



Morbid obezite nedeniyle Roux en-Y gastrik bypass yapılan hastalarda safra kesesi taşı oluşumunun değerlendirilmesi

The evaluation of gallstone formation in patients undergoing Roux-en -Y gastric bypass due to morbid obesity

Metin Karadeniz¹, Mehmet Görgün², Cemal Kara¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada morbid obezlerde uygulanan laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass (LRYGB) sonrası safra kesesi taşı oluşumunun, profilaktik ve selektif kolesistektomi ile ursodeoksikolik asit kullanımının yerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ekim 2006 ile Mart 2011 tarihleri arasında LRYGB tekniği uygulanan 60 hastanın dosyaları geriye dönük incelendi. Hastalar safra kesesi taşı oluşumu açısından değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 53'ü (%88,3) kadın, yedisi (%11,7) erkekti. Opere edilen 60 hastanın sekizi (%13,3) kolesistektomiydi. Preoperatif ultrasonografide safra kesesi taşı saptanan altı hastaya (%11,5) LRYGB'ye ilaveten kolesistektomi yapıldı. Geriye kalan 46 hasta ortalama 28,57 ay (5-56 ay) takip edildi. Bu hastaların 10'unda (%21,7) safra kesesi taşı saptandı ve semptomatik safra taşı olan beş hastaya kolesistektomi uygulandı. LRYGB sonrası, safra taşı gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında, yaş, cinsiyet ve yeni vücut kitle indeksleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Üç hastaya ursodeoksikolik asit başlandı ve altı ay kadar devam edildi. Bu hastalarda safra kesesi taşı saptanmadı.

Sonuç: Verilerimiz ışığında, LRYGB sonrası hastaların çok az bir kısmında semptomatik safra taşı oluştuğundan, önerimiz profilaktik yaklaşım yerine hastaların takibi ve semptomatik safra taşı varsa kolesistektomi yapılması ya da ursodeoksikolik asit kullanılmasıdır. Tüm bunlarla beraber sonuçların desteklenmesi için daha fazla olgu içeren prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, laparoskopi gastrik bypass, safra taşı

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate gallstone formation, prophylactic and selective cholecystectomy and the effectiveness of ursodeoxycholic acid treatment following laparoscopic Roux-en -Y gastric bypass (LRYGB) in morbid obese patients.

Material and Methods: Files of 60 patients who underwent LRYGB between October 2006 and March 2011 were retrospectively reviewed. Patients were evaluated for formation of gallstones.

Results: Fifty-three (88.3%) patients were female and seven (11.7%) were male. Eight of the 60 patients (13.3%) had previously undergone cholecystectomy. Six patients (11.5%) underwent cholecystectomy in addition to LRYGB due to preoperatively detected gallstones by ultrasonography. The remaining 46 patients were followed up for a mean duration of 28.57 months (5-56 months). In 10 (21.7%) of these patients, gallstones were detected and five patients with symptomatic gallstones underwent cholecystectomy. Patients who did and did not develop gallstones after LRYGB did not show a significant difference regarding age, gender and the new body mass index (BMI). Three patients were started on ursodeoxycholic acid and the treatment was continued for six months. Gallstones were not detected in these patients.

Conclusion: In light of these data, since only a very small portion of patients develops symptomatic gallstones after LRYGB, we recommend cholecystectomy in patients with symptomatic gallstones or the use of ursodeoxycholic acid rather than a prophylactic approach. Prospective randomized controlled studies in larger series are required to support these results.

Key Words: Obesity, laparoscopic gastric bypass, gallstones

GİRİŞ

Obezite önemli derecede morbidite ve mortalite taşıyan, karmaşık genetik ve çevresel etiyolojilere sahip ciddi bir hastalıktır (1). Hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyomyopati, diyabet, hipoventilasyon bozuklukları, artmış malignite riski, kolelitiazis, dejeneratif artrit, infertilite ve psikososyal bozukluk gibi sağlığı tehdit eden hastalıklara neden olur (2).

Bariyatrik cerrahi, özellikle de Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) sonrasında, hızlı kilo kaybından dolayı safra taşı oluşum sıklığı normal popülasyona göre artar (3, 4). Hepatik safranin kolesterol ile süpersatürasyonu, safra kesesi stazı ve safra içindeki müsinin artmış konsantrasyonu olası sebeplerdir (5).

