

## بررسی تشکیل سنگ‌های صفراوی به دنبال گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک، مطالعه کوهورت

دکتر ناصر ملک پور علمداری\*، دکتر عادل زینال پور\*\*، دکتر پریماسیف\*\*\*، دکتر ندا قدیرپور\*\*\*  
دکتر برمک قلی‌زاده\*\*، دکتر سارا بشارت\*\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** مطالعات اندکی به بررسی تشکیل سنگ‌های صفراوی به دنبال جراحی گاسترکتومی اسلیو پرداخته اند. در این مقاله ما به بررسی شیوع این بیماری و تعدادی از فاکتورهای خطر پیش‌بینی‌کننده آن پرداخته‌ایم.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه کوهورت بیمارانی که تحت عمل گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک در فاصله ژانویه 2016 تا دسامبر 2018 قرار گرفته بودند، بررسی و پیگیری 12 ماهه از ایشان به عمل آمد. بیماران با سابقه سنگ کیسه صفرا، جراحی کیسه صفرا و جراحی‌های چاقی و کسانی که در سونوگرافی قبل از عمل سنگ و لجن و یا پولیپ صفراوی داشتند و نیز کسانی که تحت جراحی مجدد چاقی قرار گرفتند، از مطالعه حذف شدند. تحلیل اهداف مطالعه با استفاده از آزمون‌های کای اسکور، فیشر و T مستقل در نرم افزار SPSS با سطح معناداری 0/05 انجام شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه 70 بیمار با سابقه جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک بررسی شدند. شیوع سنگ کیسه صفرا براساس یافته‌های سونوگرافی در بازه زمانی پیگیری 12 ماهه 12/9% برآورد شد. فاکتورهای خطر بالقوه شامل سن، جنس، میزان کاهش وزن، وضعیت فعالیت فیزیکی و تغذیه‌ای و بیماری‌های همراه (دیابت شیرین، هیپوتیروئیدی، هیپرلیپیدمی) ارتباط چشم‌گیر و معنی‌داری با تشکیل سنگ صفراوی به دنبال گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** شیوع سنگ‌های صفراوی به دنبال جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک در این مطالعه بیشتر از جمعیت عمومی نمی‌باشد. همچنین هیچ یک از فاکتورهای خطر در نظر گرفته شده در این مطالعه پیش‌گویی‌کننده تشکیل سنگ صفراوی به دنبال جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک نمی‌باشد.

### واژه‌های کلیدی: سنگ کیسه صفرا، جراحی گاسترکتومی اسلیو، سونوگرافی

\* دانشیار گروه جراحی عمومی، مرکز تحقیقات بهبود کیفیت مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهید مدرس

\*\* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز توسعه پژوهش‌های بالینی شهید مدرس، بخش جراحی

\*\*\* پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز توسعه پژوهش‌های بالینی شهید مدرس

\*\*\*\* استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز توسعه پژوهش‌های بالینی شهید مدرس

تاریخ وصول: 1398/06/07

تاریخ پذیرش: 1398/09/25

نویسنده پاسخگو: دکتر سارا بشارت  
تلفن: 2207 4087

E-mail: besharat.sara@gmail.com

## زمینه و هدف

در ابتدا امتنوم از خم بزرگ معده جدا شد، سپس توسط استاپلر خطی، معده از 6 سانتی متری نزدیک به پیلور تا زاویه هیس بر روی لوله دهانی 36 فرنج برداشته شد. جهت تقویت خط برش امتنوم مجدداً با نخ قابل جذب 2 صفر به خط برش دوخته شد.<sup>2</sup>

درن هموواک در پشت طحال قرار داده شد و از فلائک چپ خارج شد. در انتها حفره پریتونئ، بالای معده، زیر دیافراگم، بستر طحال توسط 30 سی سی محلول مارکائین 0/25% جهت کاهش درد پس از جراحی شستشو شد.<sup>3</sup>

جمع آوری اطلاعات قبل از جراحی شروع و تا 12 ماه بعد از عمل جراحی ادامه پیدا کرد.

