

بررسی اثر اورسوییل در پیشگیری از بوجود آمدن سنگ کیسه صفرا در بیماران پس از انجام عمل باریاتریک

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۲۲ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۷/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۹/۰۱

میشم رضایی^۱، مهدی عسگری^۲، امیر اشرفی^{۲*}، الهام فرهادی^۱

۱- واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

*نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه جراحی عمومی.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۱۱۶۵۱۵
E-mail: ashrafi-a@ajums.ac.ir

زمینه و هدف: سنگ کیسه صفرا از عوارض شایع گوارشی پس از جراحی باریاتریک است که می‌تواند به کوله‌سیستیت، کلانژیت و پانکراتیت منجر شود. این عوارض ناشی از تغییرات صفراوی و کاهش وزن سریع هستند. اسید اورسودوکسی کولیک با کاهش اشباع کلسترول صفراوی از تشکیل سنگ جلوگیری می‌کند. این مطالعه به بررسی اثربخشی اورسوییل در پیشگیری از سنگ کیسه صفرا پس از جراحی باریاتریک پرداخت.

روش بررسی: این مطالعه مورد-شاهد بر بیماران تحت جراحی باریاتریک در بیمارستان گلستان اهواز (مهر تا اسفند ۱۴۰۱) انجام شد. پس از اخذ مجوز اخلاق، بیماران با شاخص توده بدنی بین ۶۵-۳۵ کیلوگرم و سن ۶۵-۱۸ سال وارد مطالعه شدند. بیماران دارای سابقه سنگ صفراوی، جراحی باریاتریک یا کله‌سیستکتومی قبلی، بیماری‌های التهابی روده و مصرف اخیر اورسوییل، حذف شدند. بیماران به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند: گروه مورد (۶۰۰ میلی‌گرم اورسوییل روزانه) و کنترل. پیش و شش ماه پس از جراحی، سونوگرافی انجام شد. کاهش وزن، وقوع سنگ کیسه صفرا، نیاز به کله‌سیستکتومی و کیفیت زندگی با پرسشنامه کیفیت زندگی سازمان جهانی بهداشت ارزیابی شد.

یافته‌ها: مشخصات دموگرافیک دو گروه تفاوت معناداری نداشت. در گروه مورد، تنها یک بیمار (۱/۷٪) و در گروه شاهد ۹ بیمار (۱۵٪) دچار سنگ کیسه صفرا شدند ($P=0/012$) همچنین، وقوع کله‌سیستکتومی در گروه مورد به‌طور معناداری کمتر بود ($P=0/011$).

نتیجه‌گیری: استفاده از اورسودوکسی کولیک اسید به‌طور قابل توجهی خطر تشکیل سنگ کیسه صفرا را پس از جراحی باریاتریک کاهش می‌دهد. این روش به‌عنوان یک رویکرد پیشگیرانه موثر، می‌تواند در بهبود پیامدهای بیماران و کاهش عوارض مرتبط با سنگ کیسه صفرا توصیه شود.

کلمات کلیدی: جراحی چاقی، سنگ کیسه صفرا، چاقی، اورسودوکسی کولیک اسید، کاهش وزن.

مقدمه

پرفشاری خون و برخی از انواع سرطان‌ها همراه است که تأثیرات عمیقی بر کیفیت زندگی و هزینه‌های درمانی دارد. درمان‌های غیرجراحی نظیر رژیم غذایی، ورزش و دارو درمانی اغلب در موارد چاقی مرضی ناکارآمد هستند. در این میان، جراحی‌های باریاتریک به‌عنوان موثرترین روش درمان چاقی مرضی شناخته شده‌اند که نه تنها به کاهش وزن پایدار منجر می‌شوند، بلکه بسیاری از بیماری‌های

چاقی مرضی به‌عنوان یکی از مهمترین مشکلات سلامت عمومی قرن حاضر، شیوع روزافزونی دارد و سازمان بهداشت جهانی آن را یک اپیدمی جهانی می‌داند. این بیماری، با افزایش خطر بروز بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع دو، بیماری‌های قلبی-عروقی،

