A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve az epehólyag-kövesség terápiás javaslatáról

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 002312
Érvényesség időtartama: megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

Sebészet Tagozat
Fejlesztő munkacsoport tagjai:
Prof. Dr. Oláh Attila, sebész, elnök, társszerző
Dr. Bursics Attila, sebész, társszerző
Dr. Saftics György, sebész, társszerző
Dr. Sikorszky László, sebész, társszerző
Dr. Tóth Dezső, sebész, társszerző
Dr. Tölgyes Tamás, sebész, társszerző
Prof. Dr. Vereczkei András, sebész, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcserebetegségek Tagozat**
   Dr. Bedros J. Róbert, reumatológia és fiziotherápia, belgyógyászat, hipertonológia; lipidológia, obezitológia szakorvosa, elnök, véleményező
2. **Háziorvostan Tagozat**
   Dr. Szabó János, háziorvostan, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan) szakorvosa, elnök, véleményező
3. **Infektológia Tagozat**
   Dr. Szlávik János, belgyógyászat, fertőző betegségek, trópusi betegségek szakorvosa, elnök, véleményező
4. **Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat**
   Prof. Dr. Wittmann Tibor, gasztroenterológia, belgyógyászat szakorvosa, elnök, véleményező
5. **Radiológiai Tagozat**
   Prof. Dr. Kincses Zsigmond Tamás, neuroradiológia, radiológia, neurológia, neuro-ophtalmológia, neurosonológia, vascularis neurológia szakorvosa, elnök, véleményező
6. **Oxyológia - sürgősségi orvostan, toxikológia, honvéd és katasztrófa orvostan Tagozat**
   Dr. Varga Csaba, oxyológia; anaestheziológia-intenzív terápia; sürgősségi orvostan; addiktológia szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült."
„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek."

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői
Betegszervezetek, egyéb szervezetek, szakmai társaságok tanácskozási joggal:
Nem kerültek bevonásra.
Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem kerültek bevonásra.
Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:
Nem kerültek bevonásra.
Független szakértő(k):
Nem kerültek bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Epehólyag-kövesség terápiája
Ellátási folyamat szakaszai:	Megelőzés, diagnosztika, terápia
Érintett ellátottak köre:	Azon felnőttek köre, akiknél az epekövesség jelentkezik
Szakterület:	0200 sebészet 0104 gasztroenterológia 0100 belgyógyászat
Ellátási forma:	F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás J2 járóbeteg-szakellátás, egynapos-beavatkozás
Progresszivitási szint:	I., II., III. progresszivitási szint
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. **Fogalmak**

Epekövesség: Az epekövesség olyan állapot, amikor kövek (epekövek) alakulnak ki az epehólyagban vagy az epeutakban. Az epekövek többnyire koleszterinből vagy bilirubinból állnak, és különböző méretűek és formájúak lehetnek. Az epekövek kialakulását számos tényező befolyásolhatja, beleértve az étrendet, a genetikai hajlamot és bizonyos betegségeket.

Epehólyag-kövesség: Az epehólyagban kialakuló kő/kövek.

Epeútkövesség: Az epeutakban kialakuló kő/kövek.

2. **Rövidítések**

BMI: Testtömegindex
CCK: Kolecisztokinin
CT: Computed Tomography (komputertomográfia)
ERCP: Endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia
ESWL: Extracorporeal shockwave lithotripsy (külső lökéshullám kőzúzás)
EUS: Endoszkópos ultrahang
HDL: High density lipoprotein
LDL: Low density lipoprotein
MRI: Mágneses rezonancia képalkotás
NSAID: Nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek
PSC: Primer szklerotizáló cholangitis
RCT: Randomizált kontrollált vizsgálat
RYGB: Roux-Y-gastric bypass (Gyomor bypass műtét)
TPN: Teljes parenterális táplálás

UDCA: Urzodezoxikólsav
UH: Ultrahang

3. Bizonyítékok szintje

Az egészségügyi szakmai irányelv ajánlás alapját az érvényes európai szakmai ajánlások [4–6] alkotják. Az egyes ajánlásokban a bizonyítékok szintjét a GRADE beosztásnak megfelelően adjuk meg.

GRADE alapján:

Szint
A – jó minőségű evidencia: További klinikai vizsgálatoktól nem várható, hogy megváltoztassák az állásfoglalást.
B – közepes minőségű evidencia: További klinikai vizsgálatok befolyásolhatják az állásfoglalást.
C – gyenge minőségű evidencia: További klinikai vizsgálatok jelentősen befolyásolhatják az állásfoglalást.
D – nagyon gyenge minőségű evidencia: Nagyon bizonytalan az állásfoglalás.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolása a GRADE beosztás alapján történt:

erős ajánlás – hatékony, minden esetben választandó
közepes ajánlás – valószínűleg hatékony, célszerű választani
gyenge ajánlás – a hatékonyság nem kellően bizonyított, választható

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

Európában és a fejlett országokban minden ötödik embernél diagnosztizálnak epekövességet, ezáltal jelentős egészségügyi terhet okoz. A gasztroenterológiai betegségek közül az epekövesség miatt történik a legtöbb kórházi felvétel Európában [3].

2. Felhasználói célcsoport

Az irányelv célja, hogy az epekövességgel diagnosztizált betegek az aktuális klinikai állapotuknak és a kockázatbecslésnek megfelelő kezelésben részesülhessenek, elkerülve ezzel a szövődményeket és csökkentve a sürgősségi ellátások számát. A várható haszon a sürgősségi műtéti kezelések elkerülése, a tartós egészségkárosodás megelőzése, ezzel jobb életminőséget és hosszabb, produktív életet biztosíthatunk.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült [1-2].

Szerzők:	[1] Frank Lammert, Monica Acalovschi, Giorgio Ercolani, Karel J. van Erpecum, Kurinchi S. Gurusamy, Cees J. van, Laarhoven, Piero Portincasa European Association for the Study of the Liver (EASL)
Cím:	EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones
Megjelenés adatai:	Journal of Hepatology 2016 vol. 65 j 146–181
Elérhetőség:	doi: https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.005

Szerzők:	[2] Naotaka Fujita, Ichiro Yasuda, Itaru Endo, Hiroyuki Isayama, Takuji Iwashita, Toshiharu Ueki, Kenichiro Uemura, Akiko Umezawa, Akio Katanuma, Yu Katayose, Yutaka Suzuki, Junichi Shoda, Toshio Tsuyuguchi, Toshifumi Wakai, Kazuo Inui, Michiaki Unno, Yoshifumi Takeyama, Takao Itoi, Kazuhiko Koike, Satoshi Mochida
Cím:	Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2021
Megjelenés adatai:	J Gastroenterol (2023) 58:801–833
Elérhetőség:	doi: https://doi.org/10.1007/s00535-023-02014-6

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:
Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. Bevezetés

Az epekövesség multifaktoriális megbetegedés, mely hátterében genetikai, környezeti, szisztémás és metabolikus okok állnak [8]. Az epekövek összetételük szerint lehetnek koleszterin- vagy pigmentkövek. A nyugati világban 90–95%-ban a koleszterinkövek jellemzőek, pigmentkövek leggyakrabban hematológiai betegségekhez vagy májzsugorhoz társulnak [9].

2. Epekövesség megelőzése

2.1. Megelőzhető az epekövesség

Ajánlás1

Az egészséges életmód és étrend, a rendszeres testmozgás, az ideális testsúly ajánlott, tekintve, hogy ezen tényezők csökkentik az epekövesség, illetve az epekövességhez köthető tünetek előfordulását. (gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: Az életmód hatással van a koleszterinkövek kialakulására. A metabolikus-szindróma számos faktora korrelációt mutat az epekövességgel, ezek az elhízás, a cukorbetegség és az inzulinrezisztencia [10-16]. A túlsúly hajlamosít az epehólyag-kövességre [17], illetve emelkedik a panaszokat okozó epekövesség és ezáltal a műtéti ellátás (cholecystectomia) valószínűsége [18-28]. A magasabb testtömegindex (BMI) egyértelmű kockázati tényező epekövesség tekintetében [6, 20, 26, 29], különösen a nők körében [30]. A panaszokat okozó epekövesség valószínűsége a testtömegindex (BMI), a derékbőség és a triglicerid szint emelkedésével korrelál [31].

Az elhízással összefüggő további tényezők elősegítik a koleszterinkövek kialakulását, ezek az epesárpangás [32-35], az inzulinrezisztencia, diszlipidémia (csökkent HDL, hypertrigliceridaemia) [31], mozgásszegény életmód [30, 36], hormonpótló terápia [30], helytelen táplálkozás [30]. A 2-es típusú cukorbetegség és az inzulinrezisztencia elhízás nélkül is emelik az epehólyagkövesség rizikóját [37]. Megfelelő életmóddal és a társbetegségek kezelésével megelőzhető az epekövesség kialakulása.

Kérdőíveken alapuló felmérések szerint a fizikai aktivitás véd az epekövek kialakulása ellen [36, 38–41] és körülbelül 30%-kal csökkenti a tünetekkel járó kövek kialakulásának kockázatát [36, 38, 42-44]. Egy prospektív kohorszvizsgálatban (European prospective investigation into cancer (EPIC)-Norfolk) [45] az energia hasznosítását és a kardiovaszkuláris állapotot vizsgálták a 40–74 éves korcsoportban. Összesen 25639 kérdőívet töltöttek ki önkéntes alapon, fizikai teljesítmény alapján négy csoportot hoztak létre, elsődleges végpontként a tünetes epekövesség kialakulását határozták meg. 5 éves követés során 135 esetben, 14 vizsgált évet követően 290 esetben jegyeztek fel tünetes epekövességet, mely nőknél gyakrabban jelentkezett (68%). A legmagasabb fizikai teljesítményű csoportban (ülőmunkában napi 1 óra vagy álló munkában napi 30 perc vagy nehéz fizikai munkában további tevékenység nélküli edzés) nemtől függetlenül 70%-kal csökkent a tünetes epekövesség valószínűsége. A fizikai aktivitás jótékony hatását számos mechanizmus alátámasztja. Az emelkedett inzulinszint elősegíti a máj koleszterin-felvételét [46], ami növeli a koleszterin epébe történő ürülését [47], illetve csökkenti az epesavak kiválasztását [47], így hozzájárulnak az epekő kialakulásához. Ezzel szemben a rendszeres testmozgás csökkenti az inzulinszintet [49], az inzulinrezisztenciát [50], a trigliceridszintet [51] illetve növeli a HDL-koleszterinszintet, mely fordítottan arányos az epekövesség kialakulásával.

A testmozgás által kiváltott prokinetikus (fokozott bélműködés) hatás [52] és epehólyag-kontrakciók [53] további védelmet jelentenek. Mindezekért fontos hangsúlyozni az ideális testsúly és rendszeres testmozgás kifejezetten preventív szerepét, mely által a kardiovaszkuláris megbetegedések rizikója is csökken, és ez jócskán túlmutat az epekövesség kialakulásának védelmén [29].

