

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie  
des Sana Klinikums Lichtenberg  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Charité  
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Matthias Federlein  
aus Frankfurt (Oder)

Datum der Promotion: 27.02.2015

## **Abstrakt**

### ***Einführung:***

Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie (TVC) ist eine laparoskopische Operationstechnik, bei der die Gallenblase durch die Scheide entfernt wird. Zum Instrumentieren werden ein transvaginaler und ein umbilikaler Trokar sowie eine transvaginal eingebrachte Klemme benötigt. Zu Beginn der Operation ist eine herkömmliche Laparoskopie erforderlich, um unter Sicht die transvaginalen Zugänge zu schaffen. Seit der ersten Operation im Oktober 2007 wurden über einen Zeitraum von zwei Jahren alle Daten prospektiv erhoben.

***Methoden und Ergebnisse:*** Im ersten Teil der Arbeit wurde eine Serie von 147 Patientinnen, die der transvaginalen Operation zugestimmt hatten, hinsichtlich demografischer Daten, OP-Zeiten, Komplikationen und Zufriedenheit ausgewertet. Bei 130 (88,4%) Frauen wurde eine TVC durchgeführt. Vierzehn Patientinnen (9,5%) wurden mit der konventionell laparoskopischen Cholezystektomie (CLC) operiert. Drei Mal (2%) wurde zum offenen Vorgehen konvertiert. Die durchschnittliche Operationszeit der TVC betrug 63,5 min. Komplikationen des transvaginalen Zuganges waren zwei vaginale Nachblutungen, behandelt durch Tamponade bzw. direkte Naht, eine akzidentelle Harnblasenpunktion, die unter dreitägiger Dauerkatheterisierung abheilte, eine Deserosierung am Rektum, die laparoskopisch übernäht wurde, sowie eine Rektumperforation, die mehrfache Reinterventionen erforderte. Von 107 (82,3%) der im Rahmen der Nachsorge befragten Frauen waren 98,1% zufrieden oder sehr zufrieden mit dem Ergebnis der TVC.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde untersucht, ob sich Unterschiede hinsichtlich Lebensqualität im Vergleich zwischen TVC und CLC ergeben. 126 TVC-Patientinnen und 147 CLC-Patientinnen wurden gebeten, vor und 4 Wochen nach der Operation zwei evaluierte Fragebögen, den SF-36 und den Fragebogen zum Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GIQoL), auszufüllen. Vollständige Fragebogensets lagen bei 95 TVC- und 96 CLC-Patientinnen vor. Alter, BMI, ASA, OP-Zeiten, Aufenthaltsdauer und Komplikationen waren nicht signifikant unterschiedlich. In der CLC-Gruppe waren signifikant mehr Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems zu verzeichnen. Die Schmerz-Scores am ersten und zweiten Tag waren nicht signifikant unterschiedlich. Die persönliche Wahrnehmung der Lebensqualität war ähnlich oder zeigte leichte Vorteile für die TVC.

**Schlussfolgerung:** Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie ist als Alternative zur konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie in der klinischen Praxis einsetzbar. Der transvaginale Zugang beinhaltet ein neues Komplikationsspektrum, das Inhalt des Aufklärungsgespräches sein muss. Diese Komplikationen können durch ein standardisiertes Vorgehen beim transvaginalen Zugang unter visueller Kontrolle minimiert werden. Die Zufriedenheit der TVC-Patientinnen mit dem Ergebnis der Operation war hoch.

## **Abstract:**

**Introduction:** Transvaginal video-assisted cholecystectomy (TVC) is a laparoscopic procedure in which the gall bladder is removed via the vagina. For instrumentation it requires a transvaginal and an umbilical trocar plus a transvaginal grasper. In order to create the transvaginal access under visual control a conventional laparoscopy is mandatory in the start of the operation. Since the first operation in October 2007, data has been prospectively collected over a two-year period.

**Methods and Results:** In the first part of this work a series of 147 women was examined regarding demographic data, operation times, complications and satisfaction. The operations were completed transvaginally in 130 (88.4%) patients. Fourteen operations (9.5%) were carried out as a conventional laparoscopic cholecystectomy (CLC). Three cases (2%) were converted to open procedures. The mean operative time of the TVC was 63.5 min. Complications of the transvaginal access were two postoperative vaginal bleedings, treated with a tamponade and by suture, respectively, one accidental urinary bladder puncture, which healed with a three day Foley catheter, one serosal lesion of the rectum, which was sutured laparoscopically, and one perforation of the rectum, which required several interventions. 107 (82.3%) of 130 with TVC attended the clinical follow up and were surveyed. 98.1% of them were satisfied or very satisfied with the result of the operation.

In the second part of this work it was examined as to whether there are differences regarding the quality of life between TVC and CLC. 126 women with TVC and 147 with CLC were asked to complete questionnaires, SF-36 and Gastrointestinal Quality of life (GIQoL), before and 4 weeks after surgery. Complete questionnaire sets were obtained from 95 TVC- and 96 CLC-patients. Age, BMI, ASA, operation times, hospital stay and complications were equivalent. In the CLC-group, significantly more women with cardiovascular disease were registered. Pain scores on first and second postoperative day were not different significantly. The quality of life was similar with slight advantages in the TVC-group.

**Conclusion:** The transvaginal video-assisted cholecystectomy can be used as an alternative to conventional laparoscopic cholecystectomy in clinical practice. The transvaginal access includes a new spectrum of complications, which must be content of the informed consent discussion. Complications can be minimized by adhering to the concept of access under visual control. The majority of the TVC-patients was satisfied with the surgical result.

## Inhaltsverzeichnis:

1.	Abkürzungsverzeichnis	7
2.	Einleitung	9
3.	Teil I - Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie (TVC) in der klinischen Praxis	14
3.1.	Fragestellung	14
3.2.	Methodik	14
3.2.1.	Ablauf	14
3.2.2.	Einschluss- und Ausschlusskriterien	15
3.2.3.	Die Operationstechnik der transvaginalen video-assistierten Cholezystektomie (TVC)	15
3.2.4.	Erfassung der Komplikationen	17
3.2.5.	Datenverarbeitung und statistische Analyse	18
3.3.	Ergebnisse	18
3.3.1.	Patientinnen	18
3.3.2.	Voroperationen der Patientinnen	18
3.3.3.	Konversionen und zusätzliche Trokare	19
3.3.4.	Operationszeiten und Operateure	21
3.3.5.	Simultane Prozeduren während der TVC	23
3.3.6.	Komplikationen	23
3.3.6.1.	Zugangsbezogene Komplikationen der Bauchdeckenzugänge	25
3.3.6.2.	Zugangsbezogene Komplikationen des transvaginalen Zuganges	25
3.3.6.3.	Organbezogene Komplikationen der Cholezystektomie	26
3.3.6.4.	Wundinfektionen	27
3.3.6.5.	Harnwegsinfektionen	27
3.3.6.6.	Reinterventionen	27
3.3.6.7.	Postoperative Minor- und Majorkomplikationen	27
3.3.7.	Postoperativer Aufenthalt	28
3.3.8.	Nachuntersuchung und Patientenzufriedenheit	29

4.	Teil II - Vergleich der Lebensqualität nach laparoskopischer Cholezystektomie (CLC) und transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC)	30
4.1.	Fragestellung	30
4.2.	Methodik	30
4.2.1.	Ablauf	30
4.2.2.	Einschluss- und Ausschlusskriterien	31
4.2.3.	Operationstechniken	31
4.2.4.	Schmerzmessung	32
4.2.5.	Komplikationen	32
4.2.6.	Fragebögen zur Lebensqualität SF-36 und „Gastrointestinal Quality of Life“ (GIQoL)	33
4.2.7.	Datenverarbeitung und statistische Analyse	34
4.3.	Ergebnisse	35
4.3.1.	Patientinnen	35
4.3.2.	Vorerkrankungen der Patientinnen	36
4.3.3.	Abdominale und gynäkologische Voroperationen	36
4.3.4.	Schmerzen am ersten und zweiten postoperativen Tag CLC vs. TVC	38
4.3.5.	Auswertung der Patientinnen mit vollständigen prä- und postoperativen Fragebögen zur Lebensqualität	39
4.3.5.1.	Demografische Auswertung CLC vs. TVC	39
4.3.5.2.	Operationszeiten CLC vs. TVC	40
4.3.5.3.	Komplikationen bei CLC vs. TVC	40
4.3.5.4.	Postoperativer Aufenthalt CLC vs. TVC	41
4.3.5.5.	Prä- und postoperativer Vergleich des SF-36 in der TVC-Gruppe	42
4.3.5.6.	Prä- und postoperativer Vergleich des GIQoL in der TVC-Gruppe	43
4.3.5.7.	Prä- und postoperativer Vergleich des SF-36 in der CLC-Gruppe	44
4.3.5.8.	Prä- und postoperativer Vergleich GIQoL in der CLC-Gruppe	45
4.3.5.9.	Präoperativer Vergleich des SF-36 CLC vs. TVC	46
4.3.5.10.	Postoperativer Vergleich des SF-36 CLC vs. TVC	47
4.3.5.11.	Präoperativer Vergleich des GIQoL CLC vs. TVC	48
4.3.5.12.	Postoperativer Vergleich des GIQoL CLC vs. TVC	49

5.	Diskussion	50
5.1.	Die Anwendung der TVC in der klinischen Praxis	51
5.2.	Konversionen	52
5.3.	Komplikationen	53
5.3.1.	Gesamtkomplikationsraten, intraoperative Komplikationen, Minor- und Majorkomplikationen der TVC	54
5.3.2.	Spezielle Komplikationen der TVC	56
5.3.2.1.	Zugangsbezogene Komplikationen der Bauchdeckenzugänge	56
5.3.2.2.	Zugangsbezogene Komplikationen des transvaginalen Zuganges	56
5.3.2.3.	Organbezogene Komplikationen der Cholezystektomie	59
5.3.3.	Allgemeine Komplikationen	60
5.3.4.	Reinterventionen	62
5.4.	Zufriedenheit mit dem Ergebnis der TVC	62
5.5.	Vergleich der Lebensqualität nach laparoskopischer Cholezystektomie (CLC) und transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC)	62
5.5.1.	Demografische Auswertung, Vorerkrankungen und Voroperationen	62
5.5.2.	Vergleich der postoperativen Schmerzen CLC vs. TVC	63
5.5.3.	Vergleich der Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes	65
5.5.4.	Auswertung der Fragebögen zur Lebensqualität SF-36 und GIQoL	65
5.6.	Dispareunie und sexuelle Funktionsstörungen nach TVC	69
5.7.	Vergleich der CLC vs. TVC vs. single-incision-Cholezystektomie	70
6.	Zusammenfassung	75
7.	Literaturverzeichnis	76
8.	Lebenslauf	89
9.	Publikationsliste und wissenschaftliche Vorträge	91
10.	Eidesstattliche Versicherung	96
11.	Danksagung	97

## 1. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Art.	Arteriell
ASA	American Society of Anaesthesiologists
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
BMI	Body Mass Index
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung
bzw.	beziehungsweise
CDC	Center for Disease Control (US-amerikanisch)
CSC	Classification of surgical complications (nach Clavien und Dindo)
CE	Cholezystektomie
OC	offene Cholezystektomie
CLC	konventionelle laparoskopische Cholezystektomie
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
COPD	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
D.	Ductus
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DK	Dauerkatheter
DRG	diagnosis related group
et al.	et alii
GB	Gallenblase
GIQoL	gastrointestinal quality of life (Fragebogen zur Lebensqualität)
HRQoL	health related quality of life
HLP	Hyperlipoproteinämie
HRST	Herzrhythmusstörung
intraop.	intraoperativ
k.A.	keine Angabe
KHK	koronare Herzerkrankung
LA	Lokalanästhesie
laparoskop.	Laparoskopisch
MIC	Minimal-invasive Chirurgie
min	Minuten
mm	Millimeter

n.m.	nicht möglich
NOS	natural orifice surgery
NOTES	natural orifice transluminal endoscopic surgery
OP	Operation
postop.	postoperativ
RCT	randomized controlled trial
SAGES	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons
SD	Standardabweichung
SF-36	short form 36 (Fragebogen zur Lebensqualität)
s.o.	siehe oben
SIC	small incision cholecystectomy
SIS	single incision surgery
TVC	transvaginale video-assistierte Cholezystektomie
VRS	visual rating scale
vs.	versus

## 2. Einleitung

Die erste Cholezystektomie zur Behandlung einer Cholezystolithiasis wurde 1882 von Carl Langenbuch bei einem 43 Jahre alten Patienten durchgeführt. In der Folge gab es kontroverse Diskussionen über die Sinnhaftigkeit der Cholezystektomie im Vergleich zur Cholezystotomie<sup>1</sup>. Die konventionelle Cholezystektomie blieb die Standardoperation für mehr als 100 Jahre.

Anfang des 20. Jahrhunderts wurden durch Georg Kelling mit der Erforschung des Pneumoperitoneums die Grundlagen für die Laparoskopie geschaffen<sup>3</sup>. Durch die Entwicklung neuer Technologien und die Erfindung miniaturisierter Optiken und Instrumente etablierte sich eine Vielzahl neuer Techniken in allen Fächern der Chirurgie, wie z.B. die Thorakoskopie, die Arthroskopie und die Zystoskopie. Bei gleicher oder besserer chirurgischer Qualität sollten die Operationen weniger schmerzhaft und belastend sein und das Risiko für Wundinfektionen, Narbenhernien und Verwachsungen minimiert werden. Die minimal-invasive Chirurgie (MIC) entstand<sup>2</sup>. Die erste elektive laparoskopische Appendektomie durch Kurt Semm 1980 stellt einen weiteren Meilenstein in der der Entwicklung der minimal-invasiven Chirurgie dar<sup>4</sup>. Erich Mühe war der erste Operateur, der eine laparoskopische Gallenblasenentfernung im Jahr 1985 durchführte. Er präsentierte die Technik 1986 auf dem Kongress der Deutschen Chirurgischen Gesellschaft und wurde dafür heftig kritisiert<sup>5</sup>.

1992 wurde die laparoskopische Technik erstmals als Methode der Wahl zur Entfernung der Gallenblase durch eine US-amerikanische Konsensuskonferenz des National Institutes of Health genannt<sup>6</sup>.

Der Begriff der „Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)“ wurde 2005 auf dem Treffen der Amerikanischen Gesellschaft für gastrointestinale Endoskopie (ASGE) und der Gesellschaft der amerikanischen und Gastrointestinalen und Endoskopischen Chirurgie (SAGES) geprägt<sup>9</sup>. Dem NOTES-Konzept zu Grunde liegt die Idee, durch die Nutzung natürlicher Körperöffnungen als Zugangsweg die Invasivität chirurgischer Eingriffe weiter zu reduzieren. Als potentielle Vorteile wurden eine Reduktion des postoperativen Schmerzes, weniger Infektionen, Hernien und eine zügigere Rekonvaleszenz angenommen. Ein Nutzen könnte sich auch für adipöse Patienten ergeben. Die Ästhetik ist für viele Patienten wichtig, da keine sichtbaren Narben entstehen<sup>2, 7</sup>.

Ursprünglich sollte die Abdominalhöhle bei den NOTES-Verfahren nur mit flexiblen

Endoskopen via Darm (transkolisch) oder Magen (transgastral) erreicht werden<sup>9</sup>.

Methodisch sind Hybrid-NOTES-Verfahren, bei denen neben dem Zugang über die natürliche Körperöffnung auch ein Bauchdeckenzugang für eine präliminäre diagnostische Laparoskopie erforderlich ist, von den Pure-NOTES-Verfahren ohne Bauchdeckenzugang zu unterscheiden<sup>10</sup>. Bei den bisher publizierten und im Folgenden genannten Eingriffen in der freien Bauchhöhle handelt es sich in der Mehrheit um Hybrid-Verfahren.

Kaloo publizierte 2004 die erste Arbeit über eine transgastrale Peritoneoskopie im Tiermodell (Schwein)<sup>11</sup>. Berichte über transgastrale diagnostische Peritoneoskopien bei Menschen gibt es von mehreren Autoren<sup>12-14</sup>. Von den ersten transgastralen Appendektomien bei Menschen (Pure-NOTES) berichteten Rao und Reddy auf dem World Congress of Gastroenterology 2006<sup>15</sup> und publizierten die erste Serie 2008<sup>16</sup>. Die klinische Anwendbarkeit der transgastralen Appendektomie<sup>17, 18</sup> und der transgastralen Cholezystektomie<sup>13, 18-21</sup> wurden durch verschiedene Autoren untersucht. Sowohl bei der transgastralen Appendektomie und als auch bei der Cholezystektomie traten NOTES-spezifische Komplikationen mit dem Zugang am Magen auf<sup>17, 19</sup>. Ferner gibt es kleine Serien zu transgastralen sleeve-Resektionen am Magen<sup>18</sup>.

Transkolische/transrektale NOTES-Eingriffe sind mehrfach im Tiermodell<sup>22, 23</sup> und vereinzelt beim Menschen als Peritoneoskopie<sup>18</sup> durchgeführt worden. Die transanale Bergung von Kolonresektaten ist beschrieben<sup>24, 25</sup>.

Bis auf transgastrale Pseudozystendrainagen oder Ableitungen intraabdominaler postoperativer Verhalte<sup>26</sup> und die Anlage oder Bergung von PEG-Sonden haben transgastrale und transkolische Prozeduren bisher noch keinen Einzug in die klinische Routine gefunden. Die Bedenken bezüglich des Infektionsrisikos infolge der Eröffnung bzw. eines inadäquaten Verschlusses der Hohlorgane Magen und Kolon sind nicht ausgeräumt<sup>2</sup>.

Für das Operieren unter Nutzung weiterer natürlicher Körperöffnungen als Magen (transgastral) oder Darm (transkolisch) wurde die „Natural Orifice Surgery“ (NOS) von der New European Surgical Academy (NESA) definiert. Dieses Konzept schließt auch Mund (transoral), Urethra/Harnblase (transurethral/transvesical) und Vagina (transvaginal) als Zugangswege ein<sup>27</sup>. Als Beispiel sei die transorale Schilddrüsenresektion genannt, bei der durch den Mundboden präpariert wird<sup>28</sup>. Transurethral/transvesicale Peritoneoskopien sind im Tiermodell und in Einzelfällen auch beim Menschen durchgeführt worden<sup>29-31</sup>.

In der vorliegenden Arbeit wird der transvaginale Zugang bei der laparoskopischen Cholezystektomie untersucht. Dieser Zugang zur Abdominalhöhle ist in der Gynäkologie seit vielen Jahren etabliert und wurde der in den letzten Jahren zunehmend für die Viszeralchirurgie erschlossen. Langjährige Erfahrungen und das bekannte Sicherheitsprofil mit dem geringsten Risiko einer Infektionskomplikation sprechen für diesen Zugangsweg<sup>2</sup>. Er war der erste, der im größeren Umfang eingesetzt wurde, um die angenommenen Vorteile der NOTES-Verfahren im Vergleich zur Standardlaparoskopie zur Geltung zu bringen<sup>29</sup>.

Frühzeitig wurde über transvaginale Eingriffe berichtet, ohne dass sich diese in der abdominalchirurgischen Routine etablieren konnten. Sie waren weitestgehend gynäkologischen Operationen vorbehalten oder es handelte sich um Eingriffserweiterungen auf abdominale Organe im Rahmen gynäkologischer Eingriffe. Bereits 1813 führte der Militärchirurg Langenbeck die erste vaginale Hysterektomie durch<sup>32</sup>. 1901 berichtete der Petersburger Arzt von Ott über die sogenannte Ventroskopie, einen Zugang zur Abdominalhöhle ohne Optik über eine Kolpotomie im hinteren Scheidengewölbe<sup>33</sup>. Berichte über die sogenannte Kolpolaparoskopie stammen aus dem Jahr 1937 aus Wien von Klaffen<sup>34</sup>. Der Amerikaner Dr. A. Decker etablierte ab 1944 die Kuldoskopie<sup>35</sup>. Berichte über simultane Appendektomien während transvaginaler gynäkologischer Eingriffe stammen aus den Jahren 1949 von Bueno et al.<sup>36</sup>, 1966 von Mc Gowan et al.<sup>37</sup> und 1980 von Reiner et al.<sup>38</sup> Delvaux et al. schilderten 1993 die transvaginale Bergungen der Gallenblase bei 6 Patientinnen und empfahl die Technik für Cholezystektomien aufgrund großer Konkremente<sup>39</sup>.

Bessler et al.<sup>40</sup>, Zorron et al.<sup>41</sup> und Marescaux et al.<sup>42</sup> berichteten 2007 über die ersten transvaginalen Cholezystektomien mit Hilfe flexibler Endoskope unter laparoskopischer Kontrolle.

Weitere erfolgreiche transvaginale Cholezystektomien mit starren Instrumenten wurden im gleichen Jahr aus Deutschland durch Zornig et al. publiziert<sup>43</sup>.

Für die transvaginale Cholezystektomie in Hybridtechnik gibt es daher je nach Verwendung flexibler oder starrer Instrumente prinzipiell zwei unterschiedliche Operationsstrategien sowie eine weitere, leicht modifizierte Technik<sup>53</sup>:

1. Cholezystektomie mit transvaginalen und umbilikalem Zugang, mit flexiblem transvaginalen Endoskop<sup>40</sup>,
2. Cholezystektomie mit transvaginalen und umbilikalem Zugang, mit starrem transvaginalen Laparoskop<sup>43</sup>,
3. Cholezystektomie mit transvaginalen und umbilikalem Zugang, mit modifiziertem TEM-Instrumentarium<sup>54</sup>.

Seit 2007 wurden zahlreiche Arbeiten zur transvaginalen Cholezystektomie veröffentlicht, die eines der oben genannten Verfahren betrachten<sup>18, 44-50</sup>. Berichte mit geringen Fallzahlen über reine NOTES-Verfahren (Pure NOTES) zur transvaginalen Cholezystektomie, d.h. ohne transabdominal-laparoskopische Kontrolle, wurden 2009 von Gumbs et al. und de Sousa et al. publiziert<sup>51, 52</sup>.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchte transvaginale video-assistierte Operation orientiert sich an der unter Punkt 2 genannten Technik von Zornig et al. von 2007<sup>43</sup>.

Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie ist vor der transvaginalen Appendektomie der häufigste NOTES-Eingriff. Mit der Zunahme der Erfahrungen gelang es in den letzten Jahren, zahlreiche abdominale Organe transvaginal zu operieren. Die Scheide wurde bei Resektionen insbesondere für die Präparatebergung genutzt. Es gibt in der Literatur Berichte zu Nephrektomien<sup>55-60</sup>, Kolonresektionen<sup>61-66</sup>, Splenektomien<sup>67</sup>, Magenresektionen<sup>68, 69, 18</sup> und Leberresektionen<sup>70</sup>.

Entsprechend der Empfehlungen der Working Group on Natural Orifice Translumenal Surgery der Amerikanischen Gesellschaft für gastrointestinale Endoskopie (ASGE) und der Gesellschaft der amerikanischen und Gastrointestinalen und Endoskopischen Chirurgie (SAGES)<sup>9</sup> haben die ersten Operateure des Sana Klinikums Lichtenberg die transvaginale Cholezystektomie am Tiermodell (Schwein) trainiert und später auch als Tutoren in Kursen im „Medizinischen Kompetenzzentrum“ in Wendisch-Rietz<sup>71</sup> mitgewirkt. Weiterhin wurden, wie durch die ASGE und SAGES empfohlen, seit der ersten transvaginalen video-assistierten Cholezystektomie im Oktober 2007 im Sana

Klinikum Lichtenberg alle Operationen prospektiv im Rahmen einer eigenen Studie dokumentiert und dem NOTES-Register der DGVC gemeldet. Die gemeldeten Fälle wurden als Bestandteil einer Gesamtauswertung des NOTES-Registers 2010 publiziert<sup>12</sup>.

Seitens der Gynäkologen des Sana Klinikums Lichtenberg, mit denen insbesondere in der Anfangszeit eng zusammengearbeitet wurde, gab es keine Vorbehalte zur Durchführung der Operationen hinsichtlich Technik, Heilung und Sexualität, zumal der Zugang seit vielen Jahren in der Frauenheilkunde als Standard existiert.

Nachdem eine repräsentative Anzahl an transvaginalen video-assistierten Cholezystektomien (TVC) erreicht war, erschien 2010 die erste eigene Veröffentlichung mit der zu diesem Zeitpunkt höchsten publizierten Fallzahl (N=115)<sup>72</sup>. Diese setzte sich insbesondere mit der Operationstechnik und den Operationsergebnissen auseinander und verglich die Schmerzhaftigkeit des Eingriffes mit der konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie, ohne dass sich Unterschiede zeigten.

2012 wurden die Ergebnisse einer zweiten, eigenen Studie veröffentlicht<sup>73</sup>. Diese verglich die Lebensqualität nach transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie und konventionell laparoskopischer Cholezystektomie (CLC). Dazu wurden die wissenschaftlich evaluierten Fragebögen SF-36 und der Fragebogen zur Erfassung des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Prof. Eypasch (Gastrointestinal Quality of Life – GIQoL) ausgewertet. Es ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Techniken der Cholezystektomie.

2014 folgte die dritte Publikation einer prospektiv randomisierten Studie TVC vs. CLC zum Vergleich postoperativer Schmerzen mit einem positiven Votum des Ethikkomitees der Charité, Berlin (EA 1/1035/08, ISRCTN14307590)<sup>74</sup>. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Die Dissertation gliedert sich in zwei Teile. Im Teil I werden die Operationsergebnisse einer konsekutiven Gruppe von TVC-Patientinnen deskriptiv dargestellt.

Im zweiten Teil werden die TVC und ihr Einfluss auf die Lebensqualität betrachtet und mit der CLC verglichen.

### **3. Teil I - Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie in der klinischen Praxis**

#### **3.1. Fragestellung**

Die Technik und die Ergebnisse der transvaginalen video-assistierten Cholezystektomie (TVC) werden im Detail an einer Kohorte von 147 konsekutiven Patientinnen beschrieben, die in einem Zweijahreszeitraum ab Oktober 2007 operiert wurden.

Es wurden demografische Daten, Komorbidität, Anzahl der Voroperationen, Operationsergebnisse, Operationszeiten, Konversionsraten, Komplikationen, Patientenzufriedenheit und simultane Prozeduren ausgewertet.

Die Frage lautet, ob die TVC in der Praxis einsetzbar ist.

#### **3.2. Methodik**

##### **3.2.1. Ablauf**

Die Patientinnen wurden mindestens 24 Stunden vor der Operation in der prästationären Sprechstunde klinisch untersucht und auf die Operation vorbereitet.

Routinemäßig wurden körperlicher Status und die Anamnese erhoben. Die Patientinnen wurden gynäkologisch vorgestellt, wenn sie einer TVC zugestimmt hatten. Blutproben wurden abgenommen, um Blutbild, Leberfunktionswerte, Cholestaseparameter und Gerinnungswerte zu bestimmen.

Nichtevaluierte, selbst entwickelte Fragebögen mit fünfstufiger Ratingskala zur Patientenzufriedenheit („sehr zufrieden“ – „zufrieden“ – „mittel“ – „unzufrieden“ – „sehr unzufrieden“) wurden im Rahmen der chirurgischen Nachuntersuchung der TVC-Patientinnen zwischen dem 7. und 10. postoperativen Tag von den Patientinnen ausgefüllt.

