

Prevenția în patologia digestivă

Rolul medicinei de familie

Prof. Univ. Dr. VIORELA ENĂCHESCU, Dr. CRISTIANA BĂRBULESCU
Disciplina Medicina Familiei, UMF Craiova

În antichitate medicina era considerată „meșteșugul care înlătură suferințele bolnavilor, slăbește bolile cele mai aprige.” (Hipocrate), „arta despre cele sănătoase, bolnave sau neutre.” (Herofie) sau „arta regimului celor sănătoși și a vindecării celor bolnavi.” (Avicena). În perioada modernă considerăm că sănătatea este cu totul altceva decât lipsa de boală.” (Alexis Correl).

Activitatea Medicinii Familiei (MF) are ca obiectiv păstrarea stării de sănătate a unui individ sau a unei colectivități, refacerea ei în caz de alterare și grija de a nu se produce trecerea de la starea de sănătate la starea de boală. **Medicina preventivă** este arta de a păstra sănătatea și de a preveni sau combate acei factori ce ar putea grăbi drumul spre boală.

Asemenea obiective determină promovarea sănătății prin acțiuni de prevenție primară și de tratare a bolilor prin acțiuni de prevenție secundară și terțiară. Principalele diferențe față de **medicina curativă** sunt:

1. Medicul inițiază prevenția și nu pacientul;
2. Se asigură o protecție prospectivă a sănătății și nu concomitentă;
3. Reclamă mai multe certitudini pentru pacientul sănătos, în timp ce medicina curativă reclama probe terapeutice pentru pacientul bolnav.

Prin impulsul său inițial medicina a urmărit doar să rectifice condiția naturală, combătând boala. Dacă acest obiectiv nu putea fi atins, s-a mulțumit să ușureze suferința manifestă. Pe măsura dezvoltării cunoștințelor despre cauzele bolilor a apărut și necesitatea **prevenirii** lor. O

dată cu proliferarea metodelor de explorare, care a făcut posibilă depistarea stărilor morbide latente sau a condițiilor premergătoare lor (precancer, prediabet, iminență de...), actul medical a fost anticipat de obsesia **diagnosticului precoce**. Conceptul **factorilor de risc**, specific epocii moderne, bazat pe inventarierea tuturor condițiilor care ar putea fi incriminate în geneza bolii a însemnat o adevărată cotitură în strategia medicală. Pe acest fundal a apărut ideea, aparent paradoxală de „medicină a omului sănătos”.

Frecvența bolilor digestive se situează pe locul al doilea, la vârsta activă după bolile respiratorii. Prevalența lor ridicată și ponderea însemnată în structura morbidității explică locul al patrulea pe care-l au în scara mortalității generale. În discuțiile privind „costul social” al bolilor, se cere acordată importanța cuvenită patologiei digestive, deoarece realizează pierderile maxime pe grupe de boli.

Menținerea sănătății costă în general mult mai puțin decât redobândirea ei, astfel toate părerile converg în ideea că **profilaxia îmbolnăvirilor este mai ieftină decât ansamblul metodelor de diagnostic și terapie**. În fapt idealul ar fi *combaterea factorilor de risc și evitarea apariției bolii*, adică **profilaxia primară**. Ce se poate face însă în cazul unei condiționări genetice? Nimic, în medicina de familie? Ingineria genetică și-a propus corectarea unora dintre defectele ereditare, embrionul și fătul devenind astfel un nou pacient, fapt ce pare de domeniul „science fiction”.

Principalele tipuri de activități preventive sunt:

1. **Prevenția primară** – are ca scop prevenirea apariției bolilor și decelarea momentului de

debut infraclinic al bolii, iar ca mijloace, acțiuni de prevenire asupra individului, familiei, mediului.