A magas rost- és kalciumtartalmú étrend, illetve a rendszeres étkezés csökkenti a koleszterinkövek kialakulásának valószínűségét [38]. A jellemzően magas kalóriatartalmú nyugati típusú étrend [54], illetve a gyakori húsfogyasztás [41] hajlamosít az epekövességre. A gyümölcsök és zöldségek fogyasztása [55] védő hatású, azonban a vegetáriánus étrend és az epekövesség összefüggésében az adatok nem egyértelműek. Az egyszeresen vagy többszörösen telítetlen zsírok [58] és diófélék fogyasztása védő szerepet tölt be az epekövesség kialakulása ellen [58, 59]. A kávéfogyasztásra vonatkozó adatok ellentmondásosak [40]. Bizonyos prospektív epidemiológiai vizsgálatok az alkoholfogyasztás negatív korrelációját igazolták epekövesség tekintetében [31, 59, 60], az eredmények azonban megosztóak [57, 61-63, 64,65], így az alkohol egészségre kifejtett negatív hatása miatt nem javasolt epekövesség megelőzésére. A rendszeres C-vitamin-fogyasztás védő hatású lehet epekő kialakulásában, mivel esszenciális a koleszterin epesavvá történő alakításához [66, 67]. Ennek értelmében a C-vitamin-hiány növeli a koleszterinkő kialakulásának kockázatát [56]. Epeköves betegeknél a C-vitamin-pótlás (naponta 4 x 500 mg) megváltoztatta az epesav összetételét, növelte a foszfolipidek mennyiségét és védő hatású volt azáltal, hogy meghosszabbította a koleszterin kristályosodási idejét [68]. Vizsgálatok összefüggést igazoltak az alacsony C-vitamin-fogyasztás és az epekövesség, valamint az epehólyag-eltávolítás (cholecystectomia) kockázata között [69]. Egy német közlemény szerint (n=2129, 18–65 év közötti korcsoport) a C-vitamint rendszeresen fogyasztók között UH vizsgálattal 4,7%-ban, míg a C-vitamint rendszeresen nem fogyasztók között 8,2%-ban igazoltak epekövet [70].

2.2. Javasolt az epekövesség gyógyszeres megelőzése?

Ajánlás2

Az epekövesség gyógyszeres megelőzése nem javasolt. (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: Epekövesség megelőzésére az urzodezoxikólsav (UDCA) alkalmazása nem javasolt, kivéve a magas kockázatú csoportokat (lásd később) [71]. A sztatinokkal (UDCA-val vagy anélkül) végzett vizsgálatok ellentmondásosak epekövesség tekintetében. A sztatint szedők csoportjában alacsonyabb az epehólyag eltávolítás aránya [72-75]. A sztatinok alkalmazásakor kedvező hatást igazoltak az epe koleszterin telítettsége, az epe lipidtartalma, a koleszterin kristályosodása, epekő kialakulás és epekő feloldása tekintetében, azonban az eredmények gyengék és nem mindig egybehangzóak. Egy metaanalízis (n=622868) negatív korrelációt mutatott a sztatinok alkalmazása (kifejezetten a közepes és magas dózisú sztatinok használat esetén) és az epehólyag eltávolítás (cholecystectomia) között [76]. Egy finn eset-kontroll vizsgálat (n=272–272) közleménye szerint sztatint használók csoportjában az epehólyag laparoszkópos eltávolítása kevesebb időt igényelt [77]. A sztatinok kedvező hatásának igazolására további kontrollált vizsgálatok szükségesek, így jelenleg a sztatinok nem javasolhatók epekövesség megelőzésére.

Epekövesség primer prevenciója magas rizikójú csoportokban

2.3. Javasolt az epekövesség urzodezoxikólsavval történtő megelőzése túlsúlyos betegeknél?

Ajánlás3

Gyors testsúlycsökkenés esetén (pl. nagyon alacsony kalóriabevitelű diéta, testsúlycsökkentő (bariátria) műtét) átmeneti urzodezoxikólsavval történő megelőzés (a testsúly stabilizálódásáig naponta legalább 50 mg) mérlegelendő. (közepes minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: A magas BMI és a női nem rizikófaktorai az epekő kialakulásának [8, 20, 26, 29], illetve a magas BMI összefüggést mutat a tünetes epekövességgel [30]. Az elhízás az epekőképződés legtöbb patogén mechanizmusára hatással van, úgymint az epe koleszterin túltelítettségére, a koleszterin kristályosodására, a kőaggregációra és epehólyagürülési zavart is okoz [6, 26, 78-82]. Azonban az epekőképződés kockázata jelentősen növekszik gyors testsúlycsökkenés (>1,5 kg/hét) következtében [79, 83-85), és körülbelül 2 évet követően, a testsúly stabilizálódása után normalizálódik [86,87]. A testsúly ciklikus változása szintén független rizikófaktora az epekőképződésnek [41, 62, 80, 88]. Ezzel szemben, a túlsúlyos betegeknél a testsúly fokozatos csökkentése (maximum 1,5 kg/hét) [84, 89, 90] csökkenti a koleszterin termelését és az epével történő kiválasztását, ezzel csökkentve az epekő képződésének kockázatát.

A gyors testsúlycsökkenés jellemzően drasztikus fogyókúra (azaz kevesebb mint napi 800 kcal bevitele) [87, 92-95] vagy bariátriai műtét (Roux-en-Y gyomor bypass-RYGB) következménye [61, 79, 85-87, 96-100]. A gyors testsúlycsökkenést követően képződött epekövek legtöbbször panaszt nem okoznak, azonban hirtelen fogyás után háromszor gyakrabban végeznek epehólyag-eltávolítást, összehasonlítva a fokozatos fogyáson átesett csoporttal [87]. Ennek hátterében valószínűleg a zsírtartalmú ételek epehólyag-ürülésre kifejtett hatása áll [87, 101, 102]. Bariátria műtétet követően az epeköves betegeknél gyakrabban jelentkeznek tünetek (28%-ról 71%-ra növekszik az arányuk) [27, 98, 99, 103, 104], a páciensek harmadánál az epehólyag eltávolítására kerül sor a műtétet követő első három évben [27, 98]. Kifejezetten magas kockázatot jelent, ha a műtét után a testsúlyvesztés meghaladja a 25%-ot [105-110].

Gyors testsúlycsökkenés esetén (akár diéta, akár műtét okán) az UDCA csökkenti az epekőképződés valószínűségét. 13 randomizált kontrollált vizsgálat alapján készült metaanalízis (n=1791) igazolta az UDCA protektív hatását epekövességgel szemben gyors testsúlycsökkenés esetén [111]. Az UDCA kezelést (500-600 mg/nap) addig kell folytatni, amíg a testsúly stabilizálódik [98]. Elhízott beteg hirtelen testsúlycsökkenése esetén az UDCA a koleszterinkövesség standard preventív kezelésévé vált. Egy tanulmányban gyomorgyűrű behelyezés vagy csőgyomor képzést követően vizsgálták az UDCA (napi 500 mg) hatását epekövesség tekintetében. Az epekövesség incidenciája az UDCA-t alkalmazó csoportban 12 és 24 hónap alatt 3% és 8%, míg a placebo csoportban 22% és 30% volt. A gyógyszert nem szedők csoportjában 12%-ban történt epehólyag-eltávolítás, míg az UDCA csoportban 5%-ban [86]. Egy másik tanulmány adatai szerint gyomor-bypass műtétet követő 12 hónapban a betegek 71%-ánál diagnosztizáltak epekövet, 41%-ban jelentkeztek epekövességhez köthető panaszok, és a tünetes betegek 67%-ánál került sor az epehólyag eltávolítására [99]. Az UDCA hatékonyságát alacsony minőségű evidenciák támasztják alá, illetve további nehézséget okoz a betegek együttműködése, ezért további vizsgálatok szükségesek ennek igazolására [91, 112]. A halolaj és a többszörösen telített zsírsavak hatékonyságát igazolták randomizált kettős vak vizsgálattal (RCT) túlsúlyos nők gyors testsúlycsökkenése esetén [71]. Nincs bizonyíték arra, hogy az aszpirin használata megelőzné az epekövek kiújulását [113].

2.4. Javasolt az epehólyag profilaktikus eltávolítása bariátriai műtét kapcsán?

Ajánlás4

Profilaktikus epehólyag-eltávolítás rutinszerűen nem javasolt. (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: A bariátriai műtétet követő epekővel kapcsolatos szövődmények általában 7–18 hónapon belül jelentkeznek [114–118]. A gyomorbypass-műtétet (RYGB) követő első három évben tünetes epekövesség miatt a betegek 20%-ánál kerül sor az epehólyag eltávolítására [119]. Másik érv az együlésben végzett epehólyag-eltávolítás mellett, hogy epeúti kövesség esetén endoscopos kőeltávolítás a megváltozott anatómiai viszonyok miatt nem kivitelezhető. Mindezekért korábban javasolták a profilaktikus epehólyag-eltávolítást, mivel a műtéti időben és a kórházi tartózkodás hosszában nem volt változás [119]. További tanulmányok eredményei szerint, a legtöbb beteg tünetmentes [104, 105, 108, 114, 115, 120–124], és nem igényel további beavatkozást a RYGB-t követően, ezért a laparoszkópos bypass műtét során végzett egyidejű (profilaktikus) epehólyag-eltávolítás már nem rutinszerű [114, 115, 120–122, 125). Továbbra is javasolt egyidejű epehólyag-eltávolítást végezni azon betegeknél, akiknél az epekövesség tüneteket okoz, vagy egyéb eltérés (krónikus epehólyag-gyulladás, daganat gyanúja) igazolt az epehólyagon [100, 117, 119, 126, 127].

2.5. Javasolt az epekövesség urzodezoxikólsavval történő megelőzése szomatosztatin vagy szomatosztatin-analóggal kezelt betegeknél?

Ajánlás5

Hosszantartó szomatosztatin vagy szomatosztatin-analóg kezelés mellett urzodezoxikólsavval történő epekő-megelőzés alkalmazható. (gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: Hosszantartó szomatosztatin terápia (pl. neuroendokrin daganat kezelése kapcsán) mellett lassul a bélmozgás, epehólyag-ürülés zavara jelentkezhet [128], illetve változik az epe összetétele [129-132]. Az epekövesség magas aránya ellenére tüneteket ritkán okoznak [133], ritkán képeznek sürgős műtéti indikációt. Javasolt ezen betegcsoport szoros követése, UDCA kezelés mérlegelendő [130, 131, 134].

2.6. Javasolt az epekövesség megelőzése teljes parenterális táplálás (TPN) esetén?

Ajánlás6

Teljes parenterális táplálásban részesülő betegeknél gyakrabban képződik epehomok (sludge), de megelőzésre ajánlás nem született. (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: Az epehomok gyakran véletlenül kerül felismerésre, különösen olyan állapotokban, ahol fokozott az epehólyag pangása és/vagy változik az epe összetétele, különösen teljes parenterális táplálás (TPN) során [135]. Az epehólyag kinetikájának és az epe összetételének átmeneti változásai miatt az üledék és a kis epekövek eltűnhetnek, miután a szájon át történő táplálkozás helyreáll (pl. napi három étkezés megfelelő zsírmennyiséggel), ezért a TPN-en lévő betegeket, amint állapotuk megengedi, enterális táplálásra vissza kell állítani [136-140]. Közlemények jelentek meg TPN alatti epekövesség megelőzésére vonatkozóan, melyekben az UDCA, CCK vagy szója/közepes láncú triglicerid/olíva/halolaj emulzió hatását vizsgálták. Ezen tanulmányok eredményei meggyőzőek, azonban a kis esetszámok miatt korlátozottak [136, 137, 141-144].