در ارزیابی‌های قبل از جراحی وزن، وضعیت فعالیت فیزیکی (طبقه‌بندی شده به صورت خفیف، متوسط، شدید) سطح سرمی TSH، FBS، پروفایل چربی (سطح TG, HDL, LDL) و وضعیت تغذیه (پرچرب در مقابل کم چرب) بررسی و ثبت شدند.

فعالیت فیزیکی خفیف به عنوان پیاده‌روی با سرعت کمتر از 4/7 کیلومتر در ساعت یا فعالیت‌های سبک خانه توصیف شد. فعالیت فیزیکی متوسط به عنوان پیاده‌روی سریع 4/8 تا 6/5 کیلومتر در ساعت و فعالیت شدید به عنوان مسابقه راهپیمایی یا دویدن تعریف شد. بیمارانی که پیگیری 12 ماهه را تکمیل کردند در مطالعه وارد شدند. سونوگرافی شکم توسط رادیولوژیست در بررسی‌های قبل از عمل بیماران انجام شد.

آن عده از بیمارانی که در سونوگرافی قبل از جراحی، سنگ یا لجن یا پولیپ در کیسه صفرا داشتند و همچنین افرادی که سابقه برداشتن کیسه صفرا یا جراحی چاقی قبلی داشتند، از مطالعه حذف شدند. هیچ یک از بیماران جراحی کله سیستکتومی همزمان یا تجویز پروفیلکتیک داروی اورسوبیل نداشتند.

در پیگیری‌های منظم پس از جراحی، علائم و نشانه‌های سنگ‌های صفراوی در بیماران بررسی شد و بیماران علامت‌دار تحت سونوگرافی توسط همان رادیولوژیست قرار گرفتند.

آنالیز داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه 25 انجام شد. متغیرهای کمی با میانگین همراه با Standard

امروزه با توجه به شیوع بالای چاقی این موضوع برای تصمیم‌گیران عرصه سلامت از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. چاقی و بیماری‌های وابسته به آن ارگان‌های متفاوت از جمله سیستم قلبی و عروقی، کلیوی و حتی وضعیت روانی بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهند و به عنوان یک مسئله فراگیر جهانی مستلزم بهره‌گیری از روش‌های جدید درمانی می‌باشند که یکی از پایدارترین آنها جراحی چاقی مفرط است. از میان روش‌های جراحی چاقی مفرط، جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپی (LSG) به دلیل شیوع کم عوارض و کاهش وزن قابل توجه محبوبیت پیدا کرده است.<sup>1</sup> تشکیل سنگ‌های صفراوی از جمله عوارض بحث بر انگیز جراحی‌های چاقی خصوصاً اسلیو می‌باشد. در برخی مقالات توصیه به مصرف داروهایی مثل اورسوبیل جهت کاهش احتمال بروز سنگ شده اما قطعیت ندارد، لذا این مطالعه جهت شفاف‌سازی این بحث انجام می‌شود. ریسک فاکتورهای شناخته شده سنگ صفراوی در جمعیت عادی عبارتند از: جنس مؤنث، افزایش سن، چاقی، رژیم‌های کم کالری و بیماری‌های عفونی. با این وجود اطلاعات اندکی در زمینه خطر بروز سنگ صفراوی در بیماران چاق و اداره این شرایط وجود دارد. در این مطالعه ما بر آن شدیم تا شیوع فاکتورهای خطر و بروز سنگ‌های صفراوی را با فاصله 12 ماه پس از جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاراسکوپی ارزیابی کنیم.

## مواد و روش‌ها

پس از دریافت تاییدیه کمیته اخلاق مطالعه کوهورت ارزیابی قبل و بعد از جراحی در بیمارستان مدرس تهران به انجام رسیده و 70 بیمار که تحت عمل جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپی در فاصله زمانی ژانویه 2016 تا دسامبر 2018 واقع شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

## گاسترکتومی اسلیو لاپاراسکوپی

تمامی بیماران توسط یک جراح تحت عمل قرار گرفتند. ورود به داخل پریتونئ به وسیله تروکار اپتیک 12 میلیمتری و تحت مشاهده مستقیم در سمت چپ بالای ناف انجام شد. فشار گاز دی اکسید کربن به میزان 14 میلیمتر جیوه نگه داشته شد. برای انجام این جراحی از پنج پورت استفاده شد.