- a. Acțiunile de prevenire asupra individului sunt **acțiuni preventive nespecifice** – *educația sanitară, combaterea factorilor de risc interni, satisfacerea nevoilor organismului, respectarea limitelor și prevenția specifică*, care se realizează prin vaccinări împotriva unor boli infecțioase la persoanele cu receptivitate crescută pentru acestea.
- b. Acțiunile preventive asupra familiei sunt îndreptate spre: factorii genetici, modul de alimentație, condițiile de locuit și stilul de viață, cu păstrarea unor obiceiuri neadecvate.
- c. Acțiunile asupra mediului implică urmărirea prin metode organoleptice, fizice, chimice, biologice a: factorilor fizici, biologici – virusuri, bacterii, paraziti, ciuperci – și sociali – aglomerarea urbană, stressul psiho-social, șomajul, sărăcia.

2. Prevenția secundară – este reprezentată de diagnosticul cel mai precoce al bolii. **Profilaxia secundară** care urmărește **prevenirea recidivelor** în bolile cu potențial evolutiv, recurential și **a agravării** în cele progresive ridică problema detectării leziunilor și tulburărilor care se înscriu în cele două categorii. Urmează apoi programul de **dispensarizare**.

Boala există, evoluează asimptomatic, iar detectarea ei se face înaintea perioadei manifeste clinic. Este extrem de important, pentru evoluția ulterioară, momentul stabilirii diagnosticului. Acest tip de prevenție se realizează pe mai multe căi:

- a. În cadrul consultațiilor curente la solicitarea pacientului, diagnosticul se realizează pe seama simptomelor clinice, a factorilor de risc, a investigațiilor paraclinice.
- b. Prin intermediul controlului periodic – punerea în evidență a unor boli asimptomatice la persoane aparent sănătoase.
- c. Prin intermediul screeningului se realizează depistarea activă, în masă, a unor boli cu prevalență mai mare de 1% – de exemplu cancerul și tuberculoza.

Screeningul cuprinde *identificarea* pacienților cu afecțiuni sau factori de risc prin examinări, teste, diferite procedee. *Un test pozitiv* nu este diagnostic și necesită alte teste. *Screeningul în masă* – este un screening pentru o anumită afecțiune, aplicat unui grup larg. *Screening multifazic* – este un screening simultan pentru diferite afecțiuni.

În efectuarea screeningului se iau în calcul:

- *Suferința de prevenit* – prin prevalență, severitate;

- *Disponibilitatea/accesibilitatea* la testele de screening;
- *Evaluarea eficacității, costurilor și complicațiilor* ale tratamentului;
- *Utilitatea* fiecărei măsuri.

Principalele acțiuni întreprinse în evaluarea screeningului sunt redate mai jos. Fiecare problemă sau controversă în evaluarea screeningului necesită un răspuns la un grup de întrebări eficiente:

1. Actualizarea problemei patologiei țintă care cuprinde:
 - Stabilirea prevalenței și/sau incidenței;
 - Cunoașterea dimensiunii morbidității (ponderare);
 - Evaluarea ratei mortalității.
2. Răspunsul la întrebarea: există teste de screening eficiente?
 - Este de dorit să prezinte o sensibilitate acceptabilă, specificitate, valoare predictivă?
 - Sunt credibile?
 - Sunt practice, au costuri rezonabile?
 - Au efecte adverse acceptabile?
3. Este intervenția preventivă eficientă în parametrii științifici?
 - Este eficientă în grupuri de studiu?
 - Are niveluri de complianță acceptabile?
 - Are efecte adverse acceptabile?
 - Intervenția în stările asimptomatice este mai benefică decât după instalarea simptomelor?
4. *Utilizarea măsurii preventive este eficientă în practica de rutină?*
 - Se apreciază dacă mai sunt de dorit trialuri în problemă?
 - Este o măsură eficientă în reducerea morbidității și mortalității?
 - Sunt nivelele de complianță acceptabile?
 - Sunt efectele secundare acceptabile? Care este credibilitatea/acuratețea, sensibilitatea, specificitatea și valoarea predictivă a ts. screening în det. proprii?
 - Care este raportul cost/eficiență?