3. Epekövesség diagnózisa

3.1. Mely tünetek utalhatnak epekövességre?

Ajánlás7

Epekövességhez köthető típusos tünetnek kell tekinteni az epizódikus, has jobb felső kvadránsában vagy epigastrialisan (gyomortáji) jelentkező kifejezett fájdalmat, mely jellemzően 15–30 perc időtartamú, jobb vállba vagy hátba sugárzik és fájdalomcsillapítókra mérséklődik (epekólika). (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: Az epekövek előfordulása a nyugati populációkban 10–20%, az incidenciája az életkor előrehaladtával növekszik, nők között gyakoribb. Az epekövesség 80%-ban nem okoz panaszt, azonban az életkor előrehaladtával a tünetek előfordulási aránya évente 1–4%-kal emelkedik. A diagnózist követő 20 évben a betegek 20%-a válik tünetessé. [219-222]. A tünetes betegcsoportban az epekövességhez köthető szövődmények valószínűsége évente 1–3%-kal növekszik, míg a tünetmentes csoportban mindössze évente 0,1–0,3%-kal emelkedik [145, 149].

Az epekólika, a sugárzó fájdalom, illetve a fájdalomcsillapítók enyhítő hatása mutat szignifikáns összefüggést az epekövességgel [150]. Mindezek mellett hányinger, hányás jelentkezhet. A fájdalom jellemzően intenzív (meghaladja az 5-öt egy 0–10-es fájdalom vizuális analóg skálán), hirtelen kezdődik, vagy fokozatosan erősödik, majd legtöbbször spontán megszűnik. Nem típusos panaszok lehetnek a gyomorégés, puffadás, bélgázosság. Differenciáldiagnosztikai szempontból gastrooesophagealis refluxbetegségtől, irritábilis bélszindrómától vagy szívbetegségektől kell elkülöníteni [151, 156]. A laboratóriumi vizsgálatok nem járulnak hozzá a szövődménymentes, de tüneteket okozó epekövesség diagnózisához.

Képalkotó vizsgálatok

3.2. Melyik képalkotó vizsgálat az elsőként választandó epekövesség diagnózisában?

Ajánlás8

Epekövesség gyanúja esetén hasi ultrahangvizsgálat az elsőként választandó vizsgálómódszer. (magas minőségű evidencia, erős ajánlás)

Ajánlás9

Epekövesség klinikai gyanúja esetén, negatív ultrahangvizsgálat (UH) mellett endoszkópos ultrahang (EUS) vagy MRI vizsgálat javasolt. (gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: Bár az epekövességhez kapcsolható panaszok jellegzetesek, de nem specifikusak vagy szenzitívek. A jobb felső kvadránsban jelentkező fájdalom az egyik leggyakrabban jelentkező panasz a sürgősségi orvoslásban. Hátterében az epekövesség és az epehólyag-gyulladás a leggyakoribb betegség, de hasonló panaszokat okozhat, máj, hasnyálmirigy, gyomor, patkóbél és váz-izomrendszer betegségek is, melyek elkülönítésében a képalkotó vizsgálatok segíthetnek.

Hasi UH-vizsgálat

A jobb felső kvadránsban jelentkező hasi fájdalom vizsgálatára az ultrahang (UH) a legjobb képalkotó módszer. Az UH segít különbséget tenni az epekövesség, az epehólyag sludge, polipok vagy daganatok között, érzékenysége és specifitása 50%-tól 100%-ig terjed, összesített értékek pedig 81% és 83% között vannak [153]. Egy 2019-es tanulmány szerint az ultrahang érzékenysége 61,8%, specifitása 98,4% jobb felső kvadráns fájdalom esetén. Elsőként választandó epekövek diagnosztikájában, a pontossága 90–96%-os [154]. A szövődmények (epehólyag-gyulladás, epeútkövesség/gyulladás, hasnyálmirigy-gyulladás) kimutatására is kiváló.

Hasi CT-vizsgálat

A hasi CT-vizsgálat a jobb felső kvadráns fájdalomnak egyik kiemelkedő diagnosztikus eszköze. Nem csak az epekövesség kimutatására alkalmas, de annak szövődményeit is megfelelően tudja értékelni, és az UH-al szemben alkalmas számos egyéb ok azonosítására is. Az epekövek diagnosztikájában a CT elmarad az UH szenzitivitásától, kb. 75% [154]. Az akut epehólyag-gyulladás diagnosztikájában már a CT-vizsgálat valamivel nagyobb szenzitivitást mutat, mint az UH (85% vs. 68%), de a negatív prediktív értéke a két vizsgálatnak nem különbözött (90% vs. 77%). Ezen eredmények alapján a fenti vizsgálat úgy értékelte a két módszert, hogy a CT szenzitívebb az epehólyag-gyulladás diagnózisában, de a két módszert egymást kiegészítve szükséges használni [219]. Akkor javasolt CT-vizsgálatot végezni, ha az UH-vizsgálat negatív, de a klinikai gyanú erős.

A natív CT-vizsgálat a meszes epeköveket kimutatja és az epehólyag-gyulladás néhány jelét is azonosítani tudja (falmegvastagodás, az epehólyag környéki beszűrtség, gázképződés, vérzés). A szövődmények pontos azonosításához azonban kontrasztos CT-vizsgálat szükséges [154]. Az epehólyag falának halmozása, a környező máj parenchyma fokozott véráramlása az akut epehólyag-gyulladás első jelei. A szövődmények és jobb felhasi fájdalom hátterében álló elváltozás azonosításában is a kontrasztos CT-vizsgálatnak van jelentősége. A fájdalom hátterében álló egyéb folyamatok pontos differenciálására több fázisú (arteriás és portalis) kontrasztos CT-vizsgálat a javasolt. A kontrasztos fázisokat megelőző natív felvételekről megoszlanak a vélemények, feltehetőleg a hozzáadott értéke csekély [220].

Hasi MR-vizsgálat MR cholangiographia

Az MR- és MRCP-vizsgálat kiváló módszere az epehólyag, az epeutak, valamint a környező hasi szervek vizsgálatára. A hozzáférhetőség, a vizsgálat hossza, a mozgási műtermékek, a klaustrofóbia és a biztonsági megfontolások azonban nagyban korlátozzák a vizsgálat hasznosságát első választott modalitásként. Az MRCP a biliaris rendszer izolált vizualizációjára alkalmas és ezzel magas szenzitivitással és specificitással láthatóvá tudja tenni az olyan eltéréseket, mint az epekövesség, epeútikövesség [221]. A kontrasztos MR-vizsgálat nagy pontossággal ábrázolja és kategorizálja azokat a betegségeket, amiket az UH vagy a CT nem tud biztonsággal elkülöníteni.

Hasi röntgenvizsgálat

A hasi röntgenvizsgálatnak kicsi a haszna a hasi fájdalom gyakori okainak diagnosztikájában. A hasi röntgenfelvételek alacsony lágyrész-kontrasztja megnehezíti a tipikus jobb felső kvadráns betegségek, például az akut cholecystitis és a májpatológiák diagnózisát. Az epekő, amely az epekólika gyakori oka, csak az esetek 15–20%-ában sugárfogó, ezért az esetek többségében a röntgenfelvételeken radiolucensként jelenik meg, és rejtve marad. A kiegészítő CT vagy UH 22%-ban mutatott ki szignifikáns eltéréseket azoknál a betegeknél, akiknél a röntgenfelvételek negatívak voltak [222].

Cholescintigraphia

Az kő nélküli epehólyaggyulladás ritka kórkép, melynél a pangó, magas viszkozitású epe az epehólyag kivezető csatornájának elzáródásához vezet. Diagnosztikájában az epekövesség kizárását követően az epeútfestés (cholescintigraphia) játszik szerepet. A módszer nagy szenzitivitással detektálja az epehólyag telődésének a hiányát.

Az epekövesség és más betegségek kapcsán megjelenő jobb felső quadrans fájdalom diagnosztikájában használandó vizsgálóeljárásokat az 1. Táblázat foglalja össze.

	UH	CT	MR	Röntgen	Scintigraphia
Jobb felső quadrans fájdalom. Ismeretlen etiológia. Kezdeti képalkotás.	1	2	3	4	4
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢

	UH	CT	MR	Röntgen	Scintigraphia
Jobb felső quadrans fájdalom. Epeúti betegség gyanúja. Kezdeti képalkotás.	1	3	3	4	4
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢
Jobb felső quadráns fájdalom. Nincs láz, nem emelkedett fehérvérsejt szám. Epeúti betegség gyanúja. UH negatív vagy nem egyértelmű eredményű. Második választandó képalkotó.	1	2	4	4	
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢
Jobb felső quadráns fájdalom. Láz, magas fehérvérsejt szám. Epeúti betegség gyanúja. UH negatív vagy nem egyértelmű eredményű. Második választandó képalkotó.	1	2	4	4	
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢
Jobb felső quadráns fájdalom. Acalculous cholecystitis gyanúja. UH negatív vagy nem egyértelmű eredményű. Második választandó képalkotó.	3	3	3	1	
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢

Táblázat 1. 1: elsővonalbeli vizsgálóeljárás. 2: Választható, ha az elsővonalbeli vizsgálóeljárás negatív, de a klinikai gyanú magas, vagy az elsővonalbeli vizsgálat eredménye nem egyértelmű. 3: Bizonyos esetekben megfelelő lehet, 4: nem megfelelő. ☢: Relatív sugárdózis.

4. Epekövesség gyógyszeres kezelése

4.1. Epesavak alkalmazásával kezelhető az epehólyag-kövesség?

Ajánlás10

Epesavak önmagukban vagy lökéshullám terápiával kombináltan (ESWL: extracorporeal shock wave lithotripsy) nem javasoltak epehólyag-kövesség kezelésére. (közepes minőségű evidencia, erős ajánlás)

Magyarázat: Egy metaanalízis [156] az UDCA hatékonyságát igazolta nem meszesedett kövek esetén, azonban a szövődmények aránya nem csökkent, illetve magas kiújulási arányról (25–64% 5 év után; 49–80% 10 év után) számoltak be [157-168]. Az ESWL bizonyos betegcsoportnál rövidtávon hatékonynak bizonyult, azonban a gyakori kiújulás miatt a betegek harmadánál 3 éven belül epehólyag-eltávolításra (cholecystectomiára) került sor [169].

4.2. Milyen kezelést alkalmazzunk epekólika esetén?

Ajánlás11

Epekólika esetén nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID, pl. diclofenac, metamizol) alkalmazása javasolt. (közepes minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Kiegészítésként görcsoldók, súlyos tünetek esetén opiátok alkalmazhatóak. (gyenge minőségű evidencia, erős ajánlás)

Magyarázat: Epekólika esetén a leggyakrabban alkalmazott terápia NSAID fájdalomcsillapító és görcsoldó (drotaverin) kombinált alkalmazása. Randomizált kontrollált vizsgálatok mutatják, hogy ezen terápia csökkenti az akut epehólyag-gyulladás (cholecystitis) kialakulásának kockázatát epekólika során [171-173]. Mindezek mellett a metamizol, paracetamol hatékonyságát is igazolták [174], bizonyos közlemények a nitroglicerint is javasolják [175]. Súlyos tünetek esetén opioidok is alkalmazhatóak, bár randomizált vizsgálatok szignifikáns eltérést nem igazoltak NSAID-dal összehasonlítva [171].

5. Epekövesség sebészi (műtéti) kezelése

5.1. Milyen kezelés javasolt tüneteket okozó epehólyag-kövesség esetén?

Ajánlás12
Tüneteket okozó epehólyag-kövesség esetén az epehólyag eltávolítása (cholecystectomia) javasolt. (közepes minőségű evidencia, erős ajánlás)
Magyarázat: Tüneteket okozó epehólyag-kövesség esetén javasolt a műtéti ellátás, mivel a betegek felénél a panaszok visszatérnek [170]. Epekövességhez köthető szövődmények (akut epehólyag-gyulladás, hasnyálmirigy-gyulladás, epeúti elzáródás, epeúti gyulladás) előfordulása az első epekólikát követően évente 1–3%-kal növekszik [145-147,152, 176, 177].