سنگ صفرا در افراد پیشگیری شود تا نیازمند جراحی مجدد جهت کوله سیستکتومی نباشند. لذا مطالعه حاضر، با منظور بررسی اثر اورسوییل در پیشگیری از بوجود آمدن سنگ کیسه صفرا در بیماران پس از انجام عمل باریاتریک طراحی شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مورد-شاهد بر روی بیمارانی که در طی بازه زمانی شش ماهه (مهر تا اسفند ۱۴۰۱) تحت جراحی باریاتریک در بیمارستان گلستان اهواز قرار گرفته‌اند، طراحی و اجرا شده است. مجوزهای لازم از کمیته اخلاق با کد اخلاق (IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1402.006) در پژوهش بیمارستان گلستان اهواز برای انجام این تحقیق پیش از شروع مطالعه اخذ گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل شاخص توده بدنی (BMI) بین ۳۵ تا ۶۵ کیلوگرم بر مترمربع، سن ۱۸ تا ۶۵ سال، عدم وجود بیماری علامت‌دار سنگ کیسه صفرا پیش از جراحی، عدم سابقه جراحی باریاتریک قبلی، عدم سابقه جراحی کله‌سیستکتومی، عدم وجود بیماری التهابی روده، عدم حساسیت به داروی اورسوییل، عدم مصرف داروی اورسوییل طی ۳۰ روز گذشته، و عدم وجود اختلالات خونریزی‌دهنده. معیار خروج از مطالعه شامل عدم رضایت بیمار به ادامه مشارکت در مطالعه بود. با توجه به اهداف مطالعه، نظر محقق، مطالعات پیشین^{۱۴} و در نظر گرفتن پارامترهای $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/9$ ، $d=5$ ، $s=3/5$ و فرمول زیر برای اطمینان ۹۰٪ برای توان ۹۰٪ حجم نمونه در دو گروه ۳۰ نفر محاسبه شد. پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اهواز و تکمیل رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در مطالعه، بیماران براساس معیارهای مورد نظر وارد مطالعه شدند.

نمونه‌گیری به صورت غیرتصادفی و براساس اطلاعات پرونده‌های پزشکی انجام شد. در این مطالعه ما به مقایسه دو روش درمانی متفاوت پرداخته‌ایم، به این صورت که بیمارانی که پزشک معالج آنها ۶۰۰ میلی گرم روزانه اورسوییل را تجویز کرده بود (گروه مورد) با بیمارانی که پزشک معالج آنها دارو را تجویز نکرده بود (گروه شاهد) مقایسه شدند.

همراه را نیز بهبود می‌بخشند.^{۱۵} در حین کاهش وزن پس از جراحی چاقی، خطر ایجاد سنگ کیسه صفرا و به دنبال آن عوارض سنگ کیسه صفرا مانند کوله سیستیت، کلانژیت، پانکراتیت نیز افزایش می‌یابد که سبب بستری بیماران و افزایش عوارض وابسته به آن می‌شود.^{۱۶} با توجه به افزایش بیماری سنگ کیسه صفرا، برخی از نویسندگان بر این عقیده‌اند که باید کوله سیستکتومی به صورت پروفیلاکتیک، همزمان با عمل باریاتریک انجام شود. با این حال، این عمل همچنان بحث برانگیز است زیرا همه بیماران پس از جراحی چاقی به سنگ کیسه صفرا مبتلا نمی‌شوند و کوله سیستکتومی در طی جراحی چاقی می‌تواند یک روش دشوار بوده و خطر آسیب مجرای صفراوی ایتروژنیک را افزایش دهد.^{۱۷} علی رغم اینکه جراحی کله سیستکتومی، روشی سریع و زود بازده در بهبود وضعیت بیماران مبتلا به سنگ کیسه صفرا محسوب می‌شود، ریسک بیهوشی و عوارض حین و پس از جراحی جزء جدایی ناپذیر این روش درمانی است.^{۱۸} سنگ‌های کیسه صفرا در بیش از ۷۰٪ افراد با کاهش وزن سریع رخ می‌دهند اما تنها نصف این افراد علامت‌دار می‌شوند.^{۱۹} اورسوییل (اسید اورسودوکسی کولیک (UDCA) یکی از اسیدهای صفراوی ثانویه است. این ترکیب به طور طبیعی به میزان جزئی در صفرا یافت می‌شود. دارو سبب مهار سنتز و ترشح کلسترول توسط کبد و مهار جذب روده‌ای می‌شود.^{۲۰}