Bu hastalarda safra taşı hastalığının yönetimi hala tartışmalıdır ve birkaç terapötik modalite kullanılmaktadır. Bunlar; safra taşı olsun veya olmasın tüm hastalara gastrik bypass sırasında eş zamanlı kolesistektomi yapılması (profilaktik yaklaşım) (6-8), safra taşı olan tüm hastalara eş zamanlı kolesistektomi

¹Karşıyaka Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence
Metin Karadeniz

Karşıyaka Devlet Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel: +90 505 502 48 13
e-posta:
metinkaradeniz52@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 10.01.2014
Kabul Tarihi / Accepted: 13.03.2014

©Telif Hakkı 2014
Türk Cerrahi Derneği
Makale metnine
www.ulusalcerrahidergisi.org
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014
by Turkish Surgical Association
Available online at
www.ulusalcerrahidergisi.org

yapılması (elektif veya selektif yaklaşım) (9, 10) ve safra taşı ve semptomun birlikte olduğu hastalarda eş zamanlı kolesistektomi yapılması ve sonrasında semptom gelişinceye kadar profilaktik ursodeoksikolik asit (UDKA) tedavisinin başlanıp veya başlanmadığı (konvansiyonel yaklaşım) yöntemlerdir (5, 11).

Çalışmadaki amacımız; morbid obezlerde uygulanan laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass (LRYGB) sonrası safra kesesi taşı oluşumunu değerlendirmek, profilaktik ve selektif kolesistektomi ve ursodeoksikolik asit kullanımının yerini tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ekim 2006 ile Mart 2011 tarihleri arasında kliniğimizde LRYGB tekniği uygulanan 60 hastanın dosyaları geriye dönük incelendi.

Tüm hastalara perioperatif intravenöz 2 gr sefazolin iki gün, düşük molekül ağırlıklı heparin on gün uygulandı. Anestezi indüksiyonundan önce her iki alt ekstremiteye aralıklı kompresyon uygulayan ateller takıldı.

Hastalar 1. ay sonunda ve devamında ilk 2 yıl 3'er ay, sonraki yıllarda 6 ay aralarla kontrole çağırıldı. Takiplerde kilo değişimleri, hemogram, kalsiyum, demir bağlama, ferritin, B12 düzeyleri incelenip gerekli tedavi değişiklikleri yapıldı.

Preoperatif safra kesesi taşı saptanan hastalara LRYGB sırasında eş zamanlı kolesistektomi yapıldı. Kalan hastaların tümü rutin kontroller sırasında abdominal ultrasonografi ile safra kesesi taşı açısından değerlendirildi. Safra kesesi taşı saptanan hastalardan semptomatik olanlara laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Diğer hastalar ise takip edildi. Obezite ve safra kesesi taşına yaklaşımımız Şekil 1'de özetlenmiştir. Yazımızla ilgili etik kurul onayı 2011 yılında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

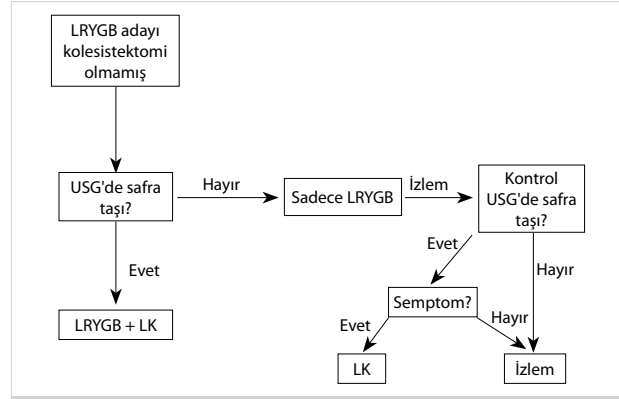
Değerlendirme için Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Chicago, IL, USA) 15,0 programı kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Büyük çoğunluğu kadın ($n=53$) olan hastaların yaş ortalaması $41,17 \pm 11,09$ yıl, ortalama vücut kitle indeksleri (VKİ) $47,79 \pm 6,98 \text{ kg/m}^2$ idi.

Opere edilen 60 hastanın 8'inde (%13,3) eski kolesistektomi öyküsü mevcuttu. Bu hastaların tümü kadındı. Geriye kalan 52 hastanın yine tamamı kadınlardan oluşan 6'sının (%11,5) yapılan preoperatif ultrasonografilerinde safra kesesi taşı saptanması üzerine, bu hastalara LRYGB sırasında kolesistektomi eklendi. Kalan 46 hasta ortalama 28,57 ay (5-56 ay) takip edildi. Takiplerinde her hastaya kontrol abdominal ultrasonografi yapıp, safra kesesinde taş olup oluşup oluşmadığı araştırıldı. Bu hastaların 10'unda (%21,7) safra kesesi taşı saptandı ve bu hastalardan sadece biri erkekti.