5.2. Javasolt tünetmentes epehólyag-kövesség esetén az epehólyag-eltávolítás?

Ajánlás13
Tünetmentes epehólyag-kövesség esetén rutinszerű epehólyag-eltávolítás (cholecystectomia) nem javasolt. (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)
Magyarázat: Tanulmányok nem igazolták a műtét hatékonyságát tünetmentes betegeknél. A panaszok előfordulási aránya évente 1–4% -kal, míg a komplikációké (akut epehólyag-gyulladás, hasnyálmirigy-gyulladás, epeúti elzáródás, epeúti gyulladás) 0,1–0,3%-kal növekszik [145, 147]. A tünetmentes csoportban a műtét kockázata meghaladja a komplikációk valószínűségét [149, 178]. A nyugati országokban az epehólyagrák prevalenciája alacsony [179], így a tünetmentes epehólyag-kövesség műtéti ellátása ezen okból nem indikált [180, 181]. Cukorbetegség fennállásakor az epehólyag-eltávolítást nem kell rutinszerűen elvégezni tünetmentes esetekben [182, 183].

5.3. Javasolt porcelán epehólyag esetén az epehólyag eltávolítása?

Ajánlás14
Tünetmentes betegeknél, porcelán epehólyag esetén az epehólyag eltávolítása (cholecystectomia) javasolt. (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás).
Magyarázat: Korábbi tanulmányok a porcelán epehólyag és az epehólyagrák között összefüggést igazoltak [184], azonban az ok-okozati kapcsolatot nem bizonyították. Különbséget kell tenni a homogén és a foltos falmeszesedés között, mivel előbbi alacsony, míg utóbbi magasabb (7%) malignitási potenciállal rendelkezik [185]. Homogén falmeszesedés esetén az epehólyag eltávolítás relatív indikációt képez [183]. Porcelán epehólyagnál minden esetben CT-vizsgálat elvégzése javasolt.

5.4. Javasolt epehólyagpolip esetén az epehólyag eltávolítása?

Ajánlás15
Tünetektől és epekövektől függetlenül az epehólyag eltávolítása (cholecystectomia) javasolt 1 cm vagy annál nagyobb epehólyagpolipok esetén. (közepes minőségű evidencia, erős ajánlás)

Ajánlás16
Tünetmentes epehólyag-kövesség és növekedési tendenciát mutató 6–10 mm-es epehólyagpolipok együttes fennállása esetén az epehólyag eltávolítása (cholecystectomia) megfontolandó. (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Ajánlás17
Szklerotizáló cholangitis (epeútgyulladás) és epehólyagpolip (mérettől függetlenül) együttes fennállása esetén az epehólyag eltávolítása (cholecystectomia) javasolt. (gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Ajánlás18
Tünetmentes epehólyag-kövesség és 5 mm alatti epehólyagpolipok esetén az epehólyag eltávolítása (cholecystectomia) nem indikált. (közepes minőségű evidencia, erős ajánlás)

Magyarázat: Az epehólyagpolipok a populáció 1–7%-ában fordulnak elő [186-190]. Polip és adenoma együttes jelenlétének valószínűsége 5% alatti [187, 191], azonban 1 cm-nél nagyobb polipok esetén az adenoma előfordulási aránya jelentősen magasabb, illetve az 1 cm feletti polipok felénél már rosszindulatú (malignus) elváltozás is jelen van [187, 188, 192-195], ezért ilyen esetekben epehólyag-eltávolítás (cholecystectomia) javasolt. Tüneteket nem okozó 6–10 mm-es epehólyagpolipok jellemzően jóindulatúak, ekkor a műtéti ellátás mérlegelendő. Közepes méretű (6–10 mm) polipok diagnosztikájában a magas szenzitivitás miatt az endoszkópos ultrahang (EUS) is segítségünkre lehet [196, 197].
Primer szklerotizáló cholangitis (PSC) és epehólyagpolip (mérettől függetlenül) együttes fennállása esetén magas az epehólyag daganat és az intraepithelialis neoplasia valószínűsége, ezért az epehólyag eltávolítása (cholecystectomia) javasolt [198-200].

5.5. Laparoszkópos vagy nyitott epehólyag-eltávolítás javasolt?

Ajánlás19
Epehólyag-kövesség esetén laparoszkópos epehólyag-eltávolítás az elsőként választandó eljárás, ahogy akut epehólyag-gyulladás esetén is. (magas minőségű evidencia, erős ajánlás)
Magyarázat: Epehólyag-kövesség esetén a gold standard eljárás a laparoszkópos műtét. Napjainkban az epehólyag-eltávolítások 93%-át laparoszkóposan kezdik, konverziós arány nyílt műtétre 4–8% [201-204]. A nyílt és laparoszkópos technika szövődményeit tekintve nincs különbség, azonban utóbbi esetén rövidebb kórházi tartózkodás és gyorsabb felépülés várható [205]. Randomizált vizsgálatok eredményei alapján a laparoszkópos műtét biztonsággal elvégezhető akut epehólyag-gyulladás esetén, azonban a tervezett műtéttel összevetve magasabb a konverziós arány.

5.6. Májzsugor (cirrhosis) esetén laparoszkópos vagy nyitott epehólyag-eltávolítás javasolt?

Ajánlás20
Májzsugor (Child-Pugh A vagy B) melletti tünetes epehólyag-kövesség esetén laparoszkópos epehólyag-eltávolítás javasolt. (közepes minőségű evidencia, erős ajánlás)
Magyarázat: Child-Pugh A vagy B májcirrhosis esetén a laparoszkópos epehólyag-eltávolítás alacsonyabb szövődmény aránnyal végezhető [206]. Child-Pugh C stádiumban a szövődmények aránya magas műtéti technikától függetlenül [207].

5.7. Javasolt antibiotikum profilaxis tervezett epehólyag-eltávolítás esetén?

Ajánlás21
Antibiotikum adása nem szükséges tervezett epehólyag-eltávolítás esetén. (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)
Magyarázat: Randomizált kontrollált vizsgálatok eredményei alapján nincs szignifikáns különbség a sebészi fertőzések között [208]. Amennyiben műtét során az epehólyag megnyílik, antibiotikum adása további haszonnal nem jár [209].

5.8. Javasolt műtét során (intraoperative) epeútfestés (cholangiographia) alkalmazása epeúti kő alacsony előfordulási valószínűsége esetén?

Ajánlás22
Alacsony epeúti kő előfordulási kockázat esetén nem szükséges műtét során cholangiographia elvégzése. (gyenge minőségű minőségű evidencia, gyenge ajánlás)
Magyarázat: Az intraoperativ cholangiographia érdemi előnyt nem jelent, viszont hosszabb műtéti idővel jár, ezért rutinszerű végzése nem szükséges [210].

5.9. Komplikációmentes epehólyag-kövesség esetén mikor javasolt a műtét elvégzése?

Ajánlás23
Epehólyag-kövességhez köthető tünetek jelentkezését követően, amint lehetséges az epehólyag eltávolítása javasolt. (gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)

Magyarázat: A műtéti ellátás halasztása növeli az epekövesség szövődményének valószínűségét. Egy vizsgálat alapján a korai laparoszkópos epehólyag-eltávolítás során alacsonyabb szövődmény arány várható [211].

5.10. Biztonsággal végezhető epehólyag-eltávolítás idős vagy magas kockázatú betegeknél

Ajánlás24
Epekövességgel összefüggő szövődmények jelenlétekor idős vagy magas rizikójú betegeknél epehólyag-eltávolítás javasolt, amennyiben a műtét feltételei adottak. (gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)
A kronológiai életkor nem zárja ki a laparoszkópos műtét lehetőségét. (nagyon gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)
Magyarázat: Tüneteket okozó epehólyag-kövesség esetén idős betegeknél mielőbbi epehólyag-eltávolítás javasolt, amennyiben műtéti kontraindikáció nem áll fenn. Hasnyálmirigy-gyulladást és epeúti kövesség miatt végzett sphincterotomiát (ERCP) követően az epehólyag-eltávolítás halasztása magasabb halálozási aránnyal jár, illetve gyakrabban jelentkeznek ismételt epekólikák és epeúti gyulladások [212].

6. Epekövesség kezelése terhesség alatt

6.1. Milyen kezelés javasolt tüneteket okozó epehólyag-kövesség és terhesség együttes fennállása esetén?

Ajánlás25
Sürgős műtétként a laparoszkópos módszer javasolt trimesztertől függetlenül. (gyenge minőségű evidencia, gyenge ajánlás)
Magyarázat: A terhesség folyamán 5%-ban kerül felfedezésre epekövesség vagy epehomok, azonban mindösszesen 1,2%-ban okoz tüneteket [213]. Tünetmentes pácienseket kezelni nem szükséges, tünetes esetekben mérlegelni kell a haszon/kockázat arányát. Az epehólyag-eltávolítás nem ellenjavallt terhesség alatt, a második leggyakrabban végzett sebészeti beavatkozás [214]. Műtétet követően nem emelkedik a koraszülés vagy a magzati halálozás aránya [215]. Az epehólyag-eltávolítás a második trimeszterben a legbiztonságosabb, azonban sürgős indikáció esetén laparoszkópos műtét javasolt [216-218].

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. **Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban**
   - **1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditacio stb.), kapacitása**
     Az epehólyag kövesség diagnózisa radiológiai jellegű. A beteget családorvos panaszai alapján beutalhatja vizsgálatra, illetve panaszai konzervatív kezelését megkezdheti. Műtéti ellátás mérlegelésére sebészeti osztályra javasolt a beteget irányítani.
   - **1.2. Speciális tárgyi feltetelek, szervezesi kerdesek (gátló-, és elősegítő tényezők, és azok megoldása)**
     Kémiai és mikrobiológiai laboratóriumi háttér, endoszkópos és radiológiai háttér, sebészeti háttér, dietetikai támogatás.
     Fekvőbeteg-ellátó egység elérhetősége.
   - **1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai**
     Az egészségügyi szakmai irányelv a magyarországi felnőtt populáció ellátására vonatkozik, speciális egyéni elvárás nincs.
   - **1.4. Egyéb feltételek**
     Nincsenek.

2. **Alkalmazást segítő dokumentumok listája**
   - **2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**
     Nem készültek.
   - **2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok**
     Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: Az epekövesség és más betegségek kapcsán megjelenő jobb felső quadrans fájdalom diagnosztikájában használandó vizsgálóeljárások

2.4. Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

3.1. Audit kritérium Ajánlás8 esetében:

A vizsgált időszakban epekövesség gyanúja esetén az ultrahang az esetek hány százalékában volt az elsőként választandó vizsgálómódszer?

3.2. Audit kritérium Ajánlás12 esetében:

A vizsgált időszakban tüneteket okozó epehólyag-kövesség esetén az esetek hány százalékában került az epehólyag eltávolításra?

3.3. Audit kritérium Ajánlás13 esetében:

A vizsgált időszakban tünetmentes epehólyag-kövesség esetén az esetek hány százalékában került az epehólyag eltávolításra?

3.4. Audit kritérium Ajánlás19 esetében:

A vizsgált időszakban epehólyag-kövesség és akut epehólyag-gyulladás esetén az esetek hány százalékában volt a laparoszkópos epehólyag-eltávolítás az elsőként választandó műtéti eljárás?