Intervenția profilactică cuprinde:

1. Influențarea mediului și umanizarea lui, prin evaluarea condițiilor externe: climă, alimentație, factori de risc ecologici.
2. Cunoașterea și cercetarea predispoziției genetice: ulcer, gastropatie a. biermeriene, RCUH (predispoziție reacții autoimune);
3. Evaluarea terenului atopic prin studiul sensibilizărilor alimentare și al reacțiilor anafilactice;
4. Cunoașterea și combaterea fragilității mucoasei digestive la carcinogeni, care conduce

prin secvența adenoamelor la apariția carcinoamelor digestive;

5. Prevenirea deficitelor functionale (enzimatice) care conduc la malabsorbție prin lipsă de transportori și enzime.

Supravegherea populațională are ca obiectiv descoperirea bolilor într-un *stadiu latent*: infraclinic, subclinic sau preclinic.

Poate fi realizată prin:

- Controlul periodical grupelor populaționale cu risc crescut.
- Multiple modele de investigație activă, *medicina de familie* fiind implicată în mai multe programe de screening.

Poate fi astfel realizat un:

- screening hepatic funcțional și imunologic;
 - screening parazitologic, alergologic;
 - screening ecografic;
 - screening precoce oncologic sau
 - screening al factorilor de risc chirurgical.
- Fiecare dintre principalele metode de investigație dobândește virtuți profilactice prin modul în care este exploatată.
 - Cercetarea cancerelor digestive în special beneficiază în scop profilactic de:
 - endoscopie;
 - ecografie;
 - explorarea markerilor tumorali sau
 - investigații genetice.

Acestea sunt metode pe care *medicina de familie* le poate folosi numai în parte, poate participa alături de *medicina internă* sau de *gastroenterologie* la acțiuni de depistare prin teste rapide de diagnostic în populația activă.

Predispoziția genetică este prezentă în multe dintre bolile digestive cu largă răspândire. Câteva exemple în acest sens sunt: *boala ulceroasă*, plurifactorială prin excelență, în care riscul genetic rămâne latent, cât timp nu intervin factori de risc ecologici (stress, alimentație dezordonată, fumat, droguri cu efect ulcerogen etc), *hepatita cronică virală*, *gastropatia din anemia Biermer*, *rectocolita ulcerohemoragică*, a căror instalare este facilitată de predispoziția spre reacții autoimune. *Terenul atopic* expune la sensibilizări alimentare cu declanșarea unor reacții anafilactice. Reactivitatea particulară a mucoasei digestive la carcinogeni duce cu vârsta la apariția adenoamelor și prin ele la *carcinoamele digestive*, mai frecvent colorectale. Dacă baza genetică rămâne intangibilă, pentru asemenea boli ar exista eventual șansa **sfatului genetic premarital**, care adesea însă nu poate influența opțiunea individuală. O metodă realistă de profilaxie ar putea fi realizarea unor

nișe ecologice de protecție adecvată riscului concret. Se întreprinde astfel o anchetă adresată familiilor și grupurilor populaționale cu risc înalt, în adoua etapă urmând instruirea acestora privind evitarea agresiunilor la care sunt fragili.

Se pune frecvent întrebarea: *există o bază genetică intangibilă?* Pentru cunoașterea și limitarea ei se constituie:

- Consiliul genetic prematrimonial;
- Nișele ecologice de protecție – anchetă adresată familiilor și grupurilor populaționale cu risc înalt cu detectarea persoanelor cu risc și instruirea lor pentru evitarea agresiunilor;
 - Combaterea factorilor de risc (FR): în special în alimentație – tipuri/preparare/agresiuni (toxice, infecții, medicamente);
 - Strategia chirurgiei curative – în chirurgie profilactică (apendice, colecist, colectomie).