پس از مصرف خوراکی در صفرا تجمع می‌یابد و سبب کاهش اشباع کلسترول در صفرا می‌شود. این دارو از طریق مهار سنتز و ترشح کبدی کلسترول و نیز مهار جذب روده‌ای کلسترول صورت می‌گیرد. کاهش درصد اشباع کلسترول موجب می‌شود تا به تدریج کلسترول موجود در سنگ صفراوی حل شود و سنگ از بین برود. علاوه بر این جریان صفرا را نیز افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد در افراد مبتلا به بیماری کلستاتیک مزمن کبدی، از خاصیت دترژانت اسیدهای صفراوی می‌کاهد و سمیت کبدی آن را کاهش می‌دهد. اسید اورسودوکسی کولیک به طور گسترده‌ای به عنوان جایگزینی برای کوله سیستکتومی پروفیلاکتیک استفاده می‌شود. گزارش شده است که UDCA با مهار کریستالیزاسیون کلسترول صفراوی که ناشی از کاهش وزن سریع یا رژیم‌های غذایی بسیار کم کالری است، بروز تشکیل سنگ کیسه صفرا را کاهش می‌دهد.^{۱۱-۱۳} اهمیت بررسی و درمان سریع سنگ کیسه صفرا در این است که تا حد امکان از تشکیل

ANOVA، Mann-Whitney U test، Fisher's exact test یا Kruskal-Wallis، Pearson correlation coefficient و آزمون زوجی Wilcoxon یا استفاده شد. در صورت لزوم جهت تحلیل داده‌ها به صورت چند متغیره از رگرسیون لجستیک چند گانه استفاده شد. کلیه آنالیزها با استفاده از SPSS software, version 22 (SPSS Inc., از Chicago, IL, USA) انجام شد. سطح معنادار آزمون‌ها برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات بالینی و دموگرافیک ۶۰ بیمار مورد بررسی، جمع آوری و تجزیه و تحلیل شد. میانگین سن بیماران گروه مورد ۷۷/۳۳±۵۶/۹ سال و در گروه شاهد ۳۰/۱۱±۳۰/۳۸ سال بود. براساس نتایج به دست آمده از جدول ۱، میان اطلاعات دموگرافیک بیماران دو گروه شامل میانگین سن، جنس و شاخص توده بدنی تفاوت معناداری وجود نداشت ($P>0/05$). براساس یافته‌های مطالعه (جدول ۲)، فراوانی وجود سنگ کیسه صفرا و فراوانی عمل جراحی کوله سیستکتومی در بیماران گروه مورد و تحت درمان با داروی اورسوییل به صورت

همه بیماران پیش از عمل به منظور رد وجود سنگ کیسه صفرا تحت سونوگرافی از طریق شکم قرار گرفتند که در پرونده بیماران ثبت شده بود. همه بیماران مراجعه کننده به بیمارستان گلستان، پس از انجام عمل باریاتریک در هنگام ترخیص، دستورالعمل‌های شفاهی و کتبی کاملی در مورد عوارض پس از عمل و علائم سنگ‌های صفراوی دریافت می‌کنند و از بیماران درخواست می‌شود که هر گونه بروز علائم را گزارش کرده و بلافاصله پیگیری کنند. متغیرهای مورد بررسی شامل میزان کاهش وزن، بروز سنگ کیسه صفرا، نیاز به جراحی کوله سیستکتومی و کیفیت زندگی پس از جراحی بود. نمونه‌ها به دو گروه ۳۰ نفره مداخله و کنترل تقسیم شدند. بیماران گروه مورد و گروه شاهد شش ماه پس از عمل بیماران مجدداً سونوگرافی انجام دادند و داده‌های آن ثبت گردید. برای سنجش کیفیت زندگی از مقیاس فرم کوتاه پرسشنامه کیفیت زندگی سازمان جهانی بهداشت (WHOQOL-BREF) استفاده شد. در مطالعه Nedjat و همکاران ضریب آلفای کرونباخ برای کل پرسشنامه و زیرمقیاس‌های آن بالای ۰/۷ گزارش شده و روایی محتوایی و سازه آن در ایران نیز تایید شده است.^{۱۵} پس از پایان مطالعه، جهت تحلیل داده‌ها به صورت تک متغیره از آزمون‌های Chi-square test یا