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Sebészet Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában résztvevő fejlesztőcsoport-tagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő publikációkat, szakkönyveket, irányelveket, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. Amennyiben a tudományos bizonyítékokban vagy az ellátókörnyezetben releváns és szignifikáns változás következik be, a fejlesztőcsoport kezdeményezheti az irányelv idő előtti felülvizsgálatát.

IX. IRODALOM

[1.] Lammert F., Acalovschi M.,Ercolani G.,J. van Erpecum K., S. Gurusamy K., J. van Laarhoven C., Portincasa P., EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. Journal of Hepatology 2016 vol. 65 j 146–181

[2.] Fujita N., Yasuda I., Endo I., Isayama H et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2021. J Gastroenterol (2023) 58:801–833

[3.] Farthing M, Roberts SE, Samuel DG, Williams JG, Thorne K, Morrison-Rees S, et al. Survey of digestive health across Europe: final report. Part 1: The burden of gastrointestinal diseases and the organization and delivery of gastroenterology services across Europe. UEG J 2014;2:539–543.

[4.] Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.

[5.] Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:605–614.

[6.] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ, et al. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ 2008;336:995–998.

[7.] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924–926.

[8.] Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. Lancet 2006;368:230–239.
[9.] Neoptolemos JP, Hofmann AF, Moossa AR. Chemical treatment of stones in the biliary tree. Br J Surg 1986;73:515–524.
[10.] Krawczyk M, Wang DQ, Portincasa P, Lammert F. Dissecting the genetic heterogeneity of gallbladder stone formation. Semin Liver Dis 2011;31:157–172.
[11.] Biddinger SB, Haas JT, Yu BB, Bezy O, Jing E, Zhang W, et al. Hepatic insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones. Nat Med 2008;14:778–782.
[12.] Grundy SM. Cholesterol gallstones: a fellow traveler with metabolic syndrome Am J Clin Nutr 2004;80:1-2.
[13.] Chen LY, Qiao QH, Zhang SC, Chen YH, Chao GQ, Fang LZ. Metabolic syndrome and gallstone disease. World J Gastroenterol 2012;18: 4215–4220.
[14.] Ruhl CE, Everhart JE. Association of diabetes, serum insulin, and C-peptide with gallbladder disease. Hepatology 2000;31:299–303.
[15.] Haffner SM, Diehl AK, Mitchell BD, Stern MP, Hazuda HP. Increased prevalence of clinical gallbladder disease in subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus. Am J Epidemiol 1990;132:327–335.
[16.] Misciagna G, Guerra V, Di Leo A, Correale M, Trevisan M. Insulin and gallstones: a population case control study in southern Italy. Gut 2000;47:144–147.
[17.] Friedman GD, Kannel WB, Dawber TR. The epidemiology of gallbladder disease: observations in the Framingham Study. J Chronic Dis 1966;19: 273–292.
[18.] The epidemiology of gallstone disease in Rome Italy. Part I. Prevalence data in men. The Rome Group for Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). Hepatology 1988;8:904–906.
[19.] Völzke H, Baumeister SE, Alte D, Hoffmann W, Schwahn C, Simon P, et al. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. Digestion 2005;71:97–105.
[20.] Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC. Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. N Engl J Med 1989;321:563–569.
[21.] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Central adiposity, regional fat distribution, and the risk of cholecystectomy in women. Gut 2006;55:708–714.
[22.] Klein S, Wadden T, Sugerman HJ. AGA technical review on obesity. Gastroenterology 2002;123:882–932.
[23.] Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. N Engl J Med 1999;341:427–434.
[24.] Scragg RK, McMichael AJ, Baghurst PA. Diet, alcohol, and relative weight in gallstone disease: a case-control study. BMJ 1984;288:1113–1119.
[25.] Jorgensen T. Prevalence of gallstones in a Danish population. Am J Epidemiol 1987;126:912–921.
[26.] Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, Manson JE, Willett WC. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. Am J Clin Nutr 1992;55:652–658.
[27.] Amaral JF, Thompson WR. Gallbladder disease in the morbidly obese. Am J Surg 1985;149:551–557.
[28.] Scragg RK, Calvert GD, Oliver JR. Plasma lipids and insulin in gall stone disease: a case-control study. BMJ 1984;289:521–525.
[29.] Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. Gastroenterol Clin North Am 2010;39:157–169.
[30.] Stender S, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: a mendelian randomization study. Hepatology 2013;58:2133–2141.
[31.] Banim PJ, Luben RN, Bulluck H, Sharp SJ, Wareham NJ, Khaw KT, et al. The aetiology of symptomatic gallstones quantification of the effects of obesity, alcohol and serum lipids on risk. Epidemiological and biomarker data from a UK prospective cohort study (EPIC-Norfolk). Eur J Gastroenterol Hepatol 2011;23:733–740.
[32.] Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. Gallbladder and gastric motility in obese newborns, pre-adolescents and adults. J Gastroenterol Hepatol 2012;27:1298–1305.
[33.] Vezina WC, Paradis RL, Grace DM, Zimmer RA, Lamont DD, Rycroft KM, et al. Increased volume and decreased emptying of the gallbladder in large (morbidly obese, tall normal, and muscular normal) people. Gastroenterology 1990;98:1000–1007.
[34.] Portincasa P, Di Ciaula A, Wang HH, Palasciano G, van Erpecum KJ, Moschetta A, et al. Coordinate regulation of gallbladder motor function in the gut-liver axis. Hepatology 2008;47:2112–2126.
[35.] Portincasa P, Di Ciaula A, Palmieri V, Van Berge-Henegouwen GP, Palasciano G. Effects of cholestyramine on gallbladder and gastric emptying in obese and lean subjects. Eur J Clin Invest 1995;25:746–753.
[36.] Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Spiegelman D, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. Recreational physical activity and the risk of cholecystectomy in women. N Engl J Med 1999;341:777–784.

[37.] Weikert C, Weikert S, Schulze MB, Pischon T, Fritsche A, Bergmann MM, et al. Presence of gallstones or kidney stones and risk of type 2 diabetes. Am J Epidemiol 2010;171:447–454.
[38.] Leitzmann MF, Giovannucci EL, Rimm EB, Stampfer MJ, Spiegelman D, Wing AL, et al. The relation of physical activity to risk for symptomatic gallstone disease in men. Ann Intern Med 1998;128:417–425.
[39.] Misciagna G, Centonze S, Leoci C, Guerra V, Cisternino AM, Ceo R, et al. Diet, physical activity, and gallstones – A population-based, case-control study in southern Italy. Am J Clin Nutr 1999;69:120–126.
[40.] Walcher T, Haenle MM, Mason RA, Koenig W, Imhof A, Kratzer W. The effect of alcohol, tobacco and caffeine consumption and vegetarian diet on gallstone prevalence. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010;22:1345–1351.
[41.] Ortega RM, Fernandez-Azuela M, Encinas-Sotillos A, Andres P, Lopez Sobaler AM. Differences in diet and food habits between patients with gallstones and controls. J Am Coll Nutr 1997;16:88–95.
[42.] Kriska AM, Brach JS, Jarvis BJ, Everhart JE, Fabio A, Richardson CR, et al. Physical activity and gallbladder disease determined by ultrasonography. Med Sci Sports Exerc 2007;39:1927–1932.
[43.] Storti KL, Brach JS, FitzGerald SJ, Zmuda JM, Cauley JA, Kriska AM. Physical activity and decreased risk of clinical gallstone disease among post menopausal women. Prev Med 2005;41:772–777.
[44.] Kato I, Tominaga S. Factors associated with levels of physical activity at work and during leisure time. Nihon Koshu Eisei Zasshi 1992;39:822–829.
[45.] Banim PJ, Luben RN, Wareham NJ, Sharp SJ, Khaw KT, Hart AR. Physical activity reduces the risk of symptomatic gallstones: a prospective cohort study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010;22:983–988.
[46.] Chait A, Bierman EL, Albers JJ. Low-density lipoprotein receptor activity in cultured human skin fibroblasts. Mechanism of insulin-induced stimula tion. J Clin Invest 1979;64:1309–1319.
[47.] Nepokroeff CM, Lakshmanan MR, Ness GC, Dugan RE, Porter JW. Regulation of the diurnal rhythm of rat liver beta-hydroxy-beta-methylglutaryl coenzmye A reductase activity by insulin, glucagon, cyclic AMP and hydrocortisone. Arch Biochem Biophys 1974;160:387–396.
[48.] Subbiah MT, Yunker RL. Cholesterol 7 alpha-hydroxylase of rat liver: an insulin sensitive enzyme. Biochem Biophys Res Commun 1984;124: 896–902.
[49.] Kirwan JP, Kohrt WM, Wojta DM, Bourey RE, Holloszy JO. Endurance exercise training reduces glucose-stimulated insulin levels in 60- to 70- year-old men and women. J Gerontol 1993;48:M84–M90.
[50.] Seals DR, Hagberg JM, Hurley BF, Ehsani AA, Holloszy JO. Effects of endurance training on glucose tolerance and plasma lipid levels in older men and women. JAMA 1984;252:645–649.
[51.] Tran ZV, Weltman A, Glass GV, Mood DP. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis of studies. Med Sci Sports Exerc 1983;15:393–402.
[52.] Koffler KH, Menkes A, Redmond RA, Whitehead WE, Pratley RE, Hurley BF. Strength training accelerates gastrointestinal transit in middle-aged and older men. Med Sci Sports Exerc 1992;24:415–419.
[53.] Philipp E, Wilckens T, Friess E, Platte P, Pirke KM. Cholecystokinin, gastrin and stress hormone responses in marathon runners. Peptides 1992;13: 125–128.
[54.] Tsunoda K, Shirai Y, Hatakeyama K. Prevalence of cholesterol gallstones positively correlates with per capita daily calorie intake. Hepatogastroenterology 2004;51:1271–1274.
[55.] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Fruit and vegetable consumption and risk of cholecystectomy in women. Am J Med 2006;119:760–767.
[56.] Simon JA, Hudes ES. Serum ascorbic acid and gallbladder disease prevalence among US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Arch Intern Med 2000;160:931–936.
[57.] Kratzer W, Kron M, Hay B, Pfeiffer MM, Kachele V. Prevalence of cholecystolithiasis in South Germany - an ultrasound study of 2,498 persons of a rural population. Z Gastroenterol 1999;37:1157–1162.
[58.] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. The effect of long-term intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: a prospective cohort study. Ann Intern Med 2004;141:514–522.
[59.] Leitzmann MF, Tsai CJ, Stampfer MJ, Rimm EB, Colditz GA, Willett WC, et al. Alcohol consumption in relation to risk of cholecystectomy in women. Am J Clin Nutr 2003;78:339–347.
[60.] Leitzmann MF, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Spiegelman D, Colditz GA, et al. A prospective study of coffee consumption and the risk of symptomatic gallstone disease in men. JAMA 1999;281:2106–2112.
[61.] La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S, Boyle P. Risk factors for gallstone disease requiring surgery. Int J Epidemiol 1991;20:209–215.
[62.] Jorgensen T. Gall stones in a Danish population. Relation to weight, physical activity, smoking, coffee consumption, and diabetes mellitus. Gut 1989;30:528–534.