باقی می‌مانند،<sup>8</sup> در نتیجه در مقایسه با سایر روش‌های جراحی چاقی مفراط مثل Roux-en-y, Gastric Bypass (RYGB) با ریسک پایین‌تر تشکیل سنگ صفراوی همراه است.<sup>9 و 10</sup> این نظریه توسط برخی نویسندگان مثل Manatsathit و همکارانش<sup>7</sup> و Li و همکارانش<sup>11</sup> رد شده است. این افراد معتقدند هیچ تفاوت معناداری بین تشکیل سنگ صفراوی بین دو روش گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپی و RYGB وجود ندارد.

شیوع واقعی سنگ صفراوی به دنبال گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپی به درستی مشخص نیست و بازه وسیعی دارد. به طور مثال Mishra و همکارانش<sup>8</sup> شیوع 8/42% و Manat Sathit و همکارانش<sup>7</sup> شیوع 47/9% را گزارش کرده‌اند. این ناهمخوانی داده‌ها در مورد شیوع سنگ صفراوی به دنبال سایر جراحی‌های چاقی نیز وجود دارد.<sup>10 و 23</sup>

مطالعه ما شیوع سنگ صفراوی به دنبال گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپی را 12/9% نشان داد و هیچ کدام از این بیماران علامت‌دار نشدند. براساس مطالعات متعدد، اکثر موارد سنگ‌های صفراوی در فاصله 6 تا 12 ماه پس از جراحی چاقی تشکیل می‌شوند<sup>12 و 24 و 25</sup> و در نتیجه پیگیری 12 ماهه در مطالعه ما به نظر کفایت می‌کند.

شناسایی فاکتورهای خطر تشکیل سنگ صفراوی به دنبال جراحی چاقی همچنان مسئله قابل توجه می‌باشد. تعدادی از مطالعات انجام شده روی فاکتورهای خطر مثل سن، جنس، نژاد و بیماری‌های همراه مثل دیابت شیرین، پرفشاری خون، هیپرلیپیدمیو نوع عمل جراحی نتوانستند ارتباط معناداری بین این فاکتورها و تشکیل سنگ صفراوی پیدا کنند هر چند برخی مطالعات در مورد کاهش شاخص توده بدنی و بروز سنگ کیسه صفرا رابطه‌ای متصور هستند.<sup>8 و 10-12</sup> برخی مطالعات افزایش احتمال سنگ صفراوی به دنبال کاهش بیش از 25% در وزن اولیه را گزارش کرده‌اند.<sup>10 و 26</sup> برخی دیگر از مطالعات مثل مطالعه Manatsathit و همکارانش<sup>7</sup>، Shiffman و همکارانش<sup>5</sup> و Oliviera و همکارانش<sup>23</sup> ارتباط مشابهی را گزارش نکردند.

Deviation بیان شدند و جهت مقایسه آنها از آزمون T مستقل استفاده شد. جهت متغیرهای اسمی از آزمون کای اسکوئر و تست فیشر استفاده شد. داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد توصیف شدند. معنی‌داری آماری به عنوان  $P\text{-value} < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

پس از در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج ذکر شده، تعداد 70 بیمار در فواصل ژانویه 2016 تا دسامبر 2018 با پیگیری 12 ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی این زمان 9 بیمار 12/9% با سنگ صفراوی پس از جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپی براساس سونوگرافی تشخیص داده شدند و 61 بیمار (87/1%) بدون سنگ باقی ماندند. اطلاعات دموگرافیک، خصوصیات پایه و فاکتورهای خطر احتمالی در جدول 1 نشان داده شده است.

