


Asemptomatik Safra Taşlarında Kolesistektomi Sıklığı ve İlişkili Faktörlerin Araştırılması

Frequency of Cholecystectomy and Investigation of Related Factors in Asymptomatic Gallstones

Ali KIRIK¹  Ali Cem YEKDEŞ¹  Uğur ERGÜN¹  Burak ALP¹ 
Merve Nur AK¹  Teoman DOĞRU² 

ÖZ

Amaç: Güncel rehberlerde semptomatik safra taşlarının tedavisinde kolesistektomi önerilirken asemptomatik olgularda cerrahi önerilmemektedir. Bu çalışmada, klinik pratikte asemptomatik safra taşlarına yaklaşımda kolesistektomi sıklığı ve etki eden faktörlerin araştırılması amaçlandı.

Araçlar ve Yöntem: Bu çalışma prospektif bir anket çalışması olarak tasarlandı. Çalışma kapsamında geçmişte safra taşı nedeni ile kolesistektomi uygulanan olgular değerlendirildi. Yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanan ankette başlıca; cerrahi endikasyon, tıbbi bilgilendirme ve semptom değişimi yönünden bilgiler sorgulandı.

Bulgular: Çalışma kapsamında değerlendirilen toplam 212 olguda; 75 (%35,4) olgunun asemptomatik safra taşı olduğu ve profilaktik amaçla opere edildiği; 137 (%64,6) olgunun ise belirli endikasyonlar (dispeptik semptom varlığı, akut kolesistit, porselen kese vb.) nedeniyle opere edildiği belirlendi. Uygun olmayan endikasyonla cerrahi kararı verilmesinde; %64 ile genel cerrahi, %29,3 ile iç hastalıkları ve %4 ile gastroenteroloji bölümlerinin rol oynadığı gözlemlendi. Bununla beraber olguların bir bölümünde; başta karın ağrısı olmak üzere, şişkinlik, bulantı ve epigastrik yanma gibi dispeptik yakınmaların cerrahi sonrasında da devam ettiği saptandı.

Sonuç: Asemptomatik safra taşlarında endikasyon dışı cerrahi tedavi uygulanması günümüzde sık görülen bir durum olup yaklaşık olarak her üç hastadan birinde uygun olmayan cerrahi tedavi kararı alınmaktadır. Bu nedenle konunun ilgili uzmanlık alanları tarafından yeniden ele alınarak oluşabilecek tıbbi ve hukuki olumsuz durumların önlenilebileceği değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: akut kolesistit; asemptomatik safra taşı; kolesistektomi

ABSTRACT

Purpose: While cholecystectomy is recommended for the treatment of symptomatic gallstones in current guidelines, surgery is not recommended in asymptomatic cases. In this study, we aimed to investigate the frequency of cholecystectomy and the factors affecting the approach to asymptomatic gallstones in clinical practice.

Material and Methods: This study was designed as a prospective survey study. In this study, cases who had undergone cholecystectomy for gallstones in the past were evaluated. The survey was administered by face-to-face interview method and each patient was asked questions about surgical indication, medical information and symptoms.

Results: In this study (n=212); 75 (35.4%) cases had asymptomatic gallstones and were operated on for prophylactic purposes; 137 (64.6%) cases were found to have been operated on due to certain indications (presence of dyspeptic symptoms, acute cholecystitis, porcelain gallbladder, etc.). In the surgical decision with inappropriate indication; it was observed that the departments of general surgery (64%), internal medicine (29.3%) and gastroenterology (4%) played a role. However, in some of the cases; it was found that dyspeptic complaints such as abdominal pain, bloating, nausea and epigastric burning continued after the surgery.

Conclusion: Today, inappropriate surgical treatment in asymptomatic gallstones is common, and approximately one out of every three patients is decided to undergo surgery. Therefore, it is considered that the medical and legal adverse situations that may occur can be prevented by reconsidering the issue by the relevant fields of speciality.

Key Words: acute cholecystitis; asymptomatic gallstones; cholecystectomy

Gönderilme tarihi: 02.08.2020, Kabul edilme tarihi: 27.11.2020

¹ Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

² Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üyesi Ali KIRIK, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.
e-posta: alikirik87@hotmail.com

Makaleye atf için: Kırık A, Yekdes AC, Ergün U, Alp B, Ak MN, Doğru T. Asemptomatik safra taşlarında kolesistektomi sıklığı ve ilişkili faktörlerin araştırılması. Ahi Evran Med J. 2020;5(1):3-7.

