

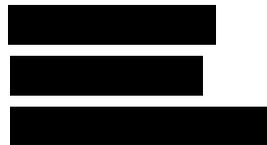
Hochschule für angewandte Wissenschaften Hamburg
Fakultät Life Science
Department Ökotrophologie

**Hat die Einnahme von Ursodesoxycholsäure eine präventive Wirkung
auf die Häufigkeit der Neubildung von Gallensteinen bei adipösen Er-
wachsenen nach einer bariatrischen Schlauchmagen Operation?
- Eine systematische Literaturrecherche**

zur Erlangung des akademischen Grades
BACHELOR OF SCIENCE

vorgelegt von:

Frida Luise Mrozek



Studiengang:

Ökotrophologie



Erstgutachterin:

Prof. Dr. Nina Riedel

Zweitgutachterin:

Prof. Dr. Sibylle Adam

vorgelegt am:

Hamburg, 10.02.2023

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	II
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
Gender-Hinweis	V
Zusammenfassung	1
Abstract.....	2
1. Einleitung.....	3
2. Theoretischer Hintergrund	3
2.1 <i>Adipositas</i>	4
2.1.1 Ätiologie.....	5
2.1.2 Prävention	6
2.1.3 Therapie	7
2.2 <i>Bariatrische Chirurgie</i>	7
2.2.1 Indikation und Kontraindikation.....	8
2.2.2 Wahl der Verfahrensart.....	8
2.2.3 Schlauchmagen-Verfahren.....	9
2.3 <i>Gallensteine</i>	11
2.3.1 Physiologie und Pathogenese.....	12
2.3.2 Symptomatik und Diagnose	15
2.3.3 Therapie	16
2.4 <i>Ursodesoxycholsäure</i>	16
3. Ableitung der Forschungsfrage	17
4. Methodik	18
4.1 <i>Suchstrategie</i>	18
4.1.1 Identifizierung der Suchbegriffe	18
4.2 <i>Identifizierung der Datenbanken</i>	19
4.3 <i>Ein- und Ausschlusskriterien</i>	19

4.4	<i>Identifizierung des Suchterms</i>	22
4.4.1	Suche bei PubMed am 16.01.2023.....	22
4.4.2	Suche bei ScienceDirect über Titel und Abstract und Autor spezifische Schlagworte am 16.01.2023	24
4.5	<i>Selektion der Studien</i>	25
5.	Ergebnisse	27
5.1	<i>Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse</i>	27
6.	Diskussion	29
6.1	<i>Diskussion der Methodik</i>	29
6.2	<i>Ergebnisdiskussion</i>	33
7.	Schlussfolgerung	35
	Literaturverzeichnis	37
	Anhang	47
	Eidesstattliche Erklärung	62

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Komorbiditäten der Adipositas.....	5
Abbildung 2: Ursachen der Adipositas.....	6
Abbildung 3: Einteilung der bariatrischen laparoskopischen Standardoperationen, SG-Verfahren ist fett hervorgehoben.....	9
Abbildung 4: Relative Häufigkeit der Durchführung von bariatrischen Standardoperationen im Zeitraum von 2008 bis 2018.....	10
Abbildung 5: Bildliche Darstellung eines Schlauchmagens.....	10
Abbildung 6: Komplikationen der Cholelithiasis.....	12
Abbildung 7: Entstehung von Cholesteringallensteinen.....	14
Abbildung 8: Ursachen für Gallensteine.....	14
Abbildung 9: PRISMA Flow-Chart.....	26
Abbildung 10: Beurteilung der Bias Risiken der einbezogenen Studien in Prozent.....	32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikationen der Adipositas und des Risikos der Komorbiditäten anhand des BMIs in kg/m ²	4
Tabelle 2: Gesamtanzahl der durchgeführten bariatrischen Operationen im Zeitraum von 2008 bis 2018.....	10
Tabelle 3: Auswahl möglicher Suchkomponenten nach dem PICOS-Schema.....	19
Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der methodischen Vorgehensweise.....	20
Tabelle 5: Einzelne Suchbegriffe und Treffer bei PubMed.....	22
Tabelle 6: Kombination der Suchbegriffe und Treffer bei PubMed mit den Booleschen Operatoren „AND“ und „OR“ - Kenntlichmachung der Auswahl durch fette Schrift.....	23
Tabelle 7: Einzelne Suchbegriffe und Treffer bei ScienceDirect.....	24
Tabelle 8: Kombination der Suchbegriffe und Treffer bei ScienceDirect mit den Booleschen Operatoren „AND“ und „OR“ - Kenntlichmachung der Auswahl durch fette Schrift.....	24
Tabelle 9: PICOR Ergebnistabellen von den eingeschlossenen RCT-Studien.....	47
Tabelle 10: Bewertung der Verzerrungsrisiken der untersuchten Studien anhand des Tools „Risk of Bias“ der Cochrane Collaboration.....	61

Abkürzungsverzeichnis

BMI:	Body-Mass-Index in kg/m ²
BPD, BPD-DS:	Biliopankreatische Diversion mit oder ohne Duodenal Switch, engl.: Biliopancreatic diversion with or without duodenal switch
CC:	Cholezytektomie
%EWL:	Prozentualer Übergewichtsverlust
kg:	Kilogramm
LAGB:	Magenband, engl.: Laparoscopic adjustable gastric banding
mg:	Milligramm
m ²	Quadratmeter
n:	Stichprobengröße
OLGB:	Omega-loop-Magenbypass, engl.: Omega loop-gastricbypass
PICOS:	Patient, Intervention, Control, Outcome, Studydesign
RCT-Studien:	Randomisierte kontrollierte Studien
RYGB:	Roux-en-Y-Magenbypass, engl.: Roux-en-Y-gastric bypass
RR:	Relatives Risiko
SG:	Schlauchmagen, engl.: Sleeve Gastrectomy
UDCA:	Ursodesoxycholsäure, engl.: Ursodeoxycholic acid
VBG:	Vertikale Gastroplastik, engl.: Vertical banded gastroplasty
WHO:	World Health Organization

Gender-Hinweis

In der vorliegenden Arbeit wird das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich, sofern nicht anders kenntlich gemacht, auf alle Geschlechter. Dies dient der besseren Lesbarkeit.

Zusammenfassung

Einführung: Adipositas ist weltweit verbreitet. Als Therapie gewinnen die bariatrischen Operationen aufgrund der damit einhergehenden, langfristigen Gewichtsabnahme vermehrt an Bedeutung. Mit der Zunahme von bariatrischen Operationen und dem raschen Gewichtsverlust geht jedoch ein erhöhtes Gallensteinrisiko einher. Studien zeigen bereits, dass die Gallensteinbildung bei dem Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB) durch Ursodesoxycholsäure (UDCA) um 58 Prozent reduziert werden konnte. Beim Schlauchmagen (SG) ist die Studienlage uneindeutig, ob UDCA als Prophylaxe wirksam ist. Dabei stellen die Gallensteine ein häufig auftretendes und schwerwiegendes Problem nach SG-Operationen dar. Dies führt zu der Fragestellung, ob die Einnahme von UDCA eine präventive Wirkung auf die Häufigkeit der Neubildung von Gallensteinen bei adipösen Erwachsenen nach einer bariatrischen SG Operation hat.

Methodik: Die Forschungsfrage wurde anhand einer systematischen durchgeführten Literaturrecherche, fußend auf den Datenbanken PubMed und ScienceDirect, im Zeitraum vom 20.12.2022 bis zum 16.01.2023 bearbeitet. Sieben Studien fließen in die vorliegende Arbeit ein.

Ergebnisse: In sechs Studien wurde eine präventive Wirkung auf die Gallensteinbildung nach einer SG Operation festgestellt. Durch eine sechsmonatige Intervention mit 500 Milligramm (mg) UDCA täglich konnte eine signifikante Reduzierung der Gallensteinbildung bis 34 Prozent erreicht werden. Eine Studie konnte aufgrund der geringen Stichprobe keine aussagekräftigen Ergebnisse tätigen.

Diskussion: Nicht alle Studien sind doppelblind und placebokontrolliert. Zudem verzeichnen viele eine hohe lost to follow-up Rate. Die Studien weisen Limitationen auf, wodurch die Ergebnisse verzerrt werden können.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Arbeit deutet auf eine präventive Wirkung von UDCA für die Reduzierung von postoperativen Gallensteinen nach einem SG hin. Es bedarf jedoch weiterer Studien zur Belegung dieses Verdachts.

Abstract

Introduction: Obesity is a common issue all over the world. As a therapy, bariatric operations are gaining more importance due to long-term weight loss. However, with the increase in bariatric surgeries and rapid weight loss comes an increased risk of gallstones. Studies already show that gallstone formation could be reduced by 58 percent through the Roux-en-Y-gastric bypass (RYGB) using ursodeoxycholic acid (UDCA). Whereas studies concerning sleeve gastrectomy (SG) are inconclusive as to whether or not UDCA is as effective as a prophylactic. However, gallstones are a frequent and serious secondary condition occurring after SG. This leads to the question of whether UDCA intake has a preventive effect on the incidence of new gallstone formation in obese adults after undergoing a bariatric SG.

Methods: The research question was answered based on a systematic literature research on the PubMed and ScienceDirect databases from 12/20/2022 to 01/16/2023. In this paper seven studies were included.

Results: Six studies detected preventive effect on gallstone formation after the SG. A six-month intervention with daily dosis of 500 mg UDCA significantly reduced gallstone formation up to 34 percent. One study was unable to lead to meaningful results due to the small sample size.

Discussion: Not all studies are double-blind and placebo controlled. In addition, many report a high lost to follow-up rate. Furthermore, the studies have limitations, which may bias the results.

Conclusion: This thesis suggests a preventive effect of UDCA on the reduction of postoperative gallstones after a SG. Further studies need to be done to substantiate this suspicion.

1. Einleitung

2019 waren rund 54 Prozent aller Erwachsenen in Deutschland übergewichtig (Statistisches Bundesamt, 2021). „Die weltweite Prävalenz von Fettleibigkeit hat sich zwischen 1975 und 2016 fast verdreifacht“ (Statistisches Bundesamt, 2021). Die steigende Prävalenz von Adipositas ist gleichzeitig mit einer Vielzahl von Begleiterkrankungen verbunden. Nachweislich steigt mit dem BMI das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Erkrankungen des Bewegungsapparates und einigen Krebsarten (World Health Organization, 2021). Eine Gewichtsreduktion verringert die Adipositas assoziierten Risikofaktoren (LeBlanc et al., 2018), Folgeerkrankungen und die vorzeitige Sterblichkeit (Ma et al., 2017) bei gleichzeitiger Steigerung der Lebensqualität (Kolotkin & Andersen, 2017).

Bariatrische Standard Operationen wie der SG, RYGB, das Magenband (LAGB), oder der Omega-loop-Magenbypass (OLGB) haben sich in den letzten Jahrzehnten als wirksame Therapiemöglichkeiten der Adipositas und zur nachhaltigen Gewichtsabnahme etabliert (O'Brien et al., 2019). Ein schneller Gewichtsverlust bringt neben vielen Vorteilen zugleich Risiken mit sich. Ein bekanntes Risiko ist der Zusammenhang zwischen einem Gewichtsverlust von 1,5 kg pro Woche und dem erhöhten Risiko zur Cholesteringallensteinbildung (Lammert et al., 2016). Nach bariatrischen Operationen ist dieses Risiko sogar bis zu siebenfach erhöht (Stier, 2022, S.121). UDCA kann als präventive Maßnahme zur Verringerung von Gallensteinbildung nach bariatrischen Operationen eingesetzt werden (Stokes et al., 2014; Uy Mc et al., 2008). Die Studienlage für andere bariatrische Eingriffe wie den RYGB zeigen, dass eine UDCA-Dosis von 500 mg über einen Zeitraum von mindestens vier Monaten, das Risiko der Gallensteinbildung um 58 Prozent verringern kann (Stokes et al., 2014). Bezüglich der bariatrischen SG Operation, welche weltweit am häufigsten durchgeführt wird (Welbourn et al., 2019), ist die Forschungslage noch nicht eindeutig geklärt.

2. Theoretischer Hintergrund

In den nachfolgenden Kapiteln wird zunächst Adipositas als Krankheit klassifiziert. Die Ätiologie, die Prävention sowie die Therapiemöglichkeiten werden dargestellt, um die Relevanz der langfristigen Gewichtsabnahme für die Zielgruppe der Fragestellung zu verdeutlichen. Anschließend wird die Therapie der bariatrischen Operationen im Speziellen des SGs näher dargestellt. Als nächstes erfolgt die Erläuterung der Entstehung der Gallensteine und die Darstellung der Symptomatik sowie deren Diagnose. Dies verdeutlicht die Relevanz der Thematik. Zuletzt wird die Therapie der Gallensteine dargestellt. Insbesondere wird dabei auf den präventiven Wirkmechanismus von UDCA eingegangen.

2.1 Adipositas

„Die weltweite Adipositasprävalenz stieg zwischen 1975 und 2014 bei Männern von 3,2 % auf 10,8 % und bei Frauen von 6,4 % auf 14,9 % an“ (Frieling et al., 2022, S. 477). Der Trend bleibt weiterhin steigend, besonders in Europa ist eine sehr hohe Übergewichts- und Adipositasrate zu beobachten, die 2022 über 60 Prozent der Erwachsenen betraf (World Health Organization, 2022). Dies zeigt, wie präsent die Adipositas Epidemie in der Gesellschaft ist. Sie wird definiert als „eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts“ (World Health Organization, 2022). Um die Adipositas in verschiedene Schweregrade einteilen zu können, wird der Körpermassenindex, Body-Mass-Index (BMI) zur Beurteilung herangezogen. Er berechnet sich aus der Division des Körpergewichtes in Kilogramm (kg) und der Körpergröße in Quadratmeter m^2 (World Health Organization, 2022). Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt die unterschiedlichen Gewichtsklassifikationen.

Tabelle 1: Klassifikationen der Adipositas und des Risikos der Komorbiditäten anhand des BMIs in kg/m^2

BMI in kg/m^2	Definition	Risiko der Komorbiditäten
< 18,5 kg/m^2	Untergewicht	Gering
18,5 kg/m^2 bis 24,9 kg/m^2	Normalgewicht	Durchschnittlich
25,0 kg/m^2 bis 29,9 kg/m^2	Übergewicht	Erhöht
30,0 kg/m^2 bis 34,9 kg/m^2	Adipositas Grad I	Mäßig
35,0 kg/m^2 bis 39,9 kg/m^2	Adipositas Grad II	Schwer
> 40 kg/m^2	Adipositas Grad III oder mor- bide Adipositas	Sehr schwer

Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach (World Health Organization, 2000)

Ein erhöhter BMI trägt einen wesentlichen Teil zur Entstehung von unterschiedlichen adipositas-assoziierten Krankheiten, sogenannten Komorbiditäten, bei (Bray, 2006). In der Gesellschaft werden adipöse Menschen als faul und willensschwach angesehen. Diese Stigmatisierung spielt ebenfalls eine zentrale Rolle bei der Entstehung und der Aufrechterhaltung der Adipositas (Major et al., 2018). Die nachfolgende Abbildung 1 zeigt die möglichen Komorbiditäten einer Adipositas.

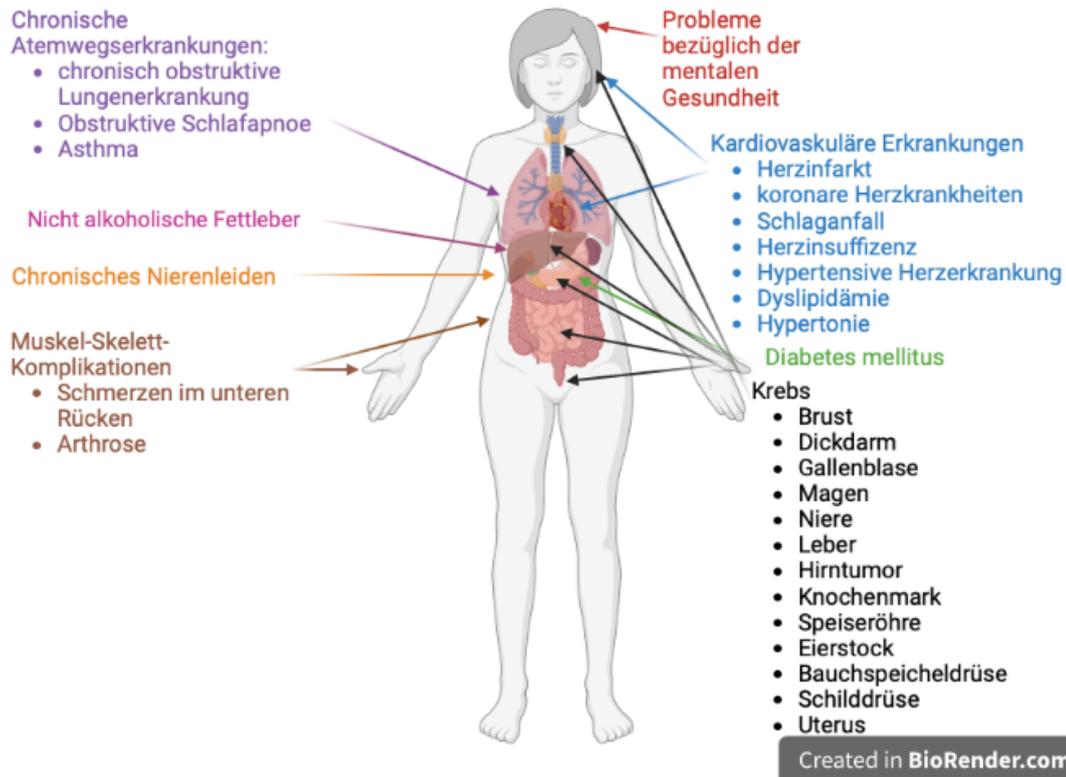


Abbildung 1: Komorbiditäten der Adipositas

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (World Health Organization, 2022)

2.1.1 Ätiologie

Adipositas wurde von der World Health Organization (WHO) erstmals im Jahr 2000 als Krankheit anerkannt und entsteht durch das Ungleichgewicht von Energieaufnahme und Energieverbrauch (World Health Organization, 2000). Dies kann komplexe multifaktorielle Ursachen haben. Man spricht auch von Determinanten der Adipositas. Diese Determinanten umfassen biologische, soziale und umweltbedingte Faktoren und lassen sich in die individuelle und gesellschaftliche Ebene unterteilen. Zu der individuellen Ebene zählen physiologische, psychologische und ernährungsphysiologische Faktoren sowie der körperlichen Aktivität. Auf der gesellschaftlichen Ebene spielen die Lebensmittelproduktion, das Lebensmittelangebot, das Lebensmittelmarketing, sozioökonomische Faktoren und Umweltbedingungen eine wesentliche Rolle. Die bedeutsamsten Ursachen für die Entstehung von Adipositas liegen in den Verhaltens- und Umweltfaktoren sowie der Genetik (Frieling et al., 2022, S. 449), wie die nachfolgende Abbildung 2 verdeutlicht.