با توجه به جدول مذکور،  $P\text{-value}$  برای سن، جنس، میزان کاهش وزن، فعالیت فیزیکی و وضعیت تغذیه و همچنین بیماری‌های زمینه‌ای مثل دیابت شیرین، هیپوتیروئیدی و هیپرلیپیدمی بالای 0/05 بین دو گروه می‌باشد لذا در این مطالعه ارتباط معناداری بین این فاکتورها و تشکیل سنگ پس از جراحی وجود ندارد.

## بحث

مکانیسم‌های متعددی به عنوان مسئول در تشکیل سنگ صفراوی پس از عمل جراحی چاقی مفراط در نظر گرفته می‌شوند. براساس یکی از پرطرفدارترین نظریات کلسترول آزاد شده از بافت‌ها باعث ایجاد صفراوی مستعد سنگ‌سازی می‌شود، همچنین افزایش ترشح کلسیم و موسین از کیسه صفرا و سطوح افزایش یافته آراشیدونیک اسید و پروستاگلندین‌ها در صفرا از تئوری‌های مطرح دیگر هستند.<sup>4-7</sup> گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپی یک روش جراحی محدودکننده حجم معده می‌باشد و لذا عبور مواد غذایی از سیستم صفراوی و عصب‌دهی سیستم گوارش دست نخورده

جدول 1- آنالیز براساس ریسک فاکتورهای کیسه صفرا بعد از جراحی اسلیو

| مقدار احتمال | با سنگ کیسه صفرا در<br>سونوگرافی (n=9) | بدون سنگ کیسه صفرا در<br>سونوگرافی (n=61) | گروه                                  | فاکتور خطر                 |
|--------------|--|---|---------------------------------------|----------------------------|
| 0/757        | 35/44(13/67)                           | 36/95(9/51)                               | سن                                    | میانگین (انحراف استاندارد) |
| 1/000        | 2(14/3)                                | 12(85/7)                                  | جنس، تعداد (%)                        | مذکر                       |
|              | 7(12/5)                                | 49(87/5)                                  |                                       | مؤنث                       |
| 0/629        | 42/56(9/20)                            | 44/34(10/45)                              | کاهش وزن                              | میانگین (انحراف استاندارد) |
| 0/927        | 9(13/2)                                | 59(86/8)                                  | فعالیت فیزیکی قبل از جراحی، تعداد (%) | خفیف                       |
|              | 0(0)                                   | 1(100)                                    |                                       | متوسط                      |
|              | 0(0)                                   | 1(100)                                    |                                       | شدید                       |
| 0/192        | 4(8/2)                                 | 45(91/8)                                  | فعالیت فیزیکی بعد از جراحی، تعداد (%) | خفیف                       |
|              | 4(25.0)                                | 12(75)                                    |                                       | متوسط                      |
|              | 1(20.0)                                | 4(80)                                     |                                       | شدید                       |
| 1/000        | 1(9/1)                                 | 10(90/9)                                  | هیپوتیروئیدی قبل از جراحی، تعداد (%)  | بله                        |
|              | 8(13/6)                                | 51(86/4)                                  |                                       | خیر                        |
| 1/000        | 0(0)                                   | 2(100.0)                                  | هیپوتیروئیدی بعد از جراحی، تعداد (%)  | بله                        |
|              | 9(13/2)                                | 59(86/8)                                  |                                       | خیر                        |
| 0/583        | 0(0)                                   | 7(100)                                    | دیابت شیرین قبل از جراحی، تعداد (%)   | بله                        |
|              | 9(14/3)                                | 54(85/7)                                  |                                       | خیر                        |
| 1/000        | 0(0)                                   | 2(100)                                    | دیابت شیرین بعد از جراحی، تعداد (%)   | بله                        |
|              | 9(13/2)                                | 59(86/8)                                  |                                       | خیر                        |
| 1/000        | 0(0)                                   | 6(100.0)                                  | هیپرلیپیدمی قبل از جراحی، تعداد (%)   | بله                        |
|              | 9(14/1)                                | 55(85/9)                                  |                                       | خیر                        |
| ---          | 9(12/9)                                | 61(87/7)                                  | هیپرلیپیدمی بعد از جراحی، تعداد (%)   | خیر                        |
| 1/000        | 9(13)                                  | 60(87)                                    | تغذیه قبل از جراحی، تعداد (%)         | پر چرب                     |
|              | 0(0)                                   | 1(100)                                    |                                       | کم چرب                     |
| 0/731        | 5(14/7)                                | 29(85/3)                                  | تغذیه بعد از جراحی، تعداد (%)         | پر چرب                     |
|              | 4(11/1)                                | 32(88/9)                                  |                                       | کم چرب                     |