GİRİŞ

Safra taşları, toplum genelinde sık rastlanan gastrointestinal sorunların başında yer alır.¹ Nitekim normal popülasyonda görülme sıklığı %10 ile %20 arasında olup Avrupa ülkelerinde gastrointestinal sistem (GİS) kaynaklı hastane başvurularının en sık nedenidir.^{2,3} Ayrıca safra taşına bağlı patolojiler nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık hasta maliyeti yaklaşık olarak 6.5 milyar dolar olup Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu, pankreatit gibi mortalite ve morbiditesi yüksek GİS patolojilerinden daha fazladır.⁴ Safra taşı oluşumunda başlıca risk faktörleri; etnik köken, kadın cinsiyet, obezite, hızlı kilo kaybı, total parenteral nutrisyon ve tiazid grubu diüretiklerdir.² Kolesterol veya pigment taşı şeklinde oluşan safra taşları genellikle asemptomatik olup başka bir nedenle yapılan radyolojik incelemelerle (en sık abdominal ultrasonografi) tanı konmaktadır.¹ Semptomatik olgularda en sık görülen semptomlar karın ağrısı, şişkinlik, bulantı ve kusma şeklindedir.⁵

Tesadüfen saptanan safra taşlarının takibinde uzun yıllar herhangi bir sorun oluşmayıp olgular çoğu zaman klinik olarak asemptomatik seyir gösterir. Semptomatik olgularda ortaya çıkan komplikasyonlar ise başlıca; safra taşı ileusu, koledokolitiazis, akut kolanjit, akut biliyer pankreatit, Mirizzi sendromu, porselen safra kesesi ve safra kesesi karsinomlarıdır.⁶ Komplike safra taşlarında primer tedavi seçeneği laparoskopik veya açık cerrahi yöntemiyle kolesistektomi işlemidir.⁷ Diğer yandan; porselen kese, çapı 1 santimetreden büyük safra kesesi polipi, orak hücreli anemi ve herediter sferositoz varlığı asemptomatik olgularda profilaktik kolesistektomi endikasyonları arasında yer almaktadır. Bu durumların dışında kalan asemptomatik olgularda rutin profilaktik kolesistektomi işlemi önerilmemektedir.^{3,6}

Uluslararası literatürde kolesistektomi yapılan olgularda cerrahi endikasyon uygunluğu ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır.^{8,9} Ayrıca ülkemizde safra taşı nedeniyle kolesistektomi uygulanmış hastalarda uygun olmayan endikasyon sıklığının araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmıştır. Bu noktadan hareketle bu çalışmada; 1) safra taşı nedeniyle kolesistektomi uygulanmış olgularda cerrahi endikasyonların belirlenmesi ve güncel rehberlere uygunluğu yönünden değerlendirilmesi, 2) cerrahi kararında ilgili branşların rolünün belirlenmesi ve 3) cerrahi öncesi ve

sonrasında klinik tablonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışma prospektif bir anket çalışması olarak tasarlandı. Çalışma öncesinde Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 20.11.2019 tarih, 2019/173 sayı ile etik kurul onayı alınmış olup çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde yapıldı. Çalışma kapsamında hastanemize başvuran hastalardan safra taşı nedeni ile kolesistektomi geçiren 18 yaş üstü hastalar belirlendi. Bu çalışmanın dışlama kriteri cerrahi tedavi öncesindeki klinik değerlendirme ile ilgili bilginin hatırlanmaması olarak belirlenmiştir. Bu hastalardan çalışma öncesi detaylı bilgilendirme yapılarak aydınlatılmış onam alındı. Onam veren hastalara önceden belirlenmiş kolesistektomi değerlendirme anketi yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulandı. Hastalara ait demografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim durumu) kayıt altına alınıp kolesistektomi nedenleri belirlendi. Safra taşı ilişkili akut kolesistit, akut pankreatit, porselen kese birlikteliği olmayan ve karın ağrısı, şişkinlik, epigastrik yanma, bulantı ve kusma gibi yakınmaları olan hastalar semptomatik hasta grubu olarak belirlenmiştir. Yanı sıra asemptomatik safra taşı varlığı nedeniyle kolesistektomi yapılan hastalar uygunsuz işlem grubu olarak değerlendirilip uygun endikasyonla kolesistektomi yapılan hasta grubuyla cerrahi öncesi takip süreleri, uygulanan cerrahi yöntemin şekli, işlem öncesi bilgilendirme ve işlem kararı veren tıbbi branş yönünden karşılaştırıldı. Son olarak iki grup dispeptik şikayetler (karın ağrısı, şişkinlik, epigastrik yanma, bulantı ve kusma) açısından kolesistektomi öncesi ve sonrası durum göz önüne alınarak karşılaştırıldı.

Elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Versiyon 22.0; SPSS Inc. Chicago, Illinois, ABD) programı yardımıyla değerlendirildi. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzde(%) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0.05 altında olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada değerlendirilen 212 hastanın tanımlayıcı istatistikleri tablo-1 de yer verildi.

Tablo 1. Hastalara ait tanımlayıcı bilgiler (n= 212).

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	39	18,40%
Kadın	173	81,60%
Cerrahi tedavi endikasyonu		
Asemptomatik kolelitiyazis	75	35,40%
Semptomatik kolelitiyazis	63	29,70%
Akut kolesistit	62	29,20%
Akut biliyer pankreatit	3	1,40%
Porselen kese varlığı	1	0,50%
Polip varlığı	2	0,90%
Operasyon türü		
Laparoskopik cerrahi	131	61,80%
Açık cerrahi	81	38,20%
Operasyon yeri		
Devlet hastanesi	152	71,70%
Üniversite hastanesi	29	13,70%
Özel hastane	31	14,60%
Cerrahi öncesi bilgilendirme		
Yapılmış	170	80,20%
Yapılmamış	42	19,80%
Cerrahi endikasyonu koyan branş		
Genel cerrahi	146	68,90%
İç hastalıkları	43	20,30%
Gastroenteroloji	12	5,70%
Diğer	11	5,20%
Cerrahi öncesi gastroenteroloji görüşü		
Alınmış	41	19,30%
Alınmamış	171	80,70%

Çalışma kapsamında değerlendirilen olgular uluslararası rehberler (3) ışığında uygun endikasyon ve uygun olmayan endikasyon ile cerrahi uygulanan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup arasında; yaş, cinsiyet, kronik hastalık varlığı, operasyonun yapıldığı sağlık kuruluşu, operasyon öncesinde gastroenteroloji konsültasyonu ve operasyon endikasyonunun konulduğu branş yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı. Uygun olmayan endikasyon ile cerrahi uygulanan olgularda, cerrahi öncesi hasta bilgilendirme oranı %89,3 gibi yüksek bir düzeyde idi (p:0.013 χ^2 :6.109). Ayrıca laparoskopik kolesistektomi oranı uygun olmayan endikasyonla cerrahi uygulanan grupta belirgin

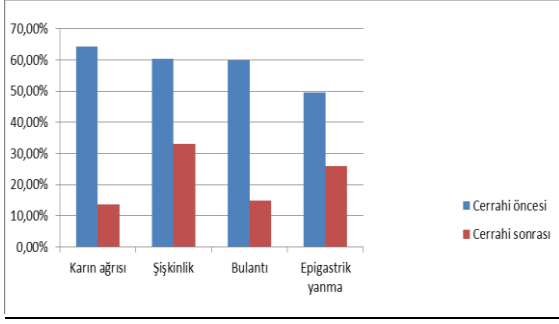
şekilde daha yüksekti (p:0.011 χ^2 :6.547). İlgili veriler tablo-2 de belirtilmiştir.

Tablo 2. Cerrahi endikasyonlarına göre olguların karşılaştırılması.