جدول شماره ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در هر دو گروه درمانی

متغیر	مورد	شاهد	P
سن	۳۳/۷۷±۹/۵۶	۳۸/۳۰±۱۱/۳۰	۰/۱۲۸
BMI	۳۹/۳۴±۱/۶۹	۳۹/۳۵±۱/۷۹	۰/۳۷۹
جنس	مرد	۱۰(٪۱۶/۷)	۰/۴۳۰
	زن	۱۶(٪۳۳/۳)	

جدول ۲. بروز سنگ کیسه ی صفرا و جراحی در بیماران دو گروه مورد مطالعه

متغیر	مورد	شاهد	P
سنگ کیسه‌ی صفرا	۱(٪۱/۷)	۹(٪۱۵)	۰/۰۱۲
کله سیستکتومی	۰	۷(٪۱۱/۷)	۰/۰۱۱

($P=0/018$) (جدول شماره ۳). فراوانی عوارض درمان با داروی اورسوییل در بیماران بررسی و در جدول شماره ۴ ارائه شده است. براساس نتایج، ($2/3/3$) از بیماران سردرد، ($3/3/3$) سرگیجه، ($3/3/3$) اسهال و ($6/1/1$) تهوع و استفراغ را تجربه کرده بودند.

چشمگیر کمتر از بیماران گروه شاهد بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($P<0/05$). نتایج مطالعه نشان داد که، کیفیت زندگی در بیماران گروه مورد و تحت درمان با داروی اورسوییل بهتر و بالاتر از بیماران گروه شاهد بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود.

جدول ۳: مقایسه کیفیت زندگی پس از انجام عمل باریاتریک در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	مورد	شاهد	گروه درمانی	P
کیفیت زندگی	عالی	۱۹ (۳۱/۷)		۰/۰۱۸
	خیلی خوب	۲ (۳/۳)		
	خوب	۱ (۱/۷)		

جدول ۴: تعیین فراوانی عوارض جانبی UDCA در گروه مورد

عوارض	سردرد	سرگیجه	اسهال	تهوع و استفراغ
فراوانی	۲ (۳/۳)	۲ (۳/۳)	۲ (۳/۳)	۱ (۱/۶)

بحث

در طول چند دهه گذشته، مشاهده شده است که چاقی یک اپیدمی در حال افزایش است و میزان بروز آن تا ۳۰٪ از جمعیت مبتلا به آن گزارش شده است.^{۱۶} در طول مرحله کاهش وزن سریع به دنبال روش‌های چاقی، هموستاز کلسترول صفراوی تغییر می‌کند که منجر به افزایش تمایل به تشکیل سنگ کیسه صفرا می‌شود. بروز سنگ کیسه صفرا به دنبال روش‌های چاقی ۳۸٪-۱۰٪ نشان داده شده است.^{۱۷}

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تجویز UDCA پس از عمل یک رویکرد موثر به منظور کاهش بروز تشکیل سنگ کیسه صفرا پس از عمل است. UDCA کلسترول صفراوی و ترشح گلیکوپروتئین را کاهش می‌دهد تا اشباع کلسترول صفراوی و عوامل هسته‌زایی را کاهش دهد.^{۱۸} چندین مطالعه بروز تشکیل سنگ کیسه صفرا پیچیده

