

ارتباط تجویز Ursodeoxycholic acid در پیشگیری از تشکیل سنگ صفراوی بعد از عمل جراحی چاقی

مسعود صیادی شهرکی^۱، بهروز کلیدری^۱، نازنین سنجرى^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: جراحی‌های چاقی، مشکلاتی نظیر تشکیل سنگ صفراوی به دنبال کاهش وزن سریع بعد از جراحی به همراه دارد. این پژوهش با هدف بررسی ارتباط تجویز Ursodeoxycholic acid (ارسوئیل-UDCA) در پیشگیری از تشکیل سنگ صفراوی، بعد از سه نوع عمل جراحی چاقی (اسلیو، امگا و کلاسیک) انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی هم‌گروهی، تعداد ۴۴۴ بیمار که بین فروردین‌ماه ۱۳۹۸ لغایت شهریورماه ۱۳۹۹ در بیمارستان‌های الزهرا(س) و سینا اصفهان تحت عمل جراحی چاقی قرار گرفته بودند، بر اساس مصرف یا عدم مصرف UDCA به دو گروه درمانی A (تحت درمان) و B (بدون درمان با UDCA) تقسیم شده و ۶ ماه پس از جراحی، تحت سونوگرافی کیسه صفرا قرار گرفتند. همچنین شاخص توده‌ی بدنی بیماران BMI (Body mass index) قبل و بعد از عمل جراحی در دو گروه بیماران اندازه‌گیری و ثبت گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Chi-square و رگرسیون Poisson انجام شده است.

یافته‌ها: از مجموع ۴۴۴ بیمار بعد از جراحی چاقی، ۲۲۲ بیمار (۵۰ درصد) داروی UDCA را مصرف کرده بودند. در سونوگرافی پیگیری ۶ ماه بعد از عمل، گروه A، ۱۶ بیمار (۷/۲) و گروه B، ۴۵ بیمار (۲۰/۲۷ درصد) دارای سنگ صفراوی بوده‌اند. تفاوت در بروز سنگ صفراوی بین دو گروه مصرف‌کننده داروی UDCA با گروه بدون مصرف UDCA، از نظر آماری، معنی‌داری بود. از طرف دیگر، بین افت مقدار BMI و بروز سنگ صفراوی در بعد از عمل جراحی چاقی، یک ارتباط غیرمستقیم مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، در بیماران بعد از جراحی چاقی، استفاده‌ی پیشگیرانه از داروی UDCA در دوزهای مختلف بسته به نوع جراحی چاقی، بروز سنگ صفراوی، بطور معنی‌داری کاهش یافت.

واژگان کلیدی: سنگ صفراوی؛ جراحی چاقی؛ اورسودوکسی کولیک اسید

ارجاع: صیادی شهرکی مسعود، کلیدری بهروز، سنجرى نازنین. ارتباط تجویز Ursodeoxycholic acid در پیشگیری از تشکیل سنگ صفراوی بعد از عمل جراحی چاقی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۶۲): ۲۵۶-۲۶۲.

مقدمه

حل شود. کلاسترول حل نشده مستعد متبلور شدن به صورت سنگ است، به ویژه حضور کلسیم، موسین و یک گلیکوپروتئین باعث تحریک تجمع بلور کلاسترول می‌شود (۴، ۵). غلظت مو سین در صفرا بعد از عمل جراحی چاقی ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش می‌یابد. مکانیسم دقیق این افزایش غلظت ناشناخته است (۵). خطر تشکیل سنگ صفراوی نیز با تخلیه‌ی ناقص و کندتر صفرا و در نتیجه استاز صفراوی افزایش می‌یابد (۴). سنگ صفراوی علامت‌دار می‌تواند منجر به کولیک صفراوی و عوارض شدیدی مانند کوله‌سیستیت، کلانژیت و پانکراتیت شود (۶). استراتژی‌های متعددی جهت پیش‌گیری از بیماری سنگ صفرا در بیماران تحت عمل جراحی چاقی پیشنهاد شده است. یکی از