اسلیو لاپاروسکوپیک در این مرکز امیدواریم در آینده‌ای نه چندان دور مطالعه خود را با حجم نمونه بالاتر ادامه دهیم. نهایتاً با توجه به اختلاف نظر موجود در رابطه با تشکیل سنگ‌های صفراوی پس از اعمال جراحی چاقی، اهمیت این موضوع هر چه بیشتر نمایان می‌شود که نیاز به مطالعات جامع و به تفکیک منطقه جغرافیایی جهت ارزیابی دقیق شیوع این مهم و نیز فاکتورهای خطر مرتبط خصوصاً در ارتباط با جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک که بیشتر مورد توجه جراحان قرار دارد وجود دارد تا بتوان به دستورالعمل جامعی دست یافت و از میزان برخوردهای شخصی و سلیقه‌ای میان جراحان کاست.

### نتیجه‌گیری

مطالعه ما شیوع سنگ‌های صفراوی به دنبال جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک را 12/9% نشان داد که بیشتر از شیوع آن در جمعیت عادی نمی‌باشد. این یافته اهمیت لزوم مصرف پیشگیرانه داروی اورسوبیل و سونوگرافی در بیماران بدون علامت پس از جراحی گاسترکتومی لاپاروسکوپیک اسلیو را زیر سوال می‌برد. ما همچنین فاکتورهای خطر محتمل در تشکیل سنگ صفراوی را مورد بررسی قرار دادیم و نتیجه گرفتیم که هیچ یک پیشگویی کننده مناسبی برای تشکیل سنگ‌های صفراوی نیستند.

Hoy و همکارانش<sup>24</sup> رابطه معناداری بین کاهش وزن مطلق و سنگ صفراوی نشان دادند. در مطالعه ما ارتباط معنادار و چشم‌گیری بین سن، جنس، میزان کاهش وزن پس از جراحی، دیابت، هیپرلیپیدمی بین تشکیل سنگ صفراوی و جراحی گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک دیده نشد، ما همچنین ارتباط احتمالی فعالیت فیزیکی، هیپوتیروئیدی و وضعیت تغذیه‌ای را نیز بررسی کردیم و هیچ ارتباط موثری نیافتیم.

شیوع سنگ صفراوی در مناطق مختلف متفاوت گزارش شده است. اطلاع اندکی از شیوع سنگ صفراوی در جمعیت عمومی ما وجود دارد، برخی مطالعات این شیوع را تا 32%<sup>25</sup> نشان داده‌اند.

پس براساس مطالعه ما، بیماران پس از گاسترکتومی اسلیو لاپاروسکوپیک در ریسک بالاتری نسبت به جمعیت عمومی از نظر تشکیل سنگ‌های صفراوی قرار ندارند. در صورتیکه مطالعات دیگر نیز این نتیجه‌گیری را تأیید کنند نیاز به مصرف پیشگیرانه اورسوبیل در بیماران بدون علامت پس از عمل مرتفع می‌گردد و باعث کاهش چشم‌گیر مراقبت‌های پزشکی و هزینه‌های فالوآپ پس از جراحی می‌شود.

