Clin Evid (Online)*. 2011 Dec 20;2011. pii: 0411.
39. Festi D, Reggiani ML, Attili AF, et al. Natural history of gallstone disease: Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 719-24.
40. vanBerge-Henegouwen GP, Venneman NG, van Erpecum KJ, Portincasa P. Drugs affecting biliary lipid secretion and gallbladder motility: their potential role in gallstone treatment and prevention. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2005; 5: 185-91.
41. Uy MC, Talingdan-Te MC, Espinosa WZ, Daez ML, Ong JP. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: a meta-analysis. *Obes Surg* 2008; 18: 1532-8.

## ЗАХВАЛНОСТ И НАПОМЕНА

Аутори захваљују Радиши Војиновићу и Миловану Матовићу на корисним сугестијама у завршној припреми рукописа. Истраживачки рад Драгана Миловановића је потпомогнут средствима пројекта бр. 175007 Министарства за просвету, науку и технолошки развој. Републике Србије. Тематска област семинара је „Хитна стања у раду лекара опште медицине“.

## ПРИЛОГ

### Ултразвучни дијагностички уређаји као „нова генерација стетоскопа“ ?

Технолошки напредак у области ултразвучних медицинских средстава омогућава све ширем кругу лекара примену ове врло корисне дијагностичке методе. У иностраној литератури се налазе бројни синоними за ову врсту дијагностичких уређаја као што су „point-of-care“, „pocket mobile“, „hand held“, „pocket sized“, „portable“ и „bedside“ („ultrasound devices“). Форматом и димензијама неки од ових средстава се приближавају технолошким направама свакодневице као што су мобилни телефони и други џепни електронски уређаји или таблет одн. лаптоп рачунари. Иницијално коришћени од лекара ургентне медицине и у јединицама интензивне неге, све више постају рутинска дијагностичка метода и у општој интерној медицини. Постоје иницијативе да обука за рад на овим ултразвучним апаратима постане део редовне медицинске едукације због чега многи овакве уређаје виде и као „визуелне стетоскопе“ будућих генерација лекара. Право место ових апарата је још увек предмет истраживања па и интензивних полемика укључујући и искуства у дијагнози билијарне колике. Иако такав дијагностички поступак сасвим сигурно не може да замени софистицирану експертизу од стране радиолога и других, уско квалификованих специјалиста вероватно је да ће се у будућности, због очекиваних повољних околности, његова примена све више ширити.