امروزه چاقی به عنوان یک معضل مهم در سازمان بهداشت جهانی مطرح بوده و جراحی‌های چاقی به طور فزاینده‌ای در سراسر جهان به عنوان یک روش درمانی محبوب در حال انجام است. کاهش وزن سریع بعد از جراحی چاقی، با افزایش خطر ابتلا به سنگ‌های کیسه صفرا (از ۱۰ به ۳۸ درصد) و در نتیجه ایجاد عوارض تشکیل سنگ صفراوی همراه می‌باشد (۱)؛ ولی عموماً پس از گذشت حدود ۲۴ ماه همزمان با تثبیت وزن کاهش می‌یابد (۲، ۳). کاهش وزن سریع، منجر به تغییر متابولیسم کلاسترول و در نتیجه افزایش غلظت کلاسترول در صفرا به سطحی می‌شود که کلاسترول دیگر نمی‌تواند توسط نمک‌های صفراوی

۱- فلوشیپ جراحی لاپاراسکوپی و چاقی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دکترای عمومی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مسعود صیادی شهرکی: فلوشیپ جراحی لاپاراسکوپی و چاقی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: drsayadi57@gmail.com

لذا ما در یک مطالعه‌ی مشاهده‌ای به بررسی ارتباط تجویز UDCA (ارسویبل) با پیشگیری از تشکیل سنگ صفراوی پس از عمل جراحی چاقی اسلیو، امگا و کلاسیک پرداختیم و ارتباط میان میزان تغییر در شاخص توده‌ی بدنی BMI (Body mass index) بعد از عمل جراحی چاقی و بروز سنگ صفراوی را مورد بررسی قرار دادیم.

روش‌ها

این مطالعه بصورت کوهورت مشاهده‌ای (گذشته‌نگر)، بر اساس داده‌های مندرج در پرونده‌ی بیمارانی که سابقه‌ی جراحی چاقی داشتند و در مدت ۶ ماه بعد از عمل جراحی، تحت پیگیری قرار گرفته بودند، انجام شد.

تعداد ۴۵۰ بیمار که از تاریخ فروردین ماه ۱۳۹۸ لغایت شهریورماه ۱۳۹۹، در بیمارستان‌های الزهرا(س) و سینا اصفهان تحت عمل جراحی چاقی قرار گرفته بودند، به روش سرشماری مورد بررسی قرار گرفتند.

شرایط ورود به این مطالعه، بدین شرح بود: ۱- کیسه صفرا در این بیماران قبل از انجام جراحی چاقی دست نخورده باشد.

هر نمونه از جمعیت مورد مطالعه در صورت داشتن معیارهای زیر از مطالعه خارج شدند:

۱- وجود هر گونه بیماری سنگ صفرا قبل از انجام عمل جراحی چاقی؛ ۲- سابقه‌ی عمل جراحی چاقی قبلی؛ ۳- سابقه‌ی جراحی کیسه صفرا قبلی؛ ۴- حساسیت احتمالی یا مشخص شده به ترکیبات فعال یا اجزا UDCA؛ ۵- سابقه ابتلا به بیماری‌های التهابی روده بزرگ و یا سایر بیماری‌های روده باریک؛ ۶- ابتلا به بیماری‌های کبدی که به نوعی در چرخه‌ی انتروهپاتیک نمک‌های صفراوی مداخله کند و بیماری شدید کبدی (Severe liver disease)؛ ۷- کلاستاز خارج و داخل کبدی؛ ۸- Ileal resection and stoma؛ ۸- ایلئوستومی (Ileostomy).

بیماران با سابقه‌ی جراحی بای‌پس کلاسیک، امگا و اسلیو، پس از بررسی معیارهای ورود و خروج آن‌ها، به دو دسته تقسیم شدند:

الف- گروه اول (A)، شامل بیمارانی بود که قرص ۳۰۰ mg UDCA (اورسویبل) را با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه (هر ۱۲ ساعت یک عدد) بعد از جراحی بای‌پس کلاسیک و امگا و با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم روزانه بعد از جراحی اسلیو دریافت کرده بودند.