Die Patientinnen wurden gefragt, ob sie die Methode weiter empfehlen würden.

Es wurde allen transvaginal operierten Patientinnen 4 Wochen nach der Operation eine gynäkologische Untersuchung angeboten.

### **3.2.2. Einschluss- und Ausschlusskriterien**

Die Einschlusskriterien waren die symptomatische und sonografisch gesicherte Cholezystolithiasis sowie die endoskopisch sanierte Choledocholithiasis. Es wurden nur elektive Eingriffe betrachtet.

Unter Berücksichtigung des Wunsches wurden alle Patientinnen, die nach Aufklärung dem transvaginalen Zugang zustimmten und ihr schriftliches Einverständnis zur Operation und zur Teilnahme an der Studie gegeben hatten, eingeschlossen.

Frauen mit akuten oder chronischen gynäkologischen Erkrankungen, Minderjährige und Virgines waren von der Studie ausgeschlossen. Zwischen einer Geburt und der Operation wurde ein Zeitraum von 4 Monaten als Minimum angesehen.

Weitere Ausschlusskriterien waren die akute Cholezystitis, ASA-IV-Status, schwere Leberfunktionsstörungen und ausgedehnte Voroperationen. Voroperationen an sich waren kein Grund zum Ausschluss von der Studie.

### **3.2.3. Die Operationstechnik der transvaginalen video-assistierten Cholezystektomie (TVC)**

Alle Patientinnen erhielten eine Antibiotikaprophylaxe als single-shot mit einem Cephalosporin der 2. Generation (1500 mg Cefuroxim) und einem Imidazolderivat (500 mg Metronidazol).

Die Frauen wurden in modifizierter Steinschnittlage nach Lloyd-Davies mit abgesenkten Beinen positioniert. Die Blase wurde mit einem Einmalkatheter entleert. Die Bauchdecke wurde wie bei der Standardlaparoskopie mit einem alkoholhaltigen Präparat (Kodan®) und der urogenitale Bereich mit einem Schleimhautantiseptikum (Octenisept®) desinfiziert und dann steril abgedeckt.

Das Pneumoperitoneum mit 12 - 15 mmHg wurde im Regelfall nach infraumbilikaler Inzision mit der Veres-Nadel angelegt und ein atraumatischer 5mm-Trokar eingebracht. Bei ausgedehnt voroperierten Patientinnen wurde der Trokar in offener Technik appliziert. Über diesen Trokar wurde das Abdomen mit einer 5mm-Optik laparoskopiert. Die Patientin wurde in Trendelenburg-Position umgelagert, um die Intestina mit einer

Wischbewegung der Optik aus dem kleinen Becken zu luxieren und den Douglas-Raum zu explorieren.

Das hintere Scheidengewölbe wurde mit Hilfe von Spekula eingestellt. War das hintere Scheidengewölbe laparoskopisch nicht einsehbar, wurde der Uterus ggf. mit einer Uterussonde aufgerichtet. Ein überlanger, atraumatischer 10mm-Trokar (Karl Storz®) wurde unter laparoskopischer Sichtkontrolle durch das hintere Scheidengewölbe in stumpfer Technik oder nach Stichinzision in das Abdomen eingebracht und durch diesen ein langes 10mm-45°-Videolaparoskop (Ethicon, Endo Eye®) in die Peritonealhöhle vorgeschoben. Neben dem transvaginalen Trokar wurde eine lange, gebogene Klemme ohne Trokar platziert. Beide Instrumente wurden unter Sicht in den rechten Oberbauch geführt. Die Optik am umbilikalen 5mm-Zugang wurde gegen ein Arbeitsinstrument ausgetauscht, und es wurde mit der transvaginal eingebrachten 45°-Optik laparoskopiert. Die Kopftieflage wurde aufgehoben und die Patientin in eine Anti-Trendelenburglage gebracht.

Der Operateur, der auf der linken Seite der Patientin stand, führte die Dissektion in der Regel einhändig durch, während der laparoskopführende Assistent sich in der gynäkologischen Position befand und mit der Faszange den Gegenzug ausübte. Die Cholezystektomie folgte im Weiteren der sonst üblichen laparoskopischen Technik. War eine Verbesserung der Triangulation erforderlich, z.B. bei operationstechnisch anspruchsvolleren Befunden, kamen weitere 3 – 5mm-Trokare zum Einsatz. Zum Absetzen des D. cysticus und der A. cystica wurde ein 5mm-Titanklippapplikator (Ethicon, Ligamax®) verwandt.

Die Entfernung der Gallenblase erfolgte in einem Bergebeutel mit versteiftem Rahmen durch das hintere Scheidengewölbe. Für die Bergung wurde die Anti-Trendelenburglage aufgehoben, damit nicht Darmschlingen die Sicht in das kleine Becken behinderten oder in die Kolpotomie prolabierten. Gelegentlich war bei großen Konkrementen eine sanfte Dilatation der Kolpotomie erforderlich. Die Dilatation erfolgte digital oder mit Hilfe einer Kornzange.

Die Kolpotomie wurde mit Vicrylnähten und die infraumbilikale Inzision mit resorbierbarer Intrakutannaht verschlossen.

### 3.2.4. Erfassung der Komplikationen

Komplikationen wurden online dem Deutschen NOTES-Register der DGAV gemeldet<sup>12</sup>.

In Anlehnung an eine Cochrane-Analyse von 2006 zur Cholezystektomie<sup>75</sup> wurde eine Unterteilung nach dem Zeitpunkt des Auftretens und der Schwere der Komplikationen vorgenommen:

1. Intraoperative Komplikationen
2. Postoperative Minorkomplikationen  
z.B. postoperative Choledocholithiasis, Wundinfektionen, Wundhämatome, Harnwegsinfektionen, Phlebitis, Wiederaufnahme, andere
3. Postoperative Majorkomplikationen  
z.B. Blutung, Ileus, Platzbauch, intraabdominaler Abszess, Reoperationen, Gallefistel, Pneumonie, respiratorische Insuffizienz, Sepsis, kardiovaskuläre Ereignisse, Insult, gastrointestinale Blutung, andere.

Wundinfektionen wurden nach der Center for Disease(CDC)-Definition des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen des Robert-Koch-Institutes von A1 bis A3 eingeteilt<sup>76</sup>

1. A 1 - Postoperative oberflächliche Wundinfektion
2. A 2 - Postoperative tiefe Wundinfektion (erfasst Faszien- und Muskelgewebe)
3. A 3 - Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet

Spezielle und allgemeine Komplikationen wurden erfasst, wobei man sich an der Einteilung der Deutschen Bundesqualitätssicherungsstudie (BQS) zur Cholezystektomie von 2008 und an einer großen Schweizer Studie von 1998 orientierte. Spezielle bzw. chirurgische Komplikationen waren Wundinfektionen, Komplikationen der Gallenwege, Nachblutungen, zugangsbezogene Verletzungen u.a.; allgemeine Komplikationen waren kardiopulmonale Komplikationen, Harnwegsinfektionen u.a.<sup>77, 78</sup>.

### 3.2.5. Datenverarbeitung und statistische Analyse

Das Datenbanksystem (SAP®) des Krankenhauses lieferte die Informationen zu Operationszeiten und Aufenthaltsdauern.

Alle Daten wurden in Standard-Excel®-Tabellen gesammelt. Für die Statistischen Berechnungen wurde WinSTAT® 2009 genutzt.

### 3.3. Ergebnisse

#### 3.3.1. Patientinnen

Von Oktober 2007 bis September 2009 gaben 147 Patientinnen ihr Einverständnis zur Durchführung einer transvaginalen video-assistierten Cholezystektomie und zur Teilnahme an der Studie. Das Durchschnittsalter betrug 52 (21-80) Jahre. Der durchschnittliche BMI war 28,0 (18- 48,9). Der ASA-Score war im Median 2 (1-3).

#### 3.3.2. Voroperationen der Patientinnen

Viele der 147 cholezystektomierten Patientinnen waren voroperiert, nicht bei allen war ein transvaginaler Eingriff möglich.

Tabelle 1: Voroperationen

	N	Frauen mit mindestens einer oder mehreren intraabdominalen Voroperationen	Gynäkologische Voroperationen (inkl. Konisation und Curretage)	Intraabdominale gynäkologische Eingriffe	Gynäkologische Resektionen (z.B. Oophorektomie, Hysterektomien, etc.)
Alle cholezystektomierten Patientinnen	147	59,2% (N=87)	53,7% (N=79)	42,9% (N=63)	25,6% (N=38)
Patientinnen mit TVC	130	58,5% (N=76)	53,1% (N=69)	40% (N=52)	24,6% (N=32)

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie

### 3.3.3. Konversionen und zusätzliche Trokare

130 (88,4%) von 147 Frauen wurden entsprechend der unter 3.2.3. genannten Operationstechnik transvaginal operiert. 17 (11,6%) von 147 Patientinnen wurden konventionell laparoskopisch oder offen cholezystektomiert.

Bei 134 Patientinnen wurde der transvaginale Zugang (Kolpotomie) vorgenommen. Die Konversionsrate nach bereits erfolgtem transvaginalen Zugang betrug mit 4 von 134 Patientinnen 3%. Dabei wurde zwei Mal zur CLC (1,5%) und zwei Mal zur offenen Cholezystektomie (1,5%) konvertiert.

Die Gründe für die Konversion zur Laparotomie nach transvaginalem Zugang waren:

1. eine entzündlichen Penetration der Gallenblase in den Magen mit Konversion zur Laparotomie
2. eine Rektumverletzung im Zuge des transvaginalen Zuganges mit Konversion zur Laparotomie

Die Gründe für die Konversion zur konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie CLC nach transvaginalem Zugang waren:

1. unübersichtliche Anatomie im Calot'schen Dreieck und Erfordernis zusätzlicher Arbeitstrokare
2. intraoperative Eröffnung der Gallenblase mit Steinaustritt und Erfordernis zusätzlicher Arbeitstrokare.

Bei 13 (8,8%) der 147 Frauen wurde aufgrund intraoperativer Befunde oder Komplikationen (9 wegen Adhäsionen, 1 wegen vorher nicht bekannter akuter Cholezystitis, 2 wegen Darmläsionen, 1 wegen intraoperativ diagnostizierter Endometriose) kein transvaginaler Zugang geschaffen.

Bei 3 (2%) von 147 cholezystektomierten Patientinnen wurde zur Laparotomie konvertiert, ein Mal nach Kolpotomie wegen einer Penetration der Gallenblase in den Magen (s.o.), ein Mal nach iatrogenen Perforation des Rektums im Zuge des transvaginalen Zuganges (s.o.) und ein Mal ohne Kolpotomie aufgrund erheblicher

Verwachsungen nach Leberruptur in der Anamnese und Unmöglichkeit der Laparoskopie.

In 14 (9,5%) von 147 Patientinnen wurde die Operation als konventionelle laparoskopische Cholezystektomie beendet, zwei Mal nach bereits erfolgtem transvaginalem Zugang (s.o.)

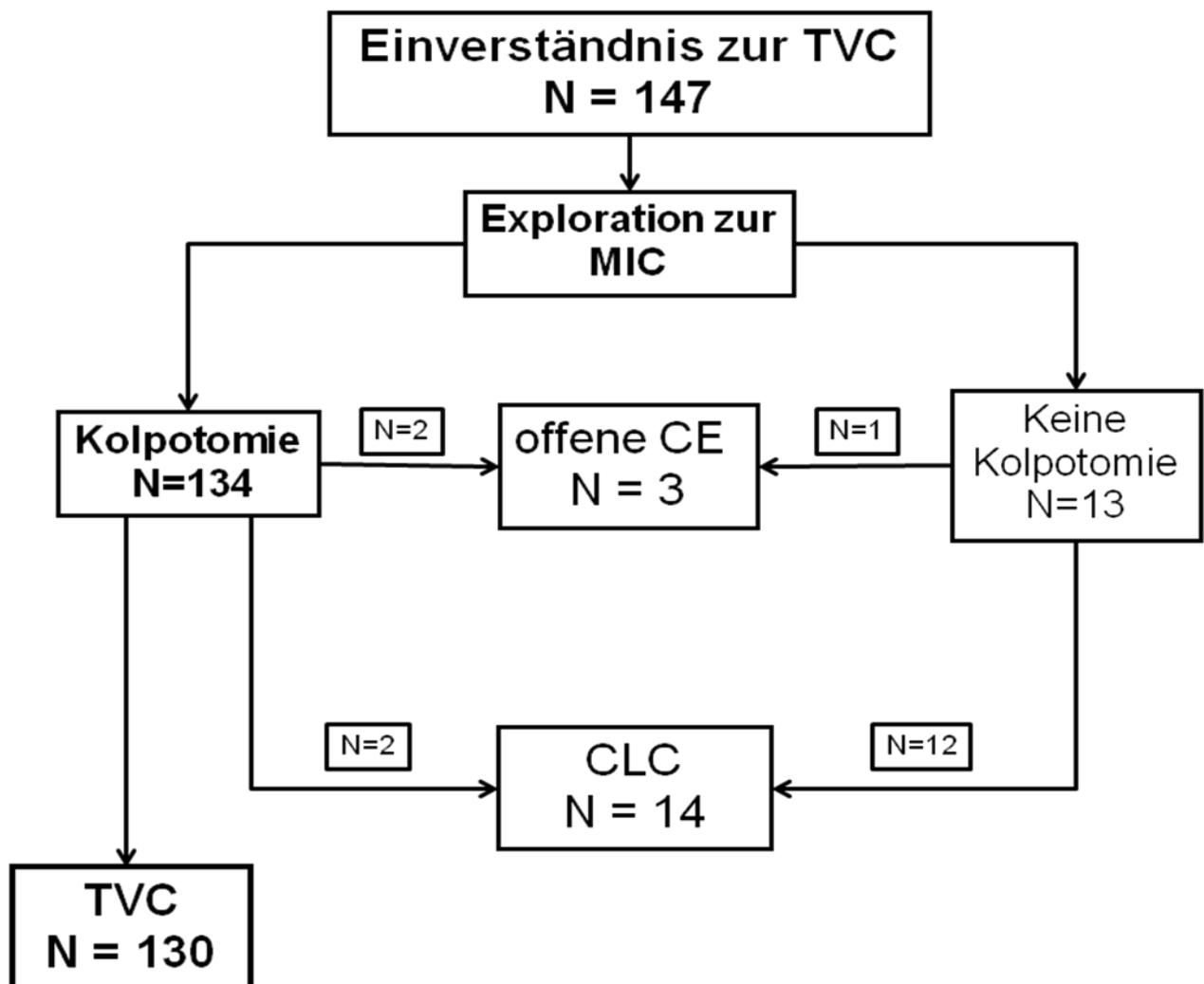


Abbildung 1: Workflow-Schema

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, MIC - Minimal-invasive Chirurgie, CE – Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

87 Mal (66,9%) von 130 TVC wurde entsprechend der unter 3.2.3. beschriebenen Technik nur ein abdominaler Trokar benutzt. Aufgrund intraoperativer Befunde bzw. zur Verbesserung der Triangulation wurden in 33,1% der TVC ein oder mehrere zusätzliche Trokare appliziert, 37 Mal (28,5%) wurde lediglich ein zusätzlicher abdominaler Trokar eingebracht, 6 Mal (4,6%) wurden 2 zusätzliche Bauchdeckentrokare neben dem umbilikalen Trokar benutzt.

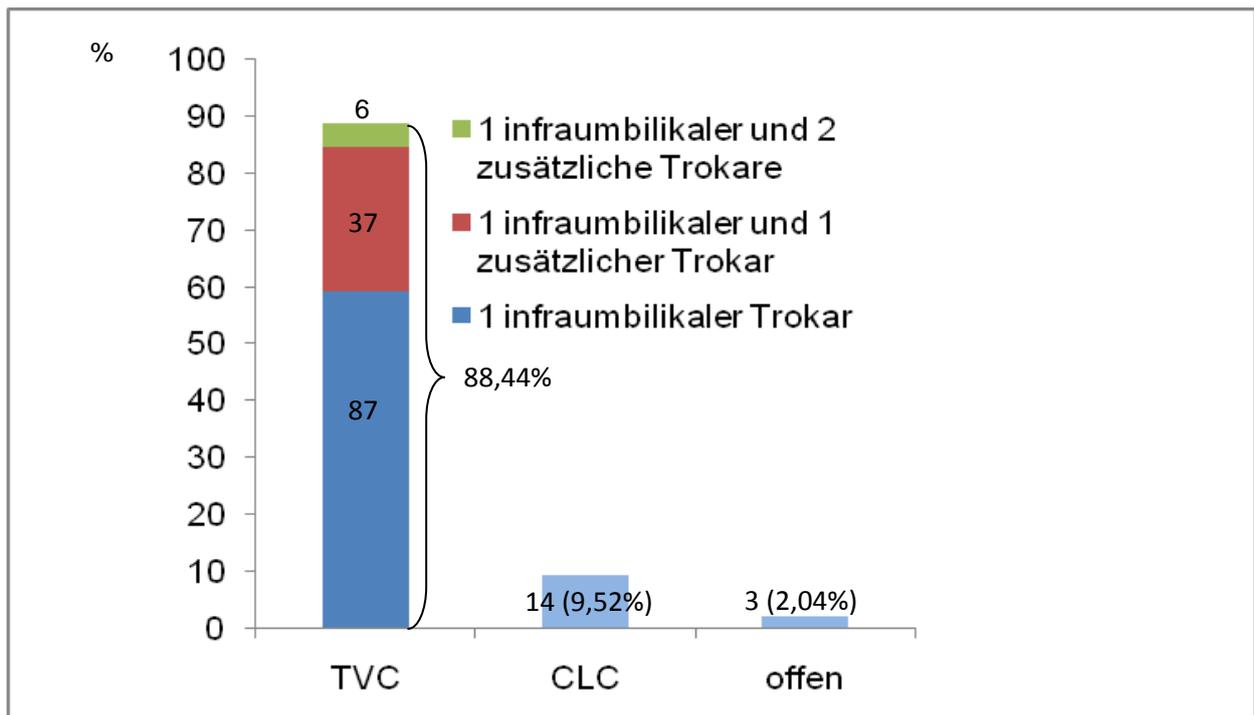


Abbildung 2: Operationen und zusätzliche Trokare bei der TVC in Prozent

Anzahl der Patientinnen N=147, davon TVC N=130

Angaben in und neben den Säulen entsprechen den absoluten und relativen Patientenzahlen; TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

### 3.3.4 Operationszeiten und Operateure

Die TVC wurden von insgesamt 12 Operateuren unterschiedlichen Ausbildungsstandes durchgeführt.

Die durchschnittliche Operationszeit der transvaginalen Operationen betrug 63,5 min (22-110 min).

Die durchschnittlichen OP-Zeiten der beiden Operateure mit der größten Erfahrung (>als 500 CE) betrug 55,2 min (N=70 TVC) bzw. 59,6 min (N=18 TVC). 42 Fälle wurden durch andere mehr oder weniger erfahrene Operateure mit einer durchschnittlichen Zeit von 78,7 min operiert.

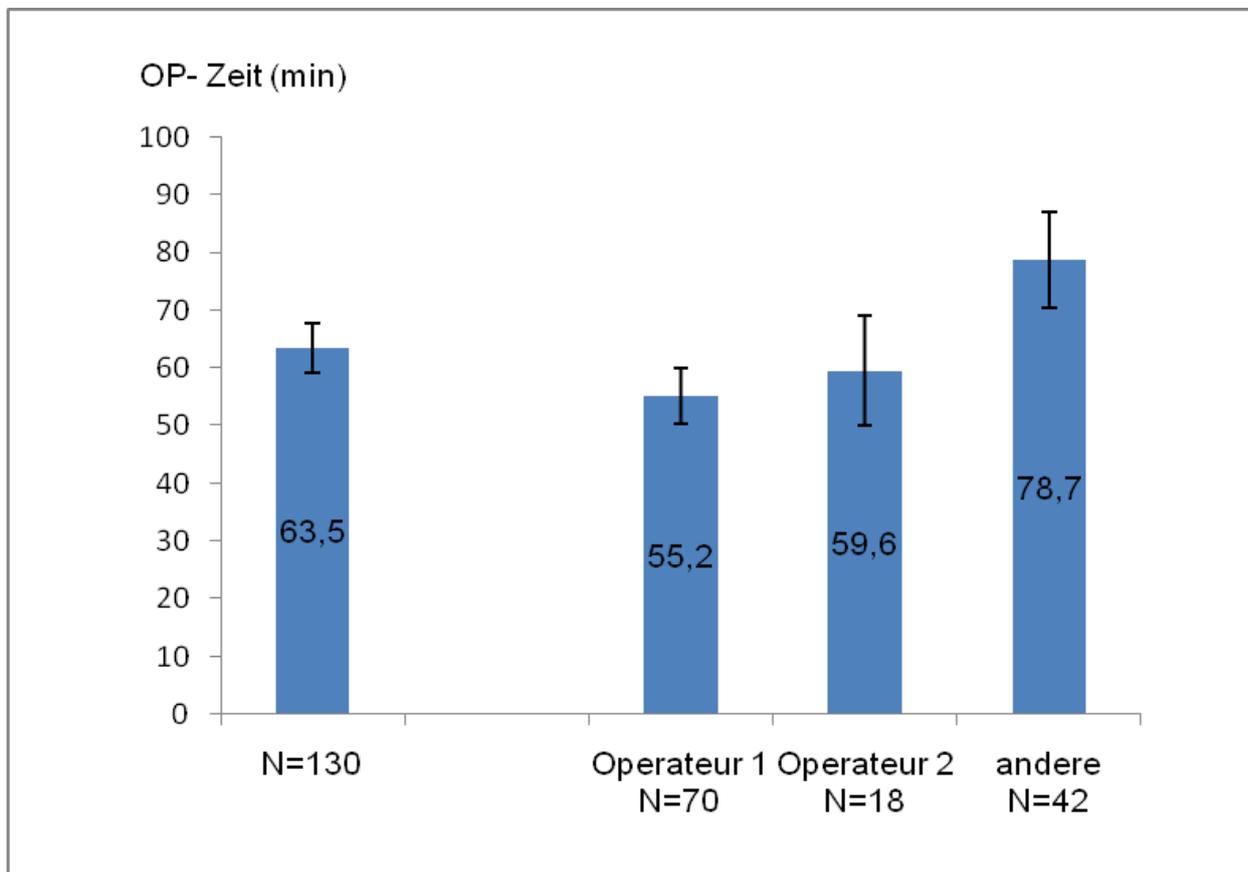


Abbildung 3: Operationszeiten und Operationserfahrung. Zahlen in den Säulen mit 95% Konfidenzintervall entsprechen den durchschnittlichen Operationszeiten. Die Zeiten der beiden Operateure mit der höchsten Anzahl an TVC sind gesondert ausgewiesen.

Die Abbildung 4 zeigt die Entwicklung Operationszeiten der ersten 60 Operationen eines Operateurs. Die ersten 10 Operationen hatten eine durchschnittliche Dauer von 74,1 min, die letzten 10 von 47,5 min.

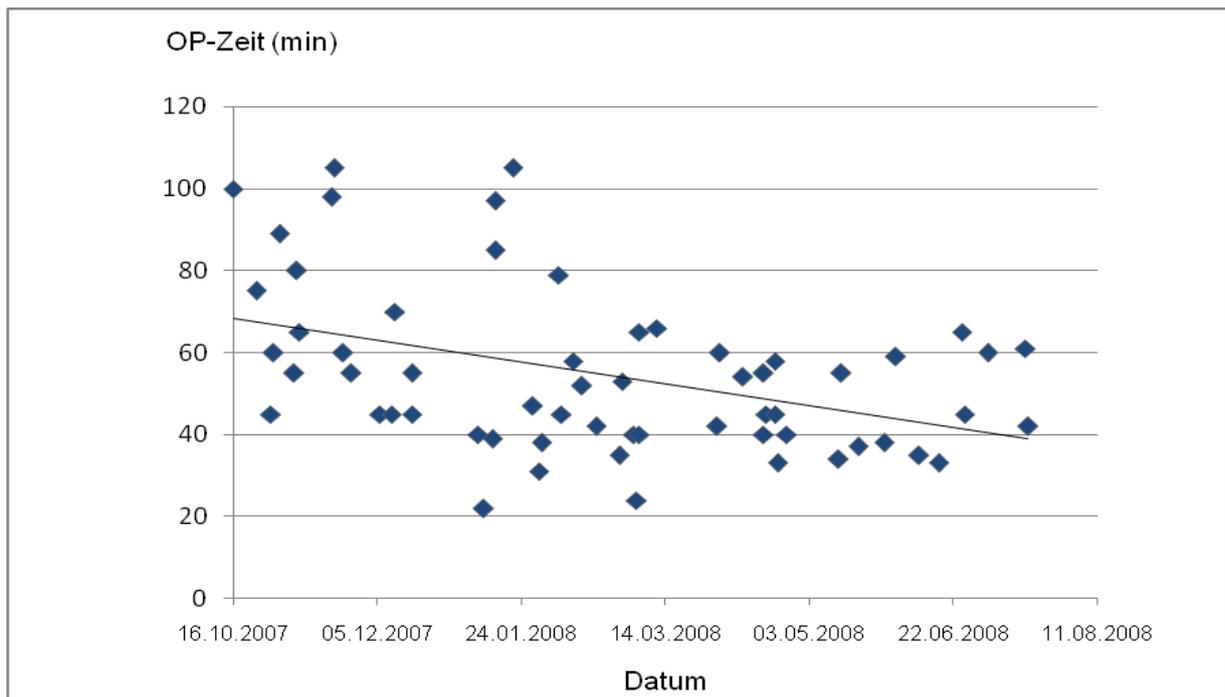


Abbildung 4: Entwicklung der Operationszeiten der ersten 60 transvaginalen video-assistierten Cholezystektomien eines Operateurs mit Trendlinie

### 3.3.5. Simultane Prozeduren während der TVC

Bei 6 Patientinnen der 130 transvaginal operierten Patientinnen wurde der Eingriff mit anderen, relevanten Prozeduren kombiniert.

Diese waren eine Entdachung einer Leberzyste, eine Leberbiopsie, eine Punktion einer Ovarialzyste, eine Sterilisation durch Tubenligatur, ein Verschluss eines Nabelbruchs und eine geplante Biopsie der Portio.

### 3.3.6. Komplikationen

Es traten bei 13 (8,8%) der 147 Patientinnen Komplikationen auf, 6 (4,1%) wurden intraoperativ gesehen, 11 (7,5%) postoperativ. Vier Frauen hatten mehrere Komplikationen.

Von 134 Patientinnen mit transvaginalem Zugang hatten 11 (8,2%) Frauen Komplikationen.

Spezielle, chirurgische Komplikationen traten bei 11 (7,5%) der 147 Frauen auf.