را پس از جراحی چاقی که نیاز به کوله سیستکتومی دارد گزارش کردند که بین ۶/۲٪ تا ۱۴/۷٪ بود.^{۱۹، ۲۰} اسید اورسودوکسی کولیک (UDCA) یک اسید صفراوی طبیعی است که ثابت شده است از تشکیل سنگ کیسه صفرا جلوگیری می‌کند. UDCA با کاهش اشباع صفرا با کلسترول و افزایش حلالیت کلسترول عمل می‌کند که خطر تشکیل کریستال کلسترول و ایجاد سنگ کیسه صفرا را کاهش می‌دهد.^{۲۰}

مطالعات اخیر استفاده از UDCA را برای پیشگیری از تشکیل سنگ کیسه صفرا پس از جراحی چاقی بررسی کرده و نتایج امیدوارکننده‌ای را گزارش کرده‌اند. درحالی‌که برخی از مطالعات دریافتند که تجویز پیشگیرانه UDCA با کاهش سنگ‌های صفراوی مرتبط است.^{۲۱-۱۷} نتایج مطالعه‌ی Wudel و همکاران نشان داد که UDCA هیچ نقش پیشگیرانه‌ای در تشکیل سنگ کیسه صفرا پس از جراحی‌های باریاتریک ندارد.^{۲۲}

پیشگیرانه (PC) در طول روش‌های چاقی بحث‌انگیز است. کوله سیستم‌تومی به دنبال جراحی چاقی با افزایش عوارض و عوارض جانبی همراه است.^{۳۰-۳۲} براساس نتایج پژوهش حاضر، تجویز پروفیلاکسی UDCA پس از جراحی، میزان بروز کوله سیستم‌تومی به دنبال جراحی چاقی را کاهش می‌دهد و با نتایج مطالعه‌ی Al-Huniti و همکاران همراستا می‌باشد.^{۳۳}

پیشنهادهای، در این مطالعه، اثر اورسوییل در پیشگیری از تشکیل سنگ صفرا پس از جراحی باریاتریک بررسی شد. پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده، دوره پیگیری به ۱۲ یا ۲۴ ماه افزایش یابد تا اثرات بلندمدت اورسوییل بهتر ارزیابی شود.

همچنین، انجام مطالعات با حجم نمونه بزرگ‌تر می‌تواند به تعمیم‌پذیری نتایج کمک کند و امکان تحلیل زیرگروه‌ها را فراهم سازد. مقایسه اورسوییل با سایر مداخلات دارویی نیز می‌تواند اطلاعات مفیدی درباره کارایی نسبی آن ارائه دهد.

علاوه بر این، شناسایی عوامل خطر فردی مانند سندرم متابولیک و بررسی ترکیب اورسوییل با تغییرات سبک زندگی، نظیر رژیم غذایی کم‌چرب و فعالیت بدنی منظم، می‌تواند به تدوین استراتژی‌های پیشگیری شخصی‌سازی شده کمک کند. استفاده از روش‌های تصویربرداری پیشرفته مانند MRI یا CT برای تشخیص دقیق‌تر سنگ صفرا و مطالعه مکانیسم‌های اثر اورسوییل نیز توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که درمان خوراکی اورسودوکسی کولیک اسید به دنبال روش‌های جراحی محدود کننده چاقی به‌طور قابل‌توجهی خطر تشکیل سنگ کیسه صفرا را کاهش می‌دهد. بنابراین، استفاده منظم از آن در طول مرحله کاهش وزن سریع می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی خطر عوارض مرتبط با سنگ کیسه صفرا را کاهش دهد.

سپاسگزاری: مقاله حاضر حاصل پایان نامه با عنوان "بررسی اثر اورسوییل در پیشگیری از بوجود آمدن سنگ کیسه صفرا در بیماران پس از انجام عمل باریاتریک" در مقطع دستیاری در رشته جراحی عمومی سال ۱۴۰۲ با کد U-02010 که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اجرا شده است.