ب- گروه دوم (B)، شامل بیمارانی بود که UDCA (اورسویبل) دریافت نکرده بودند.

هر دو گروه درمانی، به مدت ۶ ماه پس از جراحی تحت پیگیری بوده و پس از ۶ ماه تحت سونوگرافی کیسه صفرا (از نظر وجود سنگ صفراوی) قرار گرفتند.

راهکارهایی که جهت پیشگیری از تشکیل سنگ صفراوی در این بیماران پیشنهاد می‌شود، Prophylactic cholecystectomy همزمان با عمل جراحی چاقی بوده که راهکاری دشوار و مورد تناقض می‌باشد، زیرا تمام بیماران بعد از عمل جراحی چاقی به سنگ کیسه صفرا مبتلا نخواهند شد (۷).

در رویکرد انتخابی دیگر، همه‌ی بیماران قبل از عمل، تحت سونوگرافی قرار می‌گیرند و کسانی که دارای سنگ در کیسه صفرا هستند، همزمان کوله سیستکتومی شوند، ثابت شده است کوله سیستکتومی در این افراد عوارض بالاتری خواهد داشت، بنابراین توصیه نمی‌شود (۸).

در رویکرد بیمارمحور، تنها بیماران در معرض ریسک بالای ابتلا به سنگ کیسه صفرا، تحت درمان قرار می‌گیرند. اما مطالعات نشان می‌دهد شناسایی گروه‌های پرخطر با شکست روبرو بوده است. ریسک ایجاد سنگ صفراوی به شدت با میزان کاهش وزن ارتباط دارد و میزان کاهش وزن در هر بیمار متفاوت بوده و نمی‌توان از قبل پیش‌بینی کرد (۹-۱۱).

اما مطالعات اخیر حاکی از آن است تجویز Ursodeoxycholic (UDCA acid) در این بیماران منجر به کاهش چشمگیر تشکیل سنگ صفراوی خواهد شد. UDCA یک اسید خوراکی صفراوی است که تبلور کلاسترول صفراوی را مهار می‌کند (۱۲) و پس از عمل بای‌پس معده، میزان حلالیت کلاسترول در صفرا کبد را افزایش می‌دهد (۱۳). بنابراین ایمن بودن و کوتاه بودن دوره‌ی استفاده باعث شده تا به جایگزینی مناسب برای کوله سیستکتومی پی‌شگیرانه تبدیل شود (۱۴). با این حال، میان جراحان لاپاراسکوپی چاقی در سراسر دنیا و به‌خصوص کشورمان ایران، برای تجویز قطعی این دارو به عنوان پی‌شگیرانه از تشکیل سنگ صفراوی، اتفاق نظر کامل وجود ندارد و میزان تأثیر این دارو مورد بحث است.

جراحی‌های چاقی شامل روش‌های محدودکننده و سوء جذب است. عمل‌های محدودکننده با برش قسمتی از معده، ظرفیت معده را کاهش می‌دهد و در نتیجه باعث سیری زودتر و کاهش وزن می‌شود. با این حال تأثیر بر متابولیسم هم مهم است. روش‌های اسلیو و امگا از این دسته هستند. از طرفی روش‌های سوء جذب مانند بای‌پس معده شامل بازآرایی روده‌ها و/یا معده است که منجر به کاهش جذب مواد مغذی و افزایش تحریک قسمت پایین‌تر روده می‌شود و در نتیجه به کاهش وزن می‌انجامد. از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۱ تعداد کل جراحی‌های چاقی در سراسر جهان از ۱۴۶۳۰۱ به ۳۴۰۷۶۸ افزایش یافته؛ با این حال تعداد عمل‌های بای‌پس از ۶۵ درصد به ۴۷ درصد کاهش یافته و تعداد جراحی‌های اسلیو و کلاسیک افزایش درصدی داشته است (۱۵).