Factorii patologici cu risc patogen sunt extrem de numeroși. *Stilul de viață*, *alimentația*, *condițiile de muncă*, *poluarea*, *noxele* impuse sau cele asumate voluntar (abuzurile de tutun, alcool, medicație), *stressul* sunt unele din obiectivele majore. Alimentația rămâne oricum prioritară, prin schimbarea bruscă a alimentației, agresiunile mecanică, termică, osmolară, chimică și infecțioasă, iar excesul de alcool se corelează cu numeroase afecțiuni digestive: gastrite, hepatite și ciroze, pancreatite acute și cronice, cancerul esofagian, gastric sau pancreatic. *Iatrogenia medicamentoasă* are probabil cele mai mari dimensiuni în sfera digestivă, determinând leziuni ale tubului digestiv, ficatului sau chiar pancreasului cu expresie anatomo-clinică extrem de variată. Combaterea tuturor acestor factori constituie direcții de acțiune accesibile medicinei de familie.

3. În prevenția terțiară boala este cunoscută, clinic evidentă, se urmărește prevenirea complicațiilor, diminuarea la maxim a agravării unei boli, a disabilităților, a morbidității și mortalității și precum și recuperarea pacientului.

Principalele mijloace prin care se realizează sunt: precizarea diagnosticului, individualizarea și supravegherea tratamentului, controlul periodic, sesizarea în timp util a tuturor modificărilor, reconsiderarea tratamentului.

Profilaxia terțiară se limitează la ce se mai poate încă întreprinde. Ea vizează în primul rând **prevenirea complicațiilor** la bolnavi cu suferințe constituite sau cu sechele ireductibile. În ciroză, de exemplu, se încearcă prevenirea hemoragiilor, a encefalopatiei, iar în cancerul operat, recidivele și metastazele.

4. Prevenția specifică – ca metodă de profilaxie individuală care realizează prevenirea unei anumite boli se realizează, în cazul afecțiunilor contagioase prin imunizare activă (vaccinare) sau prin imunizare pasivă.

Pentru călătorii se pot face: *vaccinare antimalarică* – valabilă 10 ani; *vaccinare antiholerică* – valabilă 6 luni; *vaccinare antitetanică și antipoliomielitică* dacă ultimul rapel este de peste 10 ani.

Pentru persoanele cu risc crescut care călătoresc se indică: *vaccinare antitifooidică, antiholerică, antihepatită virală B, antimeningococică, BCG* (la persoanele sub 30 ani cu reacție PPD negativă); *imunoglobuline* ce oferă protecție împotriva hepatitei virale A.

Imunizarea pasivă se realizează prin seruri imune (antidifteric, antitetanic, antigangrenos, antirabic, antibotulinic, anticărbunos) sau imunoglobuline în infecții bacteriene (stafilococie, meningococ, pneumococ, E. Coli) sau în infecții virale în primele zile de infecție (rujeolă, rubeolă, rabie, hepatită acută virală, gripă).

Măsurile profilactice în principalele sindroame digestive.

1. Sindroamele dispeptice. În sindroamele organice de tip esofagian, ulceros, dismotilitate, gazos, biliar se practică:

- Endoscopia digestivă superioară în ulcer, gastrită, duodenită, cu prelevări de biopsie, care se poate substitui, acolo unde condițiile nu permit cu tranzitul baritat gastro duodenal;
- Testul serologic pentru detectarea anticorpilor anti *Helicobacter pylori*;
- Ecografia abdominală pentru detectarea tumorilor digestive și a metastazelor hepatice;
- Chirurgia profilactică – colecistectomie, apendicectomie;
- Terapeutic în formele ușoare – mijloace dietetice în special, urmate de farmacoterapie ocazională cu prokinetice / antispastice, antisecretorii gastrice;
- Psihoterapie !!!