Tabelle 2: Komplikationen und deren Therapie bei allen cholezystektomierten Patientinnen (N=147)

Pat. Nr.	Intraop. N=6	Postop. N=11	des tv-Zuganges N=5	der CE N=4	Sonstige N=8	Beschreibung der Komplikation	Therapie der Komplikation
10		1	1			Nachlutung aus Kolpotomienaht	spontanes Sistieren nach Tamponade
22		1		1		Cystikusleckage	ERC und Stent
52	1			1		GB-Eröffnung und Steinaustritt	Konversion zur CLC
64	1		1			Akzidentelle Punktion der Harnblase	Zystoskopie und 3 Tage Dauerkatheter
77		1			1	Granulom am Nabel	Exzision in LA
80		1			1	HWI	Antibiotikatherapie
91		1			1	HWI	Antibiotikatherapie
92	1		1			Sigma-deserosierung	laparoskop. Übernähung
		1		1		Nachblutung aus Gallenblasenbett	Relaparotomie
107	1				1	Verletzung des C. transversum mit Nabeltrokar	Minilaparotomie und Darmnaht, dann CLC, kein tv-Zugang
		1			1	Wundheilungsstörung	Eröffnung bedsite
110	1				1	Deserosierung Dünndarm mit Veres-Nadel	laparoskop. Übernähung, CLC, Leberbiopsie, kein tv-Zugang
		1			1	HWI	Antibiotikatherapie
136		1	1			Nachblutung aus Kolpotomienaht	Übernähung in Narkose
145	1		1			Rektumperforation	komplizierter Verlauf (siehe 3.3.6.2)
		1			1	Wundheilungsstörung	
147		1		1		Choledocholithiasis	ERC

tv – transvaginal, CLC – konventionelle laparoskopische Cholezystektomie, GB – Gallenblase, CE – Cholezystektomie, ERC – endoskopische retrograde Cholangiografie, LA - Lokalanästhesie

### **3.3.6.1. Zugangsbezogene Komplikationen der Bauchdeckenzugänge**

Bei beiden Patientinnen mit Komplikationen während des Bauchdeckenzuganges wurde kein transvaginaler Zugang angelegt.

Aufgrund einer Verletzung des Kolon transversum zu Beginn der Operation beim Einbringen des umbilikalen Trokars wurde eine Minilaparotomie am Nabel mit Darmnaht erforderlich (Pat. 107). Die Operation wurde als CLC fortgesetzt.

Eine oberflächliche Dünndarmdeserosierung durch die Veres-Nadel wurde übernäht (Pat.110). Bei dieser Patientin war auch eine Leberbiopsie (histologisch Fibroseherd) erforderlich.

Die Rate der zugangsbezogenen Komplikationen der Bauchdecke betrug mit N=2 von N=147 Patientinnen 1,36%.

### **3.3.6.2. Zugangsbezogene Komplikationen des transvaginalen Zuganges**

Fünf (3,7%) der Komplikationen standen mit dem transvaginalen Zugang bei N=134 Frauen im Zusammenhang.

Die 3 (2,2%) intraoperativen Komplikationen, die während des transvaginalen Zuganges auftraten, wurden sofort bemerkt:

1. Ein Mal kam es zu einer akzidentellen Punktion der Harnblase mit der gebogenen Klemme (Pat. 64). Die Patientin wurde umgehend zystoskopiert. Die Läsion war als punktförmige Blutung auf der Mukosa sichtbar. Eine akute chirurgische Behandlungsnotwendigkeit bestand nicht. Ein transurethraler Katheter wurde eingelegt. Die Operation konnte dann komplikationslos als TVC fortgesetzt werden. Nach drei Tagen wurde der transurethrale Katheter entfernt und die Patientin am 5. postoperativen Tag beschwerdefrei entlassen.
2. Bei einer Patientin wurde das Kolon sigmoideum während des transvaginalen Zuganges deserosiert. Die Läsion wurde laparoskopisch übernäht (Pat. 92). Die Läsion hatte keinen Einfluss auf den postoperativen Verlauf.

3. Eine Komplikation des transvaginalen Zuganges war schwerwiegend (0,75%). Mit dem vaginalen Trokar wurde bei einer adipösen Patientin das Rektum perforiert (Pat. 145). Es schloss sich eine sofortige Laparotomie mit Versorgung der Perforation durch Naht an. Diese Naht wurde insuffizient mit später resultierender Notwendigkeit einer Diskontinuitätsresektion nach Hartmann mit Anlage eines endständigen Sigmoidostomas. Nach 6 Monaten folgte die Kontinuitätswiederherstellung.

Zwei (1,5%) Komplikationen des vaginalen Zuganges traten postoperativ auf:

1. Eine vaginale Blutung (Pat. 10) sistierte spontan nach Wechsel der Scheidentamponade.
2. Die Therapie einer vaginalen Nachblutung (Pat. 136) zur Blutstillung durch einfache Naht erforderte eine Narkose.

### **3.3.6.3. Organbezogene Komplikationen der Cholezystektomie**

Eine Patientin wurde aufgrund einer Nachblutung aus dem Gallenblasenbett relaparotomiert (Pat. 92).

Zwei Patientinnen unterzogen sich postoperativ einer Endoskopischen retrograden Cholangiografie (ERC). Ein Mal (Pat. 22) wurde eine Leckage des Ductus cysticus mit einem Stent versorgt. Diese Komplikation trat vermutlich infolge eines dislozierten Klipps am D. cysticus auf. Auffällig wurde die Patientin durch eine biliäre Sekretion über eine intraoperativ eingelegte Drainage.

Bei der zweiten Patientin (Pat. 147) wurde eine zuvor nicht bekannte Choledocholithiasis endoskopisch saniert.

Verletzungen oder Okklusionen der Gallenwege wurden nicht gesehen.

#### **3.3.6.4. Wundinfektionen**

Patientin 145 (komplizierter Verlauf) hatte eine A3-Wundheilungsstörung nach Laparotomie.

Patientin 107 (Minilaparotomie und direkte Naht nach Verletzung des Kolon transversums während des Bauchdeckenzuganges, kein transvaginaler Zugang) hatte eine A1-Wundheilungsstörung der Bauchdeckenwunde am Nabel.

#### **3.3.6.5. Harnwegsinfektionen**

Drei (2,04%) Patientinnen hatten postoperativ eine Harnwegsinfektion.

Bei einer dieser Patientinnen war kein transvaginaler Zugang vorgenommen worden (Pat. 110). Die beiden anderen Harnwegsinfektionen nach TVC wurden in der Nachsorge detektiert (Pat. 80 und 91).

#### **3.3.6.6. Reinterventionen**

Bei 6 (4,5%) Patientinnen mit transvaginalem Zugang (N=134) waren Reinterventionen erforderlich. Zwei (1,5%) der Reinterventionen sind auf den transvaginalen Zugang zurückzuführen (Nachblutung Pat. 136 und Rektumperforation Pat. 145).

Drei (2,2%) der Reinterventionen sind organbezogene Komplikationen der Cholezystektomie (ERC Pat. 22 und Pat. 147, Nachblutung aus dem Gallenblasenbett Pat. 92).

Ein Nabelgranulom nach TVC wurde in Lokalanästhesie exzidiert (Pat. 77).

Bezogen auf alle 147 Patientinnen betrug die Reinterventionsrate 4,1%.

#### **3.3.6.7. Postoperative Minor- und Majorkomplikationen**

Bezogen auf alle 147 cholezystektomierten Patienten traten 7 (4,8%) Minor komplikationen auf. Bei 134 Patientinnen mit einem transvaginalen Zugang waren es 5 (3,7%) Minor komplikationen.

Postoperative Minorkomplikationen:

1. Nachblutung aus der Kolpotomienahrt (Pat. 10)
2. Exzision eines Nabelgranuloms in Lokalanästhesie (Pat. 77)
3. Harnwegsinfektion (Pat. 80)
4. Harnwegsinfektion (Pat. 91)
5. Wundheilungsstörung (Pat. 107)
6. Harnwegsinfektion (Pat. 110)
7. Choledocholithiasis, Sanierung durch ERC (Pat. 147)

Von 147 cholezystektomierten Patientinnen hatten 4 (2,7%) Majorkomplikationen. Für 134 Patientinnen mit transvaginalem Zugang ergab sich mit 4 Majorkomplikationen eine Quote von 3%.

Postoperative Majorkomplikationen:

1. Ductus-Cystikus-Leckage mit Notwendigkeit einer ERC mit Stenteinlage in den D. hepatocholedochus (Pat. 22)
2. Relaparotomie wegen Nachblutung aus dem Gallenblasenbett (Pat. 92)
3. Nachblutung aus Kolpotomienahrt, einfache Naht in Narkose (Pat. 136)
4. Komplizierter Verlauf nach Rektumperforation (Pat. 145)

### **3.3.7. Postoperativer Aufenthalt**

Die 147 Patientinnen wurden im Durchschnitt nach 3,3 Tagen, Median 3 Tage (2-41) entlassen.

Die Dauer des postoperativen Aufenthaltes der 130 TVC-Patientinnen betrug durchschnittlich 2,8 Tage und im Median 3 Tage (2–7).

### 3.3.8. Nachuntersuchung und Patientenzufriedenheit

Von den 134 Frauen mit transvaginalem Zugang folgten 107 (79,9%) der Einladung zur chirurgischen Nachuntersuchung. Diese fand zwischen dem 7. und 10. postoperativen Tag statt. Es traten keine Wundinfektionen nach TVC auf. Vaginaler Ausfluss wurde von 23 von 107 (21%) Frauen angegeben.

Nichtevaluierte, selbst entwickelte Fragebögen mit fünfstufiger Ratingskala zur Patientenzufriedenheit („sehr zufrieden“ – „zufrieden“ – „mittel“ – „unzufrieden“ – „sehr unzufrieden“) wurden im Rahmen der chirurgischen Nachuntersuchung von den Patientinnen ausgefüllt. Das Ergebnis zeigt Abbildung 5.

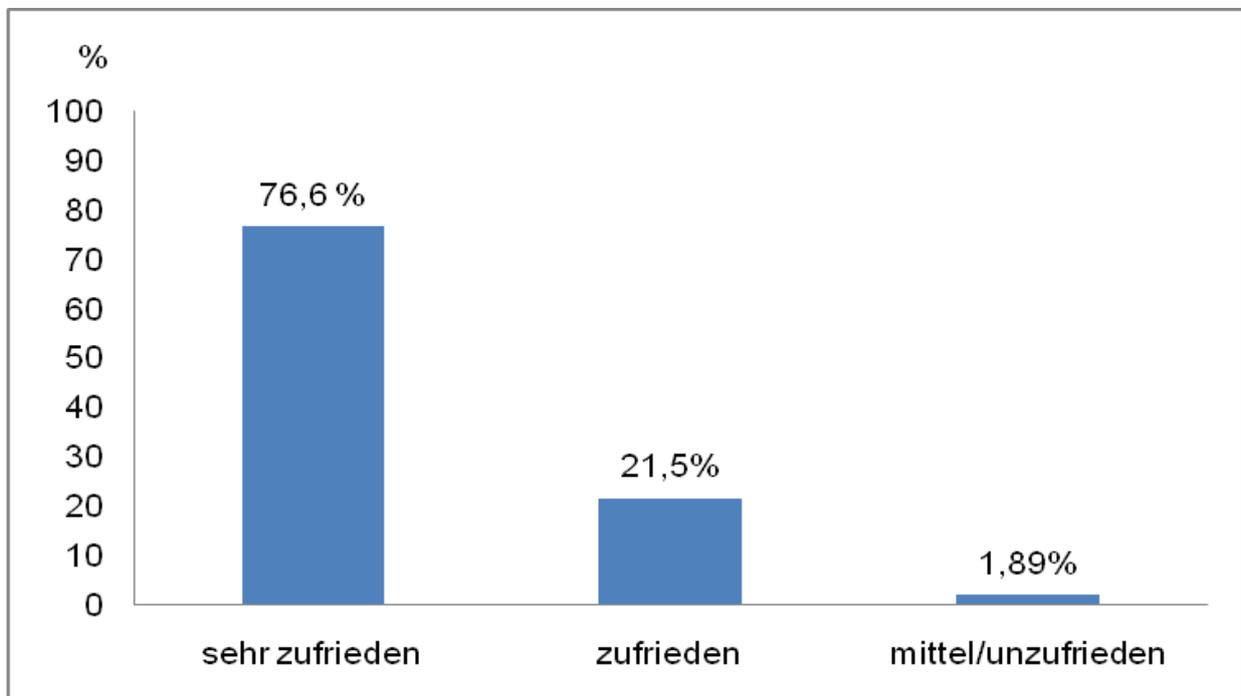


Abbildung 5: Zufriedenheit von 107 TVC-Patientinnen, Angaben über den Säulen in Prozent

Auf die Frage, ob sie die Methode der TVC empfehlen würden, antworteten 95,8% mit „Ja“, eine Patientin würde die Methode nicht empfehlen, 3 konnten sich nicht entscheiden.

96 Patientinnen der 134 Patientinnen mit transvaginalem Zugang nahmen die Möglichkeit einer gynäkologischen Nachkontrolle nach 4 Wochen wahr. Die vaginale Untersuchung zeigte in den meisten Fällen noch nicht vollständig resorbiertes Fadenmaterial. Behandlungsbedürftige pathologische Befunde wurden nicht erhoben.

## **4. Teil II - Vergleich der Lebensqualität nach laparoskopischer Cholezystektomie (CLC) und transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC)**

### **4.1. Fragestellung**

Im zweiten Teil der Arbeit wurde untersucht, ob sich Unterschiede bezüglich der Lebensqualität vier Wochen nach CLC bzw. TVC ergeben.

Die Vergleichbarkeit beider Gruppen wurde anhand demografischer Daten, Komorbidität, Komplikationen und ASA-Score überprüft. Postoperative Schmerzen am ersten und zweiten Tag wurden verglichen.

### **4.2. Methodik**

#### **4.2.1. Ablauf**

Zwei Kohorten konsekutiver Patientinnen nach CLC und TVC des gleichen Zeitraumes wurden gebeten, prä- und 4 Wochen postoperativ Fragebögen zur Lebensqualität auszufüllen.

Die Patientinnen wurden wenigstens 24 Stunden vor der Operation in der prästationären Sprechstunde klinisch untersucht und auf die Operation vorbereitet. Routinemäßig wurden der körperliche Status und die Anamnese erhoben. Die Patientinnen wurden gynäkologisch vorgestellt, wenn sie einer TVC zugestimmt hatten. Blutproben wurden abgenommen, um Blutbild, Leberfunktions- und Gerinnungswerte zu bestimmen.

Bei der Entlassung wurde den Patientinnen ein frankierter Briefumschlag, der die Fragebögen enthielt, mit der Bitte mitgegeben, diese zurückzusenden und alle Unregelmäßigkeiten im postoperativen Verlauf mitzuteilen. Gegebenenfalls wurden die Patientinnen telefonisch kontaktiert und zusätzlich einbestellt.

#### **4.2.2. Einschluss- und Ausschlusskriterien**

Alle Patientinnen, die nach Aufklärung der TVC oder CLC zustimmten und ihr schriftliches Einverständnis zur Operation und zur Teilnahme an der Studie gegeben hatten, wurden eingeschlossen. Weiterhin galten die unter 3.2.2. genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

#### **4.2.3. Operationstechniken**

Die Technik der TVC ist unter 3.2.3. dargestellt. Im Folgenden wird die Technik der CLC als 4-Port-Cholezystektomie beschrieben. Eine Antibiotikapropylaxe als single-shot mit einem Cephalosporin der 2. Generation (1500 mg Cefuroxim) wurde gegeben.

Die Patientinnen wurden in Rückenlage gelagert. Die Bauchdecke wurde mit einer alkoholischen Lösung (Kodan®) desinfiziert und das Operationsgebiet steril abgedeckt. Operateur und Assistent standen auf der linken Seite der Patientin.

Nach Inzision unterhalb des Nabels wurde das Pneumoperitoneum in der Regel mit einer Veres-Nadel aufgebaut. Kohlendioxid wurde insuffliert, bis ein Druck von 12 – 15 mmHg aufgebaut war. Ein atraumatischer 10mm-Trokar wurde in die Abdominalhöhle appliziert. Bei ausgedehnt voroperierten Patientinnen wurde der erste Trokar in offener Technik eingebracht. Unter Sicht wurden ein 10mm Trokar im Epigastrium und zwei weitere 5mm-Trokare im rechten Abdomen platziert. Die Kamera wurde durch den Assistenten geführt, der auch den lateralen der beiden Zugänge im rechten Abdomen mit einer Haltezange besetzte. Die Gallenblase wurde ggf. von Adhäsionen befreit und dann durch Fassen der Gallenblase im Fundus durch den Assistenten nach ventral luxiert. Das Calot'sche Dreieck wurde mit Dissektoren, Schere und elektrischem Häkchen über den medialen 5mm-Trokar und den 10mm-Trokar im Epigastrium präpariert. Nach Identifikation von D. cysticus und A. cystica wurden beide Strukturen zwischen Klipps durchtrennt, wobei zumindest nach zentral resorbierbare PDS-Klipps (Lapro-Clip®) gesetzt wurden.

Die Gallenblase wurde in einen Bergebeutel transferiert und über den Zugang am Nabel ggf. mit Erweiterung der Inzision geborgen. Die Fascienränder der 10mm-Inzisionen wurden mit Vicryl® 0 genäht. Die Haut wurde durch eine resorbierbare Intracutannaht verschlossen.

#### 4.2.4. Schmerzmessung

In beiden Gruppen der vergleichenden Studie zur Lebensqualität wurde routinemäßig am Morgen des ersten und zweiten postoperativen Tages die Intensität der Schmerzen gemessen. Dazu wurde eine Karte der Fa. Optiplan®, Nr. 0119505, Düsseldorf genutzt. Auf der einen Seite dieser Karte sind sowohl piktographische Gesichter („smileys“), wie bei einer Wong-Baker-Faces-Skala, als auch verbale Schmerzbeschreibungen (keine – mäßige – mittelstarke – starke - stärkste vorstellbare Schmerzen) aufgedruckt. Der Patient muss ein dazu korrespondierendes Löchlein mit einem Bleistift o.ä. markieren. Auf der Gegenseite der Karte kann die Schmerzintensität von 0 – 10 auf einer Numerischen Rating Scala (NRS) abgelesen werden<sup>79</sup>.

#### 4.2.5. Komplikationen

Die Komplikationen wurden nach der Clavien-Dindo-Klassifikation bewertet<sup>80</sup>.

Tabelle 3: Die Clavien-Dindo-Klassifikation postoperativer Komplikationen

Grad	Beschreibung
I	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne die Notwendigkeit einer Intervention (medikamentös, radiologisch, chirurgisch). Hierzu gehören auch Wundinfektionen, die am Bett eröffnet werden. Übliche Medikamente (Antiemetika, Diuretika etc.) sind erlaubt.
II	Komplikationen, die einer medikamentösen Intervention, Bluttransfusion oder parenteralen Ernährung bedürfen.
III	Komplikationen, bei denen eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention notwendig ist. a) in Lokalanästhesie b) in Allgemeinnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen. a) mit Versagen eines Organsystems b) mit Multiorganversagen
V	Tod durch Komplikation.

#### **4.2.6. Fragebögen zur Lebensqualität SF-36 und „Gastrointestinal Quality of Life“ (GIQoL)**

Die Patientinnen beider Gruppen wurden gebeten, die Fragebögen zur Messung der Lebensqualität SF-36 und den Bogen zur Erfassung des gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Prof. Eypasch (Gastrointestinal Quality of Life - GIQoL) vor und 4 Wochen nach der Operation auszufüllen. Dieses Vorgehen und die Auswahl der Fragebögen orientiert sich an der Studie von Quintana et al.<sup>81</sup> Das Zeitfenster von 4 Wochen ist auf dem SF-36 Bogen vorgegeben.

Beide Bögen wurden 2004 zur Bewertung der Lebensqualität nach chirurgischen Eingriffen durch die European Association for Endoscopic Surgery empfohlen<sup>82</sup>.

Ausgewertet wurden die Datensätze nur dann, wenn prä- und postoperative Bögen vorhanden waren.

Der SF-36 ist ein allgemeiner Fragebogen zur Messung der gesundheitsassoziierten Lebensqualität. Dieser in den USA entwickelte Fragebogen wurde psychometrisch getestet und in mehrere Sprachen, u.a. ins Deutsche, übersetzt<sup>83</sup>.

Scores von 0 – 100 wurden ermittelt, wobei ein höherer Score für einen besseren Status spricht<sup>84</sup>.

Der SF-36 enthält insgesamt 36 Fragen zu 8 Dimensionen:

1. Körperliche Funktionsfähigkeit (Begrenzung der körperlichen Aktivitäten wegen gesundheitlicher Probleme)
2. Körperliche Rollenfunktion (Begrenzung der üblichen Rollenfunktion wegen physischer Gesundheitsprobleme)
3. Schmerz
4. (Allgemeine) Gesundheitswahrnehmung
5. Vitalität (Energie und Erschöpfung)
6. Soziale Funktionsfähigkeit (Begrenzung in sozialen Aktivitäten wegen körperlicher oder emotionaler Probleme)
7. Emotionale Rollenfunktion (Begrenzung der Rollenaktivität wegen emotionaler Probleme)
8. Psychisches Wohlbefinden (allgemeine mentale Gesundheit)

Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex nach Prof. Eypasch, auch „Gastrointestinal Quality of Life“ (GIQoL), dient der Befindlichkeitsmessung in der gastroenterologischen Chirurgie<sup>85</sup>. Der Fragebogen enthält spezifische Fragen zu gastrointestinalen Symptomen des oberen und unteren Verdauungstraktes. Die Fragen werden auf einer Scala von 0 – 4 beantwortet. Höhere Scores bedeuten ein besseres Ergebnis.

Der Bogen hat 36 Fragen zu 5 Dimensionen:

1. Medizinische Behandlung
2. Soziale Funktion
3. Physische Funktion
4. Emotion
5. Symptomatik

#### **4.2.7. Datenverarbeitung und statistische Analyse**

Das Datenbanksystem des Krankenhauses lieferte die Informationen zu Operationszeiten und Aufenthaltsdauern.

Alle Daten wurden in Standard-Excel®-Tabellen gesammelt.

Für die Statistischen Berechnungen wurde WinSTAT® 2009 und SPSS 14 genutzt.

Die Teste beinhalteten die Normalverteilung, One-way Anova, zweiseitiger T-Test, Mann-Whitney-U-Test, Fisher´s exact Test und Pearson´s Chi Quadrat Test.

Signifikante Ergebnisse wurden mit 1 bis 3 Sternen wie folgt gekennzeichnet<sup>86</sup>:

$p \leq 0,05$  (die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt bei unter 5 %), 1 Stern \*

$p \leq 0,01$  (die Irrtumswahrscheinlichkeit ist kleiner als 1 %), 2 Sterne \*\*

$p \leq 0,001$  (die Irrtumswahrscheinlichkeit ist kleiner als 1 ‰), 3 Sterne \*\*\*.

Bei der Auswertung der Daten war ein professioneller Statistiker behilflich.

### 4.3. Ergebnisse

#### 4.3.1. Patientinnen

In die Gruppe der TVC-Patientinnen wurden 126 Frauen eingeschlossen. Die erste Frau wurde am 30.10.2007, die letzte am 24.09.2009 operiert.

In der Gruppe der CLC-Patientinnen wurden 147 Patientinnen betrachtet. Die Erste aus dieser Gruppe wurde am 20.12.2007 und die Letzte am 09.11.2009 operiert.

Alle Patientinnen dieses Zeitraumes erhielten vor der Operation je einen Fragebogen SF-36 und GIQoL und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

Die demografischen Daten wurden erhoben. Alter, ASA-Score und BMI waren in beiden Gruppen gleich.

Tabelle 4: Demografische Daten

	<b>CLC N=147</b>	<b>TVC N=126</b>	<b>p<sup>1</sup></b>
Durchschnittsalter (min-max) Standardabweichung	53,38 (18-80) 15,51	51,08 (21-79) 13,58	0,197
ASA (min-max)	2 (1-3)	2 (1-3)	0,443
BMI (min-max) Standardabweichung	28,23 (17,6-48,9) 5,86	27,24 (18,0-42,2) 5,05	0,139

<sup>1</sup>One-way-Anova-Test,

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.2. Vorerkrankungen der Patientinnen

In der Gruppe der CLC-Patientinnen gab es signifikant mehr Frauen mit Herz-Kreislaufkrankungen (Arterieller Hypertonus, Herzrhythmusstörungen, KHK).

Bei Diabetes mellitus, COPD, HLP, Steatosis hepatis, Refluxerkrankung, chronischer Gastritis und Hypo- oder Hyperthyreose fanden sich keine Unterschiede.

Tabelle 5: Vorerkrankungen der Patientinnen

	<b>CLC (N=147)</b>	<b>TVC (N=126)</b>	<b>p<sup>1</sup></b>
Diabetes mellitus	10	5	0,335
Arterieller Hypertonus	74	45	0,015*
Herzrhythmusstörung	17	5	0,022*
Koronare Herzerkrankung	18	4	0,006**
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	13	9	0,607
Hyperlipoproteinämie	17	7	0,078
Steatosis hepatis	22	12	0,175
Reflux	31	24	0,675
Gastritis	25	16	0,321
Hypothyreose	21	11	0,155
Hyperthyreose	2	4	0,308

<sup>1</sup>Chi-Quadrat-Test

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.3. Abdominale und gynäkologische Voroperationen

Der Vergleich beider Gruppen zeigte bezüglich der Voroperationen keine signifikanten Unterschiede. Lediglich mit kleinen gynäkologischen Eingriffen ohne Eröffnung der

Bauchhöhle, wie Konisation oder Curretage, hatten signifikant mehr Frauen der TVC-Gruppe Erfahrungen. Einige Frauen waren mehrfach voroperiert.

Tabelle 6: Anzahl der Frauen mit einer oder mehreren abdominalen Voroperationen

<b>Abdominale Voroperationen</b>	<b>CLC (N=147)</b>	<b>TVC (N=126)</b>	<b>p<sup>1</sup></b>
	63,3% (N=93)	65,9% (N=83)	0,654

<sup>1</sup>Chi-Quadrat-Test

Tabelle 7: Abdominale und gynäkologische Voroperationen

<b>Abdominale Voroperationen</b>	<b>CLC (N=147)</b>	<b>TVC (N=126)</b>	<b>p<sup>1</sup></b>
Appendektomie	33	28	0,964
Adhäsiolyse	1	2	0,474
Milzexstirpation	0	1	0,279
Darmresektion	0	1	0,279
Narben-/Nabelbruch	5	5	0,804
Leberresektion	0	1	0,279
Nephrolithiasis	2	3	0,531
Hysterektomie	32	22	0,373
Sectio	12	10	0,945
Eingriffe an Adnexen	16	23	0,087
Konisation/Curretage	10	18	0,026*
Anzahl ein- oder mehrfach gynäkologisch voroperierter Frauen	65	66	0,178

<sup>1</sup>Chi-Quadrat-Test

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.4. Schmerzen am ersten und zweiten postoperativen Tag CLC vs. TVC

Die Schmerzen wurden an den ersten beiden postoperativen Tagen am Morgen mit Hilfe der Numeric Rating Scale (NRS) von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster Schmerz) quantifiziert. In der CLC-Gruppe (N=147) wurden am ersten postoperativen Tag N=145 NRS-Scores (missing data N=2) erhoben. Am zweiten Tag wurden in der CLC-Gruppe N=139 NRS-Scores (missing data N=8) ausgewertet. In der TVC-Gruppe (N=126) wurden am ersten postoperativen Tag N=119 NRS-Scores (missing data N=7) und am zweiten postoperativen Tag N=116 NRS-Scores (missing data N=10) erhoben. Am ersten Tag waren die Schmerzen in beiden Gruppen identisch. Am zweiten Tag zeigte sich ein leichter Vorteil zu Gunsten der TVC-Gruppe.