Parametreler	Uygun endikasyon (n= 137)	Uygunsuz endikasyon (n= 75)	χ^2	P
Operasyon yeri				
Devlet hastanesi	101 (%73,7)	51 (%68)	2.756	0.252
Üniversite hastanesi	20 (%14,6)	9 (%12)		
Özel hastane	16 (%11,7)	15 (%20)		
Cerrahi öncesi bilgilendirme				
Yapılmış	103 (%75,2)	67 (%89,3)	6.109	0.013
Yapılmamış	34 (%24,8)	8 (%10,7)		
Gastroenteroloji görüşü				
Görüş alınmış	30 (%21,9)	11 (%14,7)	1.625	0.202
Görüş alınmamış	107 (%78,1)	64 (%85,3)		
Cerrahi endikasyonkoyan branş				
Genel cerrahi	98 (%71,5)	48 (%64)	7.074	0.070
İç hastalıkları	21 (%15,3)	22 (%29,3)		
Gastroenteroloji	9 (%6,6)	3 (%4)		
Diğer	9 (%6,6)	2 (%2,7)		

*Yüzde(%) ile ifade edilen veriler grup içi sütun yüzdeleridir.

Olgularda cerrahi öncesi ve sonrası klinik yakınmalar değerlendirildiğinde; en sık gözlenen semptom karın ağrısı (%64,2) iken diğer semptomlar sırasıyla şişkinlik, bulantı ve epigastrik yanma (sırasıyla %60,4, %59,9 ve %49,5) şeklinde idi. Cerrahi öncesinde karın ağrısı yakınması olan 136 hastanın; 113'ünde (%83,1) cerrahi sonrasında karın ağrısı yakınmasının kaybolduğu, 23 (%16,9) hastada yakınmanın devam ettiği, 6 (%7,9) olguda ise cerrahi öncesinde karın ağrısı yakınması olmayıp cerrahi sonrasında geliştiği saptanmıştır. Cerrahi öncesinde şişkinlik yakınması olan 128 hastanın 71'inde (%55,4) cerrahi sonrası yakınma geçmişken, 57 hastada (%44,5) yakınma devam etmiş ve 13 hastada (%10,1) cerrahi öncesinde yakınma olmazken cerrahi sonrasında şişkinlik yakınması başlamıştır. Cerrahi öncesinde bulantı yakınması olan 127 hastanın 98'inde (%77,2) cerrahi sonrası yakınma geçmişken, 29 (%22,8) hastada yakınmalar devam etmiş ve 3 hastada (%2,3) cerrahi öncesi yakınma olmazken cerrahi sonrasında bulantı yakınması başlamıştır. Son olarak cerrahi öncesinde epigastrik yanma yakınması olan 105 hastanın 56'sında (%53,3) cerrahi sonrasında yakınmalar geçmişken, 49 (%46,7) hastada cerrahi sonrasında yakınma devam etmiş olup 7 (%6,5) hastada cerrahi öncesi yakınma olmazken cerrahi sonrasında epigastrik yanma yakınması başlamıştır (Resim 1).



Resim 1. Dispeptik şikayetlerin cerrahi öncesi ve sonrası görülme oranı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada safra taşı nedeniyle kolesistektomi uygulanan hastaların sıklıkla semptomatik olduğu (mevcut literatürle uyumlu şekilde) gözlenmiştir.¹⁰ Diğer yandan safra taşı nedeniyle kolesistektomi uygulanan hastalarda %35.4 gibi yüksek bir uygun olmayan cerrahi oranı olduğu belirlendi. Uygun olmayan endikasyonla cerrahi tedavi uygulanan hastalarda, cerrahi öncesi bilgilendirme düzeyi yüksek izlenmiş olup cerrahi önerisinin en sık genel cerrahi ve iç hastalıkları branşları tarafından yapıldığı belirlendi. Uygun cerrahi endikasyon kararı alınan hastalarda en sık cerrahi işlem nedenlerinin; semptom varlığı ve akut kolesistit olduğu gözlemlendi. Karın ağrısı, şişkinlik, bulantı ve epigastrik yanma gibi dispeptik yakınmaların cerrahi sonrasında belirgin olarak azaldığı bununla beraber özellikle şişkinlik ve epigastrik yanma yakınmalarının cerrahi sonrası dönemde de yüksek düzeyde olduğu saptandı.