در یک متاآنالیز مشابه، Al-Huniti و همکاران دریافتند که تجویز UDCA پس از جراحی چاقی با کاهش تشکیل سنگ‌های صفراوی پس از جراحی چاقی همراه است و در سه ماه پس از جراحی چاقی، بروز سنگ‌های صفراوی در بین افرادی که دارونما دریافت کرده‌اند در مقایسه با افرادی که UDCA دریافت کرده‌اند، شایع‌تر است.^{۳۳} نتایج این مطالعه، با یافته‌های متاآنالیز قبلی که توسط Ying و همکاران و Fearon و همکاران و ماگولیوتیس و همکاران انجام شده است، همسو می‌باشد.^{۲۴و۲۵}

مشابه با مطالعه‌ی حاضر، Alimoğulları و همکاران در سال ۲۰۲۱ در نتیجه‌ی نهایی مطالعه‌ی خود بیان کردند که به نظر می‌رسد درمان با UDCA در پیشگیری از تشکیل سنگ کیسه صفرا پس از اسلیو گاسترکتومی موثر باشد. علاوه بر این، میزان کاهش وزن در اوایل و اواخر دوره تاثیر قابل‌توجهی بر خطر سنگ‌لیتیاژیس ندارد.^{۳۶} در مطالعه‌ی دیگر، Haal و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان دادند که استفاده از داروی اورسوییل احتمالاً منجر به کاهش بیماران دارای علامت بیماری سنگ کیسه صفرا پس از جراحی‌های باریاتریک می‌شود و در مدیریت عوارض جراحی‌های چاقی موثر است که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مشابه می‌باشد.^{۳۷}

در همین راستا، نتایج مطالعه‌ی Machado نشان داد که احتمال ابتلا به سنگ کیسه‌ی صفرا در بیمارانی که از UDCA استفاده نکردند افزایش می‌یابد.^۶ همچنین Coupaye و همکاران در سال ۲۰۱۹، تجویز UDCA 500 میلی‌گرم یک بار در روز به مدت شش ماه پس از عمل برای جلوگیری از CL پس از SG را موثر و قابل‌تحمل دانسته و درمان UDCA را در تمام بیماران پس از SG با کیسه صفرا سالم پیش از عمل توصیه کردند.^{۳۷}

یافته‌های پژوهش حاضر با مطالعات Abouzeid و همکاران و Boerlage و همکاران که تجویز UDCA را به‌عنوان یک اقدام پیشگیرانه ایمن در برابر تشکیل سنگ کیسه صفرا در بیماران پس از جراحی‌های باریاتریک موثر بیان کرده‌اند، مشابه می‌باشد.^{۲۸و۲۹} کوله سیستم‌تومی درمان استاندارد طلایی برای سنگ‌های صفراوی علامت‌دار است. با این حال، نقش کوله سیستم‌تومی