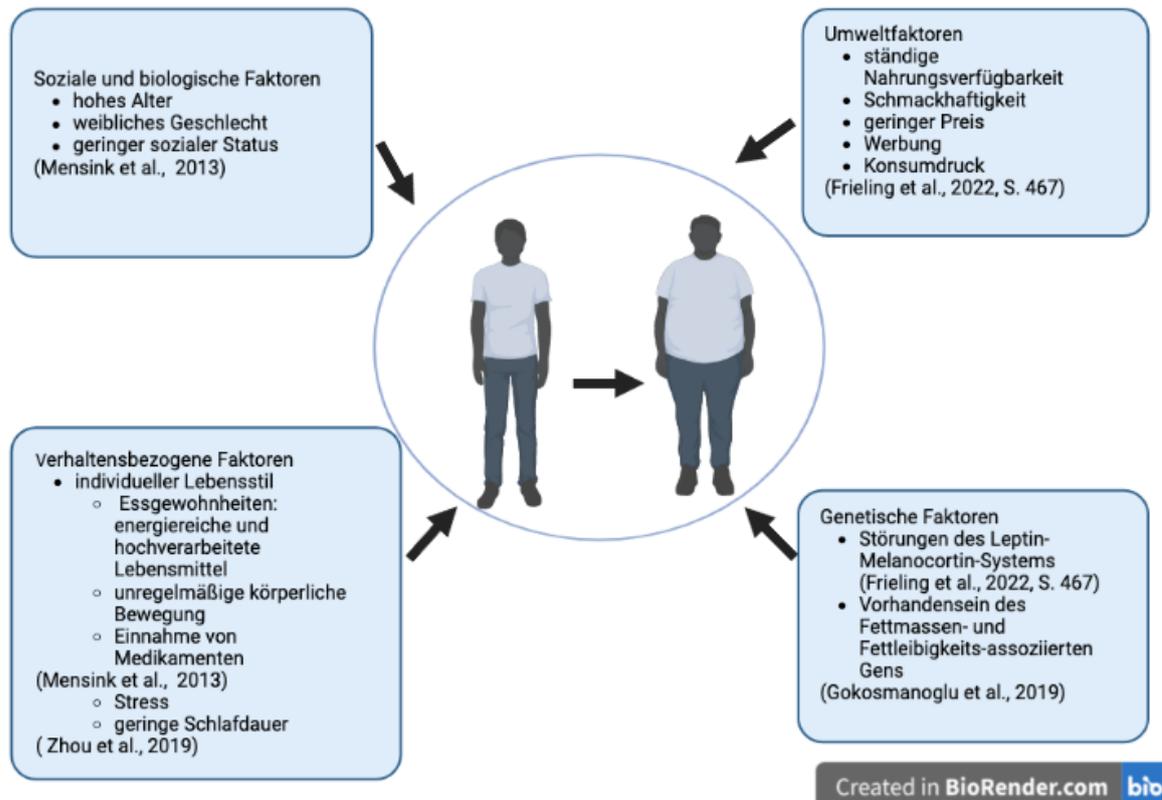


Abbildung 2: Ursachen der Adipositas

Quelle: eigene Darstellung

2.1.2 Prävention

Adipositas gehört zu den nicht übertragbaren Krankheiten, welche in Deutschland für 90 Prozent aller Todesfälle verantwortlich sind (Robert Koch-Institut, 2019). Eine Zunahme des Taillenumfangs von zehn Zentimetern geht mit einem acht bis zwölfprozentigen höherem Risiko für alle Todesursachen einher (Jayedi et al., 2020). Dadurch erklärt sich die hohe Bedeutung der Prävention der Adipositas.

Sie umfasst Verhaltenspräventionen und Verhältnispräventionen. Zu den Verhaltenspräventionen zählt die Verbesserung des Lebensstiles durch individuelle Anstrengung. Die Verhältnispräventionen verändern die Umwelt beziehungsweise die Lebenswelten und Settings so, dass ein gesunder Lebensstil ermöglicht wird. Die Prävention erfolgt demnach nicht nur auf der individuellen Ebene, beispielsweise durch eine erhöhte körperliche Aktivität und gesunde Ernährung, sondern auch auf der politischen sowie sozioökonomischen Ebene (Frieling et al., 2022, S. 535). Zur Verhältnispräventionsmaßnahme auf der politischen Ebene gehört beispielsweise eine bewegungsfreundliche Umgebung durch Fuß- und Radwege. Auch die Durchführung nationaler und regionaler Kampagnen der Bundesregierung wie „IN FORM“ zur Förderung eines gesünderen Lebensstiles sowie der von der WHO verabschiedete „Globale Aktionsplan zur Förderung der körperlichen Aktivität 2018 – 2030“ (World Health Organization, 2018) sind Verhältnispräventionsmaßnahmen auf politischer Ebene.

2.1.3 Therapie

Hauptziele der Adipositas­therapie sind die Gewichtsreduktion und die langfristige Gewichtsstabilisierung (Hauner et al., 2014, S. 38). Eine Gewichtsreduktion verbessert die Komorbiditäten (LeBlanc et al., 2018), verringert die vorzeitige Sterblichkeit (Ma et al., 2017) und steigert die Lebensqualität (Kolotkin & Andersen, 2017), wie oben ausgeführt.

Eine Behandlung wird begonnen, wenn eine Person einen BMI über 30 kg/m² aufweist, bei gemeinsamen Vorkommen eines BMI zwischen 25 kg/m² und weniger als 30 kg/m² und Komorbiditäten oder einem hohen psychosozialen Leidensdruck. Die Ziele lauten nach der Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft wie folgt:

- „Innerhalb von 6 – 12 Monaten bei einem BMI 25 kg/m² bis 35 kg/m²: Abnahme > 5 Prozent des Ausgangsgewichtes“ (Hauner et al., 2014, S. 38)
- „Innerhalb von 6 – 12 Monaten bei einem BMI > 35 kg/m² Abnahme > 10 Prozent des Ausgangsgewichtes“ (Hauner et al., 2014, S. 38)

Das Basisprogramm zum Gewichtsmanagement umfasst die Bereiche Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie (Hauner et al., 2014, S. 43f.).

Für die Ernährungstherapie empfiehlt die S3 Leitlinie der Fachgesellschaft ein Energiedefizit von 500 - 800 Kilokalorien pro Tag mit evidenzbasierten ernährungsmedizinischen Diäten, z.B. kohlenhydratarmer Kost (Hauner et al., 2014, S. 45 - 50). Zusätzlich zum Basisprogramm kann eine medikamentöse Behandlung begonnen werden (Frieling et al., 2022, S. 603).

2.2 Bariatrische Chirurgie

Die Adipositaschirurgie stellt eine weitere Therapieoption dar. Hierunter sind operative Eingriffe zu verstehen, bei denen als primäres Ziel die Gewichtsreduktion zur Verbesserung der Komorbiditäten und der Lebensqualität im Vordergrund steht (DGAV e.V., 2018, S. 7). Bei einer adipositaschirurgischen Therapie für Patienten ab Adipositas Grad III wird von einer bariatrischen (gewichtsreduzierender) Chirurgie (Gagner & Billmann, 2017) gesprochen. Zu den adipositaschirurgischen Standardeingriffen gehören der SG, das LAGB, der RYGB, und der OLGB (DGAV e.V., 2018, S. 7).

Chirurgische Eingriffe führen im Vergleich zu konservativen Maßnahmen zu einer größeren Gewichtsreduktion sowie einer besseren Diabetes Mellitus Typ 2 Remission und einer höheren Lebensqualität (Colquitt et al. 2014). Zudem reduziert sich bei Patienten mit Diabetes Typ 2 nach einem bariatrischen Eingriff die Gesamtmortalitätsrate stärker im Vergleich zur konservativen Therapie (Syn et al., 2021). Laut dem Ärzteblatt werden pro Jahr ca. 20.000 solcher Operationen in Deutschland durchgeführt (Fink et al., 2022).

2.2.1 Indikation und Kontraindikation

Die Therapieoption des chirurgischen Eingriffes kommt bei einem BMI über 35 kg/m² mit mindestens einer Komorbidität, einem BMI über 40 kg/m² oder einem BMI über 30 kg/m² mit Diabetes mellitus Typ 2 infrage. Zudem muss die konservative Therapie erschöpft sein. Dies ist der Fall, wenn zuvor mindestens sechs Monate das Basisprogramm durchgeführt worden ist und es innerhalb der letzten zwei Jahre nicht zu einer Gewichtsreduktion von über 15 Prozent bei einem BMI von 35 - 39,9 kg/m² oder von über 20 Prozent bei einem BMI über 40 kg/m² gekommen ist. Bestehende adipositas-assoziierte Begleiterkrankungen nach erfolgreicher Gewichtsabnahme sowie eine erneute Gewichtszunahme von mehr als zehn Prozent nach einem Jahr stellen ebenfalls eine Indikation für die Adipositas Chirurgie dar (DGAV e.V., 2018, S. 80 f.).

Bariatrische Eingriffe sollten nicht durchgeführt werden, wenn instabile konsumierende Erkrankungen, psychopathologische Zustände, eine unbehandelte Bulimia nervosa, eine aktive Substanzabhängigkeit oder eine vorliegende bzw. unmittelbar geplante Schwangerschaft bestehen (Lautenbach et al., 2022).

2.2.2 Wahl der Verfahrensart

Die Art des Eingriffes sollte individuell unter Berücksichtigung von Ausgangsgewicht, Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen, Patientenwunsch, Beruf und technischer Durchführbarkeit getroffen werden (Lautenbach et al., 2022). Präoperativ sollte eine Beratung über postoperative Ernährungs- und Verhaltensweisen erfolgen (Di Lorenzo et al., 2020). Postoperativ verspricht eine organisierte Nachsorge einen besseren Therapieerfolg. Diese sollte nach dem ersten, dritten, sechsten, zwölften, 18. und 24. Monat sowie im Anschluss jährlich erfolgen (DGAV e.V., 2018, S. 114 f.). Eine Supplementation mit Mikro- und/ oder Makronährstoffen wird nach einer bariatrischen Operation je nach Operationsart und individuell dokumentiertem Mangel empfohlen. In Abbildung 3 sind die bariatrischen laparoskopischen Standardoperationsverfahren nach Wirkmechanismus in restriktive und malabsorptive Verfahren dargestellt.

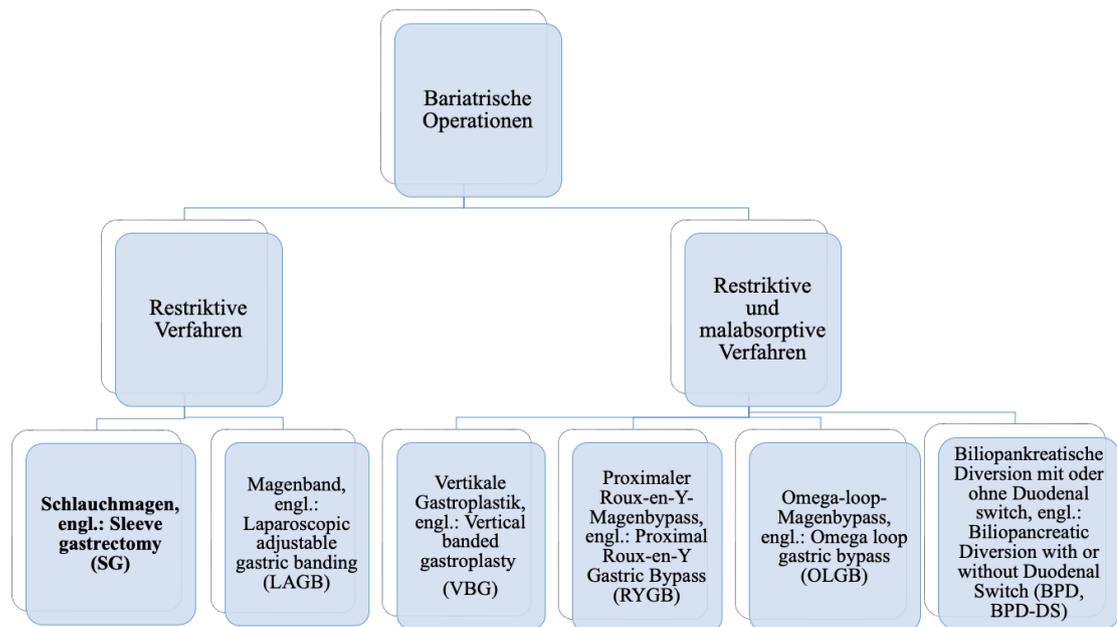


Abbildung 3: Einteilung der bariatrischen laparoskopischen Standardoperationen, SG-Verfahren ist fett hervorgehoben

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (Srinivasan et al., 2022)

2.2.3 Schlauchmagen-Verfahren

Das eigenständige SG-Verfahren hat sich in den 1990er Jahren etabliert und stellt damit eine relativ neue Operationsart dar (Frieling et al., 2022, S. 622 ff.). Es ist aktuell das häufigste bariatrische Verfahren der Welt (Angrisani et al., 2021). Dies zeigt auch die nachfolgende Abbildung 4, welche den Langzeittrend der verschiedenen Operationsarten weltweit im Zeitraum von 2008 bis 2018 in Prozent darstellt. Die darauffolgende Tabelle 2 verdeutlicht ebenfalls, dass die Anzahl an bariatrischen Operationen weltweit stetig zunimmt.

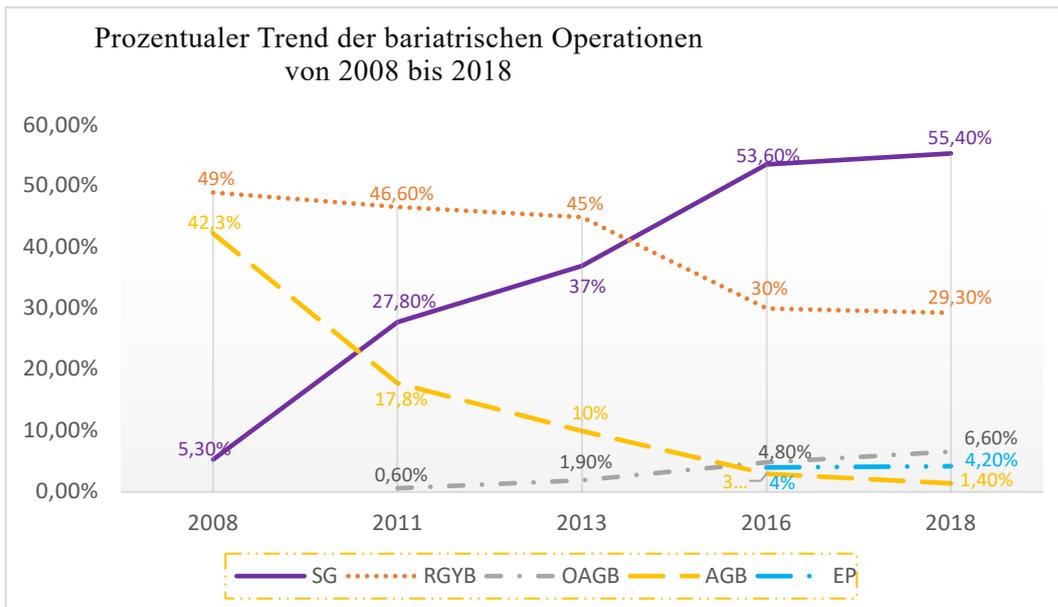


Abbildung 4: Relative Häufigkeit der Durchführung von bariatrischen Standardoperationen im Zeitraum von 2008 bis 2018

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (Angrisani et al., 2021)

Tabelle 2: Gesamtanzahl der durchgeführten bariatrischen Operationen im Zeitraum von 2008 bis 2018

Jahr	2008	2011	2013	2016	2018
Gesamtzahl der bariatrischen Operationen	344.221	340.768	468.609	685.874	696.191

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (Angrisani et al., 2021)

Bei der SG Operation wird vertikal die große Krümmung des Magens entfernt, sodass nur eine Art Schlauch übrigbleibt (Stier, 2022, S. 24 - 30). Der Magen wird so auf ca. 25 Prozent reduziert und ein Magenvolumen von ca. 80 bis 100 Milliliter verbleibt (Colquitt et al., 2014). In der nachfolgenden Abbildung 5 ist das SG-Verfahren bildlich dargestellt.

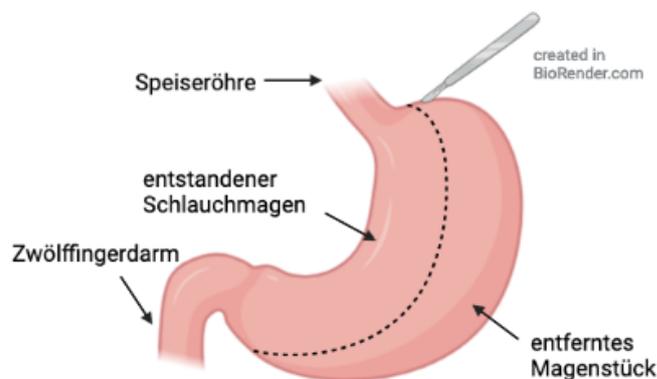


Abbildung 5: Bildliche Darstellung eines Schlauchmagens

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (Srinivasan et al., 2022)

Dieser Eingriff ist ein irreversibles Verfahren, bei dem die Magenfunktion und die Verdauung nicht beeinflusst werden (Frieling et al., 2022 S.622 ff.). Der Gewichtsverlusterfolg basiert zum einen auf der Nahrungsrestriktion und zum anderen auf einer hormonellen Veränderung (Frieling et al., 2022 S. 622 ff.). Der humorale Peptidhormonspiegel verändert sich und das Hormon Ghrelin fällt, bei gleichzeitiger Zunahme von anderen Sättigungshormonen, ab. Dies führt insgesamt zu einem höheren Sättigungsgefühl und folglich einem geringeren Hungergefühl (Ordemann & Elbelt, 2017, S. 9). Vorteil des SGs ist die sehr geringe Inzidenz von schwerwiegenden Komplikationen (weniger als ein Prozent) (Silecchia & Iossa, 2018). Im Vergleich zu dem RYGB, der die zweithäufigste Operationsart darstellt, weist der SG postoperativ weniger Komplikationen auf (Colquitt et al., 2014). Zudem eignet sich das Verfahren auch bei Patienten mit einem sehr hohem BMI (Stier, 2022, S. 24 - 30). Der Gewichtsverlust beträgt 49 bis 81 Prozent (Trastulli et al., 2013). Bezüglich der Diabetes Typ 2 Remission lässt sich ein Prozentsatz von 53,3 bis 86 Prozent feststellen (Trastulli et al., 2013; Chang et al., 2014). Zudem kann bei möglichem Nichterreichen des Therapieziels der SG durch weitere Operationen zu einem Magenbypass oder BPD-DS ergänzt werden.

Nachteilig ist, dass es langfristig erneut zu Gewichtszunahme kommen kann, da sich der SG nach sechs bis zwölf Monaten ausdehnen kann und dem RYGB bei der Gewichtsabnahme unterlegen ist. Zudem kann es zu einer Undichtigkeit an der Klammernaht kommen. Dadurch können Fisteln und Abszesse entstehen. Begünstigt wird dieser Effekt durch den erhöhten intraluminalen Druck, welcher durch die Verringerung des Magendurchmessers entsteht (Stier, 2022, S. 24 - 30). Der erhöhte Druck kann ebenfalls eine vorherbestehende Refluxerkrankung verstärken (Frieling et al., 2022, S. 622 ff.), was eine Kontraindikation für eine SG Operation darstellt (Stier, 2022, S. 24 - 30).

Insgesamt lässt sich allerdings von einem guten Risiko-Nutzen-Verhältnis einer SG Operation sprechen (Lautenbach et al., 2022). Genau wie bei anderen bariatrischen Operationen steigt jedoch bei raschem Gewichtsverlust das Risiko zur Gallensteinbildung bis um das Siebenfache (Stier, 2022, S. 121). Die Entstehung der Gallensteine wird im nachfolgenden Abschnitt erläutert.

2.3 Gallensteine

Etwa 20 Prozent der Deutschen leiden unter Gallensteinen. Dabei sind Frauen häufiger betroffen als Männer (Wittenburg, 2018). 25 Prozent der Gallensteinträger entwickeln im Laufe der Zeit symptomatische Gallensteine oder Komplikationen (Ancău, 2016, S. 94 - 96). Nach einem bariatrischen Eingriff liegt die Inzidenz der Bildung von Gallensteinen bei bis zu 37 Prozent (Guzmán et al., 2019). Davon werden etwa acht bis 15 Prozent symptomatisch, sodass eine operative Entfernung der Gallenblase (eine Cholezystektomie (CC)) durchgeführt werden muss (Altieri et al., 2018; Coupaye et al., 2017).

Das Vorhandensein von Gallensteinen in der Gallenblase oder in den Gallengängen wird Cholelithiasis, oder auch Gallensteinleiden, genannt. Der Begriff Cholezystolithiasis beschreibt das Vorhandensein von Gallensteinen in der Gallenblase. Die häufigsten Komplikationen der Cholelithiasis sind die Cholezystitis und die Choledocholithiasis. Die Cholezystitis äußert sich durch eine bakterielle Entzündung der Gallenblase. Bei der Choledocholithiasis entstehen Gallensteine in den Gallengängen, die diese verstopfen können. Hierbei kann es zu einer bakteriellen Entzündung der Gallenwege, Cholangitis, kommen (Lenzen & Lankisch, 2015, S. 1).