Tabelle 8: Schmerzen als durchschnittliche NRS-Scores am Morgen des ersten und zweiten postoperativen Tages

NRS postoperativ am Morgen	CLC	TVC	p <sup>1</sup>
Tag 1	2,00	2,00	0,988
Tag 2	1,41	1,12	0,151

<sup>1</sup>T-Test

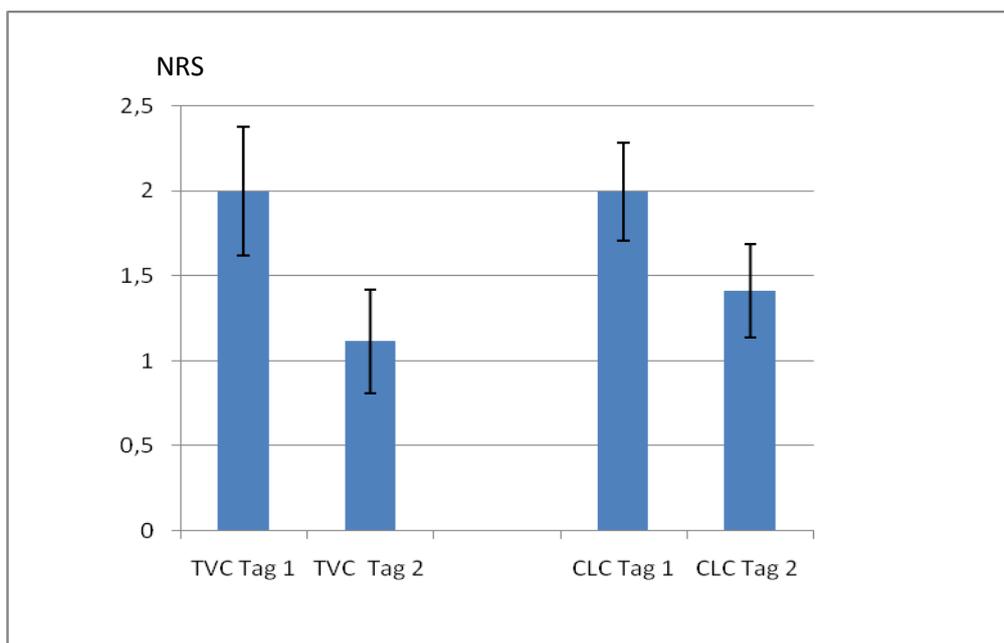


Abbildung 5: Schmerzen am Morgen (NRS-Score 0-10) des ersten und zweiten postoperativen Tages als Durchschnittswerte mit 95 % Konfidenzintervall

#### 4.3.5. Auswertung der Patientinnen mit vollständigen prä- und postoperativen Fragebögen zur Lebensqualität

Vollständige Fragebogensets (GIQoL und SF-36) lagen bei 96 CLC-Patientinnen und 95 TVC Patientinnen vor. Damit betrug die Rücklaufquote in der CLC-Gruppe 65,3% und in der TVC-Gruppe 75,4%.

##### 4.3.5.1. Demografische Auswertung CLC vs. TVC

Bezüglich der ASA-Klassifikation, BMI, Alter und Mobilität ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. In der Gruppe der TVC-Patientinnen lebten signifikant mehr Frauen in fester Partnerschaft.

Tabelle 9: Demografische Daten der Patientinnen mit vollständigen Fragebogensets

	<b>CLC (N=96)</b>	<b>TVC (N=95)</b>	<b>P</b>
Durchschnittsalter	53,81	52,22	0,432 <sup>1</sup>
(min.-max.)	(20-80)	(23-79)	
Standardabweichung	15,12	12,71	
ASA	2	2	0,402 <sup>1</sup>
BMI	28,38	27,52	0,283 <sup>1</sup>
(min. – max.)	(17,6-47,2)	(18,0-42,2)	
Standardabweichung	5,82	5,13	
verheiratet/Partnerschaft	57	72	0,047*; <sup>2</sup>
Single	30	19	
Andere	9	4	
Mobilität in Stadt	92	93	0,549 <sup>2</sup>
Wohnung	3	2	
missing data	1	0	

<sup>1</sup>One-way-Anova-Test, <sup>2</sup>Chi-Quadrat-Test

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.5.2. Operationszeiten CLV vs. TVC

Die Operationszeiten waren nicht unterschiedlich. Sie betrug in beiden Gruppen im Durchschnitt etwas mehr als eine Stunde.

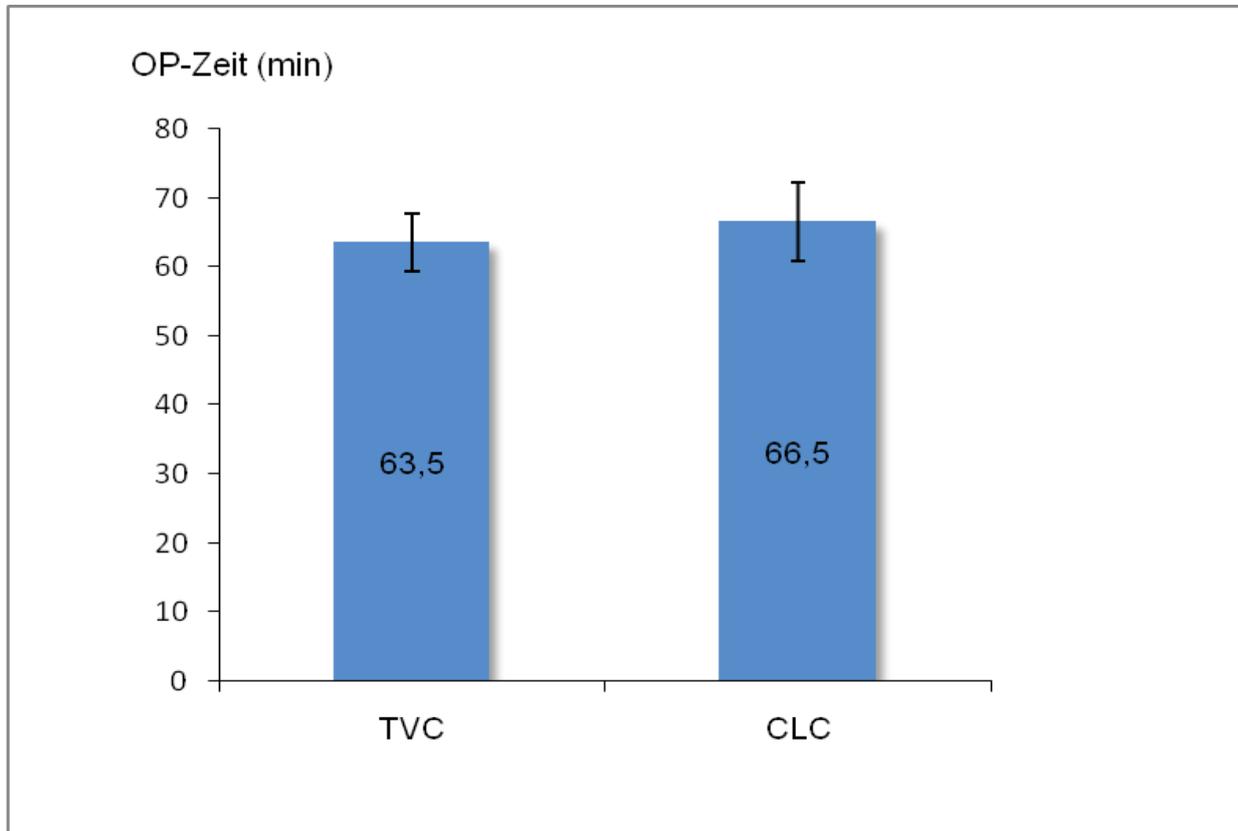


Abbildung 6: Vergleich der Operationszeiten im Durchschnitt mit 95%-Konfidenzintervall. Die Angaben in den Säulen entsprechen den Durchschnittszeiten in Minuten.

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.5.3. Komplikationen CLC vs. TVC

Bezüglich der Komplikationen fand sich bei den Patientinnen mit vollständigen Fragebogensets kein signifikanter Unterschied.

Bei den postoperativen Wundinfektionen handelt es sich um A1-Infektionen nach CDC, die durch einfache Wundöffnung „bedside“ behandelt wurden.

Die beiden Grad-III-Komplikationen nach CLC entsprachen einer erneuten Operation aufgrund eines Granuloms im linken Oberbauch im Bereich einer Trokarstelle und einer Relaparoskopie unmittelbar postoperativ aufgrund einer Nachblutung, die laparoskopisch gestillt werden konnte. Eine Grad-III-Komplikation in der TVC-Gruppe ergab sich aus einer Choledocholithias mit postoperativer ERC mit Steinextraktion, Stenting und späterer Entfernung des Stents aus dem D. hepatocholeochus.

Tabelle 10: Vergleich postoperativer Komplikationen der CLC vs. TVC bei den Patientinnen mit vollständigen Fragebogensets anhand der Klassifikation nach Clavien und Dindo

<b>Clavien-Dindo-Klassifikation</b>	<b>CLC (N=96)</b>	<b>TVC (N=95)</b>	<b>p<sup>1</sup></b>
Keine Komplikationen	89	93	0,162
Grad I	3 (Wundheilung)	1 (DK wegen Blasen- verletzung)	
Grad II	2 (Pneumonie, HWI)	0	
Grad III	2 (Granulom, Relaparoskopie)	1 (ERC mit Stenting)	

<sup>1</sup>One-way-Anova-Test

#### 4.3.5.4. Postoperativer Aufenthalt CLC vs. TVC

Die Dauer des postoperativen Aufenthaltes war in beiden Gruppen gleich.

Tabelle 11: Postoperativer Aufenthalt (Tage)

<b>Aufenthalt</b>	<b>CLC (N=96)</b>	<b>TVC (N=95)</b>	<b>p<sup>1</sup></b>
Median (Durchschnitt)	3 (2,82)	3 (2,75)	0,568
(min.-max.)	(1-7)	(2-7)	
Standardabweichung	0,83	0,95	

<sup>1</sup>One-way-Anova-Test

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.5.5. Prä- und postoperativer Vergleich des SF-36 in der TVC-Gruppe

Die Auswertung des SF-36-Fragebogens vor und 4 Wochen nach der TVC ergab eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität in sieben der acht Dimensionen. Nur bei der körperlichen Rollenfunktion war die Verbesserung nicht signifikant.

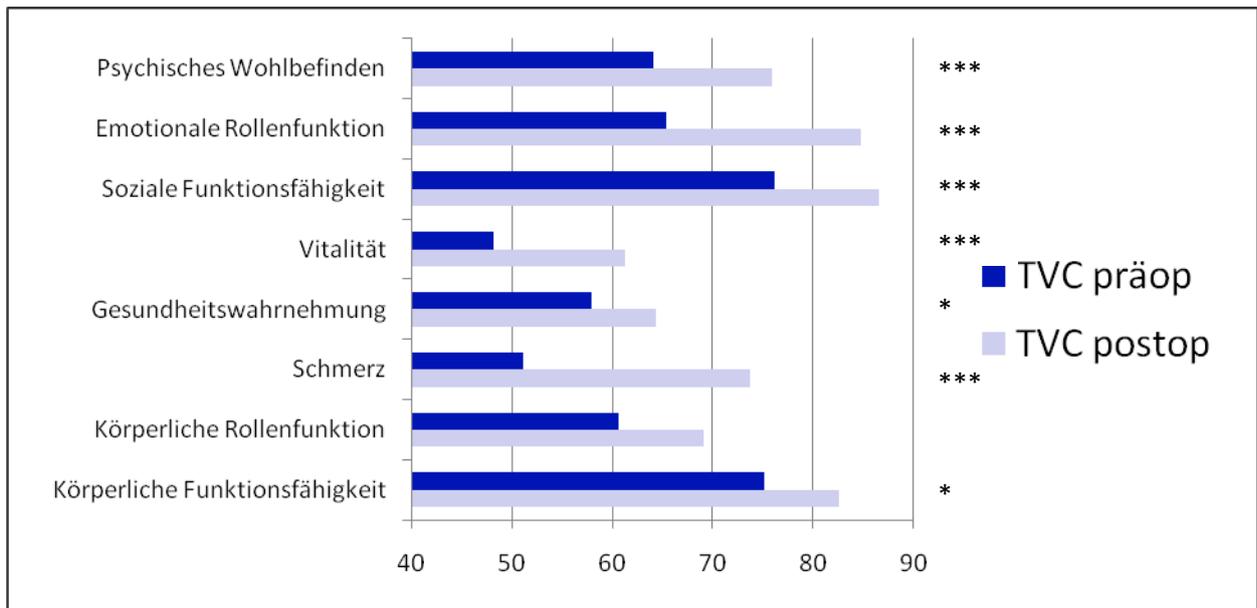


Abbildung 7: Prä- und postoperativer SF-36 innerhalb der TVC-Gruppe (N=95)

Tabelle 12: Prä- und postoperativer SF-36 innerhalb der TVC-Gruppe (N=95)

SF-36	TVC präoperativ		TVC postoperativ		p <sup>1</sup>
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Körperliche Funktionsfähigkeit	75,2	25,4	82,6	20,6	0,024*
Körperliche Rollenfunktion	60,6	42,2	69,1	38,9	0,144
Schmerz	51,1	29,0	73,7	23,6	0,0***
Gesundheitswahrnehmung	58,0	19,6	64,3	20,5	0,036*
Vitalität	48,2	20,2	61,3	19,1	0,0***
Soziale Funktionsfähigkeit	76,2	25,3	86,6	19,2	0,001***
Emotionale Rollenfunktion	65,4	42,2	84,8	31,9	0,0***
Psychisches Wohlbefinden	64,1	21,9	75,9	18,2	0,0***

<sup>1</sup>T-Test, TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie

#### 4.3.5.6. Prä- und postoperativer Vergleich GIQoL in der TVC-Gruppe

Dargestellt ist die Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich der präoperativen zur postoperativen Lebensqualität nach 4 Wochen in der TVC-Gruppe. Nur für die „Soziale Funktion“ war die Verbesserung nicht signifikant.

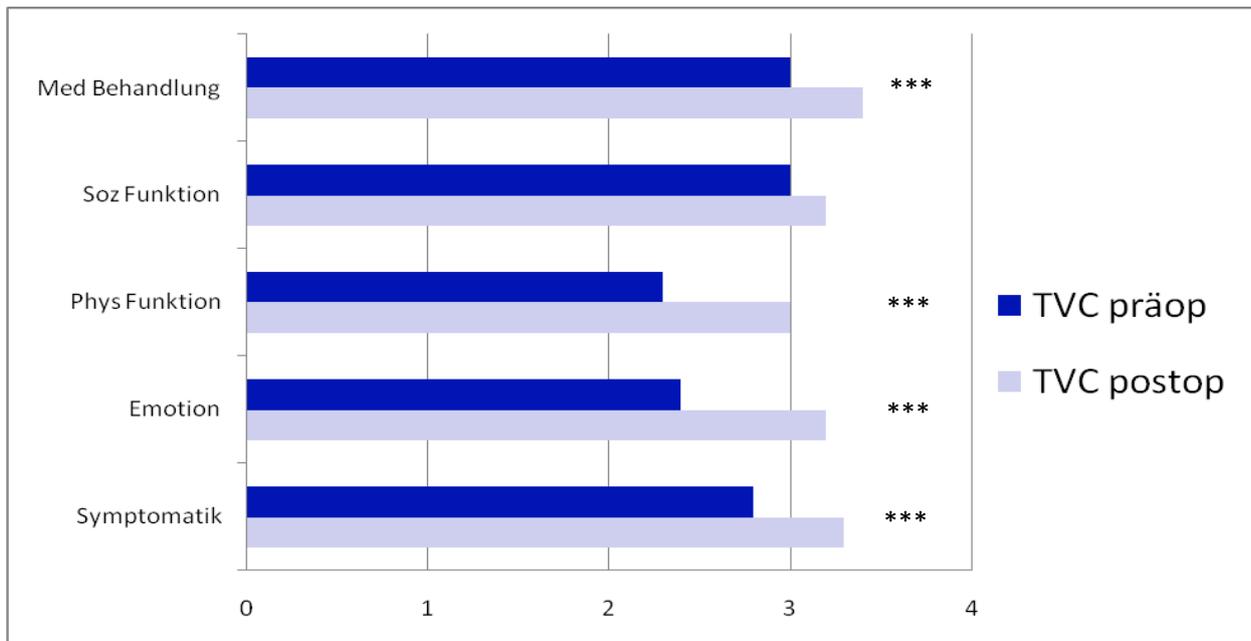


Abbildung 8: Prä- und postoperativer GIQoL innerhalb der TVC-Gruppe (N=95)

Tabelle 13: Prä- und postoperativer GIQoL innerhalb der TVC-Gruppe (N=95)

GIQoL	TVC präoperativ		TVC postoperativ		p <sup>1</sup>
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Symptomatik	2,8	0,6	3,3	0,5	0,0***
Emotion	2,4	0,8	3,2	0,7	0,0***
Physische Funktion	2,3	0,8	3,0	0,6	0,0***
Soziale Funktion	3,0	0,9	3,2	0,8	0,061
Medizinische Behandlung	3,0	1,1	3,4	0,8	0,001***

<sup>1</sup>T-Test

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie

#### 4.3.5.7. Prä- und postoperativer Vergleich des SF-36 in der CLC-Gruppe

Alle 8 Dimensionen waren nach 4 Wochen verbessert. In 5 der 8 Dimensionen ergab sich eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach CLC.

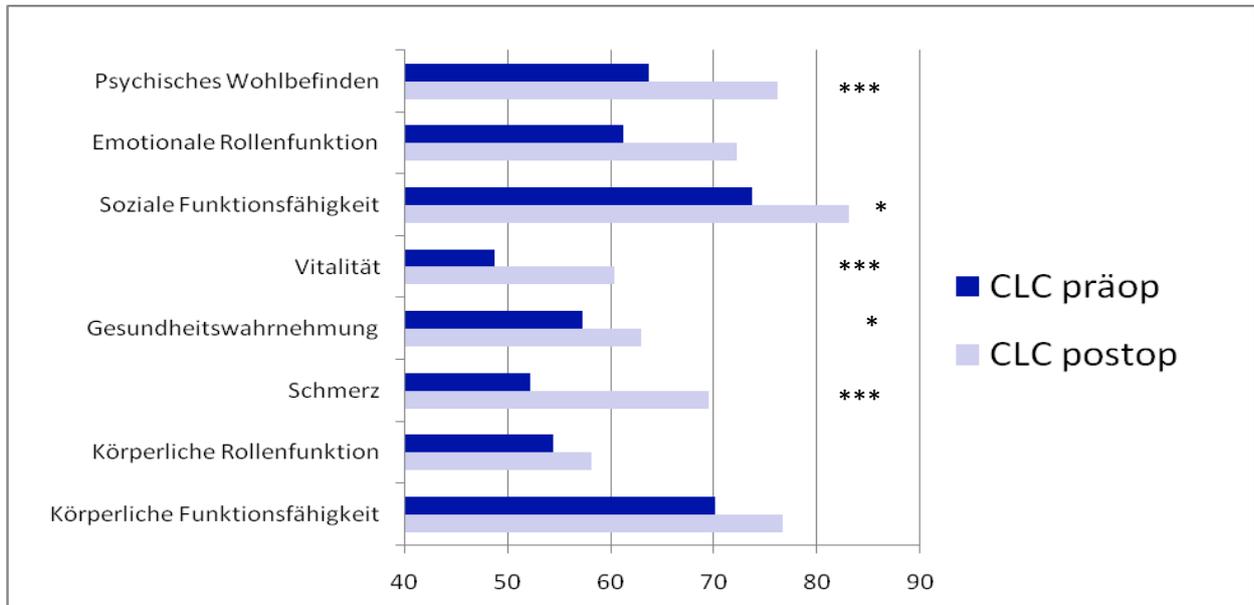


Abbildung 9: Prä- und postoperativer SF-36 innerhalb der CLC-Gruppe (N=96)

Tabelle 14: Prä- und postoperativer SF-36 innerhalb der CLC-Gruppe (N=96)

SF-36	CLC präoperativ		CLC postoperativ		p <sup>1</sup>
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Körperliche Funktionsfähigkeit	70,1	24,7	76,7	24,1	0,061
Körperliche Rollenfunktion	54,4	44,4	58,2	42,8	0,547
Schmerz	52,2	29,9	69,5	26,0	0,0***
Gesundheitswahrnehmung	57,3	19	63	19,1	0,044*
Vitalität	48,8	22,3	60,4	20,4	0,0***
Soziale Funktionsfähigkeit	73,7	26,6	83,2	24,2	0,01*
Emotionale Rollenfunktion	61,2	45,3	72,2	42,3	0,087
Psychisches Wohlbefinden	63,7	20,2	76,2	18,7	0,0***

<sup>1</sup>T-Test

CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.5.8. Prä- und postoperativer Vergleich des GIQoL in der CLC-Gruppe

Alle Dimensionen bis auf die "Soziale Funktion" waren 4 Wochen nach CLC signifikant verbessert.

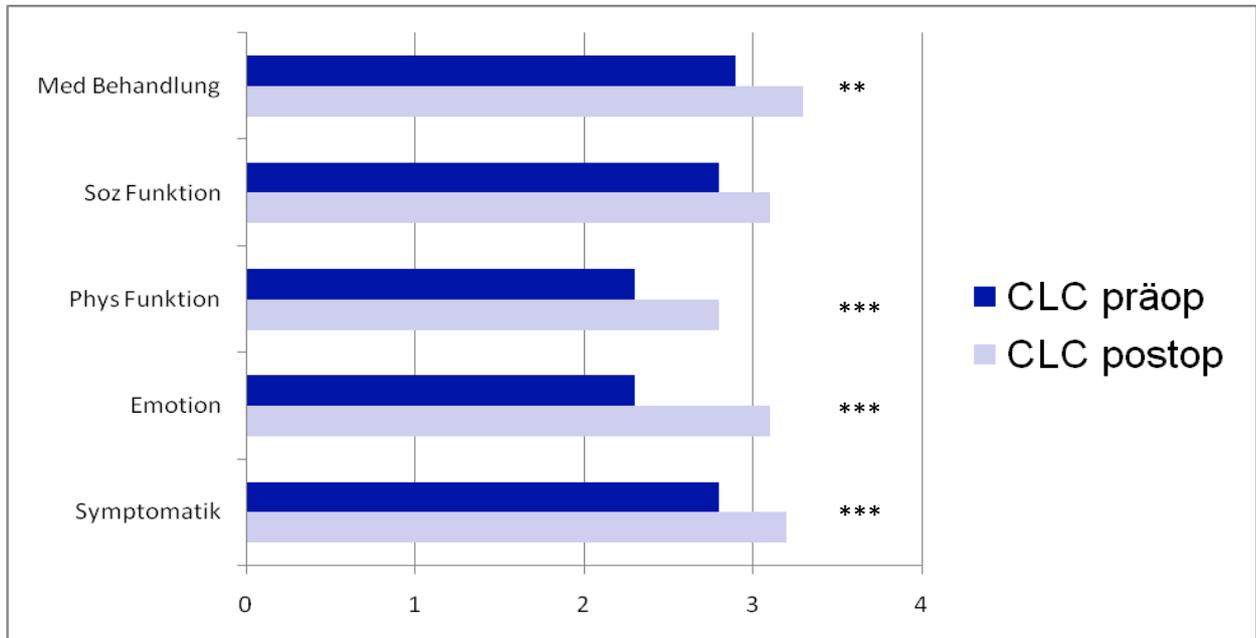


Abbildung 10: Prä- und postoperativer GIQoL innerhalb der CLC-Gruppe

Tabelle 15: Prä- und postoperativer GIQoL innerhalb der CLC-Gruppe (N=96)

GIQoL	CLC präoperativ		CLC postoperativ		p <sup>1</sup>
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Symptomatik	2,8	0,7	3,2	0,5	0,0***
Emotion	2,3	1,0	3,1	0,8	0,0***
Physische Funktion	2,3	0,8	2,8	0,7	0,0***
Soziale Funktion	2,8	1,0	3,1	0,9	0,173
Medizinische Behandlung	2,9	1,2	3,3	0,9	0,007**

<sup>1</sup>T-Test

CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.5.9. Präoperativer Vergleich des SF-36 CLC vs. TVC

Der Vergleich beider Gruppen bezüglich der präoperativ ausgefüllten SF-36 ergab keine signifikanten Unterschiede.

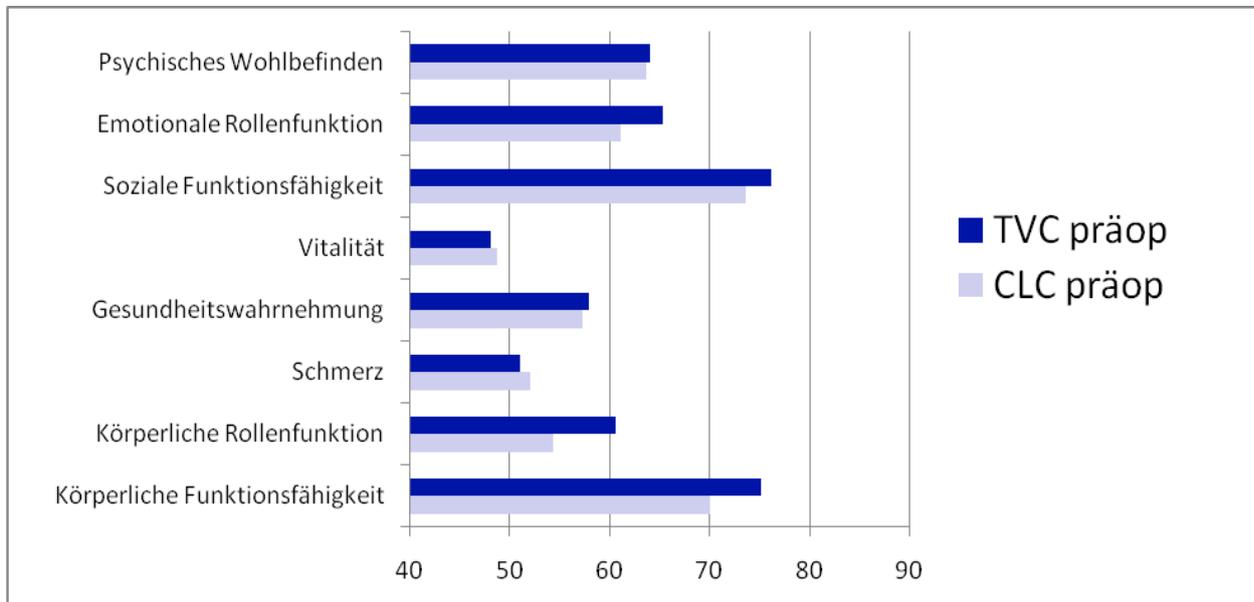


Abbildung 11: Vergleich der präoperativen SF-36 der TVC- und der CLC-Gruppe

Tabelle 16: Vergleich der präoperativen SF-36 der CLC- und der TVC-Gruppe

präoperativer SF-36	CLC		TVC		p <sup>1</sup>
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Körperliche Funktionsfähigkeit	70,1	24,7	75,2	25,4	0,16
Körperliche Rollenfunktion	54,4	44,4	60,6	42,2	0,33
Schmerz	52,2	29,9	51,1	29,0	0,80
Gesundheits-Wahrnehmung	57,3	19,0	58,0	19,6	0,81
Vitalität	48,8	22,3	48,2	20,2	0,85
Soziale Funktionsfähigkeit	73,7	26,6	76,2	25,3	0,51
Emotionale Rollenfunktion	61,2	45,3	65,4	42,2	0,51
Psychisches Wohlbefinden	63,7	20,2	64,1	21,9	0,91

<sup>1</sup>T-Test, TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.5.10. Postoperativer Vergleich des SF-36 CLC vs. TVC

Die 4 Wochen postoperativ ausgefüllten SF-36 zeigten bei der „Emotionalen Rollenfunktion“, d.h. bei einer der acht ausgewerteten Dimensionen einen signifikanten Vorteil zu Gunsten der TVC-Gruppe.