References

1. Sakran N, Raziel A, Goitein O, Szold A, Goitein D. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity in 3003 patients: results at a high-volume bariatric center. *Obesity surgery*. 2016;26:2045-50.
2. Mokhtar SM, Harb SE-G, Hussein A, Elnady M. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on upper gastrointestinal symptoms. *The Egyptian Journal of Surgery*. 2017;36(2).
3. Alsaiif FA, Alabdullatif FS, Aldegaither MK, Alnaeem KA, Alzamil AF, Alabdulkarim NH, et al. Incidence of symptomatic cholelithiasis after laparoscopic sleeve gastrectomy and its association with rapid weight loss. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2020;26(2):94-8.
4. Chang J, Corcelles R, Boules M, Jamal MH, Schauer PR, Kroh MD. Predictive factors of biliary complications after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2016;12(9):1706-10.
5. Di Palma JA. Current diagnosis & treatment gastroenterology, hepatology, & endoscopy. *Gastroenterology*. 2012;142(5):1255.
6. Machado FHF, Castro Filho HFD, Babadopulos RFDAL, Rocha HAL, Costa MdCC, Rocha JLDc, et al. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones in patients subjected to Roux-en-Y gastric bypass. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2019;34(01):e20190010000009.
7. Jangjoo A, Ghamari MJ, Beyranvand M, Najaf Najafi M, Amini E, Arianpoor A. Investigating the Risk Factors of Cholelithiasis in Morbid Obese Patients Undergone Bariatric Surgery. *Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences*. 2017;60(5):662-9.
8. Nozari N, Pourshams A, Mokhtare M. Gastroenterologist role in bariatric surgeries. *Govareh*. 2015;20(3):151-60.
9. Magoulitis 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. *Obesity Surgery*. 2017;27:3021-30.
10. Vural A, Goksu K, Kahraman A, Boy F, Anil B, Fersahoglu M. Increased gallstone formation after sleeve gastrectomy and the preventive role of ursodeoxycholic acid. *Acta Gastro-Enterol Belg*. 2020;83(1):33-8.
11. Achufusi TGO, Safadi AO, Mahabadi N. Ursodeoxycholic Acid. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025*.
12. Haal S, Guman MS, Boerlage TC, Acherman YI, de Brauw LM, Bruin S, et al. Ursodeoxycholic acid for the prevention of symptomatic gallstone disease after bariatric surgery (UPGRADE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled superiority trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2021;6(12):993-1001.
13. Pedersen MR, Greenan G, Arora S, Murali AR, Mayo MJ. Ursodeoxycholic acid decreases incidence of primary biliary cholangitis and biliary complications after liver transplantation: a meta-analysis. *Liver Transplantation*. 2021;27(6):866-75.
14. Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R, Bena J, Fayazzadeh H, Singh T, et al. Association of bariatric surgery with major adverse liver and cardiovascular outcomes in patients with biopsy-proven nonalcoholic steatohepatitis. *Jama*. 2021;326(20):2031-42.
15. Nedjat S, Montazeri A, Holakouie K, Mohammad K, Majdzadeh R. Psychometric properties of the Iranian interview-administered version of the World Health Organization's Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-BREF): a population-based study. *BMC health services research*. 2008;8:1-7.
16. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*. 2022; 133: 155217.
17. Sharma A, Nageswaran H, Saad A, Patel A, Best L. O-B01 Role of Ursodeoxycholic acid in prevention of gallstones formation in bariatric patients: need to amend recent BOMSS guidelines. *British Journal of Surgery*. 2021;108(Supplement_9):znab429.
18. Sharma A, Shanti H, Nageswaran H, Best LM, Patel AG. Role of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones formation in bariatric patients—a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Obesity Surgery*. 2023;33(12):4115-24.
19. Nabil TM, Khalil AH, Gamal K. Effect of oral ursodeoxycholic acid on cholelithiasis following laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2019;15(6):827-31.
20. Pizza F, D'Antonio D, Lucido FS, Tolone S, Del Genio G, Dell'Isola C, et al. The role of ursodeoxycholic acid (UDCA) in cholelithiasis management after one anastomosis gastric bypass (OAGB) for morbid obesity: results of a monocentric randomized controlled trial. *Obesity Surgery*. 2020;30:4315-24.
21. Son S-Y, Song JH, Shin H-J, Hur H, Han S-U. Prevention of gallstones after bariatric surgery using ursodeoxycholic acid: a narrative review of literatures. *Journal of metabolic and bariatric surgery*. 2023;11(2):30.
22. 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. *Journal of Surgical Research*. 2002;102(1):50-6.
23. Al-Huniti M, Alsardia Y, Odeh A, Bdour B, Hassanat R, Aloun A, et al. Ursodeoxycholic Acid Prophylaxis and the Reduction of Gallstone Formation After Bariatric Surgery: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. 2023;15(12).
24. Ying J, Dai S, Fu R, Hong J, Dai C, Jin Q. Effect of ursodeoxycholic acid on gallstone formation after bariatric surgery: An updated meta-analysis. *Obesity*. 2022;30(6):1170-80.
25. Fearon NM, Kearns EC, Kennedy CA, Conneely JB, Heneghan HM. The impact of ursodeoxycholic acid on gallstone disease after bariatric surgery: a meta-analysis of randomized control trials. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2022;18(1):77-84.
26. Alimogullari M, Buluş H. Effectiveness of ursodeoxycholic acid treatment in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Acta Chir Belg*. 2021;121(2):109-14.
27. Coupaye M, Calabrese D, Sami O, Siauve N, Ledoux S. Effectiveness of ursodeoxycholic acid in the prevention of cholelithiasis after sleeve gastrectomy. *Obesity Surgery*. 2019;29:2464-9.
28. Abouzeid TA, Shoka AA. Should we prescribe ursodeoxycholic acid after laparoscopic sleeve gastrectomy? A two-center prospective randomized controlled trial. *The Egyptian Journal of Surgery*. 2018;37(3).
29. Boerlage TC, Haal S, Maurits de Brauw L, Acherman YI, Bruin S, van de Laar AW, et al. Ursodeoxycholic acid for the prevention of symptomatic gallstone disease after bariatric surgery: study protocol for a randomized controlled trial (UPGRADE trial). *BMC gastroenterology*. 2017;17:1-8.
30. Adams LB, Chang C, Pope J, Kim Y, Liu P, Yates A. Randomized, prospective comparison of ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstones after sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*. 2016;26:990-4.
31. Leyva-Alvizo A, Arredondo-Saldaña G, Leal-Isla-Flores V, Romanelli J, Sudan R, Gibbs KE, et al. Systematic review of management of gallbladder disease in patients undergoing minimally invasive bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2020;16(1):158-64.
32. Dai Y, Luo B, Li W. Incidence and risk factors for cholelithiasis after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lipids in Health and Disease*. 2023;22(1):5.