Die Cholangitis ist durch eine hohe Letalitätsrate von drei bis zehn Prozent gekennzeichnet und charakterisiert sich daher als eine schwere Komplikation der Choledocholithiasis (Gutt et al., 2018, S. 922).

Eine Pankreatitis ist ebenfalls eine Komplikation, die durch Choledocholithiasis entstehen kann. Dabei versperren Gallensteine den Eingang des Gallen- und Bauchspeicheldrüsengangs in den Zwölffingerdarm und es kommt es zum Rückstau der Gallenflüssigkeit in die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) und folglich zur Pankreatitis (Gutt et al., 2020). In der nachfolgenden Abbildung 6 sind die häufigsten Komplikationen bildlich dargestellt.

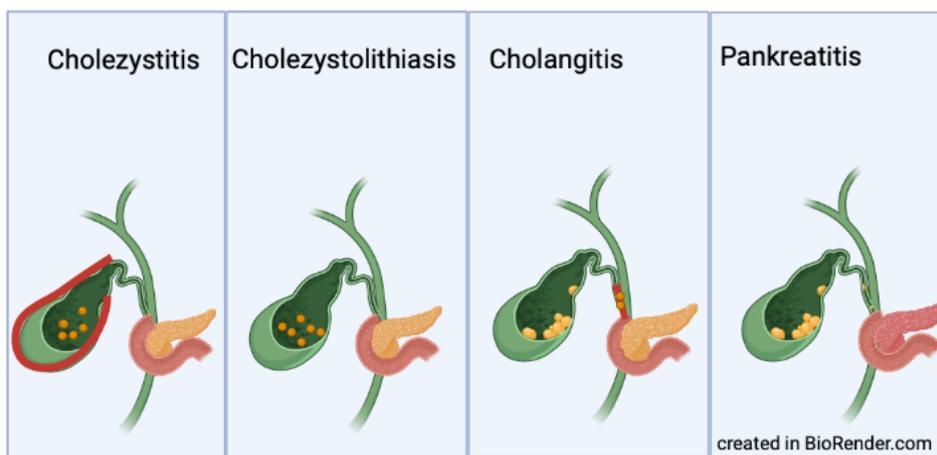


Abbildung 6: Komplikationen der Cholelithiasis

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (AMBOSS, o. J.)

2.3.1 Physiologie und Pathogenese

Die Galle wird zu 80 Prozent in der Leber von den Leberzellen, den Hepatozyten, gebildet. Sie besteht aus wasserlöslichen Gallensalzen und Phospholipiden sowie aus nicht wasserlöslichem Cholesterol und Bilirubin. Es werden ca. 650 Milliliter Galle pro Tag produziert. Davon werden 20 Prozent vom Gallengangsepithel gebildet. Der Gallenfarbstoff Bilirubin sorgt für die goldgelbe Farbe der Lebergalle. Durch die Gallenkanälchen gelangt die Lebergalle in die Gallengänge. In der digestiven Phase wird sie durch die Gallengänge in den Dünndarm abgegeben. Wenn der Schließmuskel an der Mündung des Gallenganges in den Zwölffingerdarm in der interdigestiven Phase geschlossen ist,

gelangt sie in die Gallenblase. Dort wird die Lebergalle zur Blasengalle eingedickt und gespeichert. Innerhalb von vier Stunden kann die Gallenblase aufgrund ihrer hohen Resorptionsfähigkeit die Lebergalle auf zehn Prozent des Ausgangsvolumens reduzieren. Die Gallensäuren, die in der Blasengalle in Form von Mizellen vorhanden sind, wirken als Emulgatoren bei der Fettverdauung (Brandes et al., 2019, S. 506 - 511).

Gallensteine entstehen durch ein Ungleichgewicht der Gallenbestandteile. Sobald die Konzentration, der nicht wasserlöslichen Gallenbestandteile höher ist als die der löslichen, können sich Kristalle bilden und in der Gallenblase ablagern. Diese kristallinen Ablagerungen können sich zu Cholesteringallensteine oder schwarzen Bilirubin Pigmentsteine ausbilden (Wittenburg, 2018). Neben diesen beiden Arten gibt es noch die braunen Pigmentsteine. Sie entstehen sehr häufig in den Gallengängen, sobald dort Bakterien vorhanden sind. Selten entstehen sie in der Gallenblase (Vitek & Carey, 2012). Die Cholesteringallensteine sind mit ca. 90 Prozent die vorrangig auftretenden Gallensteine und entstehen auch nach einer bariatrischen Operation (Wittenburg, 2018).

Cholesterinsteine bestehen zu über 50 Prozent aus Cholesterinmonohydrat, Kalziumsalzen, Gallenfarbstoffen, Eiweißen und Fettsäuren (Jüngst & Kullak-Ublick, 2007).

Cholesterin, Gallensalze und Phospholipide wie Lecithin werden aus den Hepatozyten in die Gallenblase sezerniert. Cholesterin und Phospholipide werden dabei in die Galle in Form von Vesikeln sezerniert. Das schlecht wasserlösliche Cholesterin wird dann in der Gallenflüssigkeit gelöst, indem sich durch die Gallensalze die Vesikel in stabile Mizellen umwandeln. Diese Mizellen enthalten neben Cholesterin auch amphiphile Gallensalze und Phospholipide (Suttorp Norbert et al., 2013, S. 2832). Wenn die Konzentration des Cholesterins im Verhältnis zu den Gallensalzen und Phospholipiden in den Mizellen höher ist, bleibt das überschüssige Cholesterin in instabilen Vesikeln eingelagert. Die Galle ist nun mit Cholesterin übersättigt. Diese Vesikel können zu Flüssigkristallen verschmelzen (Wang et al., 2009). Die Flüssigkristalle können zu Cholesterinmonohydratkristallen ausfallen. Dies stellt die Vorstufe von Gallensteinen dar. Eine Zusammenlagerung der Cholesterinmonohydratkristallen führt zu Cholesteringallensteinen (Wittenburg, 2018). Bei einer Cholesterinübersättigung der Gallenblase kann ebenfalls eine Vorstufe der Gallensteine, der Gallenblasenschlamm entstehen.

Die verringerte Gallenblasenkontraktion ist neben der Zusammenlagerung der Cholesterinmonohydratkristalle, des Cholesterinüberschusses und des Vorhandenseins des Gallenblasenschlammes, ein weiterer wichtiger Faktor, der zu Cholesteringallensteinbildung beiträgt. Diese Hypomotilität führt zu einem verlängerten Zeitraum, in dem die Gallensäure in der Gallenblase verweilt (Suttorp Norbert et al., 2013, S. 2833). Die nachfolgende Abbildung 7 verbildlicht den Entstehungsvorgang von Cholesteringallensteinen.

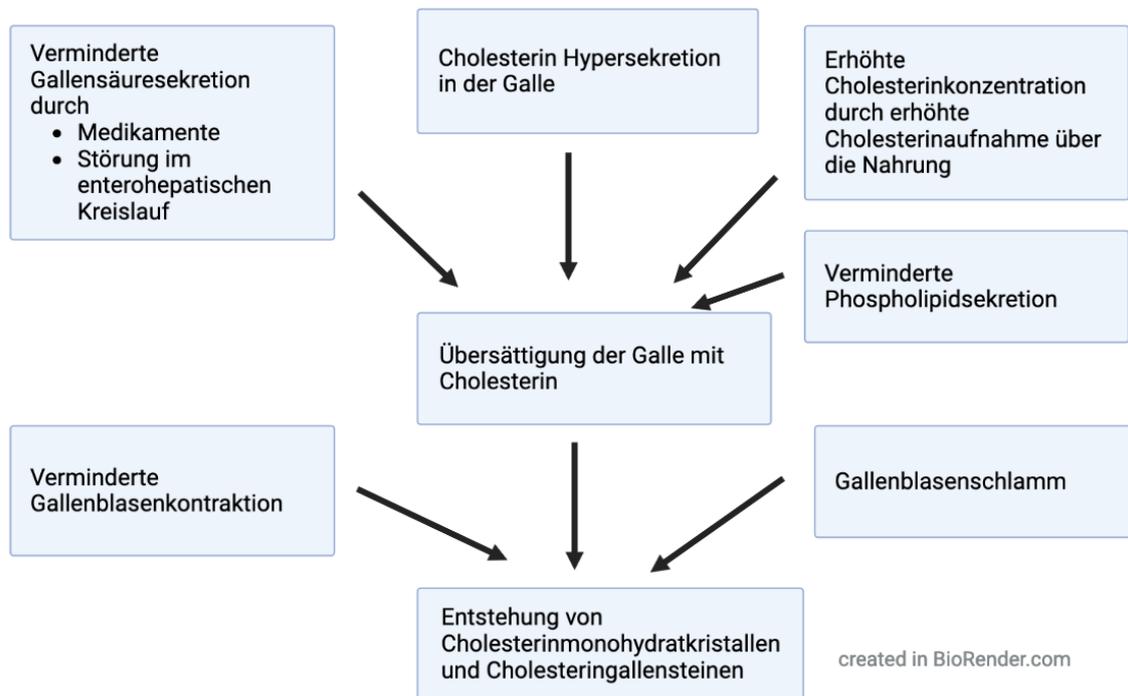


Abbildung 7: Entstehung von Cholesteringallensteinen

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (Wittenburg, 2018).

Es gibt verschiedene prädisponierende Faktoren, die die Gallensteinbildung fördern. Diese sind in Abbildung 8 dargestellt.

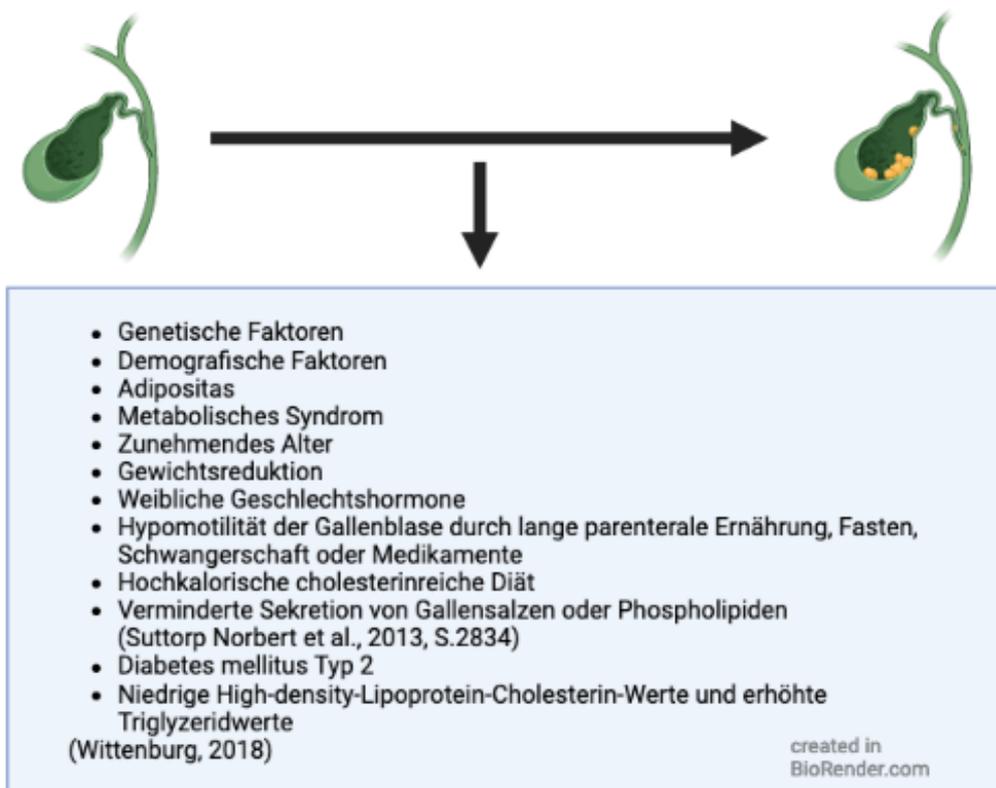


Abbildung 8: Ursachen für Gallensteine

Quelle: eigene Darstellung

Eine regelmäßige Bewegung, ein normales Körpergewicht (Gutt et al., 2020), eine ballaststoffreiche Ernährung, Fischöl, ein moderater Alkoholkonsum sowie ein moderater Konsum von koffeinhaltigem Kaffee scheinen präventive Faktoren zu sein (Lammert et al., 2016).

Einer der größten Risikofaktoren für die Neubildung von Gallensteinen sind bariatrische Operationen oder Reduktionsdiäten aufgrund der schnellen Gewichtsreduktion (Wittenburg, 2018). Es zeigt sich, dass die Gallensteinbildungsrate innerhalb des ersten Jahres nach einer bariatrischen Operation am höchsten ist (Guman et al., 2022). Sobald die Stabilisierung des Gewichts eintritt, nimmt das Risiko ab (Haal et al., 2021).

Mutmaßlich verläuft die Gallensteinbildung nach bariatrischen Operationen im Vergleich zur Entstehung in der Allgemeinbevölkerung unterschiedlich (Guman et al., 2022). Die eindeutigen pathophysiologischen Ursachen für die häufige Entwicklung von Gallensteinen nach bariatrischen Operationen sind noch nicht genau erforscht (Guman et al., 2022). Es wird jedoch vermutet, dass es auf ein Ungleichgewicht von bestimmten Gallenlipiden und der erhöhten Freisetzung des Cholesterins aus dem Fettgewebe zurückzuführen ist (Krause & Hartman, 1984). Nach bariatrischen Operationen wird das Gewicht und dadurch auch das Fettgewebe, in welchem freies Cholesterin gespeichert ist, reduziert. Dies führt bei adipösen Menschen vermutlich zur erhöhten Freisetzung von Cholesterin aus dem Fettgewebe in die Leber, was zu einer Cholesterinübersättigung führen kann (Guman et al., 2022).

2.3.2 Symptomatik und Diagnose

Eine Cholezystolithiasis kann zu einem Völlegefühl, Blähungen, Übelkeit oder Erbrechen (Brandes et al., 2019, S. 511) sowie Gallenkoliken (kolikartige Schmerzen von mindestens 15 Minuten im rechten Oberbauch, die in die Schulter sowie den Rücken ausstrahlen können) führen. Gallenkoliken können durch sehr fettreiche Mahlzeiten auftreten (Gutt et al., 2020).

Symptome bei einer Cholezystitis ähneln der Symptomatik der Cholezystolithiasis. Zudem treten Schmerzen im rechten Oberbauch, anhaltende Druckschmerzen sowie ein schlechtes Allgemeinbefinden und Fieber auf. Schmerzen über der Gallenblase bei direktem Druck (positives Murphy-Zeichen) weisen ebenfalls auf eine Cholezystitis hin (Gutt et al., 2020).

Die Choledocholithiasis zeichnet sich durch die Symptome der Cholezystolithiasis und zusätzlichen einer Gelbfärbung der Haut, einen hellen Stuhl, einen rostroten Urin, sowie ein Jucken der Haut aus (Gutt et al., 2020).

Symptome einer Cholangitis sind zusätzlich zur Symptomatik der Cholezystolithiasis eine Gelbfärbung der Haut, hohes Fieber, Schüttelfrost und ein schlechtes Allgemeinbefinden (Lenzen & Lankisch, 2015, S. 1).

Die am häufigsten durchgeführte Methode für die Diagnose von Gallensteinen ist eine Bauchultraschalluntersuchung, da sie eine Sensitivität von mehr als 95 Prozent und eine Spezifität von nahezu 100 Prozent für eine Cholezystolithiasis hat (Shea et al., 1994). Zudem ist sie einfach und

unschädlich durchzuführen (Gutt et al., 2018, S. 917). Bei ungewöhnlichen Gallensteinbefunden, wie etwa in jungen Jahren oder einer familiären Häufung, sollten neben der Ultraschalluntersuchung zusätzlich eine Labor- sowie Familiendiagnostik durchgeführt werden.

2.3.3 Therapie

Es gibt zwei grundsätzliche Arten der Gallensteintherapie: die chirurgische Therapie sowie die konservative Therapie. Die laparoskopische chirurgische CC gilt als Goldstandard der Behandlung von symptomatischen Gallensteinleiden oder -schlamm und wird bei folgenden Faktoren als bestmögliche Therapie angesehen: Die Symptome sind so häufig und schwerwiegend, sodass die Leistungsfähigkeit der Patienten beeinträchtigt wird, es sind bereits frühere Komplikationen der Gallensteinerkrankung aufgetreten (Cholezystitis, Pankreatitis) oder die Gallensteine sind größer als drei Zentimeter im Durchmesser (Suttorp Norbert et al., 2013, S. 2836).

Die konservative Therapie dient der Auflösung der Cholesteringallensteine. Ursodesoxycholsäure wird dabei oral verabreicht und ist in der Lage die Cholesterinsättigung der Gallenblasenflüssigkeit zu senken. Dies fördert die Auflösung der Gallensteine und kann die Bildung von Cholesterinmonohydratkristallen verringern. Die Dosis beträgt acht bis 15 mg pro kg Körpergewicht UDCA des Patienten (Gutt et al., 2018, S. 926). Diese Therapieform soll jedoch nur in Einzelfällen bei kleinen (Durchmesser kleiner als fünf Millimeter) symptomatischen Cholesteringallensteinen durchgeführt werden. Die konservative Therapie geht mit einem hohen Rezidivsteinrisiko einher, was bedeutet, dass nach fünf Jahren die Gallensteine mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 bis zu 64 Prozent zurückkehren können. Die chirurgische Therapie wird deshalb bevorzugt als Behandlung eingesetzt (Gutt et al., 2018, S. 926).

2.4 Ursodesoxycholsäure

Ursodesoxycholsäure, oder auch Ursodiol genannt, ist eine wasserlösliche, natürlich vorkommende Gallensäure. Sie macht weniger als zehn Prozent des Gallensäurepools aus, da sie im menschlichen Körper nur in geringen Mengen gebildet wird (Lammert & Sauerbruch, 2007).

Die Studienlage zeigt, dass UDCA die Bildung von Cholesteringallensteinen nach bariatrischen Operationen von einem LAGB, OAGB, RYGB sowie VBG verringert (Stokes et al., 2014; Uy Mc et al., 2008). Bezüglich der SG Operation ist die aktuelle Studienlage noch nicht eindeutig.

UDCA wird zur Prävention von Cholesteringallensteinen eingesetzt, da es den Cholesterinspiegel in der Gallenblase senkt und somit kleine Cholesteringallensteine auflösen kann. Es kann ebenfalls zur Verzögerung chronisch cholestatischer Lebererkrankungen eingesetzt werden. Die Dosis zur Gallensteinauflösung beträgt acht bis 15 mg pro kg Körpergewicht UDCA am Tag in drei oder vier Dosen.

Zur Gallensteinprophylaxe wird häufig eine Dosis von 500 bis 600 mg UDCA täglich verabreicht (Achufusi et al., 2022).

UDCA wird oral in Form von Tabletten eingenommen. Es wird empfohlen, die Tabletten zusammen mit der Nahrung aufzunehmen, da die Absorption durch andere Gallensäuren verstärkt wird (Saksena & Tandon, 1997). UDCA reduziert die Absorption von Cholesterin im Darm und dessen Sekretion aus der Galle, weshalb die Sättigung der Galle mit Cholesterin um 40 bis 60 Prozent verringert werden kann (Roma et al., 2011). Zudem wird die Löslichkeit des Cholesterins in der Galle gesteigert (Lammert & Sauerbruch, 2007).

Die Verstoffwechslung erfolgt bei UDCA wie bei anderen Gallensäuren. Sie wird in der Leber annähernd gänzlich mit den Aminosäuren Glycin und Taurin verknüpft und gelangt über die Galle in den Darm. Im Darm erfolgt ein weiterer Abbau von UDCA zu 7-Ketolithocholsäure und Lithocholsäure. 7-Ketolithocholsäure wird mit einer Resorptionsrate von 60 bis 80 Prozent im Darm resorbiert. Lithocholsäure wird zum Großteil mit den Faeces ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit beträgt drei bis sechs Tage (GESTIS-Stoffdatenbank, o. J.).

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählt Durchfall mit einer Inzidenz von zwei bis neun Prozent. Eine Kontraindikation ist gegeben, wenn eine Schwangerschaft im ersten Trimester vorliegt oder Personen eine Gallenstauung haben (Achufusi et al., 2022).