Chi-square و رگرسیون Poisson استفاده شد. در تمامی تحلیل‌های آماری، P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار بود.

یافته‌ها

از ۴۵۰ بیمار که در این بازه‌ی زمانی تحت عمل جراحی باریتریک (کلاسیک، امگا و اسلیو) قرار گرفته بودند، ۶ بیمار به دلیل داشتن سنگ صفراوی قبل از عمل (به عنوان یکی از معیارهای خروج) از مطالعه خارج شدند. این پژوهش بر روی ۴۴۴ بیمار شامل: ۸۱/۳ درصد زن و ۱۸/۷ درصد مرد در بازه‌ی سنی ۱۷-۶۵ سال انجام گرفت. حداقل و حداکثر شاخص BMI آن‌ها قبل از عمل ۲۹-۶۸ و بعد از عمل ۱۸-۵۴ بوده است.

توزیع فراوانی بیماران بر اساس روش جراحی چاقی انجام شده به صورت زیر بود:

- الف- روش جراحی اسلیو، ۷۴ بیمار در گروه A (تحت درمان با ارسوبیل) و ۷۴ بیمار در گروه B (بدون درمان با ارسوبیل).
- ب- روش جراحی امگا ۷۳ بیمار در گروه A و ۷۴ بیمار در گروه B.
- ج- روش جراحی کلاسیک ۷۵ بیمار در گروه A و ۷۴ بیمار در گروه B (جدول ۱).

عمل انتخاب بازه‌ی زمانی ۶ ماهه برای در مان با (UDCA ارسوبیل) این است که بیشترین میزان کاهش وزن بعد از عمل جراحی چاقی در طی ۶ ماه اول بعد از جراحی اتفاق می‌افتد. همچنین عمل انتخاب دوز ۳۰۰ میلی‌گرم UDCA بعد از جراحی اسلیو و تفاوت دوز آن با جراحی امگا و کلاسیک آن بود. مطالعات گذشته نشان داد، میزان کاهش وزن بعد از عمل جراحی اسلیو نسبت به امگا و کلاسیک کمتر می‌باشد (۱۶-۱۸).

مطابق رفرنس‌های معتبر، UDCA به عنوان یک مهار کننده در تشکیل سنگ صفراوی در لیست داروهایی که برای پیشگیری از عوارض ناشی از جراحی چاقی، بهتر است برای این بیماران تجویز شود، ذکر شده است. اندیکاسیون تجویز آن پیشگیری از سنگ صفراوی و دوز پیشنهادی ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه و به صورت خوراکی است. لذا تجویز (UDCA ارسوبیل) و یا عدم تجویز آن هردو مبتنی بر متون علمی معتبر بوده و به لحاظ اخلاقی مشکلی نداشته است (۷، ۱۶).

داده‌های جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) ثبت و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تحلیل داده‌های گردآوری شده از آزمون‌های

جدول ۱. توزیع فراوانی بیماران در دو گروه A (دریافت‌کننده‌ی Ursodeoxycholic acid) و گروه B (بدون دریافت Ursodeoxycholic acid) به

تفکیک نوع عمل جراحی چاقی انجام شده‌ی قبلی

گروه‌ها	روش جراحی چاقی		
	اسلیو	امگا	بای‌پس کلاسیک
گروه A	۷۴	۷۳	۷۵
گروه B	۷۴	۷۴	۷۴
کل	۱۴۸	۱۴۷	۱۴۹

جدول ۲. میزان بروز سنگ صفراوی در بیماران تحت عمل جراحی چاقی در هر دو گروه دریافت‌کننده‌ی ارسوبیل به تفکیک نوع عمل