2. Modificările funcționale ale sfincterului esofagian inferior impun o succesiune de măsuri profilactice:

- Schimbarea stilului de viață, alimentație (volum, calitate, ritm), masticăție;
- Ingesta de apă, restricții pentru consumul de cafea, alcool, fumat, grasimi, lichide carbogazoase, medicamente;
- Poziție procliva, prevenirea aspirației bronhopulmonare (infecții bronhopulmonare, sindrom obstructiv acut)

- Controlul greutății, combaterea meteorismului abdominal.
- Terapie cu prokinetice, antisecretorii „on demand”

3. Boala de reflux gastro-esofagian (BRGE)

- Cunoașterea factorilor genetici – sensibilitatea mucoasei la materialul refluat (prin irigație, turn-over celular)
- Cunoașterea rolului protectiv, benefic al infecției cu *Helicobacter pylori* (HP) sugerată prin prevalența mare a HP determinat, prevalența redusă a BRGE, esofagita, esofagul Barrett, adenocarcinomul esofagian.
- Sindromul Barrett, descris în 1950 reprezentat prin transformarea metaplaziei epitelului pavimentos în cilindric, nu se corelează esofagita acida.
- Esofagita alcalină – se indică gastrectomie totală, regim alimentar, prokinetice, protecție Sucralfat, Alucol.

4. Cancerul esofagian

- Combaterea factorilor de risc (BRGE, dispepsie)
- Suprav. Stării precanceroase E. Barrett
- Chemoprevenție pe termen lung – aspirina, AINS, inhibitori COX 2
- Prevenirea recurențelor esofagitelor – strategie step-up (risc, timp), step-down
- Tratament de întreținere – nedefinit, intermitent (3-4 săptămâni), „on demand”

5. Ulcerul gastric și duodenal (UGD)

- Hemoragia digestivă superioară – nonvariceală – UGD
 - HP+, eradicare, esec – terapie cvadruplă –10-14 zile, cu terapie antisecretorie de lungă durată;
 - Stop antiinflamatoare nonsteroidiene (AINS) – eventual coxibi, misoprostol;
 - Ulcer cunoscut – stop AINS, fumat;
 - Identificarea și combaterea factorilor de risc ulcerogeni – HCl, gastrina, histamina, pepsina, refluxul duodeno-gastric.
- Factorii de aparare – mucus, bicarbonat, celule epiteliale, factorul epidermal de creștere, prostaglandine, circulație sanguină
- Factori genetici – Grup sanguin O – status nonsecretor – condiție favorizantă HP-
- Fumatul, AINS, stress, alimentație +/-, boli asociate (insuficiența renală cronică, ciroza hepatică, boli pulmonare cronice)
- În complicații – hemoragie, penetrare, perforație, stenoză, ulcere refractare – doze

antiseoretorii duble, asociere inhibitorilor de receptori H2 cu inhibitorii pompei de protoni (IPP).

- Modularea reg. de viată – „normalizarea vieții”
- Renunțare la fumat, alcool, aspirina-AINS
- Dieta cvasinormală cu excluderea intoleranțelor individuale /condimente, crudități, dulciuri.
- Farmacologic – eradicarea HP in UG – tetraciclină/amoxicilina, claritromicina/metronidazol, bismut – durată 7-10 zile cu IPP – 4 săptămâni.
- Antisecretorii, neutralizante, protectoare
- Alcalinizante – 6-7 prize/zi, nu „on demand”, 1-3 ore postprandial, vindecare 6-8 săptămâni 60%
 - Interferențe absorbție – chinidina, izoniazida, corticosteroidi – protecția cu IPP
 - Conțin Na – contraindicate pentru afecțiunile cardiace, HTA, ascită.
 - nu se folosesc singure Al, Ca / Mg – tranzit
- IPP – de durată / „on demand” – exces – hipergastrinemie cu hiperplazia glandelor fundice – polipi hiperplastici sau gastrita atrofica sau dismicrobism gastric – risc de malignizare.