Kontrol ultrasonografilerinde, safra kesesi taşı saptanmayan hastaların yaş ortalaması $39,0 \pm 10,8$ yıl, taş saptananların ise $39,4 \pm 7,1$ yıl olarak bulundu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,912$). Yine VKİ incelendiğinde taş saptananların taş saptandığı andaki VKİ'leri $31,61 \text{ kg/m}^2$, taş saptanmayan hastaların ise $30,61 \text{ kg/m}^2$ olarak bulun-



Şekil 1. Obezite ve safra kesesi taşı izlediğimiz algoritım

LK: laparoskopik kolesistektomi; LRYGB: laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass; USG: ultrasonografi

du ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,595$).

Laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass sonrası son üç hastaya ursodeoksikolik asit (UDKA) başlandı ve 6 ay kadar devam edildi. Bu hastaların yapılan kontrollerinde safra kesesi taşı izlenmedi.

Altı hastaya rutin kontrollerin dışında çeşitli şikayetlerden dolayı incelenirken kolelitiazis tanısı kondu. Bunların beşine semptomatik safra taşı olması nedeniyle laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Geri kalan 40 hastanın ise rutin kontroller sırasında yapılan abdominal ultrasonografilerinde dördünde daha safra kesesi taşı saptandı. Bu hastalar semptomatik olmadıkları için takibe alındı.

Olgularda safra kesesi taşı ilk 12 ayda bir hastada, ikinci 12 ayda 8 hastada ve 24 ay sonrası ise bir hastada saptandı. Postoperatif ikinci yılda safra taşı saptanması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$).

TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de obezite giderek yaygınlaşmaktadır. Obezitenin beraberinde getirdiği bir çok hastalığın yanında, safra taşı hastalığı da normal popülasyona göre daha fazla (%21-33) görülmektedir. Bunda karaciğer tarafından kolesterol sekresyonunun artışı ve fosfolipid ile safra tuzlarında orantılı bir artış olmaksızın kolesterol konsantrasyonunda artışla beraber azalan safra kesesinin kontraktilitesi önemli rolü oynamaktadır (12-14).

Obezitenin cerrahi tedavisi ile kilo kaybı yanında eşlik eden hastalıklarda da belirgin düzelmeye sağlanmaktadır (15). Ancak cerrahi sonrası, özellikle de RYGB sonrasında, diyet ve hızlı kilo verme ile beraber safra taşının oluşumu da artmaktadır. Bunda özellikle hepatik safranin kolesterol ile süpersaturasyonu, safra kesesi stazı ve safra içindeki müsinin artmış konsantrasyonu temel faktörler gibi görünmektedir (5).

Morbid obezlerde safra kesesi taşı görülme sıklığı %21-33 arasında değişmektedir ve bunların yaklaşık %50'si bariyatrik cerrahi öncesi kolesistektomi olmuştur (6, 7, 16-19). Bizim hasta grubumuzda, 60 hastanın 14'ünde (%23,3) safra taşı mevcut olup, bunların 8'i (%57,1) bariyatrik cerrahi öncesi kolesistektomi olmuştur.

Laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass sonrası, safra taşı gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet ve yeni VKİ'leri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Yapılan çalışmalarda, demografik özelliklerin safra taşı oluşumunda etkili olmadığını söyleyen yayınlar (3) olmakla birlikte, kadınlarda erkeklerle göre RYGB sonrası safra taşı oluşumunda anlamlı olarak artış olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur (20).

Literatüre bakıldığında, bariyatrik cerrahi sonrası safra taşı ve/veya semptomatik safra taşı hastalığı riski çok fazla farklılık göstermektedir. İsveç'te toplum temelli yapılan bir çalışmada, bariyatrik cerrahi sonrası safra taşı hastalığı ve kolesistit oluşma riskinin genel popülasyona göre 5,5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (4). Iglezias Brando de Oliveira ve ark.'nın (3) yaptığı bir çalışmada, RYGB sonrası safra taşı sıklığı %52,8 olarak bulunmuştur. Patel ve ark.'nın (21) yaptığı bir çalışmada ise, LRYGB sonrası ameliyat gerektiren semptomatik safra taşı hastalığı oranı %6 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, LRYGB sonrası safra taşı görülme sıklığı %21,7 ve semptomatik safra taşı hastalığı sıklığı ise %10,9 olarak bulundu. Semptomatik olan 5 hastanın 1'inde akut pankreatit, 2'sinde ise akut kolesistit gelişti. Diğer 2 olguda ise biliyer kolik şikayetleri mevcuttu. Semptom gelişen hastaların hepsine laparoskopik kolesistektomi yapıldı.