P	مصرف ارسوبیل		روش جراحی چاقی انجام شده قبلی	
	بله تعداد (درصد)	خیر تعداد (درصد)		
۰/۰۱۸	۶ (۸/۱)	۱۷ (۲۲/۹)	همراه با رخداد سنگ صفراوی	اسلیو
	۶۸ (۹۱/۹)	۵۷ (۷۷/۱)	بدون رخداد سنگ صفراوی	
۰/۰۱۶	۶ (۸/۲)	۲۰ (۲۷/۰۲)	همراه با رخداد سنگ صفراوی	امگا
	۶۷ (۹۱/۸)	۵۴ (۷۲/۹۸)	بدون رخداد سنگ صفراوی	
۰/۰۰۱	۴ (۵/۳)	۸ (۱۰/۸۱)	همراه با رخداد سنگ صفراوی	بای‌پس کلاسیک
	۷۱ (۹۴/۷)	۶۶ (۸۹/۱۹)	بدون رخداد سنگ صفراوی	

تجویز ارسویبل و میزان بروز سنگ صفراوی ارتباط معنی دار وجود دارد ($P = 0/033$).

جدول ۳. توزیع میانگین تغییرات شاخص توده‌ی بدنی در هر دو گروه به تفکیک نوع عمل جراحی

روش جراحی چاقی	تغییرات شاخص توده‌ی بدنی (درصد)	
	ارسویبل بدون مصرف	همراه با مصرف ارسویبل
بای پس کلاسیک	۳۲/۷۱	۳۱/۲۸
امگا	۳۶/۴۲	۳۲/۱۲
اسلیو	۳۵/۴۳	۳۲/۴۳

بحث

بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بین مصرف داروی UDCA و تشکیل سنگ صفراوی متعاقب کاهش وزن سریع بعد از جراحی‌های چاقی در بازه‌ی زمانی ۶ ماه اول بعد از جراحی، رابطه‌ی معنی دار وجود داشت.

Sugerman و همکاران، در یک کارآزمایی بالینی، ۱۰۰۴ بیمار که کاهش وزن از طریق رژیم غذایی کم کالری را انتخاب کرده و دوزهای متفاوتی از UDCA را مصرف کرده بودند، مورد ارزیابی قرار دادند. آن‌ها دریافتند با افزایش دوز UDCA و افزایش مقدار آن در صفرا، میزان تشکیل سنگ صفراوی کاهش می‌یابد (۷).

Broomfield و همکاران نیز نشان دادند، در طول کاهش وزن افراد مبتلا به چاقی، با یک رژیم ۵۲۰ کیلوکالری در روز، مصرف UDCA مانع از تغییرات lithogenic در صفرا و شکل سنگ صفراوی می‌شود (۱۶).

در سال ۲۰۰۸ نیز یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک توسط Uy و همکاران انجام شد. در این مطالعه اپیدمیولوژیک، با بررسی ۵ مطالعه شامل Miller, 2003 و Sugerman, 1995 و Williams, 1993 و Wudel, 2002 و Worobetz, 1993. در مجموع ۵۲۱ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج نشان داد، مصرف UDCA با حداقل دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در روز، یک عامل مؤثر در جلوگیری از تشکیل سنگ صفراوی پس از جراحی باریاتریک است (۸/۸) درصد در افرادی که تحت درمان با UDCA بودند در مقایسه با ۲۷/۷ درصد در افرادی که دارونما دریافت کردند. اگرچه در این مطالعه برای ارزیابی سیستماتیک نتایج تحقیقات، ضریب (I به توان ۲) از ۶۱/۹ درصد ناهمگون بوده است اما تأثیر مثبت مستقیمی بر روی UDCA با $P = 0/01$ نشان می‌دهد (۱۸) نتایج این مطالعه با پژوهش حاضر هم‌راستا می‌باشد.

در بررسی ۶ ماه بعد توسط سونوگرافی، از مجموع ۱۴۸ بیمار با سابقه‌ی جراحی چاقی به روش جراحی اسلیو، ۲۳ بیمار دچار عارضه‌ی سنگ صفراوی شدند که ۶ بیمار از گروه A و ۱۷ بیمار از گروه B بودند. تحلیل آماری انجام شده گویای ارتباط معنی داری بین مصرف داروی (UDCA ارسویبل) و پیشگیری از تشکیل سنگ صفراوی در این روش جراحی مشاهده شد ($P = 0/018$).

