

Aus der Klinik für Gynäkologie und gynäkologischer Onkologie der
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Lernkurve und Analyse der ersten roboterassistiert gynäkologischen Operationen

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Carolin Schröder

aus Geldern

Datum der Promotion: 14. September 2018

Inhaltsverzeichnis

1 Abstrakt	1
1.1 Deutsch.....	1
1.2 Englisch.....	2
2 Einleitung	4
2.1 Von der Laparoskopie zum Roboter.....	4
2.2 Arbeitsweise des Da Vinci Roboters	6
2.2.1 Vor- und Nachteile für den Operateur.....	8
2.3 Stellenwert in der heutigen Zeit.....	10
2.4 Kosten	11
2.5 Aktueller Wissensstand.....	11
2.5.1 Operationsdauer	12
2.5.2 Blutverlust	13
2.5.3 Hospitalisationszeit	13
2.5.4 Lymphknotenanzahl.....	14
2.5.5 Lernkurve.....	14
2.6 Inhalt der Arbeit.....	16
2.6.1 Hintergrund der Arbeit.....	16
2.6.2 Zielsetzung und Fragestellung.....	17
2.6.3 Hypothesen	17
3 Patientinnen und Methoden	19
3.1 Studiendesign und Datenerhebung	19
3.2 Matched-pair-Analyse.....	20
3.2.1 Operationen und chirurgisches Vorgehen	21
3.2.2 Indikationen	25
3.2.3 Altersunterschied	25
3.3 Einschlusskriterien.....	25
3.4 Ausschlusskriterien.....	26
3.5 Gesamtkollektiv der Roboterkohorte.....	27
3.6 Darstellung der untersuchten Merkmale	29
3.6.1 Operationsdauer	29
3.6.2 Hämoglobinverlust.....	30

3.6.3 Geschätzter Blutverlust	30
3.6.4 Hospitalisationszeit	30
3.6.5 Entnommene Lymphknoten.....	30
3.6.6 Clavien-Dindo