[63.] Misciagna G, Leoci C, Guerra V, Chiloiro M, Elba S, Petruzzi J, et al. Epidemiology of cholelithiasis in southern Italy. Part II: Risk factors. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996;8:585–593.
[64.] Kratzer W, Kachele V, Mason RA, Muche R, Hay B, Wiesneth M, et al. Gallstone prevalence in relation to smoking, alcohol, coffee consumption, and nutrition. The Ulm Gallstone Study. Scand J Gastroenterol 1997;32: 953–958.
[65.] Basso L, McCollum PT, Darling MR, Tocchi A, Tanner WA. A descriptive study of pregnant women with gallstones. Relation to dietary and social habits, education, physical activity, height, and weight. Eur J Epidemiol 1992;8:629–633.
[66.] Ginter E. Cholesterol: vitamin C controls its transformation to bile acids. Science 1973;179:702–704.
[67.] Ginter E. Chenodeoxycholic acid, gallstones and vitamin C. N Engl J Med 1976;295:1260–1261.
[68.] Gustafsson U, Wang FH, Axelson M, Kallner A, Sahlin S, Einarsson K. The effect of vitamin C in high doses on plasma and biliary lipid composition in patients with cholesterol gallstones: prolongation of the nucleation time. Eur J Clin Invest 1997;27:387–391.
[69.] Simon JA, Grady D, Snabes MC, Fong J, Hunninghake DB. Ascorbic acid supplement use and the prevalence of gallbladder disease. Heart & Estrogen-Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. J Clin Epidemiol 1998;51:257–265.
[70.] Walcher T, Haenle MM, Kron M, Hay B, Mason RA, Walcher D, et al. Vitamin C supplement use may protect against gallstones: an observational study on a randomly selected population. BMC Gastroenterol 2009;9:74.
[71.] Mendez-Sanchez N, Gonzalez V, Aguayo P, Sanchez JM, Tanimoto MA, Elizondo J, et al. Fish oil (n-3) polyunsaturated fatty acids beneficially affect biliary cholesterol nucleation time in obese women losing weight. J Nutr 2001;131:2300–2303.
[72.] Bodmer M, Brauchli YB, Krahenbuhl S, Jick SS, Meier CR. Statin use and risk of gallstone disease followed by cholecystectomy. JAMA 2009;302: 2001–2007.
[73.] Erichsen R, Froslev T, Lash TL, Pedersen L, Sorensen HT. Long-term statin use and the risk of gallstone disease: a population-based case-control study. Am J Epidemiol 2011;173:162–170.
[74.] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Statin use and the risk of cholecystectomy in women. Gastroenterology 2009;136:1593–1600.
[75.] Merzon E, Weiss NS, Lustman AJ, Elhayani A, Dresner J, Vinker S. Statin administration and risk of cholecystectomy: a population-based case control study. Expert Opin Drug Saf 2010;9:539–543.
[76.] Kan HP, Guo WB, Tan YF, Zhou J, Liu CD, Huang YQ. Statin use and risk of gallstone disease: a meta-analysis. Hepatol Res 2014. http://dx.doi.org/ 10.1111/hepr.12433, [epub].
[77.] Pulkkinen J, Eskelinen M, Kiviniemi V, Kotilainen T, Poyhonen M, Kilpelainen L, et al. Effect of statin use on outcome of symptomatic cholelithiasis: a case-control study. BMC Gastroenterol 2014;14:119.
[78.] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Weight cycling and risk of gallstone disease in men. Arch Intern Med 2006;166:2369–2374.
[79.] Yang H, Petersen GM, Roth MP, Schoenfield LJ, Marks JW. Risk factors for gallstone formation during rapid loss of weight. Dig Dis Sci 1992;37: 912–918.
[80.] Portincasa P, Wang DQ. Intestinal absorption, hepatic synthesis, and biliary secretion of cholesterol: where are we for cholesterol gallstone formation? Hepatology 2012;55:1313–1316.
[81.] Weinsier RL, Ullmann DO. Gallstone formation and weight loss. Obes Res 1993;1:51–56.
[82.] Portincasa P, Wang DQ. Gallstones. In: Podolsky KD, Camilleri M, Fitz JG, Kalloo AN, Shanahan F, Wang TC, editors. Yamada's textbook of gastroen terology. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2015. p. 1808–1834.
[83.] Everhart JE. Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. Ann Intern Med 1993;119:1029–1035.
[84.] Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: a guideline based on risk of gallstone formation. Am J Med 1995;98:115–117.
[85.] Worobetz LJ, Inglis FG, Shaffer EA. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on gallstone formation in the morbidly obese during rapid weight loss. Am J Gastroenterol 1993;88:1705–1710.
[86.] Miller K, Hell E, Lang B, Lengauer E. Gallstone formation prophylaxis after gastric restrictive procedures for weight loss: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Ann Surg 2003;238:697–702.
[87.] Johansson K, Sundstrom J, Marcus C, Hemmingsson E, Neovius M. Risk of symptomatic gallstones and cholecystectomy after a very-low-calorie diet or low-calorie diet in a commercial weight loss program: 1-year matched cohort study. Int J Obes 2014;38:279–284.
[88.] Syngal S, Coakley EH, Willett WC, Byers T, Williamson DF, Colditz GA. Long term weight patterns and risk for cholecystectomy in women. Ann Intern Med 1999;130:471–477.

[89.] Heshka S, Spitz A, Nunez C, Fittante AM, Heymsfield SB, Pi-Sunyer FX. Obesity and risk of gallstone development on a 1200 kcal/d (5025 Kj/d) regular food diet. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:450–454.
[90.] Al-Jiffry BO, Shaffer EA, Saccone GT, Downey P, Kow L, Toouli J. Changes in gallbladder motility and gallstone formation following laparoscopic gastric banding for morbid obesity. Can J Gastroenterol 2003;17:169–174.
[91.] Festi D, Villanova N, Colecchia A. Risk factors for gallstone formation during weight loss. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:613.
[92.] Tsai AG, Wadden TA. Systematic review: an evaluation of major commer cial weight loss programs in the United States. Ann Intern Med 2005;142: 56–66.
[93.] Kamrath RO, Plummer LJ, Sadur CN, Adler MA, Strader WJ, Young RL, et al. Cholelithiasis in patients treated with a very-low-calorie diet. Am J Clin Nutr 1992;56:255S–257S.
[94.] Liddle RA, Goldstein RB, Saxton J. Gallstone formation during weight reduction dieting. Arch Intern Med 1989;149:1750–1753.
[95.] Shiffman ML, Kaplan GD, Brinkman-Kaplan V, Vickers FF. Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients partici pating in a very-low-calorie diet program. Ann Intern Med 1995;122: 899–905.
[96.] Broomfield PH, Chopra R, Sheinbaum RC, Bonorris GG, Silverman A, Schoenfield LJ, et al. Effects of ursodeoxycholic acid and aspirin on the formation of lithogenic bile and gallstones during loss of weight. N Engl J Med 1988;319:1567–1572.
[97.] Williams C, Gowan R, Perey BJ. A double-blind placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones during weight loss after vertical banded gastroplasty. Obes Surg 1993;3:257–259.
[98.] Sugerman HJ, Brewer WH, Shiffman ML, Brolin RE, Fobi MA, Linner JH, et al. A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss. Am J Surg 1995;169: 91–96.
[99.] Wudel LJ, Wright JK, Debelak JP, Allos TM, Shyr Y, Chapman WC. Prevention of gallstone formation in morbidly obese patients undergoing rapid weight loss: results of a randomized controlled pilot study. J Surg Res 2002;102: 50–56.
[100.] Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. Ann Surg 2003;238:467–485.
[101.] Festi D, Colecchia A, Orsini M, Sangermano A, Sottili S, Simoni P, et al. Gallbladder motility and gallstone formation in obese patients following very low calorie diets. Use it (fat) to lose it (well). Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22:592–600.
[102.] Gebhard RL, Prigge WF, Ansel HJ, Schlasner L, Ketover SR, Sande D, et al. The role of gallbladder emptying in gallstone formation during diet-induced rapid weight loss. Hepatology 1996;24:544–548.
[103.] Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Brewer WH, Moore EW. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients under going gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. Am J Gastroenterol 1991;86:1000–1005.
[104.] Schmidt JH, Hocking MP, Rout WR, Woodward ER. The case for prophylactic cholecystectomy concomitant with gastric restriction for morbid obesity. Am Surg 1988;54:269–272.
[105.] O'Brien PE, Dixon JB. A rational approach to cholelithiasis in bariatric surgery: its application to the laparoscopically placed adjustable gastric band. Arch Surg 2003;138:908–912.
[106.] Villegas L, Schneider B, Provost D, Chang C, Scott D, Sims T, et al. Is routine cholecystectomy required during laparoscopic gastric bypass? Obes Surg 2004;14:206–211.
[107.] Li VK, Pulido N, Martinez-Suartez P, Fajnwaks P, Jin HY, Szomstein S, et al. Symptomatic gallstones after sleeve gastrectomy. Surg Endosc 2009;23: 2488–2492.
[108.] D'Hondt M, Sergeant G, Deylgat B, Devriendt D, Van Rooy F, Vansteenkiste F. Prophylactic cholecystectomy, a mandatory step in morbidly obese patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass? J Gastrointest Surg 2011;15:1532–1536.
[109.] Moon RC, Teixeira AF, DuCoin C, Varnadore S, Jawad MA. Comparison of cholecystectomy cases after Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, and gastric banding. Surg Obes Relat Dis 2014;10:64–68.
[110.] Tsirline VB, Keilani ZM, El Djouzi S, Phillips RC, Kuwada TS, Gersin K, et al. How frequently and when do patients undergo cholecystectomy after bariatric surgery? Surg Obes Relat Dis 2014;10:313–321.
[111.] Stokes CS, Gluud LL, Casper M, Lammert F. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:1090–1100.