Literatürde semptomatik ve asemptomatik safra taşlarına yaklaşımda farklı önerilerin yer aldığı çalışmalar bulunmaktadır.^{11,12} Bununla birlikte güncel rehberlerde asemptomatik safra taşları varlığında rutin cerrahi tedavi önerilmemektedir.³ Diğer nedenlere bağlı olarak gelişen dispeptik yakınmaların safra taşlarına bağlanıp cerrahi kararı alınması uygun olmayan kolesistektomi oranlarının artmasına yol açan bir faktördür. Lamberts ve arkadaşlarının yaptığı ve 38 klinik çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde, kolesistektomi uygulanan olguların %33'ünde cerrahi öncesi ana semptom olan karın ağrısında iyileşmenin olmadığı, %14'ünde ise yeni başlangıçlı karın ağrısı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu hastalarda cerrahi sonrası dönemde ishal ve kabızlık gibi şikayetlerin sık gözlemlendiği ve en sık izlenen yeni başlangıçlı semptomun da şişkinlik

olduğu belirlenmiştir.¹³ Ayrıca Karmacharya ve arkadaşlarının safra taşı nedeniyle kolesistektomi uygulanan hastalarda yaptığı diğer bir çalışmada, cerrahi öncesi yapılan üst GİS endoskopisinde (özellikle atipik karın ağrısı olan olgularda) gastrit, duodenit ve ülser gibi patolojilerin sık olduğu belirlenmiştir. Yine bu çalışmada tipik karın ağrısı olanlarda cerrahi sonrasında belirgin iyileşme gözlenirken, atipik karın ağrılı olgularda cerrahi sonrası şişkinlik, epigastrik yanma ve bulantı gibi yakınmaların devam ettiği gözlenmiştir.¹⁴ Çalışmamızda da kolesistektomi sonrası dispeptik yakınmalar anlamlı düzeyde azalmakla birlikte özellikle şişkinlik ve epigastrik yanma şikayetlerinin belirgin düzeyde devam ettiği gözlemlendi. Bu durum safra taşıyla birliktelik gösterebilen gastrit, gastroözefageal reflü, irritabl barsak sendromu ve peptik ülser gibi hastalıkların cerrahi öncesi değerlendirilmesini önemli kılmaktadır. Bu noktada cerrahi öncesi dönemde gastroenteroloji konsültasyonu alınmasının gerek post-operatif dönemde komplikasyon riskini azaltmak gerekse gereksiz cerrahi tedavi uygulanmasını önlemek yönünden önemli olduğu düşünülmektedir. Nitekim çalışmamızda uygun olmayan endikasyonla kolesistektomi uygulanan grupta gastroenteroloji görüşü alınma oranının %14,7 gibi çok düşük bir düzeyde olması bu görüşü destekler niteliktedir.

Çalışmamızda uygun olmayan endikasyonla kolesistektomi yapılan olgularda cerrahi öncesi bilgilendirme oranı (%89.3) uygun endikasyonla işlem yapılan hastalara (%75,2) göre anlamlı derecede daha yüksekti. Bu durumun kolesistektomi endikasyonunun net olmadığı ya da kararsız kalınan olgularda, cerrahi sonrası oluşabilecek sorunlar yönünden asemptomatik olgularda daha fazla bilgilendirme yapılmasına bağlı olduğu değerlendirilmiştir.

Literatürde uygun olmayan kolesistektomi oranlarının hastane düzeyinde değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Quintana ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İspanya'da 6 hastane kolesistektomi uygunluğu açısından değerlendirilmiş ve uygun olmayan kolesistektomi oranı %0-2,6 şeklinde saptanmıştır. Bununla beraber bu çalışmanın yapıldığı dönemde kolesistektomi endikasyonlarının farklı olması nedeniyle oranın bu düzeyde düşük olduğu düşünüldü. Bunun nedeni aynı çalışmada takip edilen merkezlerde asemptomatik safra taşları nedeniyle ko-