6. Tumori gastrice

- „Jocul factorilor de risc” – genetici, de mediu (HP, dieta – conserve, afumături, grăsimi, carne roșie, aflaxine, sare, alcool, fumat, aspirina), condițiile socio-economice nu constituie factori independenți;
- Factorii protectori – fructe și legume proaspete, vitamina C ca antioxidant, pește proaspăt, inhibitori COX 2
- Îndrumare interne/gastro – EDS, ecografie

7. Alergia alimentară

- *Profilaxia primară* – alimente cu risc alergizant – ou, lapte, pește, arahide, fructe, ciocolată
 - Alăptare naturală 6 luni, fără aliment alergizant;
- *Profilaxia secundară* – identificarea alimentelor sensibilizante, etichetarea corespunzătoare conform „Codex Alimentarius”, introducerea alimentelor hipoalergenice sau modificate genetic.

8. Sindromul de malabsorbție

- Combaterea factorilor cauzali – restricții alimentare în intoleranțe
- Terapie etiologică – infecții, parazitoze – tratament antibacterian și restabilirea

eubiozei intestinale (max. 5-7 zile, fără asocieri, B. bifidus, B. lactic, B. subtilis – bactisubtil 4-6 caps/zi)

- Combaterea hiperperistaltismului – anticolinergice
- „Topice intestinale” – Ca carb., Bi, Al, absorbante – silici, cărbune
- Sedare psiho-nervoasă.

9. Constipația cronică

- Primară – măsuri generale de respectare a igienei defecației
 - Corectarea obiceiurilor alimentare greșite – alimente bogate în fibre
 - Viața activă, modificarea stilului de viață
 - Combaterea abuzului de laxative – metode naturale, analgezice, opiacee, antispastice, antidepressive
 - Laxative de volum higrofile (agar-agar, metilceluloză, in, tarâte grâu), cu multă apă.

10. Polipii de colon

- Sindroamele polipozei multiple (SPM).
 - Ereditare – PM adenomatoasă familială (PAF), S. Gardner, S. Peutz-Jeghers;
 - Non-ereditare – PM hiperplazică, inflamatorie;
 - Polipiza adenomatoasă familială (PAF) – risc 100% pentru cancer colorectal;
 - Asimptomatici / Complicații – rectoragii, diaree;
 - Screening sigmoidian la copiii de la 10-12 ani, din 3 in 3 ani;
 - Screening gastro-duodenal 1-3 ani;
 - Sulindac – terapie regresivă.

11. Cancerul colo-rectal

- Factori de risc genetici, PAF, S. Gardner, S. Linch (cancere familiale nepolipoase)
- Factori de mediu – alimentație dezechilibrată – lipide, carne roșie, deficit de fibre vegetale, vitamina A, C, E, Se, Ca;
- Investigații – test Hemocult (guaiac), colonoscopie;
- Terapie profilactică – Polipectomia endoscopică,
 - Chemoprofilaxia – aspirina, AINS, inhibitori COX 2;
- Screening pacienți cu risc
 - PAF – de la 12 ani – annual sigmoidoscopie,
 - Lynch – de la 20-25 ani – colonoscopie la 1-2 ani,
 - Cancer familial – FOBT (fecal occult blood test), sigmoidoscopie;

- Screening cancer colorectal
 - Colonoscopie 6 luni / 1 an / 3 ani,
 - Markeri tumorali – ACE.

12. Hepatite virale

- Profil viral A – grupe cu risc – imunizare în copilărie, imunoprofilaxia pasivă pre și post expunere – gama globuline standard,
- Profil viral B – Imuno profilaxia pasivă pre și post expunere – gama globuline ser hiperimune
 - La nou-născuții din mame B pozitive – gama globuline și vaccin antihepatitic B (Hepatavax, Recombivax, Genhevac B)
 - Imunizare activă – vaccin recombinant (Engerix)

13. Hipertensiunea portală

- Profilaxia primară – prevenirea apariției și dezvoltării varicelor – propranolol 80 – 120 mg, risc hTA, isosorbid di și mono nitrat, clonidina, prostaglandine, spironolactona,
- Profilaxia secundară – scăderea riscului de resângere – propranolol, metode intervenționale gastroenterologice (scleroterapii, ligaturi, șunturi, transplant)
- Diagnostic precoce HCC – screening ecografic 3 luni, markeri tumorali (alfa FP, gama GTP, FAlc.)