[112.] Stokes CS, Lammert F. Risk factors for gallstone formation during weight loss. Reply. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:614.
[113.] Adamek HE, Buttmann A, Weber J, Riemann JF. Can aspirin prevent gallstone recurrence after successful extracorporeal shockwave lithotripsy? Scand J Gastroenterol 1994;29:355–359.
[114.] Papasavas PK, Gagne DJ, Ceppa FA, Caushaj PF. Routine gallbladder screening not necessary in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Surg Obes Relat Dis 2006;2:41–47.
[115.] Patel JA, Patel NA, Piper GL, Smith DE, Malhotra G, Colella JJ. Perioperative management of cholelithiasis in patients presenting for laparoscopic Roux en-Y gastric bypass: have we reached a consensus? Am Surg 2009;75:470–476.
[116.] Kim JJ, Schirmer B. Safety and efficacy of simultaneous cholecystectomy at Roux-en-Y gastric bypass. Surg Obes Relat Dis 2009;5:48–53.
[117.] Tucker ON, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal RJ. Is concomitant cholecystectomy necessary in obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass surgery? Surg Endosc 2008;22:2450–2454.
[118.] Swartz DE, Felix EL. Elective cholecystectomy after Roux-en-Y gastric bypass: why should asymptomatic gallstones be treated differently in morbidly obese patients? Surg Obes Relat Dis 2005;1:555–560.
[119.] Tarantino I, Warschkow R, Steffen T, Bisang P, Schultes B, Thurnheer M. Is routine cholecystectomy justified in severely obese patients undergoing a laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass procedure? A comparative cohort study. Obes Surg 2011;21:1870–1878.
[120.] Patel KR, White SC, Tejirian T, Han SH, Russell D, Vira D, et al. Gallbladder management during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: routine preoperative screening for gallstones and postoperative prophy lactic medical treatment are not necessary. Am Surg 2006;72:857–861.
[121.] Ellner SJ, Myers TT, Piorkowski JR, Mavanur AA, Barba CA. Routine cholecystectomy is not mandatory during morbid obesity surgery. Surg Obes Relat Dis 2007;3:456–460.
[122.] Portenier DD, Grant JP, Blackwood HS, Pryor A, McMahon RL, DeMaria E. Expectant management of the asymptomatic gallbladder at Roux-en-Y gastric bypass. Surg Obes Relat Dis 2007;3:476–479.
[123.] Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JH, Brewer WH, Moore EW. Gallstones in patients with morbid obesity. Relationship to body weight, weight loss and gallbladder bile cholesterol solubility. Int J Obes Relat Metab Disord 1993;17:153–158.
[124.] Fakhry SM, Herbst CA, Buckwalter JA. Cholecystectomy in morbidly obese patients. Am Surg 1987;53:26–28.
[125.] Plecka Ostlund M, Wenger U, Mattsson F, Ebrahim F, Botha A, Lagergren J. Population-based study of the need for cholecystectomy after obesity surgery. Br J Surg 2012;99:864–869.
[126.] Worni M, Guller U, Shah A, Gandhi M, Shah J, Rajgor D, et al. Cholecys tectomy concomitant with laparoscopic gastric bypass: a trend analysis of the nationwide inpatient sample from 2001 to 2008. Obes Surg 2012;22:220–229.
[127.] Escalona A, Boza C, Munoz R, Perez G, Rayo S, Crovari F, et al. Routine preoperative ultrasonography and selective cholecystectomy in laparo scopic Roux-en-Y gastric bypass. Why not? Obes Surg 2008;18:47–51.
[128.] van Liessum PA, Hopman WP, Pieters GF, Jansen JB, Smals AG, Rosenbusch G, et al. Postprandial gallbladder motility during long term treatment with the long-acting somatostatin analog SMS 201–995 in acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 1989;69:557–562.
[129.] Moschetta A, Stolk MF, Rehfeld JF, Portincasa P, Slee PH, Koppeschaar HP, et al. Severe impairment of postprandial cholecystokinin release and gall bladder emptying and high risk of gallstone formation in acromegalic patients during Sandostatin LAR. Aliment Pharmacol Ther 2001;15: 181–185.
[130.] Avila NA, Shawker TH, Roach P, Bradford MH, Skarulis MC, Eastman R. Sonography of gallbladder abnormalities in acromegaly patients following octreotide and ursodiol therapy: incidence and time course. J Clin Ultrasound 1998;26:289–294.
[131.] Montini M, Gianola D, Pagani MD, Pedroncelli A, Caldara R, Gherardi F, et al. Cholelithiasis and acromegaly: therapeutic strategies. Clin Endocrinol 1994;40:401–406.
[132.] Roti E, Minelli R, Gardini E, Salvi M, Bianconi L, Balducci L, et al. Chronic treatment with a long-acting somatostatin analogue in a patient with intestinal carcinoid tumor: occurrence of cholelithiasis. J Endocrinol Invest 1990;13:69–72.
[133.] Attanasio R, Mainolfi A, Grimaldi F, Cozzi R, Montini M, Carzaniga C, et al. Somatostatin analogs and gallstones: a retrospective survey on a large series of acromegalic patients. J Endocrinol Invest 2008;31:704–710.
[134.] Venneman NG, van Erpecum KJ. Gallstone disease: primary and secondary prevention. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;20:1063–1073.

[135.] Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere P, Raimondo M, Orlando A, Tine F, et al. Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. Ann Intern Med 1993;119:116–120.
[136.] Sitzmann JV, Pitt HA, Steinborn PA, Pasha ZR, Sanders RC. Cholecystokinin prevents parenteral nutrition induced biliary sludge in humans. Surg Gynecol Obstet 1990;170:25–31.
[137.] Zoli G, Ballinger A, Healy J, O'Donnell LJ, Clark M, Farthing MJ. Promotion of gallbladder emptying by intravenous aminoacids. Lancet 1993;341:1240–1241.
[138.] Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. Gastroenterology 1993;104:286–301.
[139.] Marks JW, Stein T, Schoenfield LJ. Natural history and treatment with ursodiol of gallstones formed during rapid loss of weight in man. Dig Dis Sci 1994;39:1981–1984.
[140.] Valdivieso V, Covarrubias C, Siegel F, Cruz F. Pregnancy and cholelithiasis: pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puer perium. Hepatology 1993;17:1–4.
[141.] Doty JE, Pitt HA, Porter-Fink V, Denbesten L. Cholecystokinin prophylaxis of parenteral nutrition-induced gallbladder disease. Ann Surg 1985;201:76–80.
[142.] Dawes LG, Muldoon JP, Greiner MA, Bertolotti M. Cholecystokinin increases bile acid synthesis with total parenteral nutrition but does not prevent stone formation. J Surg Res 1997;67:84–89.
[143.] Wu ZS, Yu L, Lin YJ, Jun ZJ, Min WS, Jun Y, et al. Rapid intravenous administration of amino acids prevents biliary sludge induced by total parenteral nutrition in humans. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2000;7:504–509.
[144.] Diamanti A, Papa RE, Panetta F. Disappearance of the gallstones under SMOFlipid: true or coincidental association? Clin Nutr 2013;32:150–151.
[145.] Attili AF, De Santis A, Capri R, Repice AM, Maselli S. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. Hepatology 1995;21:655–660.
[146.] Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. N Engl J Med 1982;307:798–800.
[147.] Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. J Clin Epidemiol 1989;42:127–136.
[148.] Gibney EJ. Asymptomatic gallstones. Br J Surg 1990;77:368–372.
[149.] Ransohoff DF, Gracie WA. Treatment of gallstones. Ann Intern Med 1993;119:606–619.
[150.] Berger MY, van der Velden JJ, Lijmer JG, de Kort H, Prins A, Bohnen AM. Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. Scand J Gastroenterol 2000;35:70–76.
[151.] Berhane T, Vetrhus M, Hausken T, Olafsson S, Sondenaa K. Pain attacks in non-complicated and complicated gallstone disease have a characteristic pattern and are accompanied by dyspepsia in most patients: the results of a prospective study. Scand J Gastroenterol 2006;41:93–101.
[152.] Weinert CR, Arnett D, Jacobs D, Kane RL. Relationship between persistence of abdominal symptoms and successful outcome after cholecystectomy. Arch Intern Med 2000;160:989–995.
[153.] Huang SS, Lin KW, Liu KL, Wu YM, Lien WC, Wang HP. Diagnostic performance of ultrasound in acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. World J Emerg Surg. 2023 Nov 30;18(1):54. doi: 10.1186/s13017-023-00524-5. PMID: 38037062; PMCID: PMC10687940.
[154.] Avegno J, Carlisle M. Evaluating the Patient with Right Upper Quadrant Abdominal Pain. Emerg Med Clin North Am. 2016 May;34(2):211-28. doi: 10.1016/j.emc.2015.12.011. PMID: 27133241.
[155.] Revzin, M.V., Scoutt, L.M., Garner, J.G. and Moore, C.L. (2017), Right Upper Quadrant Pain: Ultrasound First! J Ultrasound Med, 36: 1975-1985. https://doi.org/10.1002/jum.14274
[156.] May GR, Sutherland LR, Shaffer EA. Efficacy of bile acid therapy for gallstone dissolution: a meta-analysis of randomized trials. Aliment Pharmacol Ther 1993;7:139–148.
[157.] Janssen J, Johanns W, Weickert U, Rahmatian M, Greiner L. Long-term results after successful extracorporeal gallstone lithotripsy: outcome of the first 120 stone-free patients. Scand J Gastroenterol 2001;36:314–317.
[158.] Lanzini A, Jazrawi RP, Kupfer RM, Maudgal DP, Joseph AE, Northfield TC. Gallstone recurrence after medical dissolution. An overestimated threat? J Hepatol 1986;3:241–246.
[159.] Petroni ML, Jazrawi RP, Goggin PM, Lanzini A, Facchinetti F, Heaton KW, et al. Characteristics of recurrent gallstones following non-surgical treat ment: implications for retreatment. Eur J Gastroenterol Hepatol 1991;3: 473–478.
[160.] Sackmann M, Pauletzki J, Aydemir U, Holl J, Sauerbruch T, Hasford J, et al. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid for dissolution of gallstone fragments: comparison with the combination of ursodeoxycholic acid and chenodeoxycholic acid. Hepatology 1991;14:1136–1141.

[161.] Sackmann M, Niller H, Klüppelberg U, von Ritter C, Pauletzki J, Holl J, et al. Gallstone recurrence after shock-wave therapy. Gastroenterology 1994;106:225–230.
[162.] Pelletier G, Raymond JM, Capdeville R, Mosnier H, Caroli-Bosc FX. Gallstone recurrence after successful lithotripsy. J Hepatol 1995;23:420–423.
[163.] Cesmeli E, Elewaut AE, Kerre T, De Buyzere M, Afschrift M, Elewaut A. Gallstone recurrence after successful shock wave therapy: the magnitude of the problem and the predictive factors. Am J Gastroenterol 1999;94: 474–479.
[164.] Tsumita R, Sugiura N, Abe A, Ebara M, Saisho H, Tsuchiya Y. Long-term evaluation of extracorporeal shock-wave lithotripsy for cholesterol gall stones. J Gastroenterol Hepatol 2001;16:93–99.
[165.] Rabenstein T, Radespiel-Troger M, Hopfner L, Benninger J, Farnbacher M, Greess H, et al. Ten years experience with piezoelectric extracorporeal shockwave lithotripsy of gallbladder stones. Eur J Gastroenterol Hepatol 2005;17:629–639.
[166.] Venneman NG, van Berge-Henegouwen GP, Portincasa P, Stolk MF, Vos A, Plaisier PW, et al. Absence of apolipoprotein E4 genotype, good gallbladder motility and presence of solitary stones delay rather than prevent gallstone recurrence after extracorporeal shock wave lithotripsy. J Hepatol 2001;35: 10–16.
[167.] O'Donnell LD, Heaton KW. Recurrence and re-recurrence of gall stones after medical dissolution: a longterm follow up. Gut 1988;29:655–658.
[168.] Carrilho-Ribeiro L, Pinto-Correia A, Velosa J, Carneiro De Moura M. A ten year prospective study on gallbladder stone recurrence after successful extracorporeal shock-wave lithotripsy. Scand J Gastroenterol 2006;41: 338–342.
[169.] Adamek HE, Rochlitz C, von Bubnoff AC, Schilling D, Riemann JF. Predictions and associations of cholecystectomy in patients with cholecystolithiasis treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. Dig Dis Sci 2004;49: 1938–1942.
[170.] Venneman NG, Besselink MG, Keulemans YC, van Berge Henegouwen GP, Boermeester MA, Broeders IA, et al. Ursodeoxycholic acid exerts no beneficial effect in patients with symptomatic gallstones awaiting chole cystectomy. Hepatology 2006;43:1276–1283.
[171.] Colli A, Conte D, Valle SD, Sciola V, Fraquelli M. Meta-analysis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic. Aliment Pharmacol Ther 2012;35:1370–1378.
[172.] Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Gastroenterology 1997;113: 225–231.
[173.] 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;74:573–576.
[174.] Schmieder G, Stankov G, Zerle G, Schinzel S, Brune K. Observer-blind study with metamizole versus tramadol and butylscopolamine in acute biliary colic pain. Arzneimittelforschung 1993;43:1216–1221.
[175.] Hassel B. Treatment of biliary colic with nitroglycerin. Lancet 1993;342: 1305.
[176.] McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, Lahman E, Virshup M. The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. Ann Surg 1985;202:59–63.
[177.] Festi D, Reggiani ML, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Scaioli E, et al. Natural history of gallstone disease: expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:719–724.
[178.] Ransohoff DF, Gracie WA, Wolfenson LB, Neuhauser D. Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival. Ann Intern Med 1983;99:199–204.
[179.] Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. Int J Cancer 2006;118:1591–1602.
[180.] Maringhini A, Moreau JA, Melton LJ, Hench VS, Zinsmeister AR, DiMagno EP. Gallstones, gallbladder cancer, and other gastrointestinal malignancies. An epidemiologic study in Rochester, Minnesota. Ann Intern Med 1987;107:30–35.
[181.] Sheth S, Bedford A, Chopra S. Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. Am J Gastroen terol 2000;95:1402–1410.
[182.] Aucott JN, Cooper GS, Bloom AD, Aron DC. Management of gallstones in diabetic patients. Arch Intern Med 1993;153:1053–1058.
[183.] Law CHL, McKay D, Tandan VR. Gallstone disease. In: McDonald JWD, Burroughs A, Feagan BG, editors. Evidence-based gastroenterology and child health. Oxford: Blackwell; 2004. p. 311–320.
[184.] Ashur H, Siegal B, Oland Y, Adam YG. Calcified gallbladder (porcelain gallbladder). Arch Surg 1978;113:594–596.