ما به این واقعیت آگاه هستیم که جمعیت کوچک مورد مطالعه ممکن است، نتایج مطالعه را دستخوش تغییر قرار دهد ولی با توجه به رقم روزافزون عمل جراحی گاسترکتومی

**Abstract:**

## **Cholelithiasis Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Retrospective Cohort Study**

*Malekpour Alamdari N. MD*<sup>\*</sup>, *Zeinalpour A. MD*<sup>\*\*</sup>, *Safe P. MD*<sup>\*\*\*</sup>, *Ghadirpour N. MD*<sup>\*\*\*</sup>  
*Gholizadeh B. MD*<sup>\*\*</sup>, *Besharat S. MD*<sup>\*\*\*\*</sup>

(Received: 29 Aug 2019      Accepted: 16 Dec 2019)

**Introduction & Objective:** Cholelithiasis subsequent to laparoscopic sleeve gastrectomy has been the subject of only few studies. In this study we have evaluated the incidence of this disorder and a number of possible predictive risk factors in laparoscopic sleeve gastrectomy patients.

**Materials & Methods:** A retrospective cohort study was carried out on prospective database of patients who had undergone laparoscopic sleeve gastrectomy between January 2016 and December 2018 with a follow-up period of 12 months. Those patients with a previous history of cholelithiasis, cholecystectomy, or weight-reduction surgeries as well as those found to have gallbladder stone, sludge, or polyps on routine preoperative ultrasound and the patients underwent a revision bariatric surgery were excluded from this study.

**Results:** A total of 70 patients who had undergone laparoscopic sleeve gastrectomy were studied and the incidence of cholelithiasis was shown to be 12.9% during the follow-up period of interest, based on ultrasound findings. None of the potential risk factors studied in this study including age, gender, amount of postoperative weight reduction, physical activity status, nutrition status, and comorbidities (diabetes mellitus, hypothyroidism, hyperlipidemia) was found to have a significant association ( $P$ -value of  $<0.05$ ) with development of gallstones in laparoscopic sleeve gastrectomy patients.

**Conclusions:** As the incidence of cholelithiasis in laparoscopic sleeve gastrectomy patients was not higher than that of our general population, this study disapproves the need for ultrasound surveillance in asymptomatic patients. Furthermore, none of the considered factors in our study seemed to be predictive of gallstone formation following laparoscopic sleeve gastrectomy.

***Key Words: Gallstone, Laparoscopic Sleeve Gastrectomy, Sonography***

<sup>\*</sup> Associate Professor of General Surgery, Critical Care Quality Improvement Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Modarres Hospital, Tehran, Iran

<sup>\*\*</sup> Assistant Professor of General Surgery, Clinical Research and Development Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Modarres Hospital, Tehran, Iran

<sup>\*\*\*</sup> General Practitioner, Clinical Research and Development Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Modarres Hospital, Tehran, Iran

<sup>\*\*\*\*</sup> Assistant Professor of Radiology, Clinical Research and Development Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Modarres Hospital, Tehran, Iran