Bariyatrik cerrahi sonrası kilo verme döneminde safra taşı gelişme riski artmıştır. Risk, hızlı kilo verme döneminde maksimum düzeyde olup genellikle 24 ay civarı kilonun stabil olduğu zamanlarda minimumdur (22). Bizim sonuçlarımızda da literatürle uyumlu olarak safra taşı sıklıkla ilk 24 ayda tespit edilmiştir.

Ursodeoksikolik asit biliyer kolesterol sekresyonunu azaltarak safranin kolesterol saturasyonunu azaltır ve biliyer glikoprotein sekresyonunu azaltarak biliyer çekirdekleşme faktörlerini azaltma yoluyla etki eden ve safra taşlarını çözen bir safra asitidir (11). Yapılan bir meta-analizde, günlük 500 mg UDKA verilmesinin bariyatrik cerrahi sonrası safra taşı oluşumunu önlemede etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (11). Bariyatrik cerrahi sonrası UDKA kullanımının yan etkilerini inceleyen bir meta-analiz bulunmamaktadır. Bununla beraber, UDKA kullananların çoğunda hafif-orta dereceli yan etkiler olduğu bildirilmiştir (22-24). Bizim çalışmamızda son üç hastaya LRYGB sonrası UDKA verilmiş ve hiç birinde taş oluşmamıştır. Yine hiçbir yan etki izlenmemiştir. Ancak sayının azlığı ve son hastalar olduğu için takip süresinin kısalığı nedeniyle bu verilerle bir yargıya varmak mümkün değildir.

Bariyatrik cerrahide safra taşı hastalığının yönetimi hala tartışmalıdır ve birkaç terapötik modalite kullanılmaktadır. Bunlar; safra taşı olsun veya olmasın, bunlara bakılmaksızın tüm hastalara gastrik bypass sırasında eş zamanlı kolesistektomi yapılması (profilaktik yaklaşım) (6-8), safra taşı olan tüm hastalara eş zamanlı kolesistektomi yapılması (elektif veya selektif yaklaşım) (9, 10) ve safra taşı ve semptomun birlikte olduğu hastalarda eş zamanlı kolesistektomi yapılması ve sonrasında semptom gelişinceye kadar profilaktik UDKA tedavisinin başlanıp veya başlanmadığı (konvansiyonel yaklaşım) yöntemleridir (5, 11). Bizim çalışmamızda hastalara selektif yaklaşım uygulanmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif olması, UDKA tedavisi başlanan hastaların sayısının ve takip sürelerinin azlığı, toplam hasta sayısının azlığı ve randomize kontrollü bir çalışma olmasıdır.

SONUÇ

Gastrik bypass sonrası hastaların çok az bir kısmında semptomatik safra taşı oluştuğundan, profilaktik yaklaşım yerine, selektif veya konvansiyonel yaklaşım ile beraber UDKA tedavisi verilebileceği ve daha fazla hasta içeren randomize kontrollü bir çalışma yapılmasının doğru olacağı kanısındayız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışma retrospektif olduğu ve hastalara ait hiçbir kişisel bilgi ve doküman paylaşılmadığı için hasta onamına gerek duyulmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.K., M.G.; Tasarım - M.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.K., M.G.; Analiz ve/veya yorum - M.K., C.K.; Literatür taraması - M.K.; Yazıyı yazan - M.K., C.K.; Eleştirel inceleme - M.K., M.G., C.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Tepecik Training and Research Hospital.