Effect of ursobil on prevention of gallstone formation in patients following bariatric surgery

Meisam Rezaei M.D.¹
Mehdi Asgari M.D.²
Amir Ashrafi M.D.^{2*}
Elham Farhadi M.Sc.¹

1- Clinical Research Development Unit, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2- Department of General Surgery, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

* Corresponding author: Department of General Surgery, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +98-61-33116515
E-mail: ashrafi-a@ajums.ac.ir

Abstract

Received: 13 Oct. 2024 Revised: 19 Oct. 2024 Accepted: 13 Nov. 2024 Available online: 21 Nov. 2024

Background: Gallstones are a common gastrointestinal complication following bariatric surgery, potentially resulting in cholecystitis, cholangitis, and pancreatitis. These complications arise due to biliary homeostasis alterations and rapid postoperative weight loss. Ursodeoxycholic acid (UDCA) has been shown to reduce biliary cholesterol saturation, thereby preventing gallstone formation. This study aimed to evaluate the effectiveness of Ursobil (UDCA) in preventing gallstones in patients undergoing bariatric surgery.

Methods: This case-control study was conducted at Golestan Hospital in Ahvaz, Iran, from October 2022 to March 2023. Ethical approval was obtained from the institutional review board. Patients aged 18 to 65 years with a BMI between 35 and 65 kg/m² were eligible. Exclusion criteria included a history of gallstones, previous bariatric or cholecystectomy surgery, inflammatory bowel disease, recent UDCA use, or bleeding disorders. Participants were divided into two groups: the case group received 600 mg of UDCA daily for six months postoperatively, while the control group received no UDCA. Abdominal ultrasonography was performed before surgery and six months afterward. Outcome measures included gallstone formation, weight loss, need for cholecystectomy, and health-related quality of life, assessed using the WHOQOL-BREF questionnaire.

Results: The two groups were comparable in terms of age, gender distribution, and baseline BMI. The mean weight loss was similar between groups after six months. Gallstone formation occurred in 1.7% (n=1) of the UDCA group compared to 15% (n=9) of the control group (P=0.012). None of the patients in the intervention group required cholecystectomy, whereas 11.7% (n=7) in the control group underwent the procedure (P=0.011). Quality of life scores were higher in the UDCA group, though not statistically significant.

Conclusion: Oral administration of UDCA effectively and significantly reduces the risk of gallstone formation and the need for cholecystectomy in post-bariatric surgery patients. Routine use of UDCA during rapid weight loss phases may improve clinical outcomes and reduce gallstone-related complications. Preventive use of UDCA may effectively and significantly reduce gallstone-related morbidity in patients undergoing rapid weight loss.

Keywords: bariatric surgery, cholelithiasis, obesity, ursodeoxycholic acid, weight loss.