## References:

- Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, Ko CY, Cohen ME, Merkow RP, et al. First report from the American College of Surgeons-Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Annals of surgery*. 2011; 254(3): 410.
- Alamdari NM, Abdolhoseini M, Askarpour H, Bakhtiyari M. Evaluating the effect of staple line reinforcement on reducing the complications of laparoscopic sleeve gastrectomy: A randomized clinical trial. *Acta Medica Iranica*. 2018: 334-40.
- Alamdari NM, Bakhtiyari M, Gholizadeh B, Shariati C. Analgesic Effect of Intraperitoneal Bupivacaine Hydrochloride After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Randomized Clinical Trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2018: 1-6.
- Shiffman ML, Shamburek RD, Schwartz CC, Sugeran HJ, Kellum JM, Moore EW. Gallbladder mucin, arachidonic acid, and bile lipids in patients who develop gallstones during weight reduction. *Gastroenterology*. 1993; 105(4): 1200-8.
- Shiffman M, Sugeran H, Kellum J, Brewer W, Moore E. Gallstones in patients with morbid obesity. Relationship to body weight, weight loss and gallbladder bile cholesterol solubility. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1993; 17(3): 153-8.
- Mason EE, Renquist KE. Gallbladder management in obesity surgery. *Obesity surgery*. 2002; 12(2): 222-9.
- Manatsathit W, Leelasinjaroen P, Al-Hamid H, Szpunar S, Hawasli A. The incidence of cholelithiasis after sleeve gastrectomy and its association with weight loss: A two-centre retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2016; 30: 13-8.
- Mishra T, Lakshmi KK, Peddi KK. Prevalence of cholelithiasis and choledocholithiasis in morbidly obese south Indian patients and the further development of biliary calculus disease after sleeve gastrectomy, gastric bypass and mini gastric bypass. *Obesity surgery*. 2016; 26(10): 2411-7.
- Li VKM, Pulido N, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal R. Predictors of gallstone formation after bariatric surgery: a multivariate analysis of risk factors comparing gastric bypass, gastric banding, and sleeve gastrectomy. *Surgical endoscopy*. 2009; 23(7): 1640-4.
- Sioka E, Zacharoulis D, Zachari E, Papamargaritis D, Pinaka O, Katsogridaki G, et al. Complicated gallstones after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Journal of obesity*. 2014; 2014.
- Li VKM, Pulido N, Martinez-Suarte P, Fajnwaks P, Jin HY, Szomstein S, et al. Symptomatic gallstones after sleeve gastrectomy. *Surgical endoscopy*. 2009; 23(11): 2488.
- Fobi M, Lee H, Igwe D, Felahy B, James E, Stanczyk M, et al. Prophylactic cholecystectomy with gastric bypass operation: incidence of gallbladder disease. *Obesity surgery*. 2002; 12(3): 350-3.
- O'Brien PE, Dixon JB. A rational approach to cholelithiasis in bariatric surgery. *Arch Surg*. 2003; 138: 908-12.
- Taylor J, Leitman IM, Horowitz M. Is routine cholecystectomy necessary at the time of Roux-en-Y gastric bypass? *Obesity surgery*. 2006; 16(6): 759-61.
- Swartz DE, Felix EL. Elective cholecystectomy after Roux-en-Y gastric bypass: why should asymptomatic gallstones be treated differently in morbidly obese patients? *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2005; 1(6): 555-60.
- Villegas L, Schneider B, Provost D, Chang C, Scott D, Sims T, et al. Is routine cholecystectomy required during laparoscopic gastric bypass? *Obesity surgery*. 2004; 14(2): 206-11.
- Ellner SJ, Myers TT, Piorkowski JR, Mavanur AA, Barba CA. Routine cholecystectomy is not mandatory during morbid obesity surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2007; 3(4): 456-60.
- Tucker O, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal R. Is concomitant cholecystectomy necessary in obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass surgery? *Surgical endoscopy*. 2008; 22(11): 2450-4.
- Hamad GG, Ikramuddin S, Gourash WF, Schauer PR. Elective cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: is it worth the wait? *Obesity surgery*. 2003; 13(1): 76-81.
- Nougou A, Suter M. Almost routine prophylactic cholecystectomy during laparoscopic gastric bypass is safe. *Obesity surgery*. 2008; 18(5): 535-9.
- Guadalajara H, Baro RS, Pascual I, Blesa I, Rotundo GS, López JMG, et al. Is prophylactic cholecystectomy useful in obese patients undergoing gastric bypass? *Obesity surgery*. 2006; 16(7): 883-5.
- Sugeran HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Annals of surgery*. 2003; 237(6): 751.
- De Oliveira CIB, Chaim EA, Da Silva BB. Impact of rapid weight reduction on risk of cholelithiasis after bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2003; 13(4): 625-8.
- Hoy MK, Heshka S, Allison DB, Grasset E, Blank R, Abiri M, et al. Reduced risk of liver-function-test abnormalities and new gallstone formation with weight loss on 3350-kJ (800-kcal) formula diets. *The American journal of clinical nutrition*. 1994; 60(2): 249-54.

25. Agah S, Fereshtehnejad S, Neshat R. Assessment of the Prevalence of Gallstone in Ultrasonography of Gallbladder and Biliary Duct among Hospitalized Patients in. Razi Journal of Medical Sciences. 2008; 14(57): 7-13.
26. Ransohoff DF, Gracie WA. Treatment of gallstones. Annals of internal medicine. 1993; 119, (7-Part-1): 606-19.
27. Gibney E. Asymptomatic gallstones. British journal of surgery. 1990; 77(4): 368-72.