Die Leitlinie der Europäischen Vereinigung für endoskopische Chirurgie gibt nur eine bedingte Empfehlung für die präventive Behandlung von Gallensteinen mit UDCA ab, da weitere Untersuchungen nötig und sinnvoll seien (Di Lorenzo et al., 2020). Die meisten randomisierten kontrollierten Studien (RCT-Studien), welche die Wirkung von UDCA zur Gallensteinprophylaxe untersucht haben, wurden bei RYGB-Patienten durchgeführt (Sugerman et al., 1995; Wudel et al., 2002; Machado et al., 2019).

3. Ableitung der Forschungsfrage

Im vorherigen theoretischen Hintergrund wurde bereits dargestellt, dass bariatrische Operationen immer verbreiteter werden, da sie die wirksamste Therapiemethode für die Adipositas darstellen (Welbourn et al., 2019).

Mit den zunehmenden bariatrischen Operationen steigt jedoch das Risiko zur Bildung von Gallensteinen um bis zu 37 Prozent (Guzmán et al., 2019). Symptomatische Gallensteine können ein sehr schmerzhaftes Krankheitsbild für Betroffene darstellen und durch Komplikationen wie eine Cholangitis mit begleitender Sepsis sogar zum Tod führen (Zimmer & Lammert, 2015). Die Studienlage für andere bariatrische Eingriffe wie den RYGB zeigt, dass UDCA eine sinnvolle präventive

Therapiemethode gegen Gallensteinbildung darstellen kann. Das Steinrisiko bei dieser Operationsart wird durch die UDCA-Gabe von 500 mg um 58 Prozent verringert (Stokes et al., 2014).

Für die SG Operation ist die Wirkung der präventiven Einnahme von UDCA zur Vorbeugung von Gallensteinen noch nicht endgültig wissenschaftlich untersucht. Diese stellt jedoch das weltweit am häufigsten durchgeführte Verfahren dar (Welbourn et al., 2019).

Ziel dieser Bachelorarbeit ist es, anhand einer systematischen Literaturrecherche zu untersuchen, ob die tägliche Einnahme von mindestens 500 mg UDCA eine präventive Wirkung auf die Häufigkeit der Neubildungen von Gallensteinen bei adipösen Erwachsenen nach einer bariatrischen SG Operation hat. Die verwendete Methode, um die Forschungsfrage anhand aktueller Studien evidenzbasiert zu beantworten, wird im nachfolgenden Abschnitt beschrieben.

4. Methodik

In diesem Abschnitt wird die Methodik der systematischen Literaturrecherche erläutert. Die Vorgehensweise, die Suchstrategie, die Ein- und Ausschlusskriterien sowie ein PRISMA Search Flow-Chart (Page et al., 2021) werden für die Reliabilität der Arbeit genau dargestellt.

Die systematische Literaturrecherche wurde nach dem Manual „Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien“ von Cochrane (Blümle et al., 2019) vom 20.12.2022 bis zum 16.01.2023 auf den wissenschaftlichen Onlinedatenbanken ScienceDirect und PubMed durchgeführt. Sie dient dem Zweck, wissenschaftlich qualitativ hochwertige Studien zur Beantwortung der Forschungsfrage zu identifizieren und eine Zusammenfassung von RCT-Studien, die zuvor durch Ein- und Ausschlusskriterien identifiziert wurden, zu erstellen. Es wurden ausschließlich RCT-Studien in die Arbeit einbezogen. Hierbei wurde der Fokus auf einzelne themenspezifische Fachdatenbanken gelegt. Eine Metaanalyse, die über die systematische Literaturrecherche bei PubMed gefunden worden ist, wurde auf die Primärstudien durchsucht. Hierbei wurde eine für die Forschungsfrage relevante Studie von Abouzeid und Shouka et al. identifiziert. Die systematische Literaturrecherche ergab insgesamt sieben Studien, die durch vorab gewählte Kriterien gefiltert wurden. Die Methodik der systematischen Literaturrecherche ist nachfolgend unter anderem mit einem PRISMA Search Flow-Chart (Page et al., 2021) in der Abbildung 9 auf Seite 25 dargestellt.

4.1 Suchstrategie

4.1.1 Identifizierung der Suchbegriffe

Die Suchkomponenten und synonymen Suchbegriffe für die Forschungsfrage werden, wie in Tabelle 3 dargestellt, anhand des PICOS-Schemas identifiziert. PICOS ist das am weitesten verbreitete Modell zur Formulierung klinischer Fragen (Eriksen & Frandsen, 2018) und wird häufig in der evidenzbasierten Medizin angewendet (Richardson et al., 1995). Es wird dazu genutzt, klinische Forschungsfragen zu strukturieren und so eine Literaturrecherche zu ermöglichen (Richardson et al.,

1995). P steht für Patient, I für Intervention, C für Kontrolle, O für Zielkriterium, S für Studiendesign (engl. Patient, Intervention, Control, Outcome, Studydesign (Richardson et al., 1995; Blümle et al., 2019).

Tabelle 3: Auswahl möglicher Suchkomponenten nach dem PICOS-Schema

	P = Patient	I = Intervention	C = Control	O = Outcome	S = Study-design
Suchbegriffe und Synonyme	Bariatric Surgery	Ursodeoxycholic Acid	Placebo Einnahme	Gallstones Cholelithiasis	RCT-Studien
	Sleeve Gastrectomy	UDCA Ursodiol	keine Einnahme postoperativ	Gallbladder Stones	

4.2 Identifizierung der Datenbanken

Zu Beginn wurden die TOP-Datenbanken des Fachbereiches Medizin im Datenbank-Infosystem des Hochschulinformations- und Bibliotheksservices der Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg mit einem ersten Suchterm ("Bariatric Surgery" OR "Sleeve Gastrectomy") AND ("Ursodeoxycholic Acid" OR "UDCA" OR "Ursodiol") AND ("Gallstones" OR "Gallbladder Stones") durchsucht. Die Booleschen Operatoren "AND" und "OR" wurden dabei angewendet. Die Datenbanken PubMed, ScienceDirect und Livivo ergaben erste Treffer. Aufgrund zeitlicher Ressourcen von zwei Monaten wurden lediglich die Datenbanken PubMed und ScienceDirect endgültig für die systematische Literaturrecherche ausgewählt. PubMed ist eine englische, medizinische Onlinedatenbank, welche von der National Library of Medicine betrieben wird (White, 2020). ScienceDirect ist ebenfalls eine wissenschaftliche medizinische Onlinedatenbank, welche vom niederländischen Verlag Elsevier gegründet wurde (Tober, 2011).

4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die erste Suche zeigte, dass die Studienlage umfangreich ist. Um die Suche nach geeigneten Studien einzugrenzen, wurden Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Diese sind in der nachfolgenden Tabelle 4 mit Begründung aufgeführt. Jede Studie wurde hinsichtlich dieser Kriterien gefiltert oder manuell untersucht.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der methodischen Vorgehensweise

Einschlusskriterien:	Ausschlusskriterien:
<p>Sprache: Englisch und Deutsch</p> <p>→ Begründung: internationale Studien werden auf Englisch veröffentlicht und Datenbanken sind auf Englisch, zudem besteht bei anderen Sprachen als Deutsch oder Englisch eine Sprachbarriere</p>	<p>Andere Sprachen</p>
<p>Spezies: Humanstudien</p> <p>→ Begründung: Zielgruppe ist menschlich</p>	<p>Tier- und In-vitro Studien</p>
<p>Zielgruppe: morbide, adipöse erwachsene Patienten ohne Vorerkrankungen der Gallenblase, Komplikationen der Gallensteine oder Lebererkrankungen</p> <p>→ Gallensteinentwicklung ist durch Erkrankungen der Leber oder Gallenblase beeinflussbar und eine SG Operation wird nur bei morbidem adipösen Patienten durchgeführt.</p> <p>SG Operation</p>	<p>Kinder und Jugendliche Patienten unter 18 Jahre</p> <p>Nicht morbide Patienten</p> <p>Patienten mit Vorerkrankungen</p> <p>Ausschließlich andere bariatrische Operationen</p>
<p>Untersuchung der Entwicklung von Gallensteinen mit einer UDCA-Intervention nach einem SG</p> <p>→Begründung: Besitzt Relevanz für die Fragestellung</p>	<p>Es wird nicht die UDCA-Intervention auf die Gallensteinentwicklung nach einem SG untersucht, sondern:</p> <p>⇒ Risikofaktoren der Gallensteinentwicklung</p>

- ⇒ Die Inzidenz der Gallensteinentwicklung nach einem SG
- ⇒ eine andere Intervention
- ⇒ eine andere Erkrankung als Gallensteine
- ⇒ Die UDCA-Intervention nach Diäten
- ⇒ Häufigkeit der Einsetzung von UDCA
- ⇒ Die Compliance von UDCA
- ⇒ Untersuchung von chirurgischen Vorgehensweisen bei Gallensteinleiden

Zeitraum: 2013-2023 (10 Jahre)

Ältere Studien als 10 Jahre

→ Begründung: gerade im medizinischen Bereich gibt es regelmäßig neue klinische Studien und Forschungserkenntnisse

Studientyp: RCT-Studien Metaanalysen oder Systematic Reviews, die RCT-Studien zusammenfassen

Andere Studiendesigns

→ Begründung: RCT-Studien sind Goldstandard (Mad et al., 2008) und dadurch haben sie einen hohen qualitativen wissenschaftlichen Grad

Bei PubMed wurden demnach mit der erweiterten Suche die Filter: „humans“; „englisch“; „german“ „die letzten 10 Jahre“, „RCT“, „Systematic Review“ und „Metaanalysen“ angewendet. Bei ScienceDirect wurde anhand der erweiterten Suche im „Titel, Abstrakt oder Schlagwort“ mit den Filtern „systematic review“ und „research article“ und im Zeitraum „2013 bis 2023“ gesucht. Bei ScienceDirect wurde aufgrund der zu hohen Trefferanzahl (n = 5032) nicht im Suchfeld „Artikel mit diesen Begriffen“ und stattdessen im Suchfeld „Titel, Abstrakt oder Schlagwort“ gesucht. Dies dient der Präzision der Suche. Bei Studien, die nicht frei verfügbar waren, wurde der Volltext der Autoren über www.researchgate.net angefragt und konnten so größtenteils genutzt werden. Der Volltext einer

Studie (Fearon et al., 2022) war auch nach Kontaktierung der Autoren nicht kostenfrei zugänglich und wurde deshalb nicht mit einbezogen.

4.4 Identifizierung des Suchterms

Um herauszufinden, welcher Begriff in welcher Datenbank welche Trefferanzahl ergibt, wurden die gefundenen Suchbegriffe und Synonyme mit den zuvor bestimmten Filtern in jede Datenbank eingegeben und miteinander kombiniert. Dies dient der Identifizierung des Suchterms. Die daraus resultierenden Treffer für die jeweilige Datenbank werden in den nachfolgenden Tabellen 5 bis 8 dargestellt.

4.4.1 Suche bei PubMed am 16.01.2023

Tabelle 5: Einzelne Suchbegriffe und Treffer bei PubMed

	Suchbegriff	Treffer mit Filter
1	Bariatric Surgery	2.024
2	Sleeve Gastrectomy	591
3	Ursodeoxycholic Acid	170
4	UDCA	116
5	Ursodiol	173
6	Gallstones	345
7	Cholelithiasis	436
8	Gallbladder Stones	488

Tabelle 6: Kombination der Suchbegriffe und Treffer bei PubMed mit den Booleschen Operatoren „AND“ und „OR“ - Kennlichmachung der Auswahl durch fette Schrift

Suchkombination	Treffer mit Filter
1 OR 2 AND 3 OR 4 OR 5 AND 6 OR 7 OR 8	491
2 AND 3 AND 6	12
2 AND 3 AND 7	11
2 AND 3 AND 8	11
2 AND 3 OR 4 OR 5 AND 6 OR 7 OR 8	491
2 AND 3 OR 4 OR 5 AND 6 OR 7	440
2 AND 4 AND 6	10

4.4.2 Suche bei ScienceDirect über Titel und Abstract und Autor spezifische Schlagworte am 16.01.2023

Tabelle 7: Einzelne Suchbegriffe und Treffer bei ScienceDirect

	Suchbegriff	Treffer mit Filter
1	Bariatric Surgery	3.961
2	Sleeve Gastrectomy	1.550
3	Ursodeoxycholic Acid	422
4	UDCA	277
5	Ursodiol	9
6	Gallstones	633
7	Cholelithiasis	341
8	Gallbladder Stones	128

Tabelle 8: Kombination der Suchbegriffe und Treffer bei ScienceDirect mit den Booleschen Operatoren „AND“ und „OR“ - Kenntlichmachung der Auswahl durch fette Schrift

Suchkombination	Treffer mit Filter
1 OR 2 AND 3 OR 4 OR 5 AND 6 OR 7 OR 8	4.634
2 AND 3 AND 6	5
2 AND 3 AND 7	3
2 AND 3 AND 8	0
2 AND 4 AND 6	2
2 AND 3 OR 4 OR 5 AND 6 OR 7 OR 8	709
2 AND 3 OR 4 OR 5 AND 6 OR 7	352

Der Begriff „Bariatric Surgery“ umfasste in jeder Datenbank eine hohe Trefferanzahl. „Bariatric Surgery“ ist ein Oberbegriff für alle bariatrischen Operationen. Da jedoch nur Ergebnisse zum SG angezeigt werden sollen, wird dieser Begriff aufgrund der unzureichenden Spezifität und Sensitivität nicht verwendet. Der Begriff „Gallbladder Stones“ ergab bei PubMed eine unverhältnismäßig hohe Trefferanzahl und ist somit nicht spezifisch genug. Bei ScienceDirect ergab dieser Begriff eine nicht repräsentative und nicht sensitive Trefferanzahl. Somit wurde dieser Begriff in der Suche nicht berücksichtigt. Die Studien sollen einen Zusammenhang zwischen der SG Operation, der UDCA-Intervention und der Gallensteine aufweisen. Aus diesem Grund wurde der Boolesche Operator „AND“ zwischen den einzelnen Begriffen verwendet. Damit möglichst viele Treffer angezeigt werden, wurde der Boolesche Operator „OR“ verwendet, um Synonyme zu berücksichtigen. Daraus ergab sich folgender Suchterm: (((((Sleeve Gastrectomy) AND (Ursodeoxycholic Acid)) OR

(UDCA)) OR (Ursodiol)) AND (Gallstones)) OR (Cholelithiasis). Dadurch ergaben sich bei mit den zuvor eingestellten Filtern bei PubMed 440 Treffer und bei ScienceDirect 352 Treffer. Im folgenden Schritt wurden diese Treffer selektiert.

4.5 Selektion der Studien

Zunächst wurden bei den identifizierten Studien durch die oben genannten Suchstrings die Duplikate entfernt. Als nächstes wurden die Studien durch ein Titel Screening und Abstract Screening gefiltert. Ausschlusskriterien waren die zuvor bestimmten Kriterien wie beispielsweise eine andere Intervention als UDCA oder ein anderes Studiendesign. 28 Studien wurden anschließend anhand des Volltextes auf die Eignung zur Beantwortung der Forschungsfrage überprüft. Sieben Studien haben sich zur Beantwortung der Forschungsfrage als relevant herausgestellt.

Search Flow-Chart zur Literaturrecherche zur Forschungsfrage „Hat die Einnahme von Ursodesoxycholsäure eine präventive Wirkung auf die Häufigkeit der Neubildung von Gallensteinen bei adipösen Erwachsenen nach einer bariatrischen Schlauchmagen Operation? Im Zeitraum vom 20.12.2023 bis zum 16.01.2023

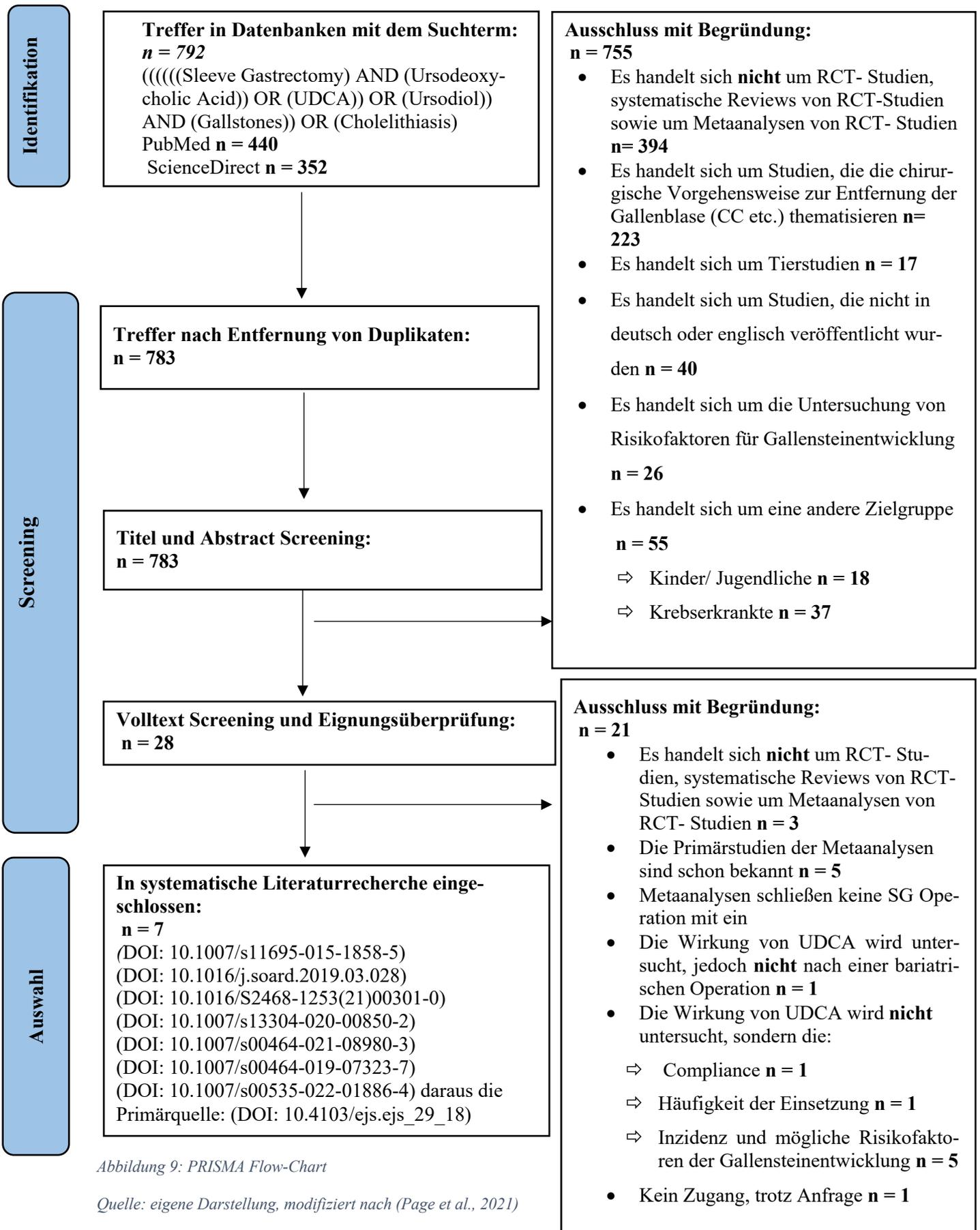


Abbildung 9: PRISMA Flow-Chart

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (Page et al., 2021)

5. Ergebnisse

Die sieben final ausgewählten Studien werden im Folgenden ausführlich in einer PICOR Ergebnistabelle, absteigend nach Erscheinungsjahr geordnet, aufgeführt. Die Tabelle 9 befindet sich im Anhang auf Seite 46. Anschließend werden in diesem Kapitel der Inhalt und die relevanten Ergebnisse für die Beantwortung der Forschungsfrage schriftlich dargestellt.