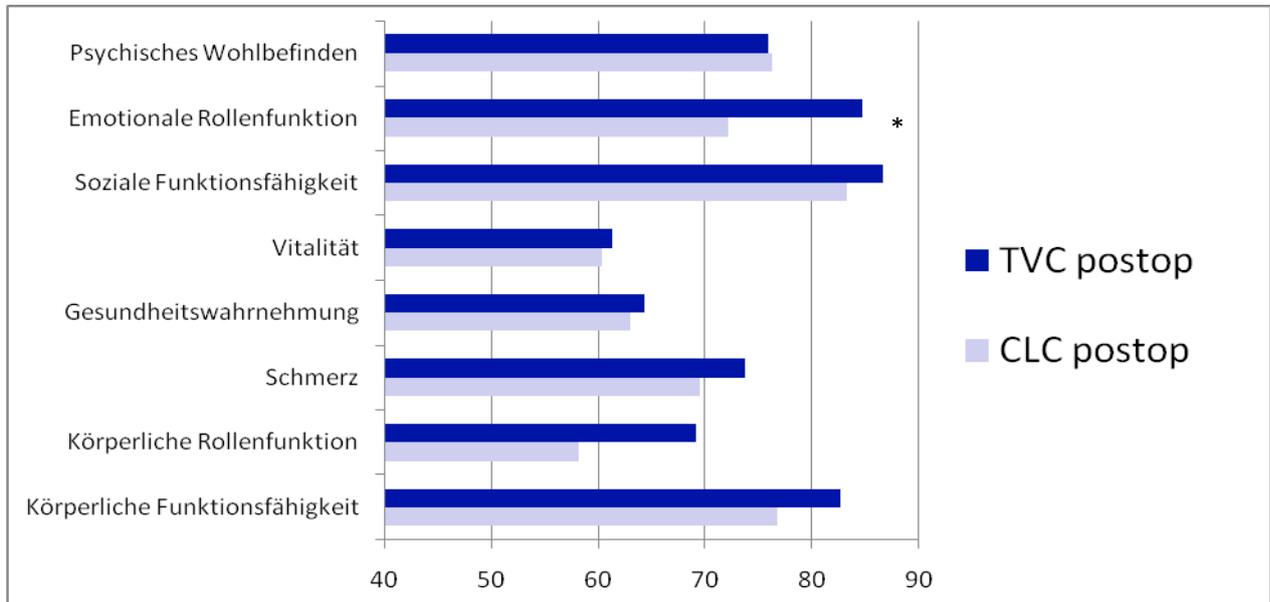


Abbildung 12: Vergleich der postoperativen SF-36 der TVC- und der CLC-Gruppe

Tabelle 17: Vergleich der postoperativen SF-36 der CLC- und der TVC-Gruppe

postoperativ SF-36	CLC		TVC		p <sup>1</sup>
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
körperliche Funktionsfähigkeit	76,7	24,1	82,6	20,6	0,071
Körperliche Rollenfunktion	58,2	42,8	69,1	38,9	0,069
Schmerz	69,5	26,0	73,7	23,6	0,24
Gesundheits-Wahrnehmung	63,0	19,1	64,3	20,5	0,654
Vitalität	60,4	20,4	61,3	19,1	0,754
Soziale Funktionsfähigkeit	83,2	24,2	86,6	19,2	0,287
Emotionale Rollenfunktion	72,2	42,3	84,8	31,9	0,023*
Psychisches Wohlbefinden	76,2	18,7	75,9	18,2	0,919

<sup>1</sup>T-Test, TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.5.11. Präoperativer Vergleich des GIQoL CLC vs. TVC

Der Vergleich beider Gruppen bezüglich der präoperativ ausgefüllten GIQoL ergab keinen signifikanten Unterschied.

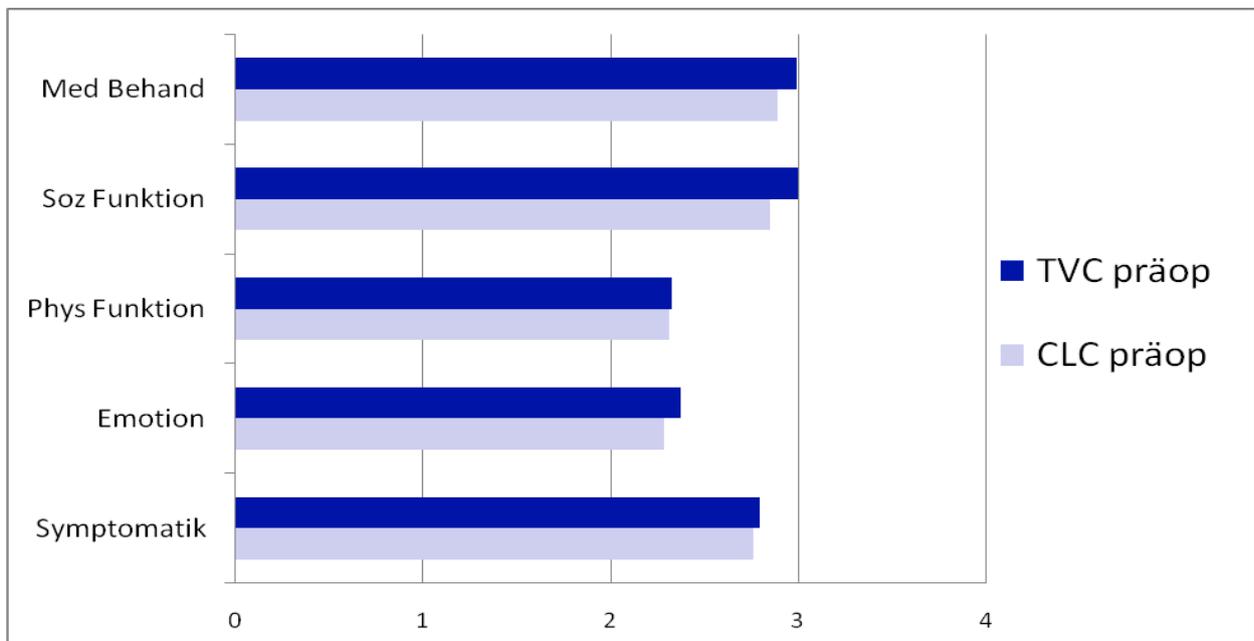


Abbildung 13: Vergleich der präoperativen GIQoL der TVC- und der CLC-Gruppe

Tabelle 18: Vergleich der präoperativen GIQoL der CLC- und der TVC-Gruppe

präoperativ GIQOL	CLC		TVC		p <sup>1</sup>
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Symptomatik	2,8	0,7	2,8	0,6	0,729
Emotion	2,3	1,0	2,4	0,8	0,512
Physische Funktion	2,3	0,8	2,3	0,8	0,914
Soziale Funktion	2,8	1,0	3,0	0,9	0,268
Medizinische Behandlung	2,9	1,2	3,0	1,1	0,557

<sup>1</sup>T-Test

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

#### 4.3.5.12. Postoperativer Vergleich GIQoL CLC vs. TVC

Der Vergleich beider Gruppen bezüglich der postoperativ ausgefüllten GIQoL ergab einen signifikanten Unterschied nur für die „Physische Funktion“. Sonst waren die Ergebnisse beider Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

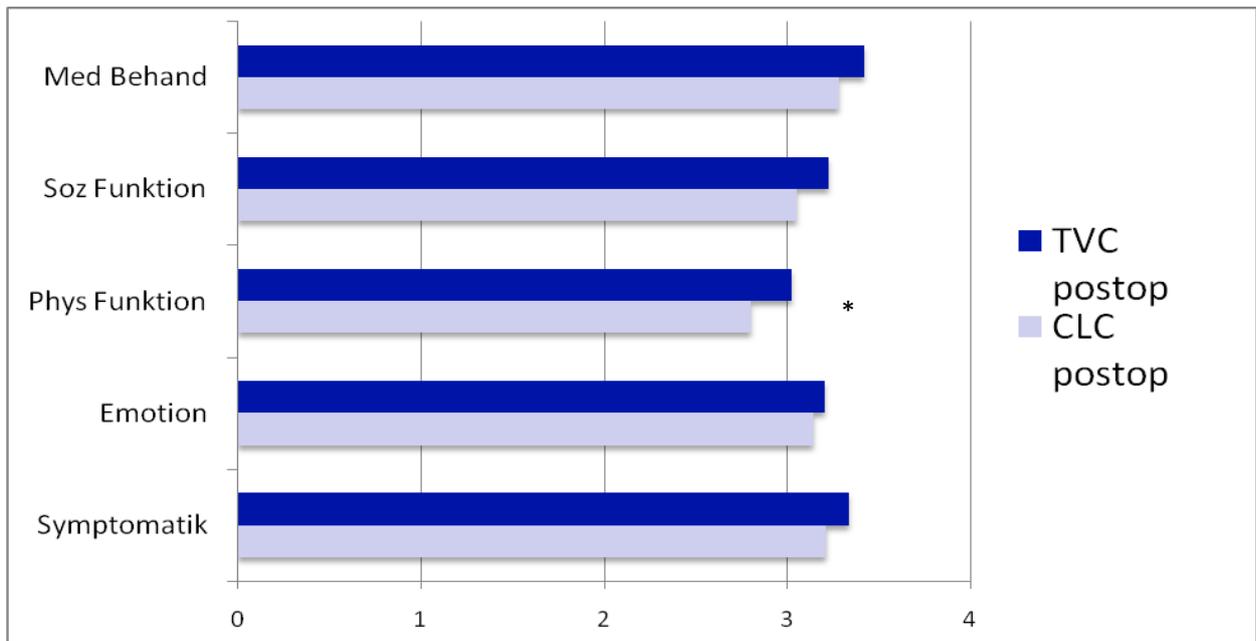


Abbildung 14: Vergleich der postoperativen GIQoL der TVC- und der CLC-Gruppe

Tabelle 19: Vergleich der postoperativen GIQoL der CLC- und der TVC-Gruppe

postoperativ GIQoL	CLC		TVC		p <sup>1</sup>
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Symptomatik	3,2	0,5	3,3	0,5	0,09
Emotion	3,1	0,8	3,2	0,7	0,549
Physische Funktion	2,8	0,7	3,0	0,6	0,025*
Soziale Funktion	3,1	0,9	3,2	0,8	0,142
Medizinische Behandlung	3,3	0,9	3,4	0,8	0,261

<sup>1</sup>T-Test,

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

## 5. Diskussion

In der Diskussion über Nutzen und Risiken der transvaginalen Cholezystektomie wurde eine erhöhte Gefahr für Infektionen, Adhäsionen, Organverletzungen, Infertilität und sexuelle Funktionsstörungen angeführt<sup>87-92</sup>.

Vorbehalte gab es auch Ende der 1980er und in den 1990er Jahre gegen die laparoskopische Cholezystektomie (CLC). Trotz der Empfehlung des US-amerikanischen National Institute of Health<sup>6</sup> von 1992 wurde die Diskussion über den Vorteil der CLC über die konventionelle Methode lange Zeit geführt. Der Fokus der ersten Studien in den 1990er Jahren lag nicht bei postoperativen Schmerzen und der Lebensqualität, sondern bei Komplikations- und Konversionsraten, Operationszeiten, Rekonvaleszenz und Kosten. Die Ergebnisse waren widersprüchlich. Einige Autoren fanden Vorteile<sup>93</sup>, andere sahen keine Überlegenheit der CLC gegenüber der konventionellen Cholezystektomie<sup>94</sup>.

Da beide Operationstechniken als gleichwertig galten, wurde die konventionelle Methode insbesondere für Patienten in Gesundheitssystemen mit schlechterer Ausstattung empfohlen<sup>94</sup>.

Im Zuge der Entwicklung moderner Optiken und Instrumente hat sich die laparoskopische Cholezystektomie in der Praxis durchgesetzt, auch wenn signifikante Vorteile in einer Metaanalyse randomisierter Studien der Jahre 1992 bis 2005 nicht eindeutig nachweisbar waren. So waren z.B. die Operationszeiten der CLC länger als bei der konventionellen Cholezystektomie<sup>95</sup>.

Im Laufe der Jahre ließen sich für die meisten laparoskopischen Eingriffe im Vergleich zu offenen Operationen eine Reduktion der Entzündungsreaktion sowie eine positive Auswirkung auf den postoperativen Schmerz nachweisen. Es fanden sich kürzere Hospitalisierungszeiten, eine schnellere Rekonvaleszenz und eine Überlegenheit der unmittelbaren postoperativen Lebensqualität. Durch die Laparoskopie wurden Adhäsionsbildungen minimiert und Narbenhernien traten seltener auf<sup>96</sup>.

Diese Ergebnisse ließen sich in einer Cochraneanalyse von 2006 mit 38 Studien zur CLC vs. offene CE nachvollziehen. Auch die zunächst noch längeren Operationszeiten der CLC glichen sich der offenen Cholezystektomie an<sup>75</sup>. Allerdings konnten die selben Autoren noch 2010 in einer erweiterten Betrachtung der Studienergebnisse von 2006 keine eindeutigen Argumente finden, die den „Goldstandard“ der CLC anschaulich

begründeten, waren doch die Unterschiede zwischen der offenen und der laparoskopischen Cholezystektomie zu geringfügig<sup>97</sup>.

Seit dem Ende der 1990er Jahren wurden weitere Anstrengungen unternommen, um das Trauma der Bauchdecke durch eine Miniaturisierung der Zugänge zu reduzieren, besteht doch ein Zusammenhang zwischen der Größe und Anzahl der Inzisionen und dem postoperativen Schmerz<sup>136, 137</sup>.

Es entwickelten sich neue Varianten der Cholezystektomie, angefangen bei der Minilaparoskopischen Cholezystektomie<sup>98</sup> und der 3-Port-Cholezystektomie<sup>99</sup> hin zur Single Port bzw. single incision-Cholezystektomie<sup>100</sup> und der transvaginalen Cholezystektomie<sup>40</sup>.

### **5.1. Die Anwendung der TVC in der klinischen Praxis**

Die TVC mit starren Instrumenten ist leicht erlernbar<sup>72, 101</sup> und macht etwa 80 - 85% aller NOTES-Eingriffe aus<sup>12, 53</sup>.

Die Operationstechnik unterscheidet sich von der CLC lediglich durch den transvaginalen Zugang, sonst folgt sie den Prinzipien der Laparoskopie.

Der spezielle Bergebeutel mit rigidem Rahmen und der 5mm-Clippapplikator waren die einzigen Einwegmaterialien, die in der eigenen Klinik im Vergleich zur CLC zusätzlich Verwendung fanden. Bei der TVC in der hier beschriebenen Technik wurden eine überlange gebogene Klemme und zwei Optiken (5mm-Optik und längere 10mm-Optik, 45°) neben dem Standardinstrumentarium eingesetzt. Abgesehen davon wurden bei unseren Eingriffen nur Instrumente und Ausrüstungen benutzt, die an jeder Klinik mit laparoskopischem Spektrum vorrätig sein dürften. Die prä- und postoperative gynäkologische Untersuchung, die intensivere Aufklärung und die Operation in modifizierter Steinschnittlage erhöhen den logistischen Aufwand.

Ebenso wie bei der CLC gibt es bei der TVC keine Probleme bezüglich des Pneumoperitoneums, der Hämostase und des Überblicks.

Die Triangulation ist eines der fundamentalen Prinzipien der Laparoskopie. Seit den ersten NOTES-Eingriffen wurde die mangelhafte Triangulation immer wieder diskutiert. Die Triangulation ist insbesondere bei der Verwendung flexibler Instrumente beeinträchtigt<sup>42, 102, 103</sup>. Bei der TVC in der hier diskutierten Technik werden nur rigide Standardinstrumente benutzt. Durch die Verwendung einer gebogenen Klemme wird

die Präparation bei der TVC erleichtert. Diese Klemme hat durch die Krümmung am Ende einen weiteren Freiheitsgrad durch Rotation um die Achse.

Die Technik der TVC, bei der standardmäßig mit zwei Arbeitsinstrumenten operiert wird, ähnelt der laparoskopischen Cholezystektomie in Drei-Port-Technik<sup>99, 101</sup>.

Bei Bedarf können bei der TVC auch zusätzliche 3mm- oder 5mm-Trokare eingesetzt werden, was bei unseren Patienten in 33,1% der Operationen der Fall war. Grundsätzlich zwei abdominale Trokare nutzten einige Autoren bei der TVC mit rigiden Instrumenten<sup>49</sup> bzw. bei der TVC mit flexiblen Instrumenten<sup>103</sup>. Nach den Ergebnissen des Deutschen NOTES-Registers fanden bei etwa 20% der TVC zusätzliche Trokare Anwendung<sup>12</sup>, im Euro-Notes-Register sind es 4,7%<sup>53</sup>.

## 5.2. Konversionen

Die Auswertung der Konversionen orientiert sich an den Daten aus Teil I „Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie in der klinischen Praxis“, da es sich bei Patientinnen in Teil II „Vergleich der Lebensqualität nach transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC) und laparoskopischer Cholezystektomie (CLC)“ um ein selektioniertes Patientengut handelt.

In 11,6% von N=147 cholezystektomierten Patientinnen wurde vom ursprünglichen Vorhaben einer TVC abgewichen, in 8,8% der Fälle wurde aufgrund intraoperativer Befunde kein transvaginaler Zugang geschaffen.

Die Konversionsrate der Patientinnen mit bereits angelegtem transvaginalen Zugang betrug 3%. Zwei Mal wurde zur CLC (1,5%) und zwei Mal zur offenen Cholezystektomie (1,5%) konvertiert. In der Literatur werden Konversionsraten von der CLC zur offenen Cholezystektomie mit 4 – 7% angegeben<sup>77, 104-106</sup>. Die eigene Konversionsrate zum offenen Vorgehen war mit 2% (N=147 cholezystektomierte Patientinnen) geringer.

Aus vielen Publikationen zur TVC geht nicht hervor, ob die dort genannten Konversionsraten mit oder ohne transvaginalen Zugang zu Stande kamen. Die meisten Autoren geben keine Konversionsraten an oder konvertierten nicht<sup>107-111</sup>. Dabei bleibt unklar, ob lediglich die erfolgreichen TVC publiziert wurden, da Konversionsraten von 0% unwahrscheinlich sind.

Einige Autoren beschreiben Konversionen in Einzelfällen<sup>112, 113 53, 114</sup>. In der Publikation des Deutschen NOTES-Registers von 2010 lag die Konversionsrate bei 4,7%<sup>12</sup>.

Bei anderen Autoren werden höhere Konversionsraten genannt. Boezem et al. gaben bei N=50 geplanten TVC eine Konversionsrate von 10% an, davon 1 zu single-incision-Cholezystektomie ohne transvaginalen Zugang und 4 nach transvaginalem Zugang (1 zur offenen Cholezystektomie und 3 zur CLC)<sup>115</sup>. Wood et al. hatten eine Konversionsrate bei N=72 Frauen von 8,3%, eine davon nach transvaginalem Zugang<sup>116</sup>. Horgan et al. legten bei 5 (9,4%) von N=53 Patientinnen nach der Laparoskopie nicht den geplanten transvaginalen Zugang zur TVC an<sup>18</sup>.

Bei den CLC ohne Kolpotomie bzw. ohne Versuch des transvaginalen Zuganges handelt es sich nicht um Konversionen im eigentlichen Sinne, sondern um ein Unterlassen der TVC und ein Zurückgreifen auf die etablierte Operationsmethode der CLC.

Relevant kann dies sein, wenn aufgrund einer intraoperativen Komplikation kein transvaginaler Zugang vorgenommen wurde. Diese Situation trat in der vorliegenden Studie zwei Mal auf, als es beim Einbringen der Veres-Nadel bzw. des umbilikalen Trokars zu Darmverletzungen kam.

Nach den eigenen Erfahrungen und den Ergebnissen der Literatur ist ein transvaginaler Zugang in etwa 10% der Fälle nicht möglich oder nicht indiziert. Die Rate der Konversionen zur CLC nach bereits erfolgtem transvaginalem Zugang ist gering. Die Konversionen werden sich durch die zunehmende Erfahrung weiter minimieren.

### **5.3. Komplikationen**

Hauptsächlich werden die Komplikationen der TVC aus Teil I der Arbeit „Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie in der klinischen Praxis“ mit der Literatur verglichen, da die Komplikationsraten aus dem Teil II „Vergleich der Lebensqualität nach transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC) und laparoskopischer Cholezystektomie (CLC)“ nur bei Patientinnen mit vollständigen Fragebögen ausgewertet wurden und es sich somit um ein selektioniertes Krankengut handelte.

TVC und CLC unterschieden sich im Teil II der Arbeit bezüglich der Komplikationen, die nach der Klassifikation von Clavien und Dindo eingeteilt wurden, nicht.

### **5.3.1. Gesamtkomplikationsraten, intraoperative Komplikationen, Minor- und Majorkomplikationen der TVC**

Wegen der nicht standardisierten Erfassung unterliegen die Gesamtkomplikationsraten der konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie, sofern sie überhaupt angegeben werden, in großen Studien starken Schwankungen (5,4% – 17%)<sup>77, 78, 97</sup>. Teilweise flossen intraoperative Komplikationen in die Berechnung ein<sup>97</sup>, in anderen Fällen wurde nur die postoperative Morbidität einbezogen<sup>78</sup>.

Im Teil I der vorliegenden Arbeit hatten von 134 Frauen mit transvaginalem Zugang 8,2% eine oder mehrere intra- oder postoperative Komplikation, bezogen auf 147 Frauen waren es 8,8%.

Im Deutschen NOTES-Register von 2010 wird eine Gesamtkomplikationsrate von 3,3% für die TVC mit starren Instrumentarien angegeben, die Studie von Zorron et al. zur TVC zeigte 6,67%<sup>13</sup>.

Ähnliches gilt für die Erfassung intraoperativer Komplikationen. Während Z'Graggen et al.<sup>78</sup> die intraoperativen Komplikationen (31,5%) sehr sorgfältig analysierte, z.B. intraoperative Eröffnung der Gallenblase, haben andere Autoren keine intraoperativen Komplikationen trotz hoher Fallzahlen angegeben (siehe Tabelle 20).

Die Komplikationsraten und die Morbidität der TVC bewegen sich innerhalb der Intervalle, die für die CLC genannt werden (siehe Tabelle 20).

Es ergibt sich die Frage, inwiefern der transvaginale Zugang die Komplikationsraten beeinflusst und ob sich nicht lediglich das Komplikationsspektrum verändert. Die bisher vorliegenden Fallzahlen sind für eine endgültige Aussage zu klein. Weitere Studien sind erforderlich.

Tabelle 20: Vergleich intra- und postoperativer Komplikationen der CLC und der TVC

	OP	N	Intraoperative Komplikationen	Postoperative Minor-Komplikationen	Postoperative Major-Komplikationen	Postoperative Gesamtkomplikationsrate
Keus et al. 2010 <sup>97</sup>	CLC	2337	0,9 – 13,1%	2,1 - 8,3%	2,2 - 4,0%	4,3 – 12,3%
Z'Graggen et al. 1998 <sup>78</sup>	CLC	7.589	31,5%	k.A.	k.A.	9,9%
Arezzo et al. 2013 <sup>53</sup>	TVC	279	k.A.	k.A.	k.A.	1,8%
Linke et al. 2010 <sup>112</sup>	TVC	102	0%	12,7%	2%	k.A.
Lehmann et al. 2010 <sup>12</sup>	TVC	488	1,3%	k.A.	k.A.	2,05%
Pollard et al. 2012 <sup>2</sup>	TVC	714	1,5%	1,1%	0,6%	2,5%
	CLC	1165	0,9%	2,1%	2,2%	4,5%
Zornig et al. 2011 <sup>110</sup>	TVC	100	0%	1%	1%	k.A.
Wood et al. 2013 <sup>116</sup>	TVC	72	1,4%	2,8%	1,4%	3,2%
Bulian et al. 2013 <sup>111</sup>	TVC	20	5%	10%	0%	10%
Eigene CE aus Teil I	TVC, CLC, OC	147	4,1%	4,8%	2,7%	7,5%
Eigene CE aus Teil I mit transvaginalem Zugang	TVC	134	3%	3,7%	3%	6,7%

CE – Cholezystektomie, TVC - transvaginale videoassistierte Cholezystektomie, CLC - konventionell laparoskopische Cholezystektomie, OC – konventionelle Cholezystektomie, k.A. – keine Angabe

### **5.3.2. Spezielle Komplikationen der TVC**

In Studien mit hohen Fallzahlen lag die Rate spezieller chirurgischer Komplikationen der laparoskopischen Cholezystektomie zwischen 2,5% und 4,79%<sup>77, 78</sup>. Wir sahen bei 11 (7,5%) von 147 cholezystektomierten Frauen aus Teil I der Arbeit „Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie in der klinischen Praxis“ spezielle Komplikationen, die aber nicht alle dem transvaginalen Zugang geschuldet waren.

#### **5.3.2.1. Zugangsbezogene Komplikationen der Bauchdeckenzugänge**

Im Zusammenhang mit der Einlage der Veres-Nadel oder des umbilikalen Trokars sahen wir zwei Darmverletzungen (2 von N=147; 1,36%). In der Literatur ist die Quote der „access related injuries“ bei der Applikation der Veres-Nadel oder der Bauchdeckentrokare sehr viel geringer und schwankt in Metaanalysen zwischen 0,05 und 0,3%<sup>117</sup>.

#### Wundinfektionen und Trokarhernien

Nach erfolgreicher TVC traten bei den eigenen Patientinnen keine Infektionen der Bauchdeckenwunde auf, lediglich ein Granulom am Nabel nach TVC wurde in Lokalanästhesie exzidiert. Eine Patientin hatte nach einer Rektumverletzung während des transvaginalen Zuganges mit Konversion zur Laparotomie eine A3-Wundinfektion nach CDC<sup>76</sup>. A3-Wundinfektionen traten in der BQS-Studie von 2008 bei laparoskopischen und laparoskopisch begonnenen Cholezystektomien in 0,1% auf<sup>77</sup>.