Informed Consent: There is not the patient's consent because of this study was restrospective, any personal information and document were shared.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.K., M.G.; Design - M.K.; Data Collection and/or Processing - M.K., M.G.; Analysis and/or Interpretation - M.K., C.K.; Literature Review - M.K.; Writer - M.K., C.K.; Critical Review - M.K., M.G., C.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Schauer PR, Schirmer BD. The Surgical Management of Obesity. In: Brunicaardi FC, editor. Schwartz's Principles of Surgery. 8th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2005.pp.997-1016.
2. Albrecht RJ, Pories WJ. Surgical intervention for the severely obese. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 1999; 13: 149-172. [CrossRef]
3. Iglezias Brando de Oliveira C, Adami Chaim E, da Silva BB. Impact of rapid weight reduction on risk of cholelithiasis after bariatric surgery. Obes Surg 2003; 13: 625-628. [CrossRef]
4. Jonas E, Marsk R, Rasmussen F, Freedman J. Incidence of postoperative gallstone disease after antiobesity surgery: population-based study from Sweden. Surg Obes Relat Dis 2010; 6: 54-58. [CrossRef]
5. Fuller W, Rasmussen JJ, Ghosh J, Ali MR. Is routine cholecystectomy indicated for asymptomatic cholelithiasis in patients undergoing gastric bypass? Obes Surg 2007; 17: 747-751. [CrossRef]
6. Nougou A, Suter M. Almost routine prophylactic cholecystectomy during laparoscopic gastric bypass is safe. Obes Surg 2008; 18: 535-539. [CrossRef]

7. Guadalajara H, Sanz Baro R, Pascual I, Blesa I, Rotundo GS, Lopez JM, et al. Is prophylactic cholecystectomy useful in obese patients undergoing gastric bypass? *Obes Surg* 2006; 16: 883-885. [\[CrossRef\]](#)
8. Fobi M, Lee H, Igved, Felahy B, James E, Stanczyk M, et al. Prophylactic cholecystectomy with gastric bypass operation: Incidence of gallbladder disease. *Obes Surg* 2002; 12: 350-353. [\[CrossRef\]](#)
9. Taylor J, Leitman IM, Horowitz M. Is routine cholecystectomy necessary at the time of Roux-en-y gastric bypass? *Obes Surg* 2006; 16: 759-61. [\[CrossRef\]](#)
10. Escalona A, Boza C, Munoz R, Perz G, RayoS, Crovari F, et al. Routine preoperative ultrasonography and selective cholecystectomy in laparoscopic Roux-en-y gastric bypass. Why not? *Obes Surg* 2008; 18: 47-51. [\[CrossRef\]](#)
11. Uy MC, Talingdan-Te MC, Espinosa WZ, Daez ML, Ong JP. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: A meta-analysis. *Obes Surg* 2008; 18: 1532-1538. [\[CrossRef\]](#)
12. Mason EE, Renquist KE. Gallbladder management in obesity surgery. *Obes Surg* 2002; 12: 222-229. [\[CrossRef\]](#)
13. Faloona WW. Hepatobiliary effects of obesity and weight-reducing surgery. *Semin Liver Dis* 1988; 8: 229-236. [\[CrossRef\]](#)
14. Marzio L, Capone F, Neri M, Mezzetti A, De Angelis C, Cuccurullo F. Gallbladder kinetics in obese patients. Effect of a regular meal and a low-calorie. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 4-9. [\[CrossRef\]](#)
15. Farrell TM, Haggerty SP, Overby DW, Kohn GB, Richardson WS, Fannelli RD. Clinical application of laparoscopic bariatric surgery: an evidence-based review. *Surg Endosc* 2009; 23: 930-949. [\[CrossRef\]](#)
16. Aidonopoulos AP, Papavramidis ST, Zaraboukas TG, Habib HW, Pothoulakis IG. Gallbladder findings after cholecystectomy in morbidly obese patients. *Obes Surg* 1994; 4: 8-12. [\[CrossRef\]](#)
17. 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.
18. Dittrick GW, Thompson JS, Campos D, Bremers D, Sudan D. Gallbladder pathology in morbid obesity. *Obes Surg* 2005; 15: 238-242. [\[CrossRef\]](#)
19. Liem RK, Niloff PH. Prophylactic cholecystectomy with open gastric bypass operation. *Obes Surg* 2004; 14: 763-765. [\[CrossRef\]](#)
20. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Brewer WH, Moore EW. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1000-1005.
21. 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 prophylactic medical treatment are not necessary. *Am Surg* 2006; 72: 857-861.
22. Williams CN, Gowan R, Perey BJ. A double-blind placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 1993; 3: 257-259. [\[CrossRef\]](#)
23. Sugerman HJ, Brever 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: 91-97. [\[CrossRef\]](#)
24. 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. [\[CrossRef\]](#)