5.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich in sechs von sieben Studien die prophylaktische Einnahme von UDCA über sechs Monate signifikant eine geringere Gallensteinentwicklung zeigte. Das relative Risiko (RR) betrug bei allen Studien im Durchschnitt 1,96. Bei einer Studie war die Studienpopulation zu klein, um eine signifikante Aussage zu treffen (Haal et al., 2021). Die Dosis der UDCA Intervention reichte in den ausgewählten Studien von zweimal 300 mg UDCA täglich (Adams et al., 2016; Sakran et al., 2020), zu einmal 500 mg (Talha et al., 2020; Salman et al., 2022) oder zweimal 250 mg UDCA täglich (Nabil et al., 2019; Abouzeid & Shoka, 2018) bis hin zu zweimal 450 mg UDCA täglich (Haal et al., 2021). Alle unterschiedlichen Dosen reduzierten die Inzidenz der Gallensteinbildung mit Ausnahme der 900 mg Dosis, bei der keine signifikante Aussage aufgrund der Teilnehmerzahl getroffen werden konnte. Der primäre Endpunkt war bei allen Studien die Gallenstein- und oder Schlammentwicklung, die durch einen Bauchultraschall diagnostiziert wurde.

Die Dauer der Intervention war bei fünf Studien (Adams et al., 2016; Sakran et al., 2020; Nabil et al., 2019; Haal et al., 2021; Talha et al., 2020) sechs Monate lang und bei zwei Studien (Abouzeid & Shoka, 2018; Salman et al., 2022) zwölf Monate lang. Es zeigte sich, dass nach sechs Monaten die Inzidenz der Gallensteinbildung höher war und diese durch UDCA signifikant reduziert werden konnte. Nach zwölf Monaten zeigte eine Studie eine signifikante Reduzierung der Gallensteinbildung durch UDCA (Abouzeid & Shoka, 2018). Salman et al. berichteten hingegen keine signifikante Reduzierung nach dieser Zeit (Salman et al., 2022). In drei Studien traten bei wenigen Teilnehmern Nebenwirkungen wie Übelkeit, Allergien und gastrointestinale Symptome auf, die auf die UDCA-Intervention zurückzuführen waren (Nabil et al., 2019; Salman et al., 2022; Talha et al., 2020). Die restlichen Studien wiesen keine Nebenwirkungen auf, welche von UDCA verursacht wurden. In drei Studien wurden Placebos in Form von Tabletten verwendet (Sakran et al., 2020; Talha et al., 2020; Haal et al., 2021). Bei den anderen Studien gab es keine Intervention in der Kontrollgruppe. In zwei Studien erhielten die Teilnehmer zusätzlich eine Ernährungsintervention (Talha et al., 2020; Nabil et al., 2019).

Die Compliance wurde bei zwei Studien nicht angegeben (Salman et al., 2022; Abouzeid & Shoka, 2018). Die Studie von Salman et al. wies als einzige signifikante Unterschiede bezüglich der Ausgangsvariablen (Gewicht etc.) zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe auf (Salman et

al. 2022). Die Studie von Talha et al. und Salman et al. waren die einzigen Studien, bei denen ein höherer durchschnittlicher Gewichtsverlust signifikant mit einer höheren Inzidenz der Gallensteinbildung zusammenhing (Salman et al., 2022; Talha et al., 2020). Zudem waren bei Salman ebenfalls ein jüngeres Alter, höheres Gewicht, fehlende UDCA-Prophylaxe und Dyslipidämie signifikant mit Gallensteinentwicklung verbunden (Salman et al., 2022). Die anderen Studien wiesen keinen Zusammenhang zwischen Gallensteinentwicklung und Ausgangsvariablen sowie prozentualem Übergewichtsverlust (%EWL) auf. Das Durchschnittsalter aller Studien betrug 38 Jahre, der durchschnittliche präoperative BMI betrug 44,6 kg/m² und der durchschnittliche %EWL betrug nach sechs Monaten 55,1 Prozent.

Die Studienpopulation betrug bei allen Studien im Durchschnitt 458 Teilnehmer, diese Anzahl berechnet jedoch auch andere bariatrische Operationen mit ein. Für die SG-Operation allein bestand eine Durchschnittsgröße von 254 Teilnehmern. Talha et al. wiesen die größte Studienpopulation auf und Sakran et al. die geringste (Sakran et al., 2020; Talha et al., 2020). Zudem wies die Studie Talha et al. eine unterschiedliche Studienpopulation zwischen Intervention und Kontrollgruppe auf. Der Frauenanteil war in allen Studien größer als der Männeranteil. Das Design zweier Studien war doppelt verblindet (Haal et al., 2021; Sakran et al., 2020). Eine Studie wies ein offenes Studiendesign auf (Adams et al., 2016) und die vier weiteren ein einfachblindes Design. Alle Studien wurden prospektiv durchgeführt und sind parallel durchgeführte Überlegenheitsstudien.

Die Ein- und Ausschlusskriterien waren bei fast allen Studien ähnlich, außer bei Haal. et al. Dort wurden auch Patienten mit präoperativen asymptomatischen Gallesteinen mit eingeschlossen, was in den anderen Studien als Ausschlusskriterium galt und nicht für die Forschungsfrage relevant ist (Haal et al., 2021). Ebenso galten bei allen Studien Lebererkrankungen, Gallensteinerkrankungen sowie Schlamm, Komplikationen der Gallensteine, eine frühere Cholezystektomie, frühere bariatrische Operationen, Kontraindikationen für UDCA sowie eine Schwangerschaft als Ausschlusskriterien. Die Einschlusskriterien waren bei allen Studien eine Altersspanne von 18 bis 65 Jahren, eine morbid Adipositas sowie eine vorherige bariatrische Operation. Sechs Studien untersuchten die Wirkung der UDCA-Prophylaxe auf die Inzidenz der Gallensteinbildung nach einer bariatrischen Operation ohne präoperative Gallensteine. Haal et al. untersuchten die Wirkung von UDCA auf symptomatische Gallensteine nach bariatrischen Operationen (Haal et al., 2021).

Die Dauer der Nachbeobachtungszeit betrug bei fünf Studien ein Jahr und bei Haal et al. zwei Jahre sowie bei Talha et al. bis zu drei Jahre (Haal et al., 2021, Talha et al., 2020). Die Nachbeobachtung bestand bei allen aus einer Bauchultraschalluntersuchung und wurde zu Beginn und zum Ende durchgeführt. Zwei Studien führten alle drei Monate Nachsorgetermine durch (Abouzeid & Shoka, 2018; Nabil et al., 2019). Im Durchschnitt brachen 26 Personen die Studie während der Nachbeobachtung ab. Haal et al. wiesen mit 5 Teilnehmern die geringste lost to follow-up Rate und Talha et al. mit 38 Teilnehmern die höchste auf (Haal et al., 2021; Talha et al., 2020).

6. Diskussion

In diesem Kapitel werden die wesentlichen Ergebnisse methodisch und inhaltlich diskutiert. Zunächst erfolgt die Methodendiskussion. In dieser werden die Limitationen der vorliegenden Arbeit sowie der verwendeten Literatur und mögliche Lösungsansätze aufgezeigt. Darauf folgt eine Qualitätsbewertung der ausgewählten Studien und eine kritische Auseinandersetzung, inwiefern die Limitationen die Ergebnisse beeinflusst haben könnten. In der Ergebnisdiskussion werden die Studienergebnisse in den aktuellen Forschungsstand eingeordnet.

6.1 Diskussion der Methodik

Die Qualität der Studien wird anhand des Evidenzgrades bewertet. Studien können aufgrund der Methoden eine unterschiedliche Qualität und wissenschaftliche Aussagekraft besitzen (Blümle et al., 2009). Die Studie von Haal et al. kann der Evidenzstufe Ib zugeordnet werden, da es eine randomisierte, kontrollierte, klinische Studie mit engem Konfidenzintervall ist (Haal et al., 2021). Die anderen Studien weisen deutliche Qualitätsmängel, wie eine geringe Studienpopulation, eine hohe lost to follow-up Rate oder ein offenes oder nur einfach verblindetes Studiendesign auf. Diese lassen sich demnach der Evidenzstufe IIb zuordnen.

Es folgt nun eine genaue Qualitätsüberprüfung der ausgewählten Studien anhand des Manuals „Bewertung des Biasrisikos in klinischen Studien“ der Cochrane Collaboration (Cochrane Deutschland, 2016). Es gibt fünf wesentliche Arten von Verzerrungen, die die Qualität von klinischen Studien mindern können. Dazu gehören: Selection Bias, Performance Bias, Attrition Bias sowie Reporting Bias und andere Ursachen für eine Verzerrung (Cochrane Deutschland, 2016).

Selection Bias treten auf, wenn signifikante Unterschiede in den untersuchten Gruppen auftreten (Cochrane Deutschland, 2016). Die Randomisierung bei allen Studien sorgt dafür, dass die unbekannt Faktoren und der Einfluss von Confoundern, die mit dem Ergebnis in Verbindung stehen, zufällig zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe verteilt werden (Spieth et al., 2016). So kann ein Selection Bias bei fünf von sieben Studien ausgeschlossen werden. Die Randomisierung gilt ebenfalls als ein leistungsstarkes Instrument für die Validität bei parallel designten Studien (Spieth et al., 2016).

Bei den Studien von Salman et al. und Sakran et al. liegt jedoch trotz Randomisierung ein hohes Risiko für einen Selection Bias und eine geringere interne Validität vor (Salman et al., 2022; Sakran et al., 2020). Die Zusammensetzung der beiden untersuchten Gruppen ist in diesen Studien unterschiedlich, da die Interventionsgruppe signifikant älter, ein geringeres Gewicht, ein höherer prozentueller Anteil einer Vorerkrankung oder / und einen geringeren durchschnittlichen Gewichtsverlust aufwies. Demnach ist schwer zu entscheiden, ob die Reduzierung der Gallensteinentwicklung wirklich auf die UDCA- Intervention und nicht auf andere Faktoren zurückzuführen ist. Somit wird ein möglicherweise falscher signifikanter Zusammenhang zwischen Alter, Gewicht oder

Gewichtsverlust und Gallensteinentwicklung dargestellt. Der mögliche Zusammenhang zwischen prozentualem Gewichtsverlust und Gallensteinentwicklung wurde in den sechs anderen Studien nicht bestätigt. Eine größere Studienpopulation sowie die Randomisierung wirken dem Selection Bias entgegen.

Der Performance Bias beschreibt die Unterschiede der Betreuung und Behandlung in einer Studie (Cochrane Deutschland, 2016). Bezüglich der Behandlung stellte in allen Studien die orale UDCA-Gabe die gleiche Intervention dar. Die unterschiedlichen UDCA-Dosen erschweren jedoch die Vergleichbarkeit. Zudem erhielten in zwei Studien die Teilnehmer zusätzlich eine Ernährungsintervention (Talha et al., 2020; Nabil et al., 2019). Die Ernährung kann die Gallensteinentwicklung erheblich beeinflussen (Suttorp Norbert et al., 2013, S. 2834). Es wäre somit von Vorteil, wenn zukünftige Studien alle oder keine Ernährungsintervention mit einbezögen, um so eine bessere Vergleichbarkeit zu erzielen. Generell standardisierte Behandlungsmethoden würden zu einer besseren Vergleichbarkeit und geringeren Verzerrungen führen.

Fünf Studien weisen ein hohes Performance Bias-Risiko auf, da diese nur über ein einfach verblindetes Studiendesign oder ein offenes Design wie bei Adams et al. verfügen (Adams et al., 2016). Eine doppelte Verblindung wie bei Sarkan et al. oder Haal et al., in der weder der Arzt noch die Teilnehmer wissen, ob sie der Interventionsgruppe oder der Placebogruppe angehören, könnte dies verhindern (Sakran et al., 2020; Haal et al., 2021). Die beiden Studien weisen somit eine höhere interne Validität auf und sind daher als aussagekräftiger zu bewerten.

Eine einfache oder offene Verblindung kann zu einem sogenannten Detection Bias führen (Cochrane Deutschland, 2016). Bei einer einfachen Verblindung kann es zu einer verzerrten Erfassung der Ergebnisse kommen. Wenn das Studienpersonal Kenntnisse über die Gruppenzuordnung besitzt, können subjektive Meinungen in die Ergebniserfassung einfließen. Ein offenes Design birgt zudem noch das Risiko, dass subjektive Empfindungen der Teilnehmer durch das Wissen, welcher Gruppe man angehört, in das Outcome eingebracht werden. All das kann durch eine doppelte Verblindung beseitigt werden. Demnach weisen Sakran et al. und Haal et al. ein geringeres Risiko für Detection Bias auf (Sakran et al., 2020; Haal et al., 2021).

Attrition Bias entstehen durch Studienteilnehmer, die eine Studie nicht beenden (Cochrane Deutschland, 2016). Wenn diese Daten nicht in das Ergebnis aufgenommen werden, entstehen unvollständige und verzerrte Ergebnisdaten. Durch eine statistische Auswertung der Intention-to-Treat-Auswertung werden die Studienabbrecher mit berücksichtigt und so kann dem Bias entgegengewirkt werden (Spieth et al., 2016).

Alle Studien weisen eine niedrige bis hohe lost to follow-up Rate auf, die nicht im Ergebnis mit analysiert wurde. Sie sind somit von einem hohen Attrition Bias Risiko betroffen. Dies kann zu einer Überschätzung der Auswirkungen der UDCA-Intervention führen. Eine hohe lost to follow-up Rate

kann auch die externe Validität negativ beeinflussen. Haal et al. wirken dem Risiko mit der Intention-to-Treat-Analyse entgegen (Haal et al., 2021).

In der Studie von Adams et al. liegen keine Informationen vor, warum manche Teilnehmer nicht mehr für eine Bauchultraschall-Nachuntersuchung zur Verfügung standen (Adams et al., 2016). Dies und die geringe Teilnehmeranzahl der Studie erhöhen das Risiko für einen Attrition Bias und verringern die externe Validität. Mögliche Lösungsansätze der hohen Abbruchrate entgegenzuwirken, könnten finanzielle Anreize für die Teilnehmer darstellen.

Eine Verzerrung der Ergebnisse durch das Berichten und Hervorheben von positiven Ergebnissen bezeichnet man als Reporting Bias. Nicht signifikante Ergebnisse werden oft nicht veröffentlicht und positive Ergebnisse werden bei der Veröffentlichung bevorzugt (Cochrane Deutschland, 2016). Einsehbare Studienprotokolle können dem entgegenwirken, so wie beispielsweise bei den Studien von Haal et al. und Talha et al. (Haal et al., 2021; Talha et al., 2020). Die anderen Studien besitzen ein unklares Risiko für ein Reporting Bias, da nicht ersichtlich ist, ob sie das Berichten von positiven Ergebnissen bevorzugen.

Neben diesen Bias gibt es auch noch andere Ursachen, die Verzerrungen fördern. Zum einen sind nur drei Studien placebokontrolliert (Haal et al., 2021; Talha et al., 2020; Sakran et al., 2020). Die anderen Studien verwendeten keine Intervention für die Kontrollgruppe. Die placebokontrollierten Studien haben somit eine höhere Aussagekraft und höhere interne Validität.

Des Weiteren wird die Compliance nicht bei allen Studien angegeben (Abouzeid & Shoka, 2018; Salman et al., 2022). Die Compliance wurde zudem nicht einheitlich gemessen. Bei drei Studien wurde sie durch Selbstmeldung der Teilnehmer oder Kontrollanrufe ermittelt (Nabil et al., 2019; Adams et al., 2016; Sakran et al., 2020). Dies kann zu Verzerrungen führen. So können die Teilnehmer ihre Antwort an die Erwartungen anpassen. Eine hohe gemeldete Compliance ist mit einer höheren Wertschätzung verbunden und zudem leichter zu melden, als mögliche persönliche Fehler in der Einnahme einzugestehen. Die Compliance sollte per Tablettenzählung, wie es auch bei zwei Studien geschehen ist (Haal et al., 2021; Talha et al., 2020), nachgeprüft werden. Die elektronische Datenerfassung der Compliance würde zu einem noch geringeren Risiko der Verzerrung führen.

Eine einheitliche Diagnose der Gallensteine ist in allen Studien durch die Bauchultraschalluntersuchung gegeben. Bei keiner Studie werden die Größe der Gallenblasensteine und der Anteil des Gallenblasenschlammes dokumentiert. In neuen Studien sollten diese Informationen gesammelt werden, da Gallenblasenschlamm als Vorstufe von Gallensteinen zu verzeichnen ist (Lee et al. 1988) und unterschiedliche Steintypen möglicherweise neue Therapieansätze ermöglichen.

Alle ausgewählten Studien weisen keinen Interessenkonflikt auf. Somit wird bestätigt, dass keine wirtschaftlichen Interessen die Studienergebnisse beeinflussen oder sogar verfälschen. Die objektive Durchführung der Studien ist somit gewährleistet.

Das nachfolgende Diagramm veranschaulicht die Bewertung der einzelnen Verzerrungspotenziale in den verwendeten Studien. Die Tabelle 10 mit den aufgelisteten Verzerrungsrisiken für jede einzelne Studie befindet sich im Anhang (S. 68)

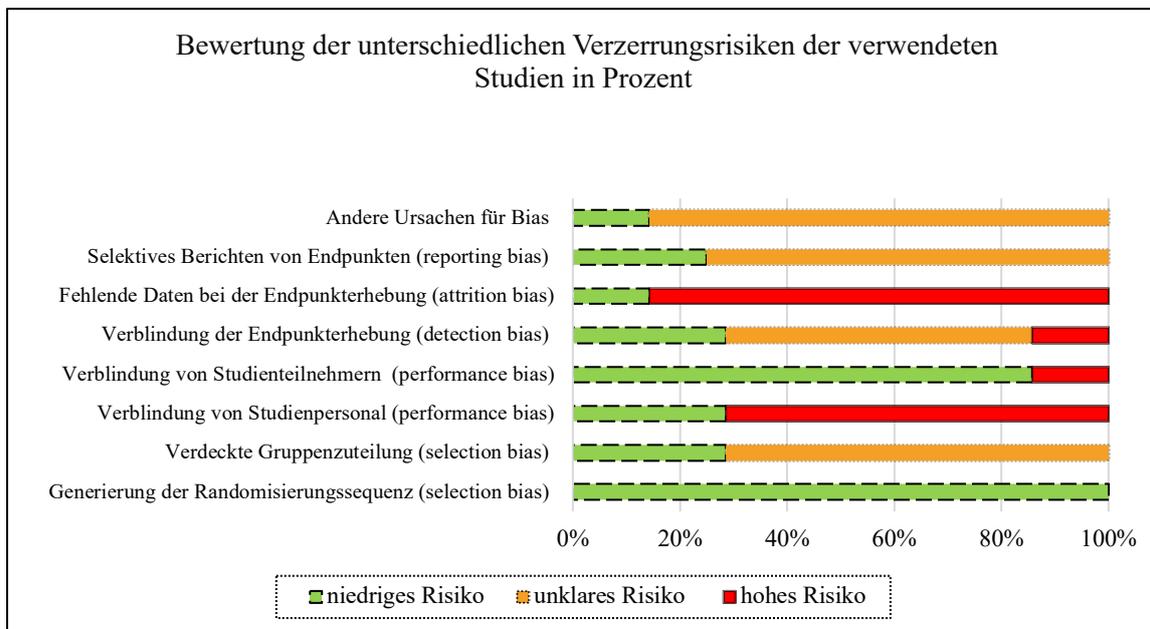


Abbildung 10: Beurteilung der Bias Risiken der einbezogenen Studien in Prozent

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (Cochrane Deutschland, 2016)

Die Methodik der vorliegenden Arbeit ist aufgrund der gut begründeten Studienausswahl durch das PRISMA Search Flow-Charts und der spezifizierten Ein- und Ausschlusskriterien nachvollziehbar und als reliabel zu bewerten. Möglicherweise kann es bei der vorliegenden Arbeit zu einem Selection bias gekommen sein. Die Ursache könnte in der Verwendung von nur zwei elektronischen Datenbanken liegen. Zudem wurde nicht nach grauer Literatur und noch nicht publizierten Übersichtsarbeiten gesucht. Einige möglicherweise relevanten Studien waren ohne finanziellen Aufwand nicht frei verfügbar. Ebenfalls führten die Begrenzungen auf den Studientyp, sowie auf lediglich zwei Sprachen zu einem Ausschluss von 437 Studien, welche möglicherweise als relevant eingestuft worden wären. Die Datierung auf zehn Jahre zurückliegende Literatur führt wahrscheinlich nicht zu einer Verzerrung, da der aktuelle Forschungsstand abgebildet werden soll und nur die neuesten Publikationen neue Erkenntnisse zum Thema hervorbringen. Der Ausschluss von In-vitro und Tierstudien führt wahrscheinlich ebenfalls nicht zu einem Bias, da sich die beiden Spezies zu sehr unterscheiden und in diesem Fall keine Rückschlüsse vom Tier auf den Menschen gezogen werden können. Der verwendete Suchterm kann ebenfalls zu einer Verzerrung geführt haben. Möglicherweise wurden nicht die „richtigen“ Suchbegriffe gewählt. Eine andere Auswahl der Suchbegriffe und demnach ein anderer Suchterm, hätte wohlmöglich zu zutreffenderen Ergebnissen geführt. Der hier verwendete

Suchterm ergab viele Studien, die aufgrund unpassender Thematik im Titel Screening manuell entfernt werden mussten. Dies deutet auf einen zu unspezifischen Suchterm hin. Eine umfassendere Beantwortung der Forschungsfrage wäre durch die Nutzung mehrerer Datenbanken, die Verwendung eines anderen Suchterms und weniger eng gefasster Filter möglich. Hierbei gilt es jedoch auch, die begrenzten finanziellen Ressourcen zu beachten.