در بین ۱۴۷ بیمار با سابقه‌ی عمل جراحی به روش جراحی امگا، ۲۶ بیمار بعد از عمل جراحی دچار عارضه‌ی سنگ صفراوی شدند که ۶ بیمار از گروه A مصرف‌کننده‌ی (UDCA ارسویبل) و ۲۰ بیمار از گروه B بودند. تفاوت بین دو گروه B, A, از نظر رخداد سنگ صفراوی نیز حاکی از ارتباط معنی داری بین مصرف داروی (UDCA ارسویبل) و پیشگیری از تشکیل سنگ صفراوی در این روش جراحی بود ($P = 0/016$).

در بین ۱۴۹ بیمار با سابقه جراحی چاقی به روش کلاسیک، ۱۲ بیمار بعد از عمل جراحی دچار عارضه‌ی سنگ صفراوی شدند که ۴ بیمار از گروه A, (UDCA ارسویبل) و ۸ بیمار از گروه B بودند. تحلیل داده‌ها در این دسته از بیماران نیز حاکی از ارتباط معنی داری بین مصرف داروی (UDCA ارسویبل) و پیشگیری از تشکیل سنگ صفراوی در بیماران جراحی شده به روش جراحی کلاسیک بود ($P = 0/001$) (جدول ۲).

میانگین درصد تغییر BMI در بیمارانی که بعد از عمل جراحی چاقی دچار سنگ صفراوی شده بودند، $7/63 \pm 39/66$ و در بیمارانی که دچار این عارضه نشدند، $8/34 \pm 32/4$ بود. آنالیز داده‌ها رابطه‌ی معنی دار آماری بین میزان تغییر BMI بعد از عمل را با تشکیل سنگ صفراوی نشان داد ($P = 0/001$).

به طور میانگین بیشترین میزان تغییر BMI بعد از عمل در طی بازه‌ی زمانی ۶ ماهه، بعد از عمل جراحی امگا بدون مصرف دارو و کمترین میزان تغییر BMI بعد از عمل در جراحی اسلیو بدون مصرف دارو مشاهده شد (جدول ۳).

با مقایسه‌ی میزان تغییر BMI بعد از عمل در دو گروه A و B و کمتر بودن میزان تغییر BMI در گروه A ممکن است (جدول تغییرات بر اساس گروه در مقاله قرار نگرفته است) این سؤال مطرح شود علت تأثیر داروی ارسویبل در کاهش میزان سنگ صفراوی بعد از عمل به علت تأثیر مستقل این دارو و مکانیسم اثر آن در کاهش سنگ صفراویست یا به علت تأثیر احتمالی بر میزان تغییر BMI؟ لذا در آنالیز مجدد داده‌ها تأثیر این دارو را به طور مستقل بر میزان بروز سنگ صفراوی مورد بررسی قرار دادیم و تأثیر نوع جراحی و میزان تغییر BMI را حذف کردیم. نتایج حاکی از آن بود که همچنان میان

عمل اسلیو مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این پژوهش نشان داد، مصرف ۵۰۰ میلی گرم داروی UDCA بصورت روزانه برای مدت ۶ ماه در جلوگیری از سنگ صفراوی در روش اسلیو کارآمد است. اما در روش جراحی RYGB مصرف ۲۵۰ میلی گرم از UDCA به صورت دوبار در روز، کارآمدتر از ۵۰۰ میلی گرم روزانه بود (۱۵). پژوهش ما نیز نشان داد مصرف روزانه ۳۰۰ میلی گرم (UDCA اورسوبیل) بعد از عمل جراحی اسلیو و ۶۰۰ میلی گرم روزانه (به صورت ۳۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت) بعد از عمل جراحی کلاسیک و امگا در جلوگیری از سنگ صفرا کار آمد بوده و نتایج قابل قبولی دارد.