[185.] Stephen AE, Berger DL. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relation ship revisited. Surgery 2001;129:699–703.
[186.] Chen CY, Lu CL, Chang FY, Lee SD. Risk factors for gallbladder polyps in the Chinese population. Am J Gastroenterol 1997;92:2066–2068.
[187.] Okamoto M, Okamoto H, Kitahara F, Kobayashi K, Karikome K, Miura K, et al. Ultrasonographic evidence of association of polyps and stones with gallbladder cancer. Am J Gastroenterol 1999;94:446–450.
[188.] Myers RP, Shaffer EA, Beck PL. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. Can J Gastroenterol 2002;16:187–194.
[189.] Heyder N, Gunter E, Giedl J, Obenauf A, Hahn EG. Polypoide Läsionen der Gallenblase. Dtsch Med Wochenschr 1990;115:243–247.
[190.] Jorgensen T, Jensen KH. Polyps in the gallbladder. A prevalence study. Scand J Gastroenterol 1990;25:281–286.
[191.] Persley KM. Gallbladder polyps. Curr Treat Options Gastroenterol 2005;8:105–108.
[192.] Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. Br J Surg 1992;79:227–229.
[193.] Mainprize KS, Gould SW, Gilbert JM. Surgical management of polypoid lesions of the gallbladder. Br J Surg 2000;87:414–417.
[194.] Terzi C, Sokmen S, Seckin S, Albayrak L, Ugurlu M. Polypoid lesions of the gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. Surgery 2000;127:622–627.
[195.] Lee KF, Wong J, Li JC, Lai PB. Polypoid lesions of the gallbladder. Am J Surg 2004;188:186–190.
[196.] Azuma T, Yoshikawa T, Araida T, Takasaki K. Differential diagnosis of polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic ultrasonography. Am J Surg 2001;181:65–70.
[197.] Sugiyama M, Atomi Y, Yamato T. Endoscopic ultrasonography for differ ential diagnosis of polypoid gall bladder lesions: analysis in surgical and follow up series. Gut 2000;46:250–254.
[198.] Buckles DC, Lindor KD, Larusso NF, Petrovic LM, Gores GJ. In primary sclerosing cholangitis, gallbladder polyps are frequently malignant. Am J Gastroenterol 2002;97:1138–1142.
[199.] Lewis JT, Talwalkar JA, Rosen CB, Smyrk TC, Abraham SC. Prevalence and risk factors for gallbladder neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis: evidence for a metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence. Am J Surg Path 2007;31:907–913.
[200.] Said K, Glaumann H, Bergquist A. Gallbladder disease in patients with primary sclerosing cholangitis. J Hepatol 2008;48:598–605.
[201.] Hüttl TP, Hrdina C, Krämling HJ, Schildberg FW, Meyer G. Gallstone surgery in German university hospitals. Development, complications and changing strategies. Langenbecks Arch Surg 2001;386:410–417.
[202.] Jakob J, Hinzpeter M, Weiss C, Weiss J, Schlüter M, Post S, et al. Evaluation of data on surgical complications after cholecystectomy submitted to a nationwide quality assurance program (BQS) in Germany. Chirurg 2010;81:563–567.
[203.] Ludwig K, Köckerling F, Hohenberger W, Lorenz D. Die chirurgische Therapie der Cholecysto-/Choledocholithiasis. Ergebnisse einer deutsch landweiten Umfrage an 859 Kliniken mit 123.090 Cholecystektomien. Chirurg 2001;72:1171–1178.
[204.] Velanovich V, Morton JM, McDonald M, Orlando R, Maupin G, Traverso LW. Analysis of the SAGES outcomes initiative cholecystectomy registry. Surg Endosc 2006;20:43–50.
[205.] Bosch F, Wehrman U, Saeger HD, Kirch W. Laparoscopic or open conven tional cholecystectomy: clinical and economic considerations. Eur J Surg 2002;168:270–277.
[206.] de Goede B, Klitsie PJ, Hagen SM, van Kempen BJ, Spronk S, Metselaar HJ, et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholecystolithiasis. Br J Surg 2013;100:209–216.
[207.] Currò G, Iapichino G, Melita G, Lorenzini C, Cucinotta E. Laparoscopic cholecystectomy in Child-Pugh class C cirrhotic patients. JSLS 2005;9:311–315.
[208.] Sanabria A, Dominguez LC, Valdivieso E, Gomez G. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. Cochrane Database Syst Rev 2010:CD005265.
[209.] Guzman-Valdivia G. Routine administration of antibiotics to patients suffering accidental gallbladder perforation during laparoscopic cholecystectomy is not necessary. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2008;18:547–550.
[210.] Ford JA, Soop M, Du J, Loveday BP, Rodgers M. Systematic review of intraoperative cholangiography in cholecystectomy. Br J Surg 2012;99:160–167.

[211.] Salman B, Yuksel O, Irkorucu O, Akyurek N, Tezcaner T, Dogan I, et al. Urgent laparoscopic cholecystectomy is the best management for biliary colic. A prospective randomized study of 75 cases. Dig Surg 2005;22: 95–99.
[212.] McAlister VC, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. Cochrane Database Syst Rev 2007: CD006233.
[213.] Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. Hepatology 2005;41:359–365.
[214.] Erekson EA, Brousseau EC, Dick-Biascoechea MA, Ciarleglio MM, Lockwood CJ, Pettker CM. Maternal postoperative complications after nonobstetric antenatal surgery. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:2639–2644.
[215.] Date RS, Kaushal M, Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. Am J Surg 2008;196:599–608.
[216.] Glasgow RE, Visser BC, Harris HW, Patti MG, Kilpatrick SJ, Mulvihill SJ. Changing management of gallstone disease during pregnancy. Surg Endosc 1998;12:241–246.
[217.] Steinbrook RA, Brooks DC, Datta S. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. Review of anesthetic management, surgical considerations. Surg Endosc 1996;10:511–515.
[218.] Cosenza CA, Saffari B, Jabbour N, Stain SC, Garry D, Parekh D, et al. Surgical management of biliary gallstone disease during pregnancy. Am J Surg 1999; 178:545–548.
[219.] Wertz JR, Lopez JM, Olson D, Thompson WM. Comparing the Diagnostic Accuracy of Ultrasound and CT in Evaluating Acute Cholecystitis. AJR Am J Roentgenol. 2018 Aug;211(2): W92-W97. doi: 10.2214/AJR.17.18884. Epub 2018 Apr 27. PMID: 29702020; PMCID: PMC6082629.
[220.] Hwang, S.H., You, J.S., Song, M.K. et al. Comparison of diagnostic performance between single- and multiphasic contrast-enhanced abdominopelvic computed tomography in patients admitted to the emergency department with abdominal pain: potential radiation dose reduction. Eur Radiol 25, 1048–1058 (2015). https://doi.org/10.1007/s00330-014-3481-6
[221.] Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, Habib FA, Lopez PP, Cohn SM, Sleeman D. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005 Jun;200(6):869-75. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.028. PMID: 15922197.
[222.] Zeina AR, Shapira-Rootman M, Mahamid A, Ashkar J, Abu-Mouch S, Nachtigal A. Role of Plain Abdominal Radiographs in the Evaluation of Patients with Non-Traumatic Abdominal Pain. Isr Med Assoc J. 2015 Nov; 17(11):678-81. PMID: 26757563.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztésének megkezdésekor az Egészségügyi Szakmai Kollégium Sebészet Tagozat elnöke kijelölte az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztés felelősét. Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztés felelős kijelölte a fejlesztőcsoport tagjait és meghatározta a tagok feladatait. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A felhasznált nemzetközi irányelvek irodalomjegyzékeiben, valamint a MEDLINE, Cochrane és EMBASE adatbázisokban megtalálható, az utóbbi 10–15 éves periódusban megjelent releváns közleményeket összefoglaló nemzetközi szakmai ajánlásokat használtuk fel az egeszségügyi szakmai irányelv fejlesztéséhez. A keresés az alábbi keresőszavakkal, azok különböző változataival és kombinációival történt: Gallbladder stone, gallstone medical treatment, surgery, guideline, management.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix"), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt, amelyekben a bizonyítékok erősségi szintjének meghatározása a GRADE rendszeren alapult. A hazai egészségügyi szakmai irányelv is ezeket a módszertani irányelveket követi, melynek segítségével megállapításra kerültek a bizonyítékok megbízhatósági szintjei. A nemzetközi irányelvek által megállapított bizonyítékok erősségi szintjeit a fejlesztőcsoport elfogadta.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt. A fejlesztőcsoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvadó.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően megküldésre került az ellátási folyamatban érintett, véleményezésre kijelölt Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztő szakértők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok:

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: Az epekövesség és más betegségek kapcsán megjelenő jobb felső quadrans fájdalom diagnosztikájában használandó vizsgálóeljárások

	UH	CT	MR	Röntgen	Scintigraphia
Jobb felső quadrans fájdalom. Ismeretlen etiológia. Kezdeti képalkotás.	1	2	3	4	4
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢
Jobb felső quadrans fájdalom. Epeúti betegség gyanúja. Kezdeti képalkotás.	1	3	3	4	4
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢
Jobb felső quadráns fájdalom. Nincs láz, nem emelkedett fehérvérsejt szám. Epeúti betegség gyanúja. UH negatív vagy nem egyértelmű eredményű. Második választandó képalkotó.	1	2	4	4	
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢
Jobb felső quadráns fájdalom. Láz, magas fehérvérsejt szám. Epeúti betegség gyanúja. UH negatív vagy nem egyértelmű eredményű. Második választandó képalkotó.	1	2	4	4	
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢
Jobb felső quadráns fájdalom. Acalculous cholecystitis gyanúja. UH negatív vagy nem egyértelmű eredményű. Második választandó képalkotó.	3	3	3	1	
	0	☢☢☢	0	☢☢	☢☢

Táblázat 1. 1: elsővonalbeli vizsgálóeljárás. 2: Választható, ha az elsővonalbeli vizsgálóeljárás negatív, de a klinikai gyanú magas, vagy az elsővonalbeli vizsgálat eredménye nem egyértelmű. 3: Bizonyos esetekben megfelelő lehet, 4: nem megfelelő. ☢: Relatív sugárdózis.

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.