6.2 Ergebnisdiskussion

Das Gallensteinrisiko nach einer SG Operation konnte in den ausgewählten Studien durch die UDCA-Intervention signifikant um 15,4 bis 34 Prozent bei einer Gabe von mindestens 500 mg UDCA über sechs Monate reduziert werden. Dies deckt sich größtenteils mit Ergebnissen aus anderen Studien, welche aufgrund der vorher definierten Kriterien ausgeschlossen wurden.

Diese weisen eine Prozentsatz von acht Prozent (Abdallah et al., 2017) über 23 Prozent (Vural et al., 2020), bis zu 34,4 Prozent (Alimoğulları & Buluş, 2021) auf. Der große Unterschied bis zur 57 prozentigen Reduzierung von anderen bariatrischen Operationen wie dem RYGB kann möglicherweise an dem unterschiedlichen Wirkmechanismus der Operationen liegen (Stokes et al., 2014).

Nach einer zwölfmonatigen Intervention ist die Reduzierung des Gallensteinrisikos bei den ausgewählten Studien uneinheitlich. Bei Salman et al. reduzierte sich das Risiko um 3,2 Prozent und somit nicht signifikant (Salman et al., 2022). Abouzeid et al. hingegen berichteten nach zwölfmonatiger Intervention von einer signifikanten Reduzierung von 8,9 Prozent (Abouzeid & Shoka, 2018). Bei Adams et al. reduzierte sich das Risiko nach zwölf Monaten um 12,3 Prozent ebenfalls signifikant (Adams et al., 2016). Die anderen untersuchten Studien führten eine sechsmonatige Intervention durch. Eine sechsmonatige Intervention zeigen auch andere Studien (Abdallah et al., 2017; Vural et al., 2020).

Metaanalysen weisen ebenfalls auf einen positiven Zusammenhang der sechsmonatigen prophylaktischen Behandlung von UDCA nach einer SG-Operation hin. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Metaanalysen auch andere bariatrische Operationen einbeziehen und sich die Ergebnisse dort nicht ausschließlich auf den SG beziehen (Magouliotis et al., 2017; Mulliri et al., 2022; Fearon et al., 2022; Stokes et al., 2014; Ying et al., 2022; Choi et al., 2021).

In den ausgewählten Studien betrug die UDCA-Dosis 500 mg bis 900 mg UDCA pro Tag. 500 mg UDCA ist auch die am häufigsten verwendete Dosis in anderen Studien (Achufusi et al., 2022). Dies kann auf das Ergebnis der Studie von Sugerman et al. zurückgeführt werden. Dort wurde festgestellt, dass 500 mg UDCA pro Tag effektiver als 300 mg UDCA pro Tag ist (Sugerman et al., 1995). Bei einer höheren Dosierung von über 1000 mg UDCA wird die Compliance als sehr niedrig angegeben (Williams et al., 1993). Die Einnahme einmal 500 mg UDCA oder zweimal 250 mg UDCA täglich, hat keinen signifikanten unterschiedlichen Einfluss auf das Ergebnis (Magouliotis et al., 2017). Es

wurde jedoch in einer anderen Studie festgestellt, dass die Compliance deutlich höher ist, wenn nur einmal täglich eine UDCA-Tablette eingenommen werden muss (Worobetz et al., 1993).

Fünf von sieben Studien wiesen eine gute und einheitliche Nachbeobachtung mit regelmäßigen Bauchultraschalluntersuchungen und monatlichen oder dreimonatlichen Nachuntersuchungen auf (Abouzeid & Shoka, 2018; Haal et al., 2021; Nabil et al., 2019; Sakran et al., 2020; Talha et al., 2020). Generell ist eine längere und einheitliche Nachbeobachtungszeit für langfristige Ergebnisse zu empfehlen, da die Häufigkeit der Gallensteinentwicklung nach drei Jahren ungewiss ist.

Bei der Prävention von Gallensteinen ist es wichtig zu beachten, dass sich zunächst asymptomatische Gallensteine auch zu symptomatischen Gallensteinen entwickeln können. In der Normalbevölkerung werden 25 Prozent der Gallensteine symptomatisch (Ancău, 2016, S. 94 - 96). Nach einem SG zeigen die untersuchten Studien eine deutlich höhere Inzidenz. Sie weisen eine hohe Rate von symptomatischen Gallensteinen von 13,1 über 24,4 und 38,3 bis hin zu 91,3 Prozent auf (Haal et al., 2021; Abouzeid & Shoka, 2018; Talha et al., 2020; Nabil et al., 2019). Andere Studien zeigen eine Inzidenz von 4,5 Prozent bis 15 Prozent (Sneineh et al., 2020; Coupaye et al., 2017).

Die Ursache für die große Abweichung erscheint unklar, möglicherweise ist dies auf die vorher genannten Verzerrungen zurückzuführen.

Die postoperative Inzidenz der Bildung von asymptomatischen und symptomatischen Gallensteinen liegt nach bariatrischen Operationen bei bis zu 37 Prozent (Guzmán et al., 2019). Die Studienergebnisse der untersuchten Studien bestätigen dies. Insgesamt haben dort 9,7 bis 34,8 Prozent der Teilnehmer Gallensteine entwickelt. Die hohe postoperative Gallensteininzidenz, verdeutlicht die Relevanz einer Prophylaxe.

Der Zusammenhang zwischen dem Risikofaktor Gewichtsverlust und der Gallensteinentwicklung nach einem SG, der als einziger bei Salman et al. festgestellt wurde, ist in der Literatur widersprüchlich belegt (Salman et al., 2022). Zum einen zeigen Yang et al. einen Zusammenhang zwischen BMI-Abnahme und der Bildung von Gallensteinen (Yang et al., 1992). Laut Li et al. stellt ein Gewichtsverlust von mehr als 25 Prozent einen Risikofaktor für die Gallensteinentwicklung dar (Li et al., 2009). Auch neuere Erkenntnisse der Kohortenstudie von beispielsweise Vural bestätigen diesen Zusammenhang (Aldriweesh et al., 2020; Alsaif et al., 2020; Vural et al., 2020). Zum anderen haben jedoch viele Studien keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Gewichtsverlust und Gallensteinentwicklung gezeigt (Shiffman et al., 1993; Coupaye et al., 2019; Worobetz et al., 1993; Abdallah et al., 2017).

Das weibliche Geschlecht, das Alter und gewisse Komorbiditäten wie Diabetes gelten ebenfalls als Risikofaktoren. Zwischen einem jungen Alter sowie einer Dyslipidämie und der Gallensteinentwicklung wurde in der Studie von Salman et al. ein positiver Zusammenhang entdeckt (Salman et al., 2022). Den positiven Zusammenhang zwischen einem jungen Alter und der Gallensteinentwicklung bestätigt auch eine andere Studie (Haal et al., 2022). Während ein fortgeschrittenes Alter einen

Risikofaktor der Gallensteinentwicklung für die Allgemeinbevölkerung darstellt (Suttorp Norbert et al., 2013, S. 2834), scheint nach bariatrischen Operationen ein fortgeschrittenes Alter eher vor Gallensteinen zu schützen und ein junges Alter ein höheres Risiko zu besitzen (Haal et al., 2022). Die Ursachen hierfür erscheinen unklar. Eine andere Studie hat keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Gallensteinen und bekannten Risikofaktoren wie zum Beispiel dem weiblichen Geschlecht finden können (Li et al., 2009). Ergebnisse einer weiteren Studie bestätigen dies und identifizierten keinerlei Risikofaktoren, die mit der Gallensteinentwicklung in Verbindung stehen (Haal et al., 2022). Je besser die Risikofaktoren bekannt sind, desto besser kann UDCA als Prophylaxe eingesetzt werden. Hier besteht demnach ein weiterer Forschungsbedarf.

Die Ergebnisse von Talha et al. zeigen, dass sich Gallensteine zu 64 Prozent bei einer zuvor durchgeführten SG Operation entwickelten. Dies lässt sich damit erklären, dass der größte Anteil der Teilnehmer 71,6 Prozent einen SG aufwiesen (Talha et al., 2020). In der Metaanalyse von Mulliri et al. wurde ebenfalls eine höhere Gallensteinentwicklungsrate nach einer SG Operation als nach einem RYGB festgestellt (Mulliri et al., 2022). Andere Ergebnisse setzen jedoch den Magenbypass mit einer höheren Gallensteinbildungsrate in Verbindung (Sneineh et al., 2020). Es zeigt sich, dass der Zusammenhang bezüglich Operationsmethode und Gallensteinrisiko noch nicht ausreichend untersucht ist.

In fast allen untersuchten Studien wurden keine Nebenwirkungen von UDCA genannt. Falls Nebenwirkungen aufgetreten sind, waren diese gering (Haal et al., 2021; Nabil et al., 2019; Salman et al., 2022; Talha et al., 2020). UDCA gilt als sicheres Medikament (Worobetz et al., 1993). Die sichere und kurzzeitige Einnahme von UDCA weist somit ein gutes Risiko-Nutzen-Verhältnis auf.

7. Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit ist anhand einer systematischen Literaturrecherche der Frage nachgegangen, ob die Einnahme von UDCA eine präventive Wirkung auf die Häufigkeit der Neubildung von Gallensteinen bei adipösen Erwachsenen nach einer bariatrischen SG Operation hat.

Die ausgewählten Studienergebnisse deuten auf eine positive Antwort der Frage hin. Sechs von sieben untersuchten Studien zeigen eine signifikante Reduzierung der Gallensteinentwicklung durch eine sechsmonatige Intervention mit einer täglichen Dosis von 500 mg UDCA um 15, 4 bis 34 Prozent. Einschränkungen dieser Ergebnisse sind die zuvor aufgezeigten Qualitätsmängel und Verzerrungen. Der Zusammenhang zwischen Risikofaktoren wie dem Gewichtsverlust und der Entwicklung von Gallensteinen wurde nicht hinreichend belegt und ist auch in der aktuellen Literatur uneinheitlich. Hier bedarf es noch weiterer Forschung.

Abschließend lässt sich sagen, dass UDCA ein großes Potenzial hat, als sechsmonatige Prophylaxe gegen die Gallensteinentwicklung eingesetzt zu werden, da der untersuchte Forschungsstand auf die signifikante Reduzierung von Gallensteinen hindeutet. Es müssen jedoch noch mehr RCT-Studien mit einer größeren Studienpopulation und einem doppelblinden, placebokontrollierten Design

durchgeführt werden, um dies endgültig zu bestätigen. Ferner könnten zukünftige Studien relevante Ernährungsintervention sowie eine bessere Bewertung der Compliance einbeziehen. Zudem wäre eine längere Nachbeobachtungszeit wichtig, um langfristige Wirkung von UDCA zu bewerten.

Literaturverzeichnis

- Abdallah, E., Emile, S. H., Elfeki, H., Fikry, M., Abdelshafy, M., Elshobaky, A., Elgendy, H., Thabet, W., Youssef, M., Elghadban, H., & Lotfy, A. (2017). Role of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surgery Today*, 47(7), 844–850. <https://doi.org/10.1007/s00595-016-1446-x>
- Abouzeid, T., & Shoka, A. (2018). Should we prescribe ursodeoxycholic acid after laparoscopic sleeve gastrectomy? A two-center prospective randomized controlled trial. *The Egyptian Journal of Surgery*, 37(3), 349–349. https://doi.org/10.4103/ejs.ejs_29_18
- Achufusi, T. G. O., Safadi, A. O., & Mahabadi, N. (2022). Ursodeoxycholic Acid. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545303/>
- Adams, L. B., Chang, C., Pope, J., Kim, Y., Liu, P., & Yates, A. (2016). Randomized, Prospective Comparison of Ursodeoxycholic Acid for the Prevention of Gallstones after Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery*, 26(5), 990–994. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1858-5>
- Aldriweesh, M. A., Aljahdali, G. L., Shafaay, E. A., Alangari, D. Z., Alhamied, N. A., Alradhi, H. A., Yaqoub, A. S., El-Boghdadly, S., Aldibasi, O. S., & Adlan, A. A. (2020). The Incidence and Risk Factors of Cholelithiasis Development After Bariatric Surgery in Saudi Arabia: A Two-Center Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Surgery*, 7, 559064. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.559064>
- Alimoğulları, M., & Buluş, H. (2021). Effectiveness of ursodeoxycholic acid treatment in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Acta Chirurgica Belgica*, 121(2), 109–114. <https://doi.org/10.1080/00015458.2020.1857569>
- Alsaif, F. A., Alabdullatif, F. S., Aldegaither, M. K., Alnaeem, K. A., Alzamil, A. F., Alabdulkarim, N. H., & Aldohayan, A. D. (2020). Incidence of symptomatic cholelithiasis after laparoscopic sleeve gastrectomy and its association with rapid weight loss. *Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 26(2), 94–98. https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_472_19
- Altieri, M. S., Yang, J., Nie, L., Docimo, S., Talamini, M., & Pryor, A. D. (2018). Incidence of cholecystectomy after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases: Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 14(7), 992–996. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.03.028>
- AMBOSS. (o. J.). *Cholelithiasis, Cholezystitis und Cholangitis—Wissen*. Abgerufen 6. Dezember 2022, von https://www.amboss.com/de/wissen/Cholelithiasis,_Cholezystitis_und_Cholangitis
- American Society of Anesthesiologists (ASA). (2014, Oktober 15). *ASA Physical Status Classification System*. Abgerufen 27. Januar 2023, von <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>

- Ancău, M. (2016). Gastrointestinaltrakt. In M. Ancău (Hrsg.), *Klinische Grundlagen fürs Physikum* (S. 94–96). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-46714-5_7
- Angrisani, L., Santonicola, A., Iovino, P., Ramos, A., Shikora, S., & Kow, L. (2021). Bariatric Surgery Survey 2018: Similarities and Disparities Among the 5 IFSO Chapters. *Obesity Surgery*, *31*(5), 1937–1948. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05207-7>
- Blümle, A., Meerpohl, J. J., Wolff, R., & Antes, G. (2009). Evidenzbasierte Medizin und systematische Übersichtsarbeiten: Die Rolle der Cochrane Collaboration. *Der MKG-Chirurg*, *2*(2), 86–92. <https://doi.org/10.1007/s12285-009-0081-6>
- Blümle, A., Sow, D., Nothacker, M., Schaefer, C., Motschall, E., Boeker, M., Lang, B., Kopp, I., & Meerpohl, J. J. (2019). *Manual systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien*. <https://doi.org/10.6094/UNIFR/149324>
- Brandes, R., Lang, F., & Schmidt, R. F. (Hrsg.). (2019). *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie*. (S. 506-511). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56468-4>
- Bray, G. A. (2006). Obesity: The Disease. *Journal of Medicinal Chemistry*, *49*(14), 4001–4007. <https://doi.org/10.1021/jm0680124>
- Chang, S.-H., Stoll, C. R. T., Song, J., Varela, J. E., Eagon, C. J., & Colditz, G. A. (2014). Bariatric surgery: An updated systematic review and meta-analysis, 2003–2012. *JAMA surgery*, *149*(3), 275–287. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.3654>
- Choi, J. H., Lee, S. H., Cho, I. R., Paik, W. H., Ryu, J. K., & Kim, Y.-T. (2021). Ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstone and subsequent cholecystectomy following gastric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *28*(5), 409–418. <https://doi.org/10.1002/jhbp.946>
- Cochrane Deutschland, A. der W. M. F.-I. für M. W. (2016). „Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: Ein Manual für die Leitlinienerstellung-1. Auflage 2016. <https://www.cochrane.de/news/bewertung-des-biasrisikos-risiko-systematischer-fehler-klinischen-studien>
- Coupaye, M., Calabrese, D., Sami, O., Msika, S., & Ledoux, S. (2017). Evaluation of incidence of cholelithiasis after bariatric surgery in subjects treated or not treated with ursodeoxycholic acid. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, *13*(4), 681–685. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.11.022>
- Coupaye, M., Calabrese, D., Sami, O., Siauve, N., & Ledoux, S. (2019). Effectiveness of Ursodeoxycholic Acid in the Prevention of Cholelithiasis After Sleeve Gastrectomy. *Obesity Surgery*, *29*(8), 2464–2469. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03862-z>
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DAG) e.V. (2018). *S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) e.V.; Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V.;*

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG); Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V.; Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV) e.V.; Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) e.V.; Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC) e.V.; Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) e.V. Version 2.3 (Februar 2018) AWMF-Register Nr.088-001 <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/088-001>

- Di Lorenzo, N., Antoniou, S. A., Batterham, R. L., Busetto, L., Godoroja, D., Iossa, A., Carrano, F. M., Agresta, F., Alarçon, I., Azran, C., Bouvy, N., Balaguè Ponz, C., Buza, M., Copaescu, C., De Luca, M., Dicker, D., Di Vincenzo, A., Felsenreich, D. M., Francis, N. K., ... Silecchia, G. (2020). Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: Update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surgical Endoscopy*, 34(6), 2332–2358. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07555-y>
- Eriksen, M. B., & Frandsen, T. F. (2018). The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: A systematic review. *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, 106(4), 420–431. <https://doi.org/10.5195/jmla.2018.345>
- Fearon, N. M., Kearns, E. C., Kennedy, C. A., Conneely, J. B., & Heneghan, H. M. (2022). The impact of ursodeoxycholic acid on gallstone disease after bariatric surgery: A meta-analysis of randomized control trials. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 18(1), 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2021.10.004>
- Fink, J., Seifert, G., Blüher, M., Fichtner-Feigl, S., & Marjanovic, G. (2022). Adipositaschirurgie. *Deutsches Ärzteblatt*, 05/2022, 70–80. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0359>
- Frieling, H., Hinney, A., & Bleich, S. (2022). Genetische Aspekte der Adipositas. In S. Herpertz, Martina de Zwaan, & S. Zipfel (Hrsg.), *Handbuch Essstörungen und Adipositas* (S. 477–622). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-63544-5_59
- Gagner, M., & Billmann, F. (2017). Bariatrische und metabolische Chirurgie. In F. Billmann & T. Keck (Hrsg.), *Facharztwissen Viszeral- und Allgemein Chirurgie* (S. 163–175). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48308-4_7
- GESTIS-Stoffdatenbank. (o. J.). Abgerufen 29. November 2022, von <https://gestis.dguv.de/data?name=530494>
- Gokosmanoglu, F., Cengiz, H., Varim, C., Yaylaci, S., Nalbant, A., & Karacaer, C. (2019). The prevalence of obesity and the factors affecting obesity in the students of secondary education. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 7(8), 2989–2994. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20193383>