14. Litiiza veziculară

- Profilaxia primară a litiizei colesteroice – combaterea stazei biliare – ritm mese, alimente colecistokinetice, medicație colecetic-colagogă

- Reducerea aportului caloric și lipidic la obezi
- Suplimentarea alimentației cu fibre,
- Profilaxia secundară a litiizei colesteroice
 - Colecistectomie chirurgicală / laparoscopică după prima colică

15. Patologia pancreatică

Pancreatita acută – corectarea factorilor de risc – litiiza, consumul de alcool, hiperlipemia, hiperparatiroidismul, pancreatita cronică,

Pancreatita cronică – forma primară – corectarea factorilor de risc, forma secundară – prevenirea puseelor acute, forma terțiară – detectarea și tratamentul (medical și chirurgical) al complicațiilor,

Cancerul pancreatic – evitarea a trei factori de risc – fumatul, grăsimile (colesterol), toxice industriale, screeningul pacienților cu risc – istoric familial de cancer pancreatic, sindroame genetice asociate, factori de risc exogeni. □

CONCLUZII

Prevenția în patologia digestivă, ca de altfel în întreaga patologie umană, presupune în timp dezvoltarea compliancei bolnavului, iar, în ceea ce îl privește pe medic, o reorientare privind prioritățile în actul profilactic, prevenirea erorilor și riscului sau asumarea acestora în cadrul eticii medicale.

Profilaxia în ziua de azi este parte integrantă a actului medical, dilema de odinioară „a trata sau a preveni” neexprimând două alternative, ci două acțiuni complementare.

BIBLIOGRAFIE

1. **Beckingham IJ** – ABC of Liver, Pancreas and Gall Bladder. *BMJ Books*, 2001
2. **Butler K, Rayner L** – Medicina de familie – Gidul omului sănătos și uneori bolnav, Ed. Nemira, 1998
3. **Dumitrașcu D** – Sub redacția – Patologia digestivă funcțională, Ed. Medicală, București, 1991
4. **Dumitrașcu DL, Pascu O** – Dispepsia funcțională, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1998
5. **Epstein RJ** – *Medicina generală*, Note recapitulative, ediția a II-a, Ed. Medicală Amaltea, Churchil Livingstone, 1996
6. **Enăchescu V, Părvulescu VN, Beznă S, Florea L, Puiu I** – Medicină de familie, curs universitar, Editura Medicală Universitară Craiova, 2006
7. **Fodor O, Marin F, Dumitrașcu D** – Recuperarea bolnavilor digestivi, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1978
8. **Gheorgiu Alex, Mănoiu Marinela** – Investigații funcționale în practica medicinei de familie, Ed. ALL, 1998
9. **Harrison T** – Principles of Internal Medicine, Blackwell Scientific Editions, 1998
10. **Jones DJ** – ABC of Colorectal Diseases, second edition, *BMJ Books*, 1999
11. **Misiewicz JJ** – Clinician's manual on management issues in Gastroesophageal Reflux Disease, LSC, Life Science Communications Ltd, 1999
12. **Păunescu-Podeanu A** – Baze clinice pentru practica medicală, Ed. Medicală, București, 1991
13. **Schaffler A, Braun J, Renz U** – Ghid clinic. Explorări. Diagnostic. Terapie Urgențe. Ed. Medicală, București, 1995
14. **Tibbs CJ, Smith Heather M** – Clinician's Guide to Viral Hepatitis, Oxford University Press Inc, New York, 2001
15. **Tierney LM, McPhen SJ, Papadokis MA** – Diagnostic și tratament în practica medicală, Ed. Internațională