lesistektomi uygulama oranlarının %8,8 ile %26,6 arasında değişen, yüksek düzeylerin olduğu şeklinde belirlenmiştir.¹⁵ Bizim çalışmamızda ise %35,4 gibi yüksek düzeyde bir uygun olmayan kolesistektomi oranı saptandı. Aynı zamanda cerrahi işlem uygulanan merkezler göz önüne alındığında devlet hastanesinde gereksiz kolesistektomi oranının %33,6, üniversite hastanelerinde %31 ve özel hastanelerdeyse %48 olduğu belirlendi. Özel hastanelerde safra taşı nedeniyle uygun olmayan endikasyonla kolesistektomi yapılma oranı kamu hastanelerine göre belirgin şekilde daha yüksekti. Bu veriler gerek kamu gerekse özel sektör bağlamında gereksiz cerrahi uygulanma oranlarının yüksek olduğunu göstermektedir. Bu konunun merkezi sağlık otoritesi (Sağlık Bakanlığı) tarafından ele alınmasının gerek tıbbi gerekse ekonomik yönden çok önemli olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın birtakım kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincil olarak çalışma kapsamında hastalar anket sorgulamasıyla değerlendirilmiş olup hastaların cerrahi uygulanan dönemdeki klinik kayıtları değerlendirilememiştir. İkinci kısıtlılık hastalara ait ultrasonografi raporlarına ulaşamadığı için olası porselen kese, safra polibi gibi patolojilerin gerçek prevalansı bilinmemektedir. Son olarak çalışma tek merkezli kesitsel nitelikte olup asemptomatik hastalarda prospektif klinik takip verisini yansıtmamaktadır.

Safra taşları toplum genelinde sık rastlanan gastrointestinal sorunların başında yer almaktadır. Semptomatik veya komplikasyon gelişmiş safra taşlarının tedavisinde kolesistektomi temel tedavi iken asemptomatik safra taşları varlığında cerrahi tedavi önerilmemektedir. Bununla birlikte günlük pratikte asemptomatik safra taşları varlığında gereksiz cerrahi uygulanması sık izlenmekte olup bu durum post-operatif dönemde artmış şikayet ve komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle asemptomatik safra taşlarına yaklaşımda, klinik tablonun doğru yönetimi

ve diğer gastrointestinal patolojilerin dışlanması gerek uygunsuz cerrahi oranlarının gerekse cerrahi sonrası komplikasyon oranlarının azalmasına katkı sağlayacaktır.

Çıkar Beyannamesi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

KAYNAKÇA

1. Ibrahim M, Sarvepalli S, Morris-Stiff G et al. Gallstones: Watch and wait, or intervene? *Cleve Clin J Med*. 2018;85(4):323-331.
2. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012;6(2):172-187.
3. Lammert F, Acalovschi M, Ercolani G, et al. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 2016;65(1):146-181.
4. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep*. 2005;7(2):132-140.
5. Njeze GE. Gallstones. *Niger J Surg*. 2013;19(2):49-55.
6. Portincasa P, Di Ciaula A, De Bari O, Garruti G, Palmieri VO, Wang DQ. Management of gallstones and its related complications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(1):93-112.
7. Baron TH, Grimm IS, Swanstrom LL. Interventional Approaches to Gallbladder Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(4):357-365.
8. Quintana JM, Cabriada J, Aróstegui I et al. Health-related quality of life and appropriateness of cholecystectomy. *Ann Surg*. 2005;241(1):110-118.
9. Quintana JM, Cabriada J, Lopez DT, et al. Development of explicit criteria for cholecystectomy. *Qual Saf Health Care*. 2002;11(4):320-326.
10. Noel R, Arnelo U, Enochsson L, Lundell L, Nilsson M, Sandblom G. Regional variations in cholecystectomy rates in Sweden: impact on complications of gallstone disease. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(4):465-471.
11. Murshid KR. Asymptomatic gallstones: Should we operate? *Saudi J Gastroenterol* 2007;13(2):57-69.
12. Lamberts MP. Indications of cholecystectomy in gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2018;34(2):97-102.
13. Lamberts MP, Lugtenberg M, Rovers MM, et al. Persistent and de novo symptoms after cholecystectomy: a systematic review of cholecystectomy effectiveness. *Surg Endosc*. 2013;27(3):709-718.
14. Karmacharya A, Malla BR, Joshi HN, et al. The predictive value of pre-operative symptoms including upper gastrointestinal endoscopy before laparoscopic cholecystectomy for elective symptomatic cholelithiasis. *Kathmandu Univ Med J*. 2013;11(4):300-304.
15. Quintana JM, Cabriada J, López de Tejada I, Perdigo L, Aróstegui I, Bilbao A. Appropriateness variation in cholecystectomy. *Eur J Public Health*. 2004;14(3):252-257.