نتیجه گیری

ایجاد سنگ صفراوی پس از عمل جراحی چاقی یکی از اتفاقات رایج می باشد که با نوع داروی مصرفی بعد از عمل و تغییرات شاخص BMI، ارتباط آماری معنی داری دارد. بر اساس یافته های مطالعه حاضر، متعاقب استفاده از داروی UDCA در دوزهای مختلف نسبت به نوع جراحی چاقی انجام شده، بروز سنگ صفراوی، کاهش می یابد. پیشنهاد می شود، در طی بازه زمانی ۶ ماه اول بعد از جراحی چاقی که بیشترین میزان کاهش وزن را خواهیم داشت، داروی UDCA برای این دسته از بیماران تجویز شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان نامه ی مقطع دکتری عمومی پزشکی با کد طرح تحقیقاتی ۳۴۰۰۲۲ می باشد. از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت حمایت از این پژوهش تشکر و قدردانی می گردد.

در سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۵ در بیمارستان منصوره و سه بیمارستان دیگر در مصر پژوهش مشابهی انجام گرفت (۱۶). بیماران این پژوهش در بازه ی سنی ۱۸ تا ۶۰ سال و با شاخص BMI قبل از عمل بالاتر از ۴۰ بودند. بیماران در دو گروه، گروه اول، شامل ۱۵۹ بیمار و تحت LSG (Laparoscopic sleeve gastrectomy) قرار گرفتند و UDCA دریافت نکرده اند. گروه دوم شامل ۲۴۷ بیمار که تحت LSG قرار گرفته اند و ۶۰۰ میلی گرم در روز UDCA به مدت ۶ ماه پس از جراحی دریافت کرده اند. نتایج این پژوهش نشان داد، استفاده از UDCA در پیشگیری از رخداد سنگ صفراوی مؤثر است. از طرفی مطالعه ی حاضر نیز نشان داد که مصرف (UDCA اورسوبیل) حتی با نصف دوز (۳۰۰ میلی گرم روزانه) به مدت ۶ ماه پس از جراحی اسلیو دارای نتایج مشابه و قابل قبولی بوده و استفاده از این دارو حتی با نصف دوز به عنوان پیشگیری از رخداد سنگ صفراوی مؤثر است.

بر اساس نتایج یک مقاله ی مروری سیستماتیک بر روی ۱۳۵۵ بیمار که در سال ۲۰۱۷ توسط Magouliotis و همکاران منتشر شد، دوزهای متفاوتی از مصرف UDCA بصورت روزانه در بازه ی زمانی ۶ ماه پس از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفته بود که نتایج تأثیر مثبت مصرف ۵۰۰-۶۰۰ میلی گرم بصورت روزانه از UDCA را در کاهش تشکیل سنگ صفراوی نشان می داد (۱۴). یافته های تحقیق حاضر نیز نشان داد در مجموع مصرف روزانه ی ۶۰۰ میلی گرم (UDCA اورسوبیل) بعد از عمل جراحی امگا و کلاسیک، دارای رابطه ی معنی داری با کاهش میزان تشکیل سنگ صفراوی می باشد. نتایج مطالعه ی حاضر با مقاله ی Magouliotis و همکاران هم راستا بود (۱۴).




در سال ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۸، پژوهش دیگری توسط Coupaye و همکاران انجام شد. این پژوهش در دو دسته ی عمل بای پس RYGB و