- Guman, M. S. S., Hoozemans, J. B., Haal, S., de Jonge, P. A., Aydin, Ö., Lappa, D., Meijnikman, A. S., Westerink, F., Acherman, Y., Bäckhed, F., de Brauw, M., Nielsen, J., Nieuwdorp, M., Groen, A. K., & Gerdes, V. E. A. (2022). Adipose Tissue, Bile Acids, and Gut Microbiome Species Associated With Gallstones After Bariatric Surgery. *Journal of Lipid Research*, 63(11), 100280. <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2022.100280>
- Gutt, C., Jansen, C., Barreiros, A.-P., Götze, T., Stokes, C., Jansen, P., Neubrand, M., Lammert, F., für die Teilnehmer der Konsensuskonferenz, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH), Schweizer Gesellschaft für Gastroenterologie (SGH), Gesellschaft für Humangenetik (GfH), Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG; beratende Funktion ohne Stimmrecht), Deutsche Arbeitsgemeinschaft zum Studium der Leber (GASL), Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), & Deutsche Leberhilfe e. V. (2018). Aktualisierte S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen: AWMF-Register-Nr. 021/008. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 56(08), 912–966. <https://doi.org/10.1055/a-0644-2972>
- Gutt, C., Schläfer, S., & Lammert, F. (2020). The Treatment of Gallstone Disease. *Deutsches Ärzteblatt*, 148–158. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0148>
- Guzmán, H. M., Sepúlveda, M., Rosso, N., San Martín, A., Guzmán, F., & Guzmán, H. C. (2019). Incidence and Risk Factors for Cholelithiasis After Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 29(7), 2110–2114. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03760-4>
- Haal, S., Guman, M. S. S., Boerlage, T. C. C., Acherman, Y. I. Z., de Brauw, L. M., Bruin, S., de Castro, S. M. M., van Hooft, J. E., van de Laar, A. W. J. M., Moes, D. E., Schouten, M., Schouten, R., van Soest, E. J., van Veen, R. N., de Vries, C. E. E., Fockens, P., Dijkgraaf, M. G. W., Gerdes, V. E. A., & Voermans, R. P. (2021). 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*, 6(12), 993–1001. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00301-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00301-0)
- Haal, S., Guman, M. S. S., Bruin, S., Schouten, R., van Veen, R. N., Fockens, P., Dijkgraaf, M. G. W., Hutten, B. A., Gerdes, V. E. A., & Voermans, R. P. (2022). Risk Factors for Symptomatic Gallstone Disease and Gallstone Formation After Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 32(4), 1270–1278. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-05947-8>
- Hauner, H., Moss, A., Berg, A., Bischoff, S. C., Colombo-Benkmann, M., Ellrott, T., Heintze, C., Kanthak, U., Kunze, D., Stefan, N., Teufel, M., Wabitsch, M., & Wirth, A. (2014). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“: Der

- Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V.; der Deutschen Diabetes Gesellschaft; der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.; der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. Version 2.0 (April 2014); AWMF-Register Nr. 050-001. *Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie*, 08(04), 179–221. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1618857>
- Jayedi, A., Soltani, S., Zargar, M. S., Khan, T. A., & Shab-Bidar, S. (2020). Central fatness and risk of all cause mortality: Systematic review and dose-response meta-analysis of 72 prospective cohort studies. *BMJ*, 370, m3324. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3324>
- Jüngst, C., & Kullak-Ublick, G. (2007). Gallensteine - eine Leberkrankheit? Teil 1. Pathogenese. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*, 7(33). <https://doi.org/10.4414/smf.2007.06259>
- Kolotkin, R. L., & Andersen, J. R. (2017). A systematic review of reviews: Exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clinical Obesity*, 7(5), 273–289. <https://doi.org/10.1111/cob.12203>
- Krause, B. R., & Hartman, A. D. (1984). Adipose tissue and cholesterol metabolism. *Journal of Lipid Research*, 25(2), 97–110.
- Lammert, F., Gurusamy, K., Ko, C. W., Miquel, J.-F., Méndez-Sánchez, N., Portincasa, P., van Erpecum, K. J., van Laarhoven, C. J., & Wang, D. Q.-H. (2016). Gallstones. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), Art. 1. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.24>
- Lammert, F., & Sauerbruch, T. (2007). Gallensteine. *Der Gastroenterologe*, 2(6), 461–476. <https://doi.org/10.1007/s11377-007-0119-0>
- Lautenbach, A., Schulze zur Wiesch, C., & Aberle, J. (2022). Therapie der Adipositas. *Die Diabetologie*. <https://doi.org/10.1007/s11428-022-00935-z>
- LeBlanc, E. S., Patnode, C. D., Webber, E. M., Redmond, N., Rushkin, M., & O'Connor, E. A. (2018). Behavioral and Pharmacotherapy Weight Loss Interventions to Prevent Obesity-Related Morbidity and Mortality in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 320(11), 1172–1191. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7777>
- Lee, S. P., Maher, K., & Nicholls, J. F. (1988). Origin and fate of biliary sludge. *Gastroenterology*, 94(1), 170–176. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(88\)90626-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(88)90626-9)
- Lenzen, H., & Lankisch, T. (2015). Cholelithiasis. In H. Lehnert, S. M. Schellong, J. Mössner, C. C. Sieber, W. Swoboda, A. Neubauer, B. Kemkes-Matthes, M. P. Manns, J. Rupp, G. Hasenfuß, J. Floege, M. Hallek, T. Welte, M. Lerch, E. Märker-Hermann, & L. S. Weilemann (Hrsg.), *SpringerReference Innere Medizin: Herausgegeben von Hendrik Lehnert* (S. 1–8). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-54676-1_164-1
- Li, V. K. M., Pulido, N., Fajnwaks, P., Szomstein, S., Rosenthal, R., & Martinez-Duarte, P. (2009). Predictors of gallstone formation after bariatric surgery: A multivariate analysis of risk

- factors comparing gastric bypass, gastric banding, and sleeve gastrectomy. *Surgical Endoscopy*, 23(7), 1640–1644. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0204-6>
- Ma, C., Avenell, A., Bolland, M., Hudson, J., Stewart, F., Robertson, C., Sharma, P., Fraser, C., & MacLennan, G. (2017). Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 359, j4849. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4849>
- Machado, F. H. F., Castro, H. F. de, Babadopulos, R. F. de A. L., Rocha, H. A. L., Costa, M. da C. C., Rocha, J. L. de C., & Moraes, M. O. de. (2019). Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones in patients subjected to Roux-en-Y gastric bypass. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 34. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020190010000009>
- Mad, P., Felder-Puig, R., & Gartlehner, G. (2008). Randomisiert kontrollierte Studien. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 158(7), 234–239. <https://doi.org/10.1007/s10354-008-0526-y>
- Magouliotis, D. E., Tasiopoulou, V. S., Svokos, A. A., Svokos, K. A., Chatedaki, C., Sioka, E., & Zacharoulis, D. (2017). Ursodeoxycholic Acid in the Prevention of Gallstone Formation After Bariatric Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Obesity Surgery*, 27(11), 3021–3030. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2924-y>
- Major, B., Dovidio, J. F., Link, B. G., & Calabrese, S. K. (2018). Stigma and Its Implications for Health: Introduction and Overview. In B. Major, J. F. Dovidio, & B. G. Link (Hrsg.), *The Oxford Handbook of Stigma, Discrimination, and Health*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780190243470.013.1>
- Mensink, G. B. M., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., & Scheidt-Nave, C. (2013). Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56(5–6), 786–794. <https://doi.org/10.1007/s00103-012-1656-3>
- Mulliri, A., Menahem, B., Alves, A., & Dupont, B. (2022). Ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstones and subsequent cholecystectomy after bariatric surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Gastroenterology*, 57(8), 529–539. <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01886-4>
- Nabil, T. M., Khalil, A. H., & Gamal, K. (2019). Effect of oral ursodeoxycholic acid on cholelithiasis following laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 15(6), 827–831. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.03.028>
- O'Brien, P. E., Hindle, A., Brennan, L., Skinner, S., Burton, P., Smith, A., Crosthwaite, G., & Brown, W. (2019). Long-Term Outcomes After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Weight Loss at 10 or More Years for All Bariatric Procedures and a Single-Centre Review of 20-Year Outcomes After Adjustable Gastric Banding. *Obesity Surgery*, 29(1), 3–14. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3525-0>

- Ordemann, J., & Elbelt, U. (Hrsg.). (2017). *Adipositas- und metabolische Chirurgie*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-48698-6>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Richardson, W. S., Wilson, M. C., Nishikawa, J., & Hayward, R. S. (1995). The well-built clinical question: A key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club*, 123(3), A12-13.
- Robert Koch-Institut. (2019, Dezember 18). *RKI - Surveillance nichtübertragbarer Krankheiten— Surveillance Nichtübertragbarer Krankheiten*. Abgerufen 29. Januar 2023, von https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/NCD-Surveillance/NCD-Surveillance_inhalt.html
- Roma, M. G., Toledo, F. D., Boaglio, A. C., Basiglio, C. L., Crocenzi, F. A., & Sánchez Pozzi, E. J. (2011). Ursodeoxycholic acid in cholestasis: Linking action mechanisms to therapeutic applications. *Clinical Science*, 121(12), 523–544. <https://doi.org/10.1042/CS20110184>
- Sakran, N., Dar, R., Assalia, A., Neeman, Z., Farraj, M., Sherf-Dagan, S., Gralnek, I. M., Hazzan, R., Mokary, S. E., Nevo-Aboudy, H., Dola, T., Kaplan, U., & Hershko, D. (2020). The use of Ursolit for gallstone prophylaxis following bariatric surgery: A randomized-controlled trial. *Updates in Surgery*, 72(4), 1125–1133. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00850-2>
- Saksena, S., & Tandon, R. K. (1997). Ursodeoxycholic acid in the treatment of liver diseases. *Post-graduate Medical Journal*, 73(856), 75–80.
- Salman, M. A., Salman, A., Mohamed, U. S., Hussein, A. M., Ameen, M. A., Omar, H. S. E., Elewa, A., Hamdy, A., Elias, A. A.-K., Tourky, M., Helal, A., Mahmoud, A. A., Aljarad, F., Moustafa, A., Shaaban, H. E.-D., Nashaat, A., Hussein, A. M., Omar, T., & Balamoun, H. (2022). Ursodeoxycholic acid for the prevention of gall stones after laparoscopic sleeve gastrectomy: A prospective controlled study. *Surgical Endoscopy*, 36(9), 6396–6402. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08980-3>
- Shea, J. A., Berlin, J. A., Escarce, J. J., Clarke, J. R., Kinoshian, B. P., Cabana, M. D., Tsai, W. W., Horangic, N., Malet, P. F., & Schwartz, J. S. (1994). Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Archives of Internal Medicine*, 154(22), 2573–2581.
- Shiffman, M. L., Sugerman, H. J., Kellum, J. H., Brewer, W. H., & Moore, E. W. (1993). 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*, 17(3), 153–158.

- Silbernagel, S., & Despopoulos, A. (1983). *Taschenatlas der Physiologie* (2., überarbeitete und erweiterte Auflage). Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- Silecchia, G., & Iossa, A. (2018). Complications of staple line and anastomoses following laparoscopic bariatric surgery. *Annals of Gastroenterology*, *31*(1), 56–64. <https://doi.org/10.20524/aog.2017.0201>
- Sneineh, M. A., Harel, L., Elnasara, A., Razin, H., Rotmensch, A., Moscovici, S., Kais, H., & Shirin, H. (2020). Increased Incidence of Symptomatic Cholelithiasis After Bariatric Roux-En-Y Gastric Bypass and Previous Bariatric Surgery: A Single Center Experience. *Obesity Surgery*, *30*(3), 846–850. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04366-6>
- Spieth, P. M., Kubasch, A. S., Penzlin, A. I., Illigens, B. M.-W., Barlind, K., & Siepmann, T. (2016). Randomized controlled trials – a matter of design. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *12*, 1341–1349. <https://doi.org/10.2147/NDT.S101938>
- Srinivasan, M., Thangaraj, S. R., Arzoun, H., Thomas, S. S., & Mohammed, L. (2022). The Impact of Bariatric Surgery on Cardiovascular Risk Factors and Outcomes: A Systematic Review. *Cureus*, *14*(3), e23340. <https://doi.org/10.7759/cureus.23340>
- Statistisches Bundesamt. (2021). *Übergewicht nach EU-Land 2021*. Abgerufen 19. Januar 2023, von <https://www.destatis.de/Europa/DE/Thema/Bevoelkerung-Arbeit-Soziales/Gesundheit/uebergewicht.html>
- Stier, C. (2022). Gegenwärtige adipositaschirurgische Standardverfahren. In C. Stier & S. Chiappetta (Hrsg.), *Interdisziplinäre Langzeitbehandlung der Adipositas- und Metabolischen Chirurgie* (S. 24–121). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-63705-0_3
- Stokes, C. S., Gluud, L. L., Casper, M., & Lammert, F. (2014). Ursodeoxycholic Acid and Diets Higher in Fat Prevent Gallbladder Stones During Weight Loss: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *12*(7), 1090-1100.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.11.031>
- Sugerman, H. J., Brewer, W. H., Shiffman, M. L., Brodin, R. E., Fobi, M. A. L., Linner, J. H., MacDonald, K. G., MacGregor, A. M., Martin, L. F., Oram-Smith, J. C., Popoola, D., Schirmer, B. D., & Vickers, F. F. (1995). 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. *The American Journal of Surgery*, *169*(1), 91–97. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(99\)80115-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(99)80115-9)
- Suttrop Norbert, Dietel, M., & Zeitz, M. (Hrsg.). (2013). Gallensteine. In *HARRISONS Innere Medizin* (18te Auflage, Bd. 3, S. 2832–2836). ABW Wissenschaftsverlag GmbH.
- Syn, N. L., Cummings, D. E., Wang, L. Z., Lin, D. J., Zhao, J. J., Loh, M., Koh, Z. J., Chew, C. A., Loo, Y. E., Tai, B. C., Kim, G., So, J. B.-Y., Kaplan, L. M., Dixon, J. B., & Shabbir, A. (2021). Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: A one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled

- studies with 174 772 participants. *Lancet (London, England)*, 397(10287), 1830–1841. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00591-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00591-2)
- Talha, A., Abdelbaki, T., Farouk, A., Hasouna, E., Azzam, E., & Shehata, G. (2020). Cholelithiasis after bariatric surgery, incidence, and prophylaxis: Randomized controlled trial. *Surgical Endoscopy*, 34(12), 5331–5337. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07323-7>
- Tober, M. (2011). PubMed, ScienceDirect, Scopus or Google Scholar – Which is the best search engine for an effective literature research in laser medicine? *Medical Laser Application*, 26(3), 139–144. <https://doi.org/10.1016/j.mla.2011.05.006>
- Trastulli, S., Desiderio, J., Guarino, S., Cirocchi, R., Scalercio, V., Noya, G., & Parisi, A. (2013). Laparoscopic sleeve gastrectomy compared with other bariatric surgical procedures: A systematic review of randomized trials. *Surgery for Obesity and Related Diseases: Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 9(5), 816–829. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2013.05.007>
- Uy Mc, Talingdan-Te Mc, Espinosa Wz, Daez Ml, & Ong Jp. (2008). Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: A meta-analysis. *Obesity Surgery*, 18(12). <https://doi.org/10.1007/s11695-008-9587-7>
- Vitek, L., & Carey, M. C. (2012). New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 36(2), 122–129. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2011.08.010>
- Vural, A., Goksu, K., Kahraman, A. N., Boy, F. N., Anil, B. S., & Fersahoglu, M. M. (2020). *Increased gallstone formation after sleeve gastrectomy and the preventive role of ursodeoxycholic acid.*
- Wang, D. Q.-H., Cohen, D. E., & Carey, M. C. (2009). Biliary lipids and cholesterol gallstone disease. *Journal of Lipid Research*, 50 Suppl, 406-411. <https://doi.org/10.1194/jlr.R800075-JLR200>
- Welbourn, R., Hollyman, M., Kinsman, R., Dixon, J., Liem, R., Ottosson, J., Ramos, A., Våge, V., Al-Sabah, S., Brown, W., Cohen, R., Walton, P., & Himpens, J. (2019). Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018. *Obesity Surgery*, 29(3), 782–795. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3593-1>
- White, J. (2020). PubMed 2.0. *Medical Reference Services Quarterly*, 39(4), 382–387. <https://doi.org/10.1080/02763869.2020.1826228>
- Williams, C., Gowan, R., & Perey, B. J. (1993). A Double-Blind Placebo-controlled Trial of Ursodeoxycholic Acid in the Prevention of Gallstones during Weight Loss after Vertical Banded Gastroplasty. *Obesity Surgery*, 3(3), 257–259. <https://doi.org/10.1381/096089293765559278>

- Wittenburg, H. (2018). Pathogenese der Gallensteine. *Der Gastroenterologe*, 13(1), 6–14. <https://doi.org/10.1007/s11377-017-0222-9>
- World Health Organization. (2000). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organization Technical Report Series*, 894, i–xii, 1–253.
- World Health Organization. (2018). *Global action plan on physical activity 2018–2030: More active people for a healthier world*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272722>
- World Health Organization. (2021, Juni 9). *Obesity and overweight*. Abgerufen 26. Januar 2023, von <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- World Health Organization. (2022). *WHO European Regional Obesity Report reveals extent of health challenge across Europe | HBSC study*. <https://hbsc.org/who-european-regional-obesity-report-reveals-extent-of-health-challenge-across-europe/>
- Worobetz, L. J., Inglis, F. G., & Shaffer, E. A. (1993). The effect of ursodeoxycholic acid therapy on gallstone formation in the morbidly obese during rapid weight loss. *The American Journal of Gastroenterology*, 88(10), 1705–1710.
- Wudel, L. J., Wright, J. K., Debelak, J. P., Allos, T. M., Shyr, Y., & Chapman, W. C. (2002). Prevention of Gallstone Formation in Morbidly Obese Patients Undergoing Rapid Weight Loss: Results of a Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of Surgical Research*, 102(1), 50–56. <https://doi.org/10.1006/jsre.2001.6322>
- Yang, H., Petersen, G. M., Roth, M. P., Schoenfield, L. J., & Marks, J. W. (1992). Risk factors for gallstone formation during rapid loss of weight. *Digestive Diseases and Sciences*, 37(6), 912–918. <https://doi.org/10.1007/BF01300390>
- Ying, J., Dai, S., Fu, R., Hong, J., Dai, C., & Jin, Q. (2022). Effect of ursodeoxycholic acid on gallstone formation after bariatric surgery: An updated meta-analysis. *Obesity*, 30(6), 1170–1180. <https://doi.org/10.1002/oby.23427>
- Zhou, Q., Zhang, M., & Hu, D. (2019). Dose-response association between sleep duration and obesity risk: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 23(4), 1035–1045. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01824-4>
- Zimmer, V., & Lammert, F. (2015). Acute Bacterial Cholangitis. *Viszeralmedizin*, 31(3), 166–172. <https://doi.org/10.1159/000430965>

Anhang

Tabelle 9: PICOR Ergebnistabellen von den eingeschlossenen RCT-Studien

(Salman et al., 2022) - Ursodeoxycholic acid for the prevention of gall stones after laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective controlled study				
Patients	Intervention	Control	Outcomes	Results
n = 332 nach lost to follow-up n = 258 63,9 Prozent weiblich Ø BMI: 43 kg/m ² Ø Alter: 37 Jahre Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Morbide Adipositas • SG Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Präoperative Gallensteine • Cholezystektomie • abnormale Leberfunktions-tests Zeitraum: 06.2017 – 06.2019 Fragestellung: Wie ist die Häufigkeit der Gallensteinentwicklung nach SG unter UDCA-Prophylaxe und welche Faktoren sind mit der Entwicklung verbunden?	n = 130 Dosis: 500 mg UDCA oral täglich Dauer: ein Jahr Follow-up: ein Jahr Beginn der Intervention: k.A.	n = 128 Keine Behandlung Bauchultraschalluntersuchung sechs und zwölf Monate nach Operation Keine Compliance gemessen RCT-Studie, einfachblind	Bauchultraschalluntersuchung, um Häufigkeit der entwickelten Gallensteine zu identifizieren Weitere Parameter: <ul style="list-style-type: none"> • %EWL 	Bildung von Gallensteinen: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Insgesamt: 20,2 Prozent UDCA-Gruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 8,5 Prozent Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 32 Prozent Nach sechs Monaten: <ul style="list-style-type: none"> UDCA- Gruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 6,9 Prozent Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 27,3 Prozent Nach zwölf Monaten: <ul style="list-style-type: none"> UDCA-Gruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 1,5 Prozent Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 4,7 Prozent Jüngerer Alter, höheres Gewicht, höherer Gewichtsverlust, fehlende UDCA-Prophylaxe & Dyslipidämie signifikant mit Gallensteinentwicklung verbunden