Kurz seien die Komplikationen aus Teil II der Arbeit „Vergleich der Lebensqualität nach transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC) und laparoskopischer Cholezystektomie (CLC)“ erwähnt. In der CLC-Gruppe der Patientinnen mit Befragung zur Lebensqualität (N=96) wurden drei Wundheilungsstörungen durch Wundöffnung, alle A1, konservativ behandelt. Dies entspricht einer Rate von 3,15%. Die Rate der Wundinfektionen in unserem CLC-Kollektiv ist höher, als in den Studien mit hohen Fallzahlen, wie z.B. in der BQS-Studie von 2008 (Wundinfektionsrate 1,0%) bzw. bei Z`graggen et al. (Wundinfektionsrate 1,1%)<sup>78</sup>. In anderen Studien mit kleineren

Fallzahlen wurden aber auch höhere Infektionsraten von 3,36%<sup>118</sup>, 7,9%<sup>119</sup> bzw. 9%<sup>8</sup> gesehen. Die Fallzahl ist in der in der vorliegenden Arbeit zu klein, um eine valide Aussage zur Wundinfektionsrate machen zu können.

Ein weiteres Ziel der transvaginalen Operationen ist es, das Risiko für Trokarhernien zu minimieren. Wir sahen bisher keine Trokarhernien bei den ausgewerteten Patientinnen nach TVC. Trokarhernien treten nach laparoskopischen Operationen in etwa 1% der Fälle auf, können aber bis zu 7,7% betragen<sup>120, 121</sup>. Bei 5mm-Inzisionen sind sie nur in Einzelfällen beschrieben<sup>122</sup>, wurden aber auch nach TVC gesehen<sup>112</sup>.

### **5.3.2.2. Zugangsbezogene Komplikationen des transvaginalen Zuganges**

Der transvaginale Zugang ist insbesondere in der Gynäkologie etabliert. Speziell für die Hysterektomie gilt er als der am wenigsten invasive Zugangsweg mit den besten funktionellen Ergebnissen<sup>145</sup>.

Im Bericht des Deutschen NOTES-Registers von 2010 zählten zu den intraoperativen Komplikationen des transvaginalen Zuganges auch Verletzungen der Harnblase und des Darmes. Bei den postoperativen Komplikationen des transvaginalen Zuganges waren Blutungen, Infektionen der Vagina und eine Abszessbildung im kleinen Becken zu verzeichnen<sup>12</sup>.

#### Harnblasenverletzung

Die akzidentelle Punktion der Harnblase bei einer unserer Patientinnen, die unter dreitägiger Dauerkatheterisierung folgenlos heilte, sollte ein sehr seltenes Ereignis bleiben. Im Deutschen NOTES-Register von 2010 sind 4 Verletzungen der Harnblase (eine aus der eigenen Studie) bei 488 TVC dokumentiert<sup>12</sup>. Eine Verletzungen der Harnblase wurde auch von Hensel et al. beschrieben und heilte nach laparoskopischer Übernähung folgenlos aus<sup>123</sup>.

## Darmverletzungen durch den transvaginalen Zugang

Shibara et al.<sup>124</sup> und Gordts et al.<sup>125</sup> zeigten für die gynäkologische, transvaginale Laparoskopie ein geringes Risiko für Darmverletzungen (0,61% bei N=4232 bzw. 0,65% bei N=3667). Nach Etablierung der Methode sank die Quote bei Gordts et al. auf 0,25%. 92% der Verletzungen wurden ohne weitere Maßnahmen behandelt<sup>125</sup>.

Eine oberflächliche Serosaläsion des Kolon sigmoideums bei einer unserer Patientinnen infolge des transvaginalen Zuganges wurde übernäht und heilte folgenlos. Bei einer weiteren Patientin kam es zu einer Rektumverletzung, die mehrfache Revisionen erforderte. Die Verletzungen wurden dem Deutschen NOTES-Register gemeldet<sup>12</sup>. Im Rahmen einer transvaginalen Hernienoperation sahen Wood et al. ebenfalls eine Rektumverletzung<sup>116</sup>. Zwei Verletzungen von Rektum bzw. Kolon von N=315 TVC sind bei Auyang et al. genannt<sup>126</sup>. Die genannten Verletzungen sind selten und bei konsequenter Befolgung des Prinzips des Zuganges unter direkter Sichtkontrolle vermeidbar.

## Vaginale Blutungen

Blutungen aus der Scheide im postoperativen Verlauf kamen gelegentlich vor und sistieren in der Regel spontan. Hinsichtlich der klinischen Relevanz sind sie schwer zu quantifizieren. Als Ursachen wurden die gute Durchblutung des hinteren Scheidengewölbes und eine unzureichende Nahttechnik beim Verschluss der Kolpotomie genannt. Eine sorgfältige Naht wurde empfohlen<sup>108</sup>.

Bei zwei unserer Patientinnen traten Blutungen aus der Kolpotomiewunde auf, die eine Reaktion bzw. Reintervention erforderten. Eine sistierte nach einfacher Tamponade, und eine weitere machte eine Naht in Narkose erforderlich.

Noguera et al. beschrieben einen ähnlichen Fall mit vaginaler Nachblutung, behandelt durch Tamponade<sup>103</sup>. Dem Deutschen NOTES-Register wurden zwei Fälle gemeldet<sup>12</sup>. Hensel et al. sahen in 19% der Fälle nach TVC leichte vaginale Blutungen, die keiner chirurgischen Intervention bedurften<sup>127</sup>. Insgesamt sind Komplikationen der Scheide, wie Granulationen oder Hämatome, sehr selten<sup>116</sup>.

## Infektionen

Zornig et al. beschrieben einen Douglasabszess nach TVC, der eine Relaparoskopie mit Drainage erforderlich machte<sup>128</sup>. Deshalb wurde von ihm eine Antibiotikaphylaxe empfohlen. Eine derartige Komplikation sahen wir nicht. Unabhängig davon erhielten alle unsere Patientinnen vor der TVC und CLC eine Antibiotikaphylaxe entsprechend des Standards des Hauses. Das Potential für infektiöse Komplikationen des transvaginalen Zuganges ist nicht vollständig geklärt. Selten kann eine Vaginitis auftreten, die im eigenen, ausgewerteten Kollektiv nicht auftrat<sup>12</sup>.

Die Vagina ist bakteriell besiedelt. Im Tierexperiment am Schwein konnte keine intraabdominale Kontamination nach transvaginalem Zugang nachgewiesen werden<sup>129</sup>. Beim Menschen wurde die Gefahr einer bakteriellen Kontamination der Bauchhöhle durch einen transvaginalen Zugang als gering eingeschätzt<sup>130</sup>.

## Fluor

Eine relevante Anzahl der Frauen (21%) gab bei der Nachuntersuchung vermehrt vaginalen Ausfluss infolge der TVC an. Bulian et al. fanden dieses Phänomen bei 8,7% ihrer Patientinnen<sup>131</sup>.

Eine gewisse Rate an transvaginalem Ausfluss ist durch die Wundheilung erklärbar. Auch bei gesunden Frauen kommt vaginaler Ausfluss vor. Bis zu 31,7% der postmenopausalen Frauen berichten über vaginalen Ausfluss<sup>132</sup>.

### **5.3.2.3. Organbezogene Komplikationen der Cholezystektomie**

## Nachblutungen

Wir sahen zwei Nachblutungen aus dem Gallenblasenbett, je eine nach TVC und eine nach CLC (Teil II der Arbeit „Vergleich der Lebensqualität nach transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC) und laparoskopischer Cholezystektomie (CLC)“). In der BQS-Studie von 2008 wurde für die Blutungskomplikation 1% angegeben<sup>77</sup>. Nach TVC beschrieben Wood et al. eine Nachblutung aus dem Omentum majus<sup>116</sup>.

## Komplikationen der Gallenwege

Aufgrund einer Choledocholithiasis musste sich eine unserer TVC-Patientinnen nach der Cholezystektomie einer ERC zur Sanierung des Gallenganges unterziehen. In der BQS-Studie von 2008 zur Cholezystektomie wurde die Rate der Residualsteine im Gallengang nach Cholezystektomie mit 0,4% angegeben<sup>77</sup>.

Eine unserer Patientinnen entwickelte eine Gallenwegsleckage nach TVC, am ehesten infolge eines dislozierten Klipps am Ductus cysticus. Das Leck wurde durch Stenting des Ductus hepatocholedochus therapiert. Eine Leckage nach TVC haben auch andere Autoren gesehen<sup>111</sup>, zum Teil nach TVC mit flexiblem Endoskop<sup>13, 133</sup>. Im Euro-NOTES Register 2013 waren es 3 (1,1%) von 279 Patientinnen mit TVC mit rigidem Instrumentarium. Zwei Mal wurde eine ERC und ein Mal eine chirurgische Intervention zur Sanierung durchgeführt<sup>53</sup>.

Ein Biliom nach TVC aufgrund eines aberranten Gallenganges wurde durch Kilian et al. durch Laparoskopie behandelt<sup>107</sup>.

In der BQS-Studie zur Cholezystektomie von 2008 werden Biliome oder Leckagen nicht explizit ausgewertet, lediglich die Okklusion oder die Durchtrennung des Gallenganges wurde mit 0,1% angegeben<sup>77</sup>. Insgesamt handelt es sich bei biliären Komplikationen um sehr seltene Ereignisse in unter 1% der Fälle nach CLC<sup>78, 77, 134</sup>. Josephs et al. gaben für die CLC 0,4 – 0,5% Gallenwegskomplikationen an<sup>152</sup>.

Verletzungen des Gallenganges, Okklusionen oder biliäre Pankreatitiden haben wir nicht beobachtet. In den Studien zur TVC mit starren Instrumentarien und größeren Fallzahlen sind in Einzelfällen Gallenwegskomplikationen angegeben, höhergradige Gallengangsverletzungen (Durchtrennung, Okklusion) wurden aber bisher nicht publiziert<sup>2, 12, 13, 53, 110, 112, 116</sup>. Die biliären Komplikationsraten sollten sich bei den transvaginalen Operationen mit starren Instrumentarien im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie nicht ändern, da die Technik der Präparation im Calot'schen Dreieck im Vergleich zur CLC identisch ist.

### **5.3.3. Allgemeine Komplikationen**

Die Gesamtraten der allgemeinen postoperativen Komplikationen wurden in großen Studien zur CLC mit 2,1% und 5,59% angegeben<sup>77, 78</sup>, für die TVC haben Linke et al.

5,95% genannt<sup>112</sup>. Meistens werden weder für die TVC noch für die CLC Gesamtraten allgemeiner Komplikationen angegeben<sup>12, 97, 116 53, 110, 115, 135</sup>. Die eigene Rate betrug mit 4 von N=134 Frauen mit transvaginalem Zugang aus Teil I der Arbeit „Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie in der klinischen Praxis“ 3%.

### Harnwegsinfektionen

Bei den TVC-Patientinnen sahen wir zwei Harnwegsinfektionen, allerdings auch bei einer Patientin nach CLC (siehe Teil I der Arbeit). Alle 3 waren einmalkatheterisiert. Somit bleibt unklar, ob die Harnwegsinfektionen mit dem transvaginalen Zugang im Zusammenhang stehen und damit eine spezielle Komplikation darstellen oder ob es sich um eine Folge der Katheterisierung handelt. In der BQS-Studie von 2008 lag die Rate der Harnwegsinfektionen bei 0,2%<sup>77</sup>, in den großen Studien von Shea et al. und Z`graggen et al. bei 0,69 bzw. 0,7%<sup>78, 135</sup>. Routinemäßig wurden bei den eigenen Patientinnen keine Urinproben genommen. Da diese Komplikation auch von anderen in Einzelfällen nach transvaginalen Eingriffen gesehen wurde, sollten zukünftige Studien dieses Thema aufgreifen<sup>12, 13, 112</sup>.

### Pneumonie

Die Pneumonie bei einer der Patientinnen nach CLC aus Teil II der Arbeit „Vergleich der Lebensqualität nach transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC) und laparoskopischer Cholezystektomie (CLC)“ bleibt ein seltenes Ereignis. In der BQS-Studie von 2008 betrug die Häufigkeit speziell für die Pneumonie immerhin 0,7%<sup>77</sup>.

### Kardiovaskuläre Komplikationen, Thrombosen, Lungenembolie

Diese Komplikationen sahen wir nicht. Es wurden Raten von 0,6 - 2,15% angegeben<sup>77, 78, 135</sup>.

### **5.3.4. Reinterventionen**

Die eigene Reinterventionsrate war mit 6 bzw. 4,5% bei 134 Patientinnen mit transvaginalem Zugang im Teil I der Arbeit „Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie in der klinischen Praxis“ hoch. In 3 Fällen (2,2%) war eine erneute Narkose erforderlich.

Gefordert sind Reinterventionsraten von <1,5% (BQS-Studie von 2008)<sup>77</sup>. In Studien mit hohen Fallzahlen werden für die CLC Reinterventionsraten von 0,3% - 2,99%<sup>75, 78</sup> genannt, für die TVC wurden Reinterventionen aufgrund der insgesamt geringen Fallzahlen bisher nur in Einzelfällen angegeben<sup>12, 13, 107, 110, 116</sup>.

### **5.4. Zufriedenheit mit dem Ergebnis der TVC**

Die Zufriedenheit der Patientinnen mit dem Ergebnis nach erfolgreicher TVC war hoch (97 % zufrieden oder sehr zufrieden). Eine ähnlich hohe Zustimmung zum Ergebnis fand sich bei Bulian et al.<sup>131</sup>

Die meisten unserer Patientinnen nach TVC würden die Operationsmethode empfehlen (95,8%). Bei Hensel et al. waren es 100% von N=30<sup>108</sup>, bei Bulian et al. 100% von N=46<sup>131</sup>, bei Zornig et al 96% von N=100<sup>110</sup>.

### **5.5. Vergleich der Lebensqualität nach laparoskopischer Cholezystektomie (CLC) und transvaginaler video-assistierter Cholezystektomie (TVC)**

#### **5.5.1. Demografische Auswertung, Vorerkrankungen und Voroperationen**

Bezüglich der ASA-Klassifikation, BMI, Alter und Mobilität ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich beider Gruppen, weder vor noch nach Abzug unvollständig ausgefüllter Fragebogensets. Die beiden Gruppen waren also in Hinsicht auf diese demografischen Daten vergleichbar.

Es fanden sich in der CLC-Gruppe mehr Patientinnen mit koronarer Herzerkrankung, Herzrhythmusstörung und arteriellem Hypertonus als in der TVC-Gruppe. Dieser Effekt kann durch den aufklärenden Chirurgen hervorgerufen worden sein, der die

Patientinnen mit höherem perioperativen Risiko der etablierten CLC zugeführt hat, oder die „gesunden“ Frauen standen einer innovativeren Operationsmethode aufgeschlossener gegenüber.

Die Erfahrungen mit Voroperationen waren weitestgehend identisch in beiden Gruppen, allerdings hatten die TVC-Frauen mehr Erfahrung mit kleineren gynäkologischen Eingriffen, wie z.B. Konisationen und Curretagen.

Der Fragebogen zur Ermittlung des gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Eypasch (GIQoL) enthält Fragen zur sozialen Situation und zur Mobilität. Während es bei der Mobilität keine Unterschiede gab, lebten signifikant mehr Frauen der TVC-Gruppe in fester Partnerschaft, was für eine höhere Akzeptanz der Methode durch diese Frauen spricht.

### **5.5.2. Vergleich der postoperativen Schmerzen CLC vs. TVC**

Bezüglich der postoperativen Schmerzen wurden in der vorliegenden Arbeit auch Patientinnen mit unvollständigen Fragebogensets ausgewertet.

Die Vergleichbarkeit der Schmerzangaben wird gewährleistet durch die Analgesiestandards des Hauses (postoperative Dauermedikation von 1,5 - 2g Novaminsulfon täglich plus Piritramid bei Bedarf an den ersten beiden postoperativen Tagen), wie bereits selbst publiziert<sup>73</sup>.

Nach Bisgaard et al. sind die Schmerzen an den ersten 2 bis 3 postoperativen Tagen am intensivsten. Die Autoren sahen als wesentlichen Bestandteil des postoperativen Schmerzes die Größe der Inzisionen an und fanden einen signifikanten Vorteil bezüglich der Schmerzen für die minilaparoskopische Cholezystektomie vs. CLC<sup>136, 137</sup>. Mit der zunehmenden „Miniaturisierung“ des Zugangsweges verringert sich auch die Möglichkeit der weiteren Reduktion postoperativer Schmerzen. In einer Vergleichsarbeit zur minilaparoskopischen Cholezystektomie vs. CLC wurde zwar eine Schmerzreduktion erreicht, die Schmerz-Scores wurden insgesamt aber immer weniger reduziert<sup>138</sup>.

Die Dimension der postoperativen Schmerzen nach TVC und CLC unserer Patientinnen gleichen den Angaben, die bereits durch andere Autoren publiziert wurden und schwankten zwischen 1 – 3 NRS<sup>127, 107, 139</sup>.

Wenige vergleichende Studien CLC vs. TVC zu postoperativen Schmerzen sind in den letzten Jahren erschienen. Bulian et al.<sup>139</sup>, Hensel et al.<sup>127</sup>, Santos et al.<sup>140</sup>, Solomon et al.<sup>114</sup> und Kilian et al.<sup>107</sup> berichteten über weniger Schmerzen unmittelbar postoperativ und in den darauffolgenden Tagen nach TVC im Vergleich zur CLC. Im Gegensatz zu Hensel et al.<sup>127</sup>, Kilian et al.<sup>107</sup> und Santos et al.<sup>140</sup> wurde in der vorliegenden Arbeit aber nicht unmittelbar postoperativ mit der Schmerzmessung begonnen, wo bei den genannten Autoren der größte Benefit zu verzeichnen war, sondern am ersten postoperativen Tag.

Bei Hensel et al. erhielten die Patienten Schmerzmittel nach Bedarf ab einem NRS $\geq$ 5, während die eigenen Patienten automatisch vor Perzeption des Schmerzes eine zuvor festgelegte Dauermedikation erhielten<sup>73, 127</sup>. Im direkten Vergleich waren die NRS-Scores bei Hensel et al. höher als die eigenen, da Analgetika erst nach der Perzeption des Schmerzes („on demand“) gegeben wurden.

Kilian et al. fanden ebenfalls etwas höhere NRS-Werte an den ersten beiden postoperativen Tagen als in der vorliegenden Arbeit. Die Schmerzen wurden aber nicht in Ruhe, sondern während eines Hustenstoßes gemessen<sup>107</sup>.

Wie bereits 2010 publiziert, fanden wir bei je N=40 TVC vs. CLC keine Unterschiede bezüglich der postoperativen Schmerzen am ersten und zweiten postoperativen Tag<sup>72</sup>. Eigene, publizierte Daten legten jedoch einen geringeren Schmerzmittelbedarf ab dem dritten postoperativen Tag nahe<sup>73</sup>.

Die Ergebnisse einer eigenen prospektiv randomisierten Studie TVC vs. CLC, in der Schmerzen in Ruhe und während eines Hustenstoßes drei Mal täglich über 7 Tage betrachtet werden, wurden 2014 publiziert. Es fanden sich keine Unterschiede, auch nicht unmittelbar postoperativ<sup>74</sup>.

In der vorliegenden Arbeit ließen sich Vorteile der TVC bezüglich der postoperativen Schmerzen im Gegensatz zu anderen Publikationen nicht nachweisen. Weitere Studien sind erforderlich, um einen Schmerzvorteil für die TVC zu verifizieren oder zu widerlegen.

### **5.5.3. Vergleich der Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes**

Die Dauer des postoperativen Aufenthaltes betrug in der vergleichenden Studie zur Lebensqualität (Teil II der vorliegenden Arbeit) sowohl in der TVC-Gruppe als auch in der CLC-Gruppe im Median 3 Tage. Hensel et al.<sup>127</sup> und Kilian et al.<sup>107</sup> fanden für die TVC im Median 3 Tage. In beiden Studien war die Aufenthaltsdauer für die CLC mit 4 Tagen signifikant länger.

In der BQS-Auswertung von 2008 wurde die postoperative Verweildauer im Median mit 4 Tagen angegeben<sup>77</sup>.

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes als Marker ist in Deutschland aufgrund der Vergütung nach dem Diagnosis-Related-Group(DRG)-System mit entsprechenden Zu- oder Abschlägen nicht verwertbar.

### **5.5.4. Auswertung der Fragebögen zur Lebensqualität SF-36 und GIQoL**

Die postoperative Lebensqualität stellt einen bedeutenden Endpunkt in der Bewertung einer Operationsmethode in Studien dar<sup>82, 141</sup>.

Die Rücklaufquote in unserer Untersuchung betrug in der CLC-Gruppe 65,3% und in der TVC-Gruppe 75,4%. Rücklaufquoten werden selten angegeben. In der Studie von Quintana et al. von 2003 mit großen Fallzahlen betrug sie für die offene Cholezystektomie 74,3% bzw. für die CLC 78,2%<sup>142</sup>.

#### SF-36

Innerhalb der TVC-Gruppe besserten sich alle 8 Dimensionen der Lebensqualität im Vergleich zum präoperativen Status. Sieben Mal waren die Verbesserungen signifikant, nur bei der „Körperlichen Rollenfunktion“ war die Verbesserung nicht signifikant.

Bei der CLC wiesen ebenfalls alle 8 Dimensionen Verbesserungen auf, 5 mal waren die Verbesserungen signifikant. Die Dimensionen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion und die Emotionale Rollenfunktion waren nicht signifikant besser.

Die eigenen Ergebnisse des SF-36 nach TVC bewegen sich in ähnlichen Größenordnungen wie die historischen Daten zur CLC von Quintana et al<sup>142</sup>. Quintana

et al. verglichen die CLC (N=575) mit der offenen Cholezystektomie (N=113). Patienten mit offener CE hatten eine höhere Komorbidität und teilweise geringere präoperative Ausgangswerte bei der Lebensqualität. Ein ähnliches Phänomen haben auch wir für die TVC vs. CLC beobachtet. In der eigenen CLC-Gruppe fanden sich signifikant mehr Patientinnen mit Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems.

In Abbildung 14 werden die Werte des SF-36 zum postoperativen Status der eigenen TVC den Werten nach CLC von Quintana et al. gegenübergestellt. Leichte Vorteile zugunsten der eigenen TVC sind in allen Dimensionen bis auf „Schmerz“ und „Körperliche Rollenfunktion“ erkennbar. Die Daten wurden bei Quintana et al. nach 3 postoperativen Monaten erhoben. Die eigenen Daten wurden, wie auf dem SF-36 Bogen gefordert, nach 4 Wochen erfasst.

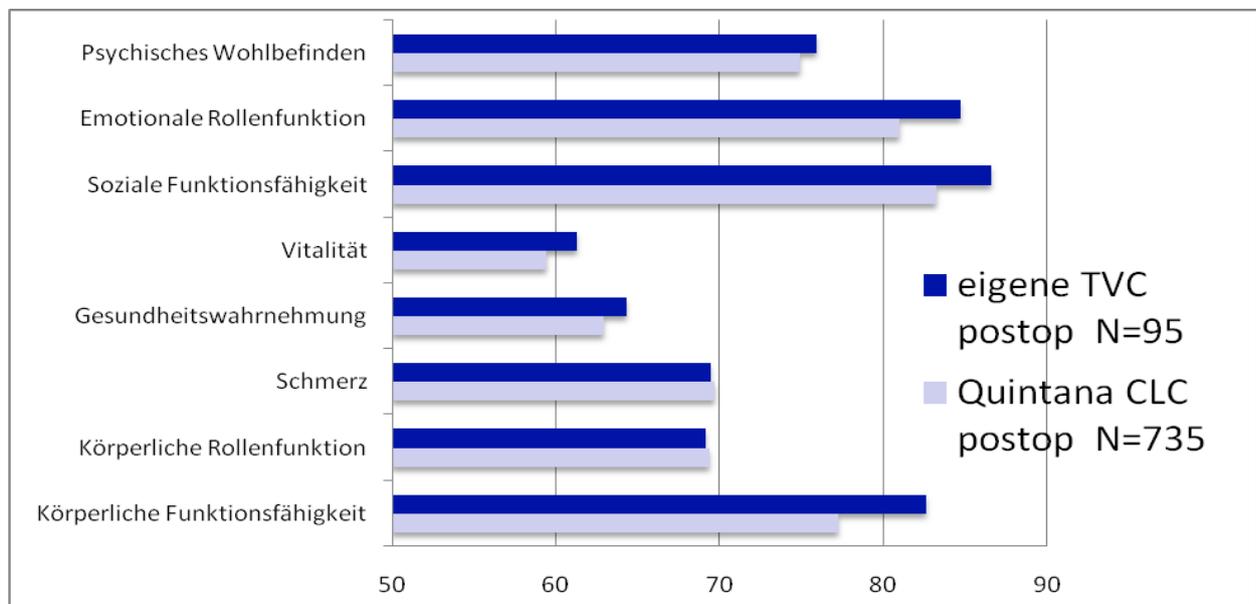


Abbildung 14: Vergleich der postoperativen SF-36 der TVC-Gruppe und mit einer historischen CLC-Gruppe von Quintana 2005<sup>81</sup>, höhere Scores bedeuten bessere Werte,

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

Velanovich et al., die den SF-36 für die Messung der Lebensqualität nach CLC und offener Cholezystektomie nutzten, sahen in 3 der 8 Dimensionen, nämlich für die „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Schmerzen“ und „Vitalität“ signifikante postoperative Verbesserungen bei der CLC, nicht aber für die offene Cholezystektomie<sup>143</sup>. Santos et

al. fanden keine Unterschiede beim SF-36 für die TVC mit flexiblem Endoskop vs. CLC (je N=7 pro Gruppe)<sup>140</sup>. Hensel et al. nützten zur Auswertung der Daten des SF-36 ein alternatives Scoring-System<sup>101</sup>. Die Autoren sahen ein Jahr nach der Operation einen signifikanten Vorteil bei zwei von zehn separat ausgewerteten Frageblöcken (nicht Dimensionen!) zugunsten der TVC vs. CLC (je N=30) und leiteten daraus einen Vorteil für die TVC ab.

Im Gruppenvergleich TVC vs. CLC der eigenen Daten wurden präoperativ keine signifikanten Unterschiede bei leichten Vorteilen für die TVC festgestellt. Im postoperativen Vergleich sind 7 der 8 Dimensionen des SF-36 bei der TVC besser als bei der CLC. Ein präoperativ bestehender Trend zu Gunsten der TVC vs. CLC setzt sich postoperativ fort und erreicht bei der „Emotionalen Rollenfunktion“ als einziger Dimension ein signifikantes Niveau.

### GIQoL

In der TVC-Gruppe waren postoperativ alle Dimensionen besser im Vergleich zum präoperativen Status. Nur bei der „Sozialen Funktion“ erreichte die Verbesserung kein signifikantes Niveau, 4 der 5 Dimensionen waren signifikant besser. Ähnlich wie bei der TVC waren auch nach CLC alle Dimensionen bis auf die „Soziale Funktion“ signifikant verbessert.