References

1. 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(10): 1705-10.
2. Wudel Jr 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(1): 50-6.
3. 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* *Annals of surgery*. 2003 Nov; 238(5): 697-702.
4. Paumgartner G, Sauerbruch T. Gallstones: pathogenesis. *Lancet* 1991; 338(8775): 1117-21.
5. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Moore EW. Changes in gallbladder bile composition following gallstone formation and weight reduction. *Gastroenterology* 1992; 103(1): 214-21.
6. Kumaravel A, Zelisko A, Schauer P, Lopez R, Kroh M, Stevens T. Acute pancreatitis in patients after bariatric surgery: incidence, outcomes, and risk factors. *Obes Surg* 2014; 24(12): 2025-30.
7. Sugerman HJ, Brewer WH, Shiffman ML, 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(1): 91-7.
8. Worni M, Guller U, Shah A, Gandhi M, Shah J, Rajgor D, et al. Cholecystectomy concomitant with laparoscopic gastric bypass: a trend analysis of the nationwide inpatient sample from 2001 to 2008. *Obes Surg* 2012; 22(2): 220-9.

9. 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(9): 1532-6.
10. Li VKM, Pulido N, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal R, Martinez-Duarte P. Predictors of gallstone formation after bariatric surgery: a multivariate analysis of risk factors comparing gastric bypass, gastric banding, and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2009; 23(7): 1640-4.
11. 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(6): 912-8.
12. Chelikani PK, Sekhar D. Sleeve gastrectomy: mechanisms of weight loss and diabetes improvements. In *Metabolism and Pathophysiology of Bariatric Surgery: Nutrition, Procedures, Outcomes and Adverse Effects* 2017 (pp. 295-303). Elsevier Inc.
13. Abdallah E, Emile SH, Elfeki H, Fikry M, Abdelshafy M, Elshobaky A, et al. Role of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Today* 2017; 47(7): 844-50.
14. Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Svokos AA, Svokos KA, Chatedaki C, Sioka E, et al. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2017; 27(11): 3021-30.
15. Coupaye M, Calabrese D, Sami O, Msika S, Ledoux S. Evaluation of incidence of cholelithiasis after bariatric surgery in subjects treated or not treated with ursodeoxycholic acid. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13(4): 681-5.
16. 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(24): 1567-72.
17. 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(12): 1532-8.

The Relationship Between Ursodeoxycholic Acid (Ursobil) Administration and the Prevention of Gallstone Formation After Bariatric Surgery

Masoud Sayadishahraki ¹, Behrouz Kelidari ¹, Nazanin Sanjari ²

Original Article

Abstract

Background: Bariatric surgeries are accompanied by problems such as gallstone formation following the rapid weight loss after the surgery. This retrospective cohort research intended to study the relationship between Ursodeoxycholic acid (UDCA) administration and prevention of gallstone formation after three types of bariatric surgery.

Methods: In this cohort study, 444 patients who underwent bariatric surgery in Al-Zahra and Sina Hospitals between March 2019 and August 2020 were divided into group A (UDCA-treated patients) and group B (untreated patients). The patients followed up six months after the surgery through gallbladder ultrasonography. In addition, Body mass index (BMI) values were recorded before and after the surgery. Data analysis was done using Chi-square and Poisson regression tests.

Findings: Half of the 444 patients (50%) received UDCA. The follow-up ultrasound showed that gallstones had formed in sixteen (7.2%) of the patients in group A and 45 (20.27%) in group B. There was an indirect relationship between the rapid decline of BMI and the formation of gallstones following bariatric surgery.

Conclusion: According to findings from this research, the patients who received a prophylactic dose of UDCA post-bariatric surgery in various doses showed lower gallstone formation than those who didn't receive UDCA medication.

Keywords: Body mass index; Bariatric surgery; Gallstone; Incidence; Ursodeoxycholic acid

Citation: Sayadishahraki M, Kelidari B, Sanjari N. **The Relationship Between Ursodeoxycholic Acid (Ursobil) Administration and the Prevention of Gallstone Formation After Bariatric Surgery.** J Isfahan Med Sch 2024; 42(762): 256-62.

1- Laparoscopic and Bariatric Surgery Fellowship, School of Medicien, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- General Practitioner, School of Medicien, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Masoud Sayadishahraki, Laparoscopic and Bariatric Surgery Fellowship, School of Medicien, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: drsayadi57@gmail.com