UDCA-Nebenwirkungen
n = 3

⇒ Allergien und
GI-Symptome

signifikante Unterschiede
in Bezug auf Alter, Ge-
schlecht und %EWL zwi-
schen UDCA und Placebo
Gruppe

⇒ UDCA-Gruppe
ist älter

⇒ %EWL bei
UDCA-Gruppe
geringer

Ø %EWL nach sechs Mo-
naten: 53,4 Prozent

Odds Ratio: 5,22

(Haal et al., 2021) **Ursodeoxycholic acid for the prevention of symptomatic gallstone disease after bariatric surgery (UPGRADE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled superiority trial**

Patients	Intervention	Control	Outcomes	Results
<p>n = 967 (2 vor Studienstart zurückgezogen, 3 Lost to follow-up) => SG n = 78</p> <p>80 Prozent weiblich Ø BMI: 40 kg/m² Ø Alter: 45 Jahre</p> <p>Patienten mit asymptomatischen Gallensteinen bei Studienbeginn: 19,5 Prozent</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morbide Adipositas • Alter 18 - 65 Jahre • SG oder RYGB <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptomatische Gallenstein-erkrankung • vorherige bariatrischen Operation • vorherige Gallenblasenoperation • entzündliche Darmerkrankung / Erkrankung der Leber/ des Dünndarms • Einnahme von UDCA innerhalb der letzten 30 Tage vor Studienbeginn 	<p>n = 477 (SG n= 38)</p> <p>Dosis: 450 mg UDCA zweimal täglich</p> <p>Dauer: sechs Monate</p> <p>Follow-up: zwei Jahre</p> <p>Beginn der Intervention: nach OP-Tag bis spätestens acht Wochen danach</p> <p>1</p>	<p>n = 490 (SG n=40)</p> <p>450 mg Placebo zweimal täglich</p> <p>Nachuntersuchung: nach sechs und 16 Wochen sowie nach drei, sechs, zwölf und 24 Monaten</p> <p>Bauchultraschall zu Beginn und zum Ende</p> <p>⇒ Ergebnis Patienten nicht mitgeteilt (um Nocebo Effekt vermeiden)</p> <p>Kontrollbesuche nach zwölf und vierundzwanzig Monaten</p> <p>RCT-Studie, doppelblind</p>	<p>Häufigkeit der entwickelten symptomatischen Gallensteine, durch Krankenhausaufenthalt definiert</p> <p>Gallensteine oder -schlamm im postoperativen Ultraschall</p> <p>Weitere Parameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compliance: keine Einnahme, schlecht, moderat und gut und vollständig: bewertet durch zurückgegeben Packung der Medikamente 	<p>Bildung von symptomatischen Gallensteinleiden:</p> <p>⇒ Insgesamt 16,2 Prozent</p> <p>UDCA-Gruppe:</p> <p>⇒ 6,5 Prozent</p> <p>Kontrollgruppe:</p> <p>⇒ 9,7 Prozent</p> <p>Symptomatische Gallensteinbildung bei Patienten ohne vorherige Gallensteine:</p> <p>UDCA-Gruppe:</p> <p>⇒ 4,2 Prozent</p> <p>Kontrollgruppe</p> <p>⇒ 8,9 Prozent</p> <p>SG waren häufiger non-compliant als Patienten mit einem RYGB</p> <p>Bei SG</p> <p>⇒ zu kleine Population, um Aussagen zu treffen</p> <p>⇒ konnte keine positive Wirkung von UDCA festgestellt werden.</p>

Zeitraum: 01.2017-10.2022

Fragestellung: Reduziert UDCA
symptomatische Gallensteinleiden
nach bariatrischen Operationen?

keine signifikanten Unterschiede
zwischen den beiden Gruppen
außer bezüglich Typ 2 Diabetes

Ausgangsvariablen (BMI,
Alter etc.) hatten keinen
Einfluss auf die positive
Wirkung von UDCA

RR: 0,52

(Sakran et al., 2020) The use of Ursolit for gallstone prophylaxis following bariatric surgery: a randomized-controlled trial

Patients	Intervention	Control	Outcomes	Results
<p>n = 209 (nach lost to follow-up n= 24) n = 92=> SG n = 45</p> <p>77,2 Prozent weiblich Ø BMI: 44 kg/m² Ø Alter: 42 Jahre</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morbide Adipositas • Alter: 18-65 Jahre • SG, OAGB, RYGB <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frühere bariatrische Operation • Schwangerschaft • Vorherige Cholezystektomie • Gallensteine, Schlamm, Verdickung der Gallenblase, Erkrankungen der Gallenwege, • bekannte Empfindlichkeit gegenüber UDCA 	<p>n = 46</p> <p>Dosis: 600 mg pro Tag (zweimal 300 mg) UDCA oral verabreicht</p> <p>Dauer: sechs Monate</p> <p>Follow-up: ein Jahr</p> <p>Beginn der Intervention: zehn Tage nach Operation</p>	<p>n = 46</p> <p>Dosis: Placebo Einnahme zweimal 300 mg</p> <p>Präoperative Untersuchungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Lipidprofil, Glukose, Leberenzyme (ALT, AST und ALP), Bilirubin, Blutharnstoffstickstoff und vollständiges Blutbild ⇒ Bauchultraschall <p>Ambulante Klinikbesuche: präoperativ, zehn Tage postoperativ, nach drei, sechs und zwölf Monate</p> <p>Bauchultraschallmessung nach sechs Monaten</p> <p>RCT-Studie, doppelblind</p>	<p>Bauchultraschalluntersuchung, um Häufigkeit der entwickelten Gallensteine zu identifizieren</p> <p>Weitere Parameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • %EWL • Compliance: bewertet durch Selbstmeldung der Patienten und durch monatliche Kontrollanrufe 	<p>Bildung von Gallensteinen</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Insgesamt 34,8 Prozent <p>UDCA-Gruppe:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 23,9 Prozent ⇒ Davon SG: 12,5 Prozent <p>Kontrollgruppe:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 45,7 Prozent ⇒ Davon SG: 42,9 Prozent <p>Präoperatives Alter, Geschlecht, BMI, Komorbiditätsstatus, Operationstyp und postoperative %EWL unterschieden sich nicht signifikant zwischen Probanden, die Gallensteine bildeten, im Vergleich zu Probanden, die sechs Monate nach der Operation keine Gallensteine bildeten</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ prozentualer Anteil von Personen mit nicht alkoholischer Fettleber Erkrankung war bei der Gruppe, die keine Gallensteine bildeten höher <p>keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter, Geschlecht, präoperativen BMI, %EWL zwischen UDCA und Placebo Gruppe</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Bis auf Probanden mit einer prozentualen nicht alkoholischen Fettlebererkrankung, diese waren in

-
- Gleichzeitige Teilnahme an anderen Studien

Zeitraum: 06.2015-12.2018

Fragestellung: Wie ist die Inzidenz der Gallensteinbildung nach bariatrischen Operationen mit einer UDCA-Prophylaxe im Vergleich zu Placebo nach sechs Monaten?

der UDCA-Gruppe signifikant häufiger vertreten.
%EWL hängt nicht mit der Bildung von Gallensteinen zusammen

Ø %EWL nach sechs Monaten: 66 Prozent

(Talha et al., 2020) - Cholelithiasis after bariatric surgery, incidence, and prophylaxis: randomized controlled trial

Patients	Intervention	Control	Outcomes	Results
n = 1470 nach lost to follow-up n = 1432 => SG n=1052	n = 1137 => SG n= 838 Dosis: 500 mg UDCA täglich	n = 295 => SG n = 214 500 mg Placebo Tabletten täglich	Bauchultraschalluntersuchung, um Häufigkeit der entwickelten Gallensteine zu identifizieren	Bildung von Gallensteinen: ⇒ Insgesamt 9,7 Prozent ⇒ Davon SG: 64,7 Prozent
61,9 Prozent weiblich Ø BMI: 48 kg/m ² Ø Alter: 30,6 Jahre Ø EWL: 48,5 Prozent	Dauer: sechs Monate Follow- up: ein Jahr bis drei Jahre ((Ø 18 ± drei Monate) Beginn der Intervention: Nach OP-Tag	Präoperative Untersuchungen: ⇒ Laboruntersuchungen (Blutbild, Nüchternblutzucker, Hormonprofil, Leber und Nierenfunktionen) ⇒ Röntgenaufnahmen Brustkorb, Elektrokardiographie und Echokardiographie	Weitere Parameter: • %EWL • Compliance: bewertet durch angegebene durchschnittliche Anzahl von Tagen (null bis sieben) der Arzneimittelverabreichung und Pillenzählung nach sechs Monaten	UDCA-Gruppe: ⇒ 6,5 Prozent Kontrollgruppe: ⇒ 22 Prozent
Einschlusskriterien: • Morbide Adipositas • SG, OAGB oder laproskopische Magenpliktatur	Ernährungsintervention	Beobachtungen nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten und dann jährlich		Gruppe der Gallensteinentwickler: ⇒ 38,3 Prozent symptomatisch
Ausschlusskriterien: • American Society of Anesthesiologists (ASA) Klasse IV und V, ¹ • Kontraindikation für die Laparoskopie, • vorherige Cholezystektomie • präoperative Gallensteine • Verwendung anderer Prüfpräparate • Schwangerschaft		Bauchultraschall nach sechs und zwölf Monaten RCT-Studie, einfachblind		Inzidenz symptomatischer Cholelithiasis: 3,8 Prozent Nebenwirkungen von UDCA: leicht bis mäßig Übelkeit und Verstopfung

¹ Das ASA-Klassifizierungssystem ist eine Klassifikation zur Einschätzung der perioperativen Risiken und der Komorbiditäten eines Patienten vor einer Narkose (American Society of Anesthesiologists (ASA), 2014)

Zeitraum: 03.2013 - 04. 2018

Fragestellung: Wie wirkt sich UDCA-Prophylaxe auf die Inzidenz der Gallensteinbildung nach einer bariatrischen Operation aus?

70 Prozent der Gallensteinbildung nach bariatrischer Operation können durch die Verwendung von UDCA verhindert werden
Gallensteinentwicklung bei SG signifikant höher als bei anderen OP-Arten

keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter, Geschlecht, präoperativen BMI, %EWL oder die Art der Operation zwischen UDCA und Placebo Gruppe

Ø %EWL nach 6 Monaten: 48,5 Prozent

RR:3,4

(Nabil et al., 2019) Effect of oral ursodeoxycholic acid on cholelithiasis following laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity

Patients	Intervention	Control	Outcomes	Results
<p>n = 200 (nach lost to follow-up n = 13 und Nichtbeendung der Intervention n = 4)</p> <p>77 Prozent weiblich Ø BMI: 46 kg/m² Ø Alter: 31 Jahre</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morbide Adipositas • Alter 18 - 60 Jahre • SG <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vorherige bariatrische Operation • vorherige Cholezystektomie, Cholelithiasis • endokrine Erkrankungen <p>Zeitraum: 07.2015 - 03.2018</p> <p>Fragestellung: Wie ist die Entwicklung einer Cholelithiasis während des ersten postoperativen Jahres mit einer UDCA-</p>	<p>n = 100</p> <p>Dosis: 250 mg UDCA zweimal täglich</p> <p>Dauer: sechs Monate</p> <p>Follow-up: ein Jahr</p> <p>Beginn der Intervention: k.A.</p> <p>Ernährungsintervention</p>	<p>n = 100 keine Intervention</p> <p>Bauchultraschall: alle drei, sechs, neun und zwölf Monate</p> <p>Nachuntersuchungen: monatlich im Krankenhaus (Überwachung Gewichtsverlust und eventuelle postoperative Probleme)</p> <p>Präoperative Untersuchungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Laboruntersuchungen (Blutbild, Nüchternblutzucker, Leber und Nierenfunktionen) ⇒ Röntgenaufnahmen Brustkorb, Elektrokardiographie und Echokardiographie <p>RCT-Studie, einfachblind</p>	<p>Bauchultraschalluntersuchung, um Häufigkeit der entwickelten Gallensteine zu identifizieren</p> <p>Weitere Parameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • %EWL • Compliance durch Anrufe kontrolliert 	<p>Bildung von Gallensteinen</p> <p>⇒ Insgesamt 23 Prozent (65 Prozent nach sechs Monaten, 24 Prozent nach neun Monaten und 11 Prozent nach einem Jahr)</p> <p>In der UDCA-Gruppe: ⇒ 6 Prozent</p> <p>In der Kontrollgruppe: ⇒ 40 Prozent</p> <p>Gruppe der Gallensteinentwickler: ⇒ 91,3 Prozent symptomatisch (34 Prozent Oberbauchschmerzen, 56,3 Prozent</p>

Prophylaxe und was sind mögliche Risikofaktoren?

Übelkeit oder Erbrechen aufgrund von Gallenblasenschlamm)

Nebenwirkungen von UDCA: Übelkeit und Erbrechen drei Prozent

Keine signifikante Assoziation von Gallensteinentwicklung mit Alter, Geschlecht, AusgangsbMI und %EWL nach sechs Monaten

keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen bezüglich Alter, Geschlecht, BMI und %EWL

Ø %EWL nach sechs Monaten: 64,7 Prozent

(Abouzeid & Shoka, 2018)- Should we prescribe ursodeoxycholic acid after laparoscopic sleeve gastrectomy? A two-center prospective randomized controlled trial

Patients	Intervention	Control	Outcomes	Results
<p>n = 99 nach lost to follow-up n = 89</p> <p>65,1 Prozent weiblich</p> <p>Ø BMI: 47 kg/m²</p> <p>Ø Alter: 38 Jahre</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morbide Adipositas • Alter: 18 - 65 Jahre • SG <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • präoperative Cholelithiasis und / oder Schlamm • Gallenblasenpolypen • bekannte Allergie gegen UDCA • frühere Cholezystektomie • erweiterter gemeinsamer Gallengang • gestörte Leberfunktions-tests, Blutungsstörungen • nicht für Vollnarkose geeignet <p>Zeitraum: 05.2016 - 06.2017</p>	<p>n = 44</p> <p>Dosis: 250 mg UDCA zweimal täglich</p> <p>Dauer: ein Jahr</p> <p>Follow-up: k.A.</p> <p>Beginn der Intervention: innerhalb von drei Tagen postoperativ</p>	<p>n = 45</p> <p>keine Intervention</p> <p>präoperative Untersuchungen: Bauchultraschall</p> <p>Compliance: k.A.</p> <p>Klinikbesuche nach drei, sechs, neun und zwölf Monaten</p> <p>⇒ Sobald Patienten Gallensteine innerhalb sechs Monate entwickelten, wurden diese ausgeschlossen, um den tatsächlichen Prozentsatz der Gallensteinbildung zwischen sechs und zwölf Monaten postoperativ zu ermitteln</p> <p>RCT-Studie, einfachblind</p>	<p>Bauchultraschalluntersuchung, um Häufigkeit der entwickelten Gallensteine zu identifizieren</p> <p>Weitere Parameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • %EWL 	<p>Bildung von Gallensteinen:</p> <p>⇒ Insgesamt: 23,5 Prozent</p> <p>⇒ 15,4 Prozent symptomatisch</p> <p>⇒ Innerhalb von sechs Monaten: 4,7 Prozent</p> <p>⇒ Innerhalb von zwölf Monaten: 9,7 Prozent</p> <p>Nach sechs Monaten UDCA-Gruppe:</p> <p>⇒ 6,8 Prozent</p> <p>Kontrollgruppe:</p> <p>⇒ 22,2 Prozent</p> <p>Nach zwölf Monaten: UDCA-Gruppe:</p> <p>⇒ 5,8 Prozent</p> <p>Kontrollgruppe:</p> <p>⇒ 14,7 Prozent</p> <p>Nach sechs Monaten war die Gallensteinbildung signifikant häufiger</p> <p>keine statistisch signifikanten Unterschiede in Alter, Geschlecht, präoperativem BMI</p>

Fragestellung: Bilden sich
Gallensteine bei der UDCA-
Prophylaxe und wie entwi-
ckeln sich die Komplikationen
im Zusammenhang mit Gallen-
steinen?

und %EWL der Patienten beider
Gruppen

UDCA Propylaxe reduziert die
Gallensteinbildung nach sechs
und nach zwölf Monaten signi-
fikant.

Ø EWL nach sechs Monaten: 55
Prozent

(Adams et al., 2016) - Randomized, Prospective Comparison of Ursodeoxycholic Acid for the Prevention of Gallstones after Sleeve Gastrectomy

Patients	Intervention	Control	Outcomes	Results
n = 75 nach lost to follow-up n = 57 70 Prozent weiblich Ø BMI: 42,9 kg/m ² Ø Alter: 44,9 Jahre Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Morbide Adipositas • SG • Keine Gallenblasenerkrankungen und normale Leberenzyme Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Vorhandensein von Cholelithiasis, Cholezystitis, Schlamm oder • Früherer Cholezystektomie oder Ileostomie/ Ileoktemie • Kontraindikation für UDCA Zeitraum: 12.2011 - 04.2013 Fragestellung: Wie wirksam ist UDCA zur Prävention von Gallensteinen nach einer SG Operation und wie ist die	n = 28 Dosis: 300 mg UDCA zweimal täglich Dauer: sechs Monate Follow-up: ein Jahr Beginn der Intervention: zwei Wochen nach Operation	n = 29 keine Behandlung Präoperativ Untersuchungen: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Serumtests der Leberfunktionen ⇒ Bauchultraschall Bauchultraschall nach sechs und zwölf Monaten RCT-Studie, offen	Bauchultraschalluntersuchung, um Häufigkeit der entwickelten Gallensteine zu identifizieren Weitere Parameter: <ul style="list-style-type: none"> • %EWL • Compliance schlecht = null bis zweimal pro Woche, moderat= drei- bis fünfmal pro Woche) und gut = sechs- bis siebenmal pro Woche: bewertet durch Selbstmeldung der Patienten • 	Bildung von Gallensteinen Insgesamt: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 29,8 Prozent nach sechs Monaten: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Insgesamt 27 Prozent UDCA-Gruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 11 Prozent Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 40 Prozent Bildung von Gallensteinen nach zwölf Monaten: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 13,9 Prozent UDCA-Gruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 9,1 Prozent Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 21,4 Prozent ⇒ moderates Maß an Compliance UDCA- Gruppe entwickelte nach sechs Monaten deutlich weniger Gallensteine <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Nach zwölf Monaten nicht signifikant weniger höhere UDCA-Compliance war signifikant mit niedrigeren Raten der Gallensteinentwicklung verbunden

Inzidenz von Gallensteinen
nach einer SG Operation?

%EWL kein signifikanter Prädiktor für die Gallenstein/Schlamm Bildung

keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter, Geschlecht, %EWL präoperativen BMI und ethnische Zugehörigkeit zwischen UDCA und Placebo Gruppe

Ø EWL nach sechs Monaten:
42,7 Prozent

Tabelle 10: Bewertung der Verzerrungsrisiken der untersuchten Studien anhand des Tools „Risk of Bias“ der Cochrane Collaboration

	Generierung der Randomisierungssequenz (Selection bias)	Verdeckte Gruppenzuteilung (Selection bias)	Verblindung von Studienteilnehmern (Performance bias)	Verblindung von Studienteilnehmern (Performance bias)	Verblindung der Endpunkterhebung / -bewertung (Detection bias)	Fehlende Daten bei der Endpunkterhebung (Attrition bias)	Selektives Berichten von Endpunkten (Reporting bias)	Andere Ursachen für bias
Salman et al. 2022	+	?	-	+	+	-	?	?
Haal et al. 2021	+	+	+	+	+	+	+	+
Sakran et al. 2020	+	+	+	+	?	-	?	?
Talha et al. 2020	+	?	-	+	?	-	+	?
Nabil et al. 2019	+	?	-	+	?	-	?	?
Abouzeid & Shouka 2018	+	?	-	+	?	-	?	?
Adams et al 2016	+	?	-	-	?	-	?	?

Legende: + = niedriges Risiko, ? = unklares Risiko, - = hohes Risiko

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach (Cochrane Deutschland, 2016)

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass ein Exemplar meiner Bachelor-Thesis in die Bibliothek des Fachbereichs aufgenommen wird. Rechte Dritter werden dadurch nicht verletzt.

Frida Luise Mrozek, Hamburg den 10.02.2023