Bulian et al. fanden einen signifikanten Vorteil beim GIQoL am 10. postoperativen Tag für die TVC vs. CLC bei je N=19 Patientinnen<sup>111</sup>. Analog zum SF-36 liegen die eigenen postoperativen TVC-Daten des GIQoL in ähnlichen Bereichen wie die von Quintana et al.<sup>81</sup>. Auch Linke et al. fanden ähnliche Werte für den GIQoL<sup>144</sup>. Ein Trend zu Gunsten der TVC ist in der Abbildung 15 sichtbar. Die eigenen Daten wurden zusammen mit dem SF-36 nach 4 Wochen erfasst. Die Daten bei Quintana et al. wurden nach 3 Monaten und die von Linke nach einem Jahr erhoben. Beide haben die Dimension „Medizinische Behandlung“ nicht separat angegeben, obwohl sie z.B. bei Quintana et al. diskutiert wurde.

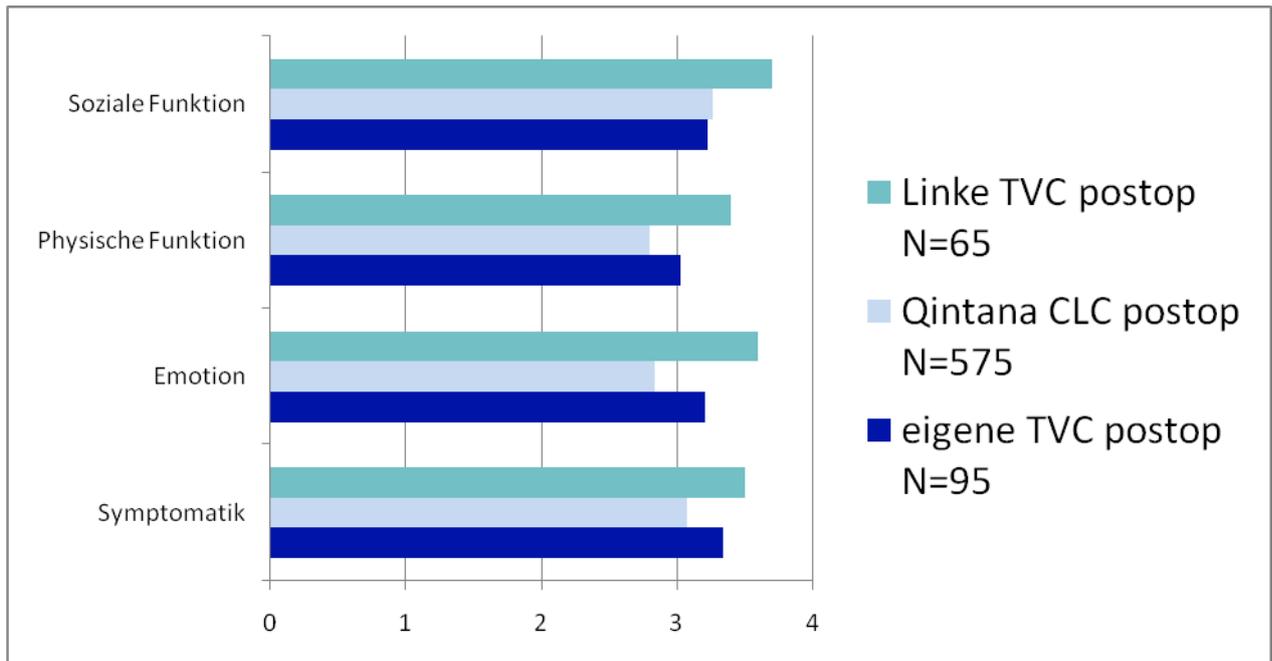


Abbildung 15: Vergleich der postoperativen GIQoL der TVC-Gruppe mit einer historischen CLC-Gruppe von Quintana 2005<sup>81</sup> und einer aktuelleren Gruppe TVC-Gruppe von Linke et al. 2012<sup>144</sup>, höhere Scores bedeuten bessere Werte

TVC – transvaginale video-assistierte Cholezystektomie, CLC - konventionelle laparoskopische Cholezystektomie

### Zusammenfassung der Lebensqualität nach TVC und CLC

In der vorliegenden Studie zeigten sich nach der Operation im Vergleich zum präoperativen Status sowohl bei Patientinnen der TVC-Gruppe als auch bei Patientinnen der CLC-Gruppe signifikante Verbesserungen der Lebensqualität in den meisten der Dimensionen von SF-36 und GIQoL, d.h. beide Gruppen profitierten von der Operation.

Die präoperativen Werte zur Lebensqualität TVC vs. CLC sind nicht signifikant unterschiedlich, allerdings zeigt sich ein Trend zu Gunsten der TVC. Dieser Trend setzt sich postoperativ fort und erreicht bei der „Emotionalen Rollenfunktion“ (SF-36) und bei der „Physischen Funktion“ (GIQoL) ein signifikantes Niveau.

Die Frauen der CLC-Gruppe hatten signifikant mehr Krankheiten des kardiovaskulären Systems. Es ist anzunehmen, dass Frauen mit kardiovaskulären Erkrankungen eine schlechtere Lebensqualität haben als gesündere Frauen. Die TVC-Frauen lebten

häufiger in fester Partnerschaft. Für Frauen in fester Partnerschaft und mit weniger Komorbidität kann man eine bessere Lebensqualität postulieren. Möglicherweise stimmten sie einer innovativen Operationsmethode leichter zu und waren deshalb in der TVC-Gruppe häufiger vertreten.

Eigene publizierte Daten einer Subpopulation der hier betrachteten Patientinnen konnten einen Unterschied der Lebensqualität nicht nachweisen<sup>73</sup>.

Schlussendlich ließ sich für die TVC anhand der Daten der vorliegenden Arbeit und im Vergleich mit der Literatur kein eindeutiger Vorteil bezüglich der Lebensqualität gegenüber der CLC ableiten.

## **5.6. Dispareunie und sexuelle Funktionsstörungen nach TVC**

Die Dispareunie, Infertilität und sexuelle Funktionsstörungen wurden immer wieder von Ärzten und Patientinnen als mögliche Folge des transvaginalen Zuganges diskutiert<sup>87-92</sup>. Seitens der Gynäkologen wurde der transvaginale Zugang im Rahmen der Diagnostik der Infertilität und sexueller Störungen genutzt<sup>124</sup>. Für die laparoskopische vs. laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie konnte kein signifikanter Unterschied bei der sexuellen Funktion gefunden werden<sup>145</sup>.

Verschiedene Autoren gaben an, dass besonders junge Frauen und Nullipara Vorbehalte gegenüber transvaginalen Eingriffen hatten<sup>87, 89-91</sup>. In einer Umfrage unter Frauen, die sich hypothetisch zur Operation äußern sollten, wurde die single-port-Cholezystektomie der TVC vorgezogen<sup>146</sup>. Weder wir noch die meisten anderen Autoren haben Störungen der Sexualität nach TVC finden können<sup>101, 110, 115, 131</sup>. Der GIQoL enthält eine Frage zur Sexualfunktion (Frage 26). Wie bereits selbst publiziert, waren die Unterschiede zwischen TVC und CLC in der Einzelauswertung dieser Frage nicht signifikant<sup>73</sup>. Ähnliches gilt für die transvaginale Appendektomie (hier pure NOTES) im Vergleich zur laparoskopischen Appendektomie<sup>147</sup>.

Somit ist die Dispareunie wohl selten, kommt aber in Einzelfällen vor<sup>13, 101, 148</sup>. In einigen Fällen wurde auch eine Verbesserung der Sexualfunktion gesehen<sup>101, 112</sup>. Transvaginale Eingriffe haben aber höchstwahrscheinlich keinen Einfluss auf die Sexualität<sup>140</sup>.

Eine unserer Patientinnen wurde nach TVC schwanger. Horgan et al. berichteten von 3 Schwangeren bei N=48 TVC<sup>18</sup>.

## 5.7. Vergleich CLC vs. TVC vs. single-incision-Cholezystektomie

Es gibt nur wenige Studien, die das transvaginale (TVC) mit dem konventionell laparoskopischen Vorgehen (CLC) bzw. der single-incision-Cholezystektomie (SIC) direkt vergleichen. In den eigenen, publizierten Studien fanden sich bis auf die Operationszeiten keine Unterschiede zwischen CLC und TVC<sup>72-74</sup>.

Tabelle 21: Operationszeiten (min) der TVC, CLC und der single-incision-Cholezystektomie (SIC) im Vergleich

Autor	CLC	TVC	SIC	p
Vorliegende Studie zur Lebensqualität	66,5 (N=96)	63,5 (N=95)		n.s.
Ramos et al. <sup>49</sup> 2008		38 (N=32)		
Federlein et al. <sup>72</sup> 2010		60,6 (N=115)		
Lehmann et al. <sup>12</sup> 2010		61,9 (N=488)		
Hensel et al. <sup>127</sup> 2010	60 (N=46)	45 (N=47)		p=0,002 (kürzer für TVC)
Kilian et al. <sup>107</sup> 2011	55 (N=20)	68 (N=15)	65 (N=16)	n.s.
Zornig et al. <sup>110</sup> 2011	35 (N=108)	52 (N=108)		p<0,001 (länger für TVC)
Pollard et al. <sup>2</sup> 2011	85 (N=1165)	107 (N=714) (auch flexibel und transgastral)	79 (N=3989)	TVC länger
Solomon et al. <sup>114</sup> 2012	42,3 (N=11)	67 (N=14)	48,9 (N=22)	p<0,001 (länger für TVC)
Bulian et al. <sup>111</sup>	54 (N=20)	50 (N=20)		p=0,675
Boezem et al. <sup>115</sup> 2013		61 (N=50)		
Arezzo et al. <sup>53</sup> 2013		49,4 (N=279)		

TVC - transvaginale videoassistierte Cholezystektomie, CLC - konventionell laparoskopische Cholezystektomie, SIC – single-incision-Cholezystektomie

Die Operationszeiten der TVC aus Teil II der vorliegenden Arbeit differieren nur geringfügig von denen der CLC im eigenen Haus. Die Unterschiede waren nicht

signifikant. Andere Autoren fanden sowohl signifikant kürzere Operationszeiten für die CLC<sup>110</sup>, als auch für die TVC<sup>127</sup>. Die TVC und die CLC sind in unserer Einrichtung von mehreren Operateuren mit sehr unterschiedlichem Ausbildungsniveau durchgeführt worden, was die Schwankungen der Operationszeiten erklärt. Die Operationszeiten aller Techniken schwanken um 60 min. Die Unterschiede der OP-Zeit dürften in der Praxis eine untergeordnete Rolle spielen.

Als Konsequenz aus den Sicherheitsbedenken zu den NOTES-Eingriffen und der Verfügbarkeit des transvaginalen Zuganges nur für weibliche Patientinnen wurde die single-incision-Cholezystektomie von einigen Autoren favorisiert<sup>146</sup>.

Operationstechnisch sind zwei Verfahren zu unterscheiden, die mit nur einer Inzision (single-incision-cholecystectomy - SIC) am Nabel auskommen. Die SIC-Technik nutzt entweder einen industriell vorgefertigten Port (single port) mit mehreren Arbeitskanälen oder mehrere Trokare, die durch die gleiche Inzision eingebracht werden.

Zahlreiche Varianten der single-incision-Cholezystektomie wurden erprobt. Neben den oben genannten Techniken mit oder ohne single port wurden flexible Endoskope eingesetzt<sup>48</sup> oder die Gallenblase zusätzlich mit Nähten an der Bauchdecke retrahiert<sup>151</sup>.

Die Protagonisten der single-incision-Technik sind der Ansicht, dass durch die Nutzung lediglich eines Zuganges die Vorteile der NOTES-Techniken erhalten bleiben, ohne dass die Patienten einem Komplikationsrisiko ausgesetzt werden, welches durch die Punktion eines intakten Organs (Scheide bzw. Magen oder Darm) entsteht. Die Inzision am Nabel wird so gewählt, dass die Narbe nicht zu sehen ist. Das ästhetische Ergebnis soll dem Konzept der „narbenfreien Chirurgie“ (scarless surgery) entsprechen<sup>2, 149</sup>.

Die erste single-incision-Cholezystektomie wurde schon 1997 durch Navarra et al. und damit schon weit früher als die viel beachtete TVC von Marescaux et al. im Jahr 2007 durchgeführt<sup>42, 100</sup>. Trotzdem kam die single-incision-Cholezystektomie erst ab etwa 2008 in den Fokus erneuten Interesses, als die NOTES-Verfahren populär wurden und single ports kommerziell verfügbar wurden<sup>2</sup>.

Chamberlain et al. sind der Ansicht, dass sowohl bei den NOTES- als auch den single-incision-Verfahren ähnliche Probleme auftreten. Diese sollen sich aus der Reduktion der Arbeitskanäle, kreuzende Instrumente, schlechteren Überblick, verminderter Triangulation und Instabilität des Pneumoperitoneums ergeben<sup>150</sup>.

Pollard et al. verglichen 2011 in einer Meta-Analyse die NOTES-Cholezystektomie, die CLC und die single-incision-Cholezystektomie<sup>2</sup>. Postoperative schwere Komplikationen waren bei der CLC mit 2,2% am häufigsten. Wundkomplikationen inklusive Wundinfektionen und Hernien traten am häufigsten in der single-incision-Gruppe auf. Trokarhernien wurden in der NOTES-Gruppe nicht gesehen. Die Anzahl der Gallenwegskomplikationen war in der NOTES-Gruppe (0,8%) am höchsten. Diese Komplikation wurde lediglich bei einem NOTES-Eingriff mit starren Instrumenten beobachtet, die restlichen 5 wurden bei NOTES-Cholezystektomien mit flexiblen Instrumenten gesehen. Die Gesamtmorbidität und -mortalität der 3 Techniken waren ähnlich. NOTES-Cholezystektomien, besonders transgastrale Eingriffe, gingen bei der Nutzung flexibler Instrumente mit einem erhöhten Risiko für Gallenwegskomplikationen und single-incision-Cholezystektomien mit einem erhöhten Risiko für Wundkomplikationen einher<sup>2</sup>.

Josephs et al. fanden in einer Metaanalyse zu single-incision-Cholezystektomien eine Rate an Gallenwegskomplikationen von 0,72%. Die Autoren raten zur Vorsicht aufgrund eines möglicherweise erhöhten Risikos für Gallenwegsverletzungen im Vergleich zur CLC<sup>152</sup>.

Die größere Inzision am Nabel bei den single-incision-Cholezystektomien wurde hinsichtlich des Risikos für das Auftreten von Trokarhernien untersucht. Einige fanden mit 0,9% bzw. 2% eine geringe Inzidenz dieser Komplikation<sup>153, 154</sup>. Eine größere, prospektive Studie, die die single-incision-Cholezystektomie mit der CLC verglich, ergab 8,4% Trokarhernien nach single-incision-Cholezystektomie und bei gleicher Gesamtkomplikationsrate und verbesserter Kosmetik eine signifikant erhöhte Rate an mit der Inzision korrelierten Komplikationen (11,7%) bei der single-incision-Cholezystektomie<sup>155</sup>.

Tabelle 22: vergleichende Studien TVC vs. CLC

<b>Autor (starre oder flexible Instrumente)</b>	<b>N (TVC vs. CLC )</b>	<b>Vorteil für TVC</b>	<b>Nachteil für TVC</b>	<b>kein Vor-/ Nachteil</b>
Federlein et al.72 2010 (starr)	40 vs. 40			OP-Zeit Schmerz Aufenthalt
Hensel et al.127 2010 (starr)	47 vs. 46	Schmerzen Analgetika Nausea Aufenthalt		
Zornig et al.110 2011 (starr)	100 vs. 100	Kosmetik	längere OP-Zeit	Komplikationen Analgetika Aufenthalt Sexualfunktion Rekonvaleszenz
Noguera et al.103 2012 (flexibel)	20 vs. 20		längere OP-Zeit	Schmerz Aufenthalt Rekonvaleszenz Sexualfunktion Komplikationen
Santos et al.140 2012 (flexibel)	7 vs. 7	Schmerz		Lebensqualität Komplikationen
Bulian et al.131 2012 (starr)	36 vs. 42	2 Hernien nach CLC, Erholung Zufriedenheit		Schmerz Dispareunie Gyn. Funktion
Bulian et al. 111 2013 (starr)	20 vs. 20	Schmerz Lebensqualität Ästhetik		Komplikationen
Borchert et al.74 2014 (starr)	41 vs. 51		längere OP-Zeit	Schmerz Komplikationen

TVC - transvaginale videoassistierte Cholezystektomie, CLC - konventionell laparoskopische Cholezystektomie

Tabelle 22: vergleichende Studien TVC vs. CLC vs. SIC

<b>Autor (starre oder flexible Instrumente)</b>	<b>N (TVC vs. CLC vs. SIC)</b>	<b>Vor- oder Nachteil</b>	<b>kein Vor- oder Nachteil</b>
Navarra et al. <sup>156</sup> 2011 (TVC flexibel)	6 vs. 74 vs. 20	–	OP-Zeit Komplikationen
Kilian et al. <sup>107</sup> 2011 (TVC starr)	15 vs. 20 vs. 16	Weniger Schmerz und kürzerer Aufenthalt bei TVC	OP-Zeit Komplikationen
Solomon et al. <sup>114</sup> 2012 (TVC starr)	14 vs. 11 vs. 22	Weniger Schmerz und schnellere Erholung bei TVC  längere OP-Zeit bei TVC	
Pollard et al. <sup>2</sup> 2012 (TVC starr/flexibel, auch transgastrale CE)	714 vs. 1165 vs. 3989	Mehr Wundkomplikationen bei SIC  Mehr Gallenwegsverletzungen bei NOTES  Längere OP-Zeit bei NOTES  Mehr schwere Komplikationen bei CLC	Gesamt- komplikationen  Konversionen

TVC - transvaginale videoassistierte Cholezystektomie, CLC – konventionell laparoskopische Cholezystektomie, SIC – single-incision-Cholezystektomie

Die single-incision-Cholezystektomie geht möglicherweise mit einem höheren Risiko für Wundkomplikationen und Hernien einher.

NOTES-Cholezystektomien mit flexiblen Instrumenten und single-incision-Cholezystektomien haben eventuell ein erhöhtes Risiko für Gallenwegsverletzungen.

Einige Autoren fanden weniger Schmerzen und besseres ästhetisches Ergebnis für die NOTES-Cholezystektomien.

## 6. Zusammenfassung

Die transvaginale video-assistierte Cholezystektomie (TVC) ist in der klinischen Praxis einsetzbar. Die Gesamtkomplikationsraten sind nicht höher als bei der konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie. Die TVC beinhaltet ein neues Komplikationsspektrum. Komplikationen können aber durch Einhalten des Konzeptes des Zuganges unter visueller Kontrolle minimiert werden.

Infektionen der Bauchdecke nach vollendeter TVC sahen wir nicht. Trokarhernien sind sehr unwahrscheinlich. Die Schmerz-Scores sind ähnlich oder zeigten leichte Vorteile für die TVC. Die Zufriedenheit der TVC - Patientinnen mit dem Ergebnis der Operation war hoch. Die persönliche Wahrnehmung, gemessen mit den Fragebögen zur Lebensqualität SF-36 und dem Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex nach Eypasch (GIQoL), war sowohl prä- als auch postoperativ im Trend bei der TVC etwas besser als bei der CLC. Einige Autoren fanden signifikante Vorteile bei Rekonvaleszenz, Lebensqualität und Schmerz.

Die TVC muss sich nicht nur mit den Vor- und Nachteilen der herkömmlichen Methoden, sondern auch mit den neuen Alternativen, wie z.B. der single-incision-Cholezystektomie, messen lassen. Die Triangulation ist bei der TVC besser, da Kamera und Arbeitsinstrumente nicht parallel auf engem Raum eingesetzt werden müssen. Die single-incision-Cholezystektomie geht möglicherweise mit einem höheren Risiko für Wundkomplikationen einher. NOTES-Eingriffe mit flexiblen Instrumentarien und die single-incision-Cholezystektomie haben eventuell ein erhöhtes Risiko für Gallenwegsverletzungen.

Besonders hervorzuheben ist der Innovationsschub, der sich durch die Erforschung und Entwicklung der NOTES-Verfahren ergeben hat. Zahlreiche neue Instrumente und Operationsendoskope wurden entwickelt. Das NOTES-Register der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie wurde etabliert. Das fachübergreifende Zusammenarbeiten der medizinischen Disziplinen wurde gestärkt. Regelmäßig werden nationale und internationale Symposien, z.B. das Treffen der D-NOTES Gruppe in Deutschland, abgehalten. Mittlerweile werden transorale, transgastrale und transkolische Zugänge von Arbeitsgruppen spezialisierter Gastroenterologen und Chirurgen erforscht<sup>7</sup>. Die zu erwartenden technologischen und medizinischen Vorteile werden zu interessanten Entwicklungen in der Chirurgie führen.

## 7. Literaturverzeichnis

1. van Gulik TM. Langenbuch's cholecystectomy, once a remarkably controversial operation. *Neth J Surg* 1986; 38(5):138-41.
2. Pollard JS, Fung AK, Ahmed I. Are natural orifice transluminal endoscopic surgery and single-incision surgery viable techniques for cholecystectomy? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; 22(1):1-14.
3. Schollmeyer MS, Th. Georg Kelling und die sächsischen Wurzeln der Laparoskopie – 100 Jahre Laparoskopie (1901–2001). Druckerei Wagner, Verlag und Werbung GmbH, Siebenlehn 2001, ISBN 3-00-008382-0 2001.
4. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 1983; 15(2):59-64.
5. Reynolds W, Jr. The first laparoscopic cholecystectomy. *JLS* 2001; 5(1):89-94.
6. NIH. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. NIH Consens Statement 1992; 10(3):1-28.
7. Fuchs KH, Meining A, von Renteln D, et al. Euro-NOTES Status Paper: from the concept to clinical practice. *Surg Endosc* 2013; 27(5):1456-67.
8. Voitk AJ, Tsao SG. The umbilicus in laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2001; 15(8):878-81.
9. Rattner D, Kalloo A. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery. October 2005. *Surg Endosc* 2006; 20(2):329-33.
10. Barajas-Gamboa JS, Jacobsen GR. Transvaginal Hybrid NOTES Cholecystectomy: Current Techniques and Advantages. *Curr Surg Rep* 2013; 1:214-219.
11. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, et al. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(1):114-7.
12. Lehmann KS, Ritz JP, Wibmer A, et al. The German registry for natural orifice transluminal endoscopic surgery: report of the first 551 patients. *Ann Surg* 2010; 252(2):263-70.
13. Zorron R, Palanivelu C, Galvao Neto MP, et al. International multicenter trial on clinical natural orifice surgery--NOTES IMTN study: preliminary results of 362 patients. *Surg Innov* 2010; 17(2):142-58.

14. Nau P, Anderson J, Yuh B, et al. Diagnostic transgastric endoscopic peritoneoscopy: extension of the initial human trial for staging of pancreatic head masses. *Surg Endosc* 2010; 24(6):1440-6.
15. Rao GV RD. Transgastric appendectomy in humans. *World Congress of Gastroenterology* 2006.
16. Rao GV, Reddy DN, Banerjee R. NOTES: human experience. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18(2):361-70; x.
17. Kaehler G, Schoenberg MB, Kienle P, et al. Transgastric appendectomy. *Br J Surg* 2013; 100(7):911-5.
18. Horgan S, Meireles OR, Jacobsen GR, et al. Broad clinical utilization of NOTES: is it safe? *Surg Endosc* 2013; 27(6):1872-80.
19. Salinas G, Saavedra L, Agurto H, et al. Early experience in human hybrid transgastric and transvaginal endoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2009; 24(5):1092-8.
20. Dallemagne B, Perretta S, Allemann P, et al. Transgastric hybrid cholecystectomy. *Br J Surg* 2009; 96(10):1162-6.
21. Asakuma M, Perretta S, Allemann P, et al. Challenges and lessons learned from NOTES cholecystectomy initial experience: a stepwise approach from the laboratory to clinical application. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16(3):249-54.
22. Pai RD, Fong DG, Bundga ME, et al. Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 64(3):428-34.
23. Auyang ED, Hungness ES, Vaziri K, et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): dissection for the critical view of safety during transcolonic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2009; 23(5):1117-8.
24. Lamade W, Schymik K, Rieber F, et al. [Snake charmer NOTES-proctocolectomy in a male patient]. *Chirurg* 2011; 82(8):719-22.
25. Fuchs KH, Breithaupt W, Varga G, et al. Transanal hybrid colon resection: from laparoscopy to NOTES. *Surg Endosc* 2012; 27(3):746-52.
26. Rogers BH, Cicurel NJ, Seed RW. Transgastric needle aspiration of pancreatic pseudocyst through an endoscope. *Gastrointest Endosc* 1975; 21(3):133-4.
27. Benhidjeb T, Witzel K, Barlehner E, Stark M. [The natural orifice surgery concept. Vision and rationale for a paradigm shift]. *Chirurg* 2007; 78(6):537-42.

28. Benhidjeb T, Wilhelm T, Harlaar J, et al. Natural orifice surgery on thyroid gland: totally transoral video-assisted thyroidectomy (TOVAT): report of first experimental results of a new surgical method. *Surg Endosc* 2009; 23(5):1119-20.
29. Coomber RS, Sodergren MH, Clark J, et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery applications in clinical practice. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4(3):65-74.
30. Lima E, Rolanda C, Pego JM, et al. Transvesical endoscopic peritoneoscopy: a novel 5 mm port for intra-abdominal scarless surgery. *J Urol* 2006; 176(2):802-5.
31. Gettman MT, Blute ML. Transvesical peritoneoscopy: initial clinical evaluation of the bladder as a portal for natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(7):843-5.
32. Senn N. The early history of vaginal hysterectomy. *JAMA* 1895; 25:476-482.
33. Ott. Ventroscopia. *Zhurnal Akush I Zhensk Boliez* 1901; 15:1045-1049.
34. Klaften E. Die Kolpolaparoskopie; eine Methode zur direkten Betrachtung der Organe der Becken-Bauchhöhle vom hinteren Scheidengewölbe. *Wien Klin Wochenschr* 1947; 59(50):829-31.
35. Decker A. *Culdoscopy; a new technic in gynecologic and obstetric diagnosis*. Philadelphia: Saunders, 1952.
36. Bueno B. Primer caso de apendicectomía por vía vaginal. *Tokoginecol Pract* 1949; 8(72):152-8.
37. McGowan L. Incidental appendectomy during vaginal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 95(4):588.
38. Reiner IJ. Incidental appendectomy at the time of vaginal surgery. *Tex Med* 1980; 76(11):46-50.
39. Delvaux G, Devroey P, De Waele B, Willems G. Transvaginal removal of gallbladders with large stones after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1993; 3(4):307-9.
40. Bessler M, Stevens PD, Milone L, et al. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: a hybrid approach to natural orifice surgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(6):1243-5.
41. Zorron R, Filgueiras M, Maggioni LC, et al. NOTES. Transvaginal cholecystectomy: report of the first case. *Surg Innov* 2007; 14(4):279-83.

42. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, et al. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg* 2007; 142(9):823-6; discussion 826-7.
43. Zornig C, Emmermann A, von Waldenfels HA, Mofid H. Laparoscopic cholecystectomy without visible scar: combined transvaginal and transumbilical approach. *Endoscopy* 2007; 39(10):913-5.
44. Dolz C, Noguera JF, Martin A, et al. [Transvaginal cholecystectomy (NOTES) combined with minilaparoscopy]. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(12):698-702.
45. Branco Filho AJ, Noda RW, Kondo W, et al. Initial experience with hybrid transvaginal cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(6):1245-8.
46. Decarli L, Zorron R, Branco A, et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) transvaginal cholecystectomy in a morbidly obese patient. *Obes Surg* 2008; 18(7):886-9.
47. Forgione A, Maggioni D, Sansonna F, et al. Transvaginal endoscopic cholecystectomy in human beings: preliminary results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008; 18(3):345-51.
48. Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, et al. Transumbilical flexible endoscopic cholecystectomy in humans: first feasibility study using a hybrid technique. *Endoscopy* 2008; 40(5):428-31.
49. Ramos AC, Murakami A, Galvao Neto M, et al. NOTES transvaginal video-assisted cholecystectomy: first series. *Endoscopy* 2008; 40(7):572-5.
50. Rossi P, Bugiantella W, Graziosi L, et al. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: report of 3 cases. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(6):1226-8.
51. Gumbs AA, Fowler D, Milone L, et al. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery cholecystectomy: early evolution of the technique. *Ann Surg* 2009; 249(6):908-12.
52. de Sousa LH, de Sousa JA, de Sousa Filho LH, et al. Totally NOTES (T-NOTES) transvaginal cholecystectomy using two endoscopes: preliminary report. *Surg Endosc* 2009.
53. Arezzo A, Zornig C, Mofid H, et al. The EURO-NOTES clinical registry for natural orifice transluminal endoscopic surgery: a 2-year activity report. *Surg Endosc* 2013.

54. Buess GF, Misra MC, Bhattacharjee HK, et al. Single-port surgery and NOTES: from transanal endoscopic microsurgery and transvaginal laparoscopic cholecystectomy to transanal rectosigmoid resection. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2011; 21(3):e110-9.
55. Branco AW, Branco Filho AJ, Kondo W, et al. Hybrid transvaginal nephrectomy. *Eur Urol* 2008; 53(6):1290-4.
56. Clayman RV, Box GN, Abraham JB, et al. Rapid communication: transvaginal single-port NOTES nephrectomy: initial laboratory experience. *J Endourol* 2007; 21(6):640-4.
57. Gill IS, Cherullo EE, Meraney AM, et al. Vaginal extraction of the intact specimen following laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2002; 167(1):238-41.
58. Isariyawongse JP, McGee MF, Rosen MJ, et al. Pure natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) nephrectomy using standard laparoscopic instruments in the porcine model. *J Endourol* 2008; 22(5):1087-91.
59. Serrano-Ysern A, Lopez A, Mendez F, et al. Laparoscopic nephrectomy with laparoscopically assisted transvaginal extraction of intact kidney. *Bol Asoc Med P R* 2008; 100(1):81-5.
60. Tsini DA. Re: vaginal extraction of the intact specimen following laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2002; 168(3):1110.
61. Abrao MS, Sagae UE, Gonzales M, et al. Treatment of rectosigmoid endometriosis by laparoscopically assisted vaginal rectosigmoidectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91(1):27-31.
62. Burghardt J, Federlein M, Muller V, et al. [Minimal Invasive Transvaginal Right Hemicolectomy: Report of the First Complex NOS (Natural Orifice Surgery) Bowels Operation using a Hybrid Approach.]. *Zentralbl Chir* 2008; 133(6):574-6.
63. Franklin ME, Jr., Kelley H, Kelley M, et al. Transvaginal extraction of the specimen after total laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008; 18(3):294-8.
64. Lacy AM, Delgado S, Rojas OA, et al. MA-NOS radical sigmoidectomy: report of a transvaginal resection in the human. *Surg Endosc* 2008; 22(7):1717-23.
65. Redwine DB, Koning M, Sharpe DR. Laparoscopically assisted transvaginal segmental resection of the rectosigmoid colon for endometriosis. *Fertil Steril* 1996; 65(1):193-7.

66. Wilson JI, Dogiparthi KK, Hebblethwaite N, Clarke MD. Laparoscopic right hemicolectomy with posterior colpotomy for transvaginal specimen retrieval. *Colorectal Dis* 2007; 9(7):662.
67. Vereczkei A, Illenyi L, Arany A, et al. Transvaginal extraction of the laparoscopically removed spleen. *Surg Endosc* 2003; 17(1):157.
68. Chouillard EK, Al Khoury M, Bader G, et al. Combined vaginal and abdominal approach to sleeve gastrectomy for morbid obesity in women: a preliminary experience. *Surg Obes Relat Dis*; 7(5):581-6.
69. Ramos AC, Zundel N, Neto MG, Maalouf M. Human hybrid NOTES transvaginal sleeve gastrectomy: initial experience. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4(5):660-3.
70. Noguera JF, Dolz C, Cuadrado A, et al. Transvaginal liver resection (NOTES) combined with minilaparoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100(7):411-5.
71. Ziervogel DH. Medizinisches Kompetenzzentrum. 15864 Wendisch Rietz, Ulmenstraße 12; [www.medizin-im-gruenen.de](http://www.medizin-im-gruenen.de).
72. Federlein M, Borchert D, Muller V, et al. Transvaginal video-assisted cholecystectomy in clinical practice. *Surg Endosc* 2010; 24(10):2444-52.
73. Borchert D, Federlein M, Ruckbeil O, et al. Prospective evaluation of transvaginal assisted cholecystectomy. *Surg Endosc* 2012; 26(12):3597-604.
74. Borchert DH, Federlein M, Fritze-Buttner F, et al. Postoperative pain after transvaginal cholecystectomy: single-center, double-blind, randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2014.
75. Keus F, de Jong JA, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD006231.
76. Referenzzentrum N, Surveillance f. [www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/cdc-definitionen](http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/cdc-definitionen).
77. BQS-Bundesauswertung 2008 Cholezystektomie; [www.bqs-outcome.de](http://www.bqs-outcome.de).
78. Z'Graggen K, Wehrli H, Metzger A, et al. Complications of laparoscopic cholecystectomy in Switzerland. A prospective 3-year study of 10,174 patients. *Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery. Surg Endosc* 1998; 12(11):1303-10.
79. Larsen R. *Anästhesie*. Urban & Schwarzenberg 1999; 6. Auflage:765-766.
80. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009; 250(2):187-96.

81. Quintana JM, Cabriada J, Arostegui I, et al. Health-related quality of life and appropriateness of cholecystectomy. *Ann Surg* 2005; 241(1):110-8.
82. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinee S, et al. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2004; 18(6):879-97.
83. Bullinger M. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med* 1995; 41(10):1359-66.
84. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-83.
85. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995; 82(2):216-22.
86. Ebermann E. Statistischer Auswertungsverfahren. Institut für Kultur- und Sozialanthropologie; Universität Wien([www.univie.ac.at/ksa/elearning/cp/quantitative/quantitative-109.html](http://www.univie.ac.at/ksa/elearning/cp/quantitative/quantitative-109.html)).
87. Peterson CY, Ramamoorthy S, Andrews B, et al. Women's positive perception of transvaginal NOTES surgery. *Surg Endosc* 2009; 23(8):1770-4.
88. Gero D, Lukovich P, Hulesch B, et al. Inpatients and specialists' opinions about natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Surg Technol Int* 2010; 19:79-84.
89. Strickland AD, Norwood MG, Behnia-Willison F, et al. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): a survey of women's views on a new technique. *Surg Endosc* 2010; 24(10):2424-31.
90. Benhidjeb T, Gericke C, Spies C, et al. [Perception of natural orifice surgery. Results of a survey of female physicians and nursing staff]. *Chirurg* 2011; 82(8):707-13.
91. Thele F, Zygmunt M, Glitsch A, et al. How do gynecologists feel about transvaginal NOTES surgery? *Endoscopy* 2008; 40(7):576-80.
92. Christensen AM. Commentary on "Zornig C, Siemssen L, Emmermann A et al. NOTES cholecystectomy: matched-pair analysis comparing the transvaginal hybrid and conventional laparoscopic techniques in a series of 216 patients. *Surg Endosc* 2011;25:1822-1826". *Surg Endosc* 2011.

93. Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS, et al. Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. The McGill Gallstone Treatment Group. *Lancet* 1992; 340(8828):1116-9.
94. Majeed AW, Troy G, Nicholl JP, et al. Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. *Lancet* 1996; 347(9007):989-94.
95. Purkayastha S, Tilney HS, Georgiou P, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: a meta-analysis of randomised control trials. *Surg Endosc* 2007; 21(8):1294-300.
96. Hildebrand P, Roblick UJ, Keller R, et al. [What is the value of minimizing access trauma for patients?]. *Chirurg* 2007; 78(6):494, 496-500.
97. Keus F, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(1):CD008318.
98. Ainslie WG, Catton JA, Davides D, et al. Micropuncture cholecystectomy vs conventional laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2003; 17(5):766-72.
99. Tuveri M, Tuveri A. Laparoscopic cholecystectomy: complications and conversions with the 3-trocar technique: a 10-year review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17(5):380-4.
100. Navarra G, Pozza E, Occhionorelli S, et al. One-wound laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1997; 84(5):695.
101. Hensel M, Schernikau U, Schmidt A, Arlt G. [Assessment of Quality of Life and Gynaecological Follow-Up after Transvaginal Cholecystectomy.]. *Zentralbl Chir* 2012(Epub 2012/12/05).
102. Bessler M, Stevens PD, Milone L, et al. Multimedia article: Transvaginal laparoscopic cholecystectomy: laparoscopically assisted. *Surg Endosc* 2008; 22(7):1715-6.
103. Noguera JF, Cuadrado A, Dolz C, et al. Prospective randomized clinical trial comparing laparoscopic cholecystectomy and hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) (NCT00835250). *Surg Endosc* 2012; 26(12):3435-41.

104. Huttel TP, Hrdina C, Kramling HJ, et al. Gallstone surgery in German university hospitals. Development, complications and changing strategies. *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386(6):410-7.
105. Ludwig K, Kockerling F, Hohenberger W, Lorenz D. [Surgical therapy in cholecysto-/choledocholithiasis. Results of a Germany-wide questionnaire sent to 859 clinics with 123,090 cases of cholecystectomy]. *Chirurg* 2001; 72(10):1171-8.
106. Velanovich V, Morton JM, McDonald M, et al. Analysis of the SAGES outcomes initiative cholecystectomy registry. *Surg Endosc* 2006; 20(1):43-50.
107. Kilian M, Raue W, Menenakos C, et al. Transvaginal-hybrid vs. single-port-access vs. 'conventional' laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396(5):709-15.
108. Hensel M, Schernikau U, Schmidt A, Arlt G. [Assessment of Quality of Life and Gynaecological Follow-Up after Transvaginal Cholecystectomy.]. *Zentralbl Chir* 2012.
109. Noguera JF, Cuadrado A, Dolz C, et al. [Non-randomised, comparative, prospective study of transvaginal endoscopic cholecystectomy versus transparietal laparoscopic cholecystectomy.]. *Cir Esp* 2009; 85(5):287-91.
110. Zornig C, Siemssen L, Emmermann A, et al. NOTES cholecystectomy: matched-pair analysis comparing the transvaginal hybrid and conventional laparoscopic techniques in a series of 216 patients. *Surg Endosc* 2011; 25(6):1822-6.
111. Bulian DR, Knuth J, Cerasani N, et al. Transvaginal/Transumbilical Hybrid-NOTES-Versus 3-Trocar Needlescopic Cholecystectomy: Short-Term Results of a Randomized Clinical Trial. *Ann Surg* 2013.
112. Linke GR, Tarantino I, Hoetzel R, et al. Transvaginal rigid-hybrid NOTES cholecystectomy: evaluation in routine clinical practice. *Endoscopy* 2010; 42(7):571-5.
113. Hackethal A, Sucke J, Oehmke F, et al. Establishing transvaginal NOTES for gynecological and surgical indications: benefits, limits, and patient experience. *Endoscopy* 2010; 42(10):875-8.
114. Solomon D, Shariff AH, Silasi DA, et al. Transvaginal cholecystectomy versus single-incision laparoscopic cholecystectomy versus four-port laparoscopic cholecystectomy: a prospective cohort study. *Surg Endosc* 2012; 26(10):2823-7.

115. van den Boezem PB, Velthuis S, Lourens HJ, et al. Hybrid transvaginal cholecystectomy, clinical results and patient-reported outcomes of 50 consecutive cases. *J Gastrointest Surg* 2013; 17(5):907-12.
116. Wood SG, Panait L, Duffy AJ, et al. Complications of Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: A Series of 102 Patients. *Ann Surg* 2013.
117. Philips PA, Amaral JF. Abdominal access complications in laparoscopic surgery. *J Am Coll Surg* 2001; 192(4):525-36.
118. Yildiz B, Abbasoglu O, Tirnaksiz B, et al. Determinants of postoperative infection after laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 2009; 56(91-92):589-92.
119. Harling R, Moorjani N, Perry C, et al. A prospective, randomised trial of prophylactic antibiotics versus bag extraction in the prophylaxis of wound infection in laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2000; 82(6):408-10.
120. Holzinger F, Klaiber C. [Trocar site hernias. A rare but potentially dangerous complication of laparoscopic surgery]. *Chirurg* 2002; 73(9):899-904.
121. Ridings P, Evans DS. The transabdominal pre-peritoneal (TAPP) inguinal hernia repair: a trip along the learning curve. *J R Coll Surg Edinb* 2000; 45(1):29-32.
122. Bunting DM. Port-site hernia following laparoscopic cholecystectomy. *JSLs* 2011; 14(4):490-7.
123. Hensel M, Schernikau U, Schmidt A, Arlt G. Surgical outcome and midterm follow-up after transvaginal NOTES hybrid cholecystectomy: analysis of a prospective clinical series. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; 21(2):101-6.
124. Shibahara H, Shimada K, Kikuchi K, et al. Major complications and outcome of diagnostic and operative transvaginal hydrolaparoscopy. *J Obstet Gynaecol Res* 2007; 33(5):705-9.
125. Gordts S, Watrelot A, Campo R, Brosens I. Risk and outcome of bowel injury during transvaginal pelvic endoscopy. *Fertil Steril* 2001; 76(6):1238-41.
126. Auyang ED, Santos BF, Enter DH, et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES((R))): a technical review. *Surg Endosc* 2011; 25(10):3135-48.
127. Hensel M, Schernikau U, Schmidt A, Arlt G. [Comparison between transvaginal and laparoscopic cholecystectomy - a retrospective case-control study]. *Zentralbl Chir* 2010; 137(1):48-54.

128. Zornig C, Mofid H, Emmermann A, et al. [Combined transvaginal and transumbilical approach for cholecystectomy with no visible scarring :]. *Chirurg* 2008.
129. Lomanto D, Chua HC, Myat MM, et al. Microbiological contamination during transgastric and transvaginal endoscopic techniques. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009; 19(4):465-9.
130. Linke GR, Tarantino I, Bruderer T, et al. Transvaginal access for NOTES: a cohort study of microbiological colonization and contamination. *Endoscopy* 2012; 44(7):684-9.
131. Bulian DR, Trump L, Knuth J, et al. Long-term results of transvaginal/transumbilical versus classical laparoscopic cholecystectomy--an analysis of 88 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398(4):571-9.
132. Takamatsu K, Ohta H, Kasuga M, et al. Vaginal symptoms in Japanese postmenopausal women: comparison with other climacteric symptoms. *Climacteric* 2001; 4(4):299-305.
133. Pugliese R, Forgione A, Sansonna F, et al. Hybrid NOTES transvaginal cholecystectomy: operative and long-term results after 18 cases. *Langenbecks Arch Surg* 2009; 395(3):241-5.
134. Keus F, de Jong JA, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD006229.
135. Shea JA, Healey MJ, Berlin JA, et al. Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. A meta-analysis. *Ann Surg* 1996; 224(5):609-20.
136. Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Surg* 2001; 167(2):84-96.
137. Bisgaard T, Klarskov B, Trap R, et al. Microlaparoscopic vs conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind trial. *Surg Endosc* 2002; 16(3):458-64.
138. Sajid MS, Khan MA, Ray K, et al. Needlescopic versus laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *ANZ J Surg* 2009; 79(6):437-42.
139. Bulian DR, Trump L, Knuth J, et al. Less pain after transvaginal/transumbilical cholecystectomy than after the classical laparoscopic technique: short-term results of a matched-cohort study. *Surg Endosc* 2012; 27(2):580-6.

140. Santos BF, Teitelbaum EN, Arafat FO, et al. Comparison of short-term outcomes between transvaginal hybrid NOTES cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2012; 26(11):3058-66.
141. Nies C, Celik I, Lorenz W, et al. [Outcome of minimally invasive surgery. Qualitative analysis and evaluation of the clinical relevance of study variables by the patient and physician]. *Chirurg* 2001; 72(1):19-28; discussion 28-9.
142. Quintana JM, Cabriada J, Arostegui I, et al. Quality-of-life outcomes with laparoscopic vs open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003; 17(7):1129-34.
143. Velanovich V. Laparoscopic vs open surgery: a preliminary comparison of quality-of-life outcomes. *Surg Endosc* 2000; 14(1):16-21.
144. Linke GR, Luz S, Janczak J, et al. Evaluation of sexual function in sexually active women 1 year after transvaginal NOTES: a prospective cohort study of 106 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398(1):139-45.
145. Long CY, Fang JH, Chen WC, et al. Comparison of total laparoscopic hysterectomy and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53(4):214-9.
146. Bucher P, Ostermann S, Pugin F, Morel P. Female population perception of conventional laparoscopy, transumbilical LESS, and transvaginal NOTES for cholecystectomy. *Surg Endosc* 2011; 25(7):2308-15.
147. Solomon D, Lentz R, Duffy AJ, et al. Female sexual function after pure transvaginal appendectomy: a cohort study. *J Gastrointest Surg* 2011; 16(1):183-6; discussion 186-7.
148. Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, et al. NOTES: Transvaginal endoscopic cholecystectomy in humans-preliminary report of a case series. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(4):843-7.
149. Tacchino R, Greco F, Matera D. Single-incision laparoscopic cholecystectomy: surgery without a visible scar. *Surg Endosc* 2009; 23(4):896-9.
150. Chamberlain RS, Sakpal SV. A comprehensive review of single-incision laparoscopic surgery (SILS) and natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) techniques for cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 2009; 13(9):1733-40.
151. Bucher P, Pugin F, Buchs N, et al. Single port access laparoscopic cholecystectomy (with video). *World J Surg* 2009; 33(5):1015-9.

152. Joseph M, Phillips MR, Farrell TM, Rupp CC. Single incision laparoscopic cholecystectomy is associated with a higher bile duct injury rate: a review and a word of caution. *Ann Surg* 2012; 256(1):1-6.
153. Krajcinovic K, Ickrath P, Germer CT, Reibetanz J. Trocar-site hernia after single-port cholecystectomy: not an exceptional complication? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; 21(10):919-21.
154. Raakow R, Jacob DA. Single-Incision Cholecystectomy in about 200 Patients. *Minim Invasive Surg* 2011; 2011:915735.
155. Marks JM, Phillips MS, Tacchino R, et al. Single-incision laparoscopic cholecystectomy is associated with improved cosmesis scoring at the cost of significantly higher hernia rates: 1-year results of a prospective randomized, multicenter, single-blinded trial of traditional multiport laparoscopic cholecystectomy vs single-incision laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 2013; 216(6):1037-47; discussion 1047-8.
156. Navarra G, La Malfa G, Lazzara S, et al. SILS and NOTES cholecystectomy: a tailored approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010; 20(6):511-4.

## **8. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## 9. Publikationsliste und wissenschaftliche Vorträge

### Publikation 1:

Federlein M, Borchert D, Muller V, et al. Transvaginal video-assisted cholecystectomy in clinical practice. Surg Endosc 2010; 24(10):2444-52.

### Beitrag im Einzelnen:

Erstautor, Rekrutierung, Patientenbetreuung, Datenerfassung und Auswertung

### Publikation 2:

Borchert D, Federlein M, Ruckbeil O, et al. Prospective evaluation of transvaginal assisted cholecystectomy. Surg Endosc 2012; 26(12):3597-604.

### Beitrag im Einzelnen:

Erstautor (Teilung der Erstautorenschaft mit Borchert, D.), Rekrutierung, Patientenbetreuung, Datenerfassung und Auswertung

### Publikation 3:

Burghardt J, Federlein M, Muller V, et al. [Minimal Invasive Transvaginal Right Hemicolectomy: Report of the First Complex NOS (Natural Orifice Surgery) Bowels Operation using a Hybrid Approach.]. Zentralbl Chir 2008; 133(6):574-6.

### Beitrag im Einzelnen:

Erster Assistent in der Operation, Patientenbetreuung, Datenerfassung

Publikation 4

Borchert D, Federlein M, Fritze-Buttner F, et al. Postoperative pain after transvaginal cholecystectomy: single centre, double blind, randomized controlled trial. Surg Endosc 2014, Epub 2014/01/28

Beitrag im Einzelnen:

Rekrutierung, Patientenbetreuung, Datenerfassung und Auswertung

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

---

## Publikationen ohne impact factor

- Burghardt J, Federlein M, Elling D, Gellert K, Borchert D (2008) Transvaginale Cholezystektomie—Erfahrungen mit einem neuen Zugangsweg. Chirurgische Allgemeine Zeitung für Klinik und Praxis 9(1):23–26 Kaden Verlag
- Burghardt J, Federlein M, Borchert D, Lippowski A, Elling D, Gellert K (2008) Transvaginale Cholezystektomie: Die Etablierung und Nutzung eines neuen Zuganges zur Bauchhöhle für die Viszeralchirurgie. Caduceus News 5:19–25 Covidien

## Poster und Vorträge zu NOTES/NOS

- „Erfahrungen mit der transvaginal assistierten Cholezystektomie“  
Vortrag auf dem D-NOTES Kongress in Hamburg, 28. Juni 2008
- „Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery - NOTES Aktueller Stand und Perspektiven“ Vortrag auf der Tagung der Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen in Bad Salzuflen, 19. September 2008
- „Die transvaginale Cholezystektomie - Neue Wege in der gastrointestinalen Chirurgie“ Postervortrag auf dem Kongress der DGCH in Berlin, 1.-4. Oktober 2008
- „Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery - Erfolge 2008 - Wie geht es weiter?“ Magdeburger Chirurgengespräche, 18. Oktober 2008
- Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery - Eigene Erfahrungen mit der transvaginalen Cholezystektomie“  
Vortrag auf dem 2. NOTES-Symposium in Berlin, 30. Oktober 2008
- „Clinical Practice and Complications of the Transvaginal Cholecystectomy“  
Vortrag auf dem Zweiten Internationalen NOTES - Kurs in Barcelona, 10. – 11. November 2008
- „Natural Orifices Translumenal Surgery- Eine mögliche Zukunft auch in der Koloproktologie?“ Kongress der CACP in Recklinghausen, 21. - 22. November 2008
- „Stellt der Nabel eine natürliche Körperöffnung dar?“  
Vortrag auf dem 3. NOS-Tag in Berlin, 03. April 2009
- „Transvaginale Operationen“

Vortrag auf Satellitensymposium des Kongresses der DGCH in München, 28.April – 1.Mai 2009

- „Lebensqualität nach transvaginal assistierter Cholezystektomie“  
Postervortrag auf dem Kongress der DGCH in München, 28.April – 1.Mai 2009
- „Transvaginal cholecystectomy in clinical practice“  
Vortrag auf dem 17th EAES Congress in Prag, Czechische Republik, 17. – 20. Juni 2009
- „Die transvaginal assistierte Cholezystektomie“  
Vortrag auf dem Kongress der DGAV in Hamburg, 30.September – 3. Oktober 2009
- „NOS - Natural Orifice Surgery - Neue chirurgische Zugangswege“  
Vortrag auf dem Pleißental-Symposium, 06.11.2009
- „Lebensqualität nach transvaginaler Cholezystektomie“  
Vortrag auf dem D-NOTES Kongress in Kiel , 23.-25. Juni 2011
- „Transvaginale Cholezystektomie - Weniger Schmerz trotz umbilikaler Inzision?“  
Vortrag auf dem Schmerzkongress in Köln, 26.11.2011
- „Lebensqualität nach transvaginaler Cholezystektomie“  
Vortrag auf dem 5. Rüdersdorfer NOTES Tag, 24.März 2012
- „Spannungsfeld Zugangstrauma – Miniaturisierung des perkutanen Zuganges“  
Vortrag auf dem 13. Chirurgischen Erzgebirgssymposium in Oberwiesenthal, 30. - 31. März 2012

#### Sonstige Poster und Vorträge

- „Chromosomale Alteration bei Plattenepithelkarzinomen der Lunge – Korrelation mit dem Metastasierungsgrad“  
Postervortrag auf der 09. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie in Essen am 02. Juni 2000
- „Primär operative Therapie des Spontanpneumothorax“  
Vortrag auf der IX. Tagung der Sächsischen Chirurgenvereinigung in Plauen am 25. August 2001
- „Therapieoptionen des Pseudomyxoma peritonei“  
Postervortrag auf dem 25. Deutschen Krebskongress in Berlin vom 11. – 14. März 2002

- „Reduktion der Recurrenspareseerate durch intraoperatives Neuromonitoring bei Rezidiveingriffen an der Schilddrüse“  
Vortrag auf dem Berliner Chirurgentreffen am 19. Februar 2004
- „Mehrzeitige Metastasierung eines Nierenzellkarzinoms in die Schilddrüse“  
Vortrag im Tumorzentrum der Charité am 05. Januar 2005
- „Versorgung der distalen Radiusfraktur mit winkelstabiler aap-Platte“  
Vortrag auf dem Berliner Chirurgentreffen am 12. Februar 2005
- „Komplikationsmanagement in der Kolorektalen Chirurgie bei Anastomoseninsuffizienz“ Vortrag auf dem XIV. Billroth-Symposium in Binz am 19.- 21. Mai 2005
- „Komplikationsmanagement der Anastomoseninsuffizienz in der kolorektalen Chirurgie“ Vortrag auf der Sommertagung der Berliner Chirurgischen Gesellschaft in Frankfurt (Oder) am 02. - 03. September 2005
- „Diagnose eines Multifokalen Papilären Mikrokarzinoms (PMC) der Schilddrüse als Zufallsbefund“  
Vortrag im Tumorzentrum der Charité am 15.11.2006

## 10. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Matthias Federlein, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die Transvaginale video-assistierte Cholezystektomie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

---

Unterschrift

## **11. Danksagung**

Mein Dank richtet sich in erster Linie an Prof. Dr. Klaus Gellert, meinem Lehrer und Doktorvater, der mich mit Geduld und Nachdruck auf meinem Weg begleitet hat.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei Dr. Jens Burghardt. Er hat mich die Technik der transvaginalen Cholezystektomie gelehrt und mich seit den ersten transvaginalen Operationen an der Entwicklung der NOTES - Verfahren teilhaben lassen.

Mein besonderer Dank gilt weiterhin Herrn Dr. Dietmar Borchert für die anregenden Diskussionen und kritischen Meinungsäußerungen. Er mich maßgeblich mit betreut und hat großen Anteil am Zustandekommen der Publikationen.

Herr Dr. Bernd Schicke war unser Statistiker. Auch bei ihm möchte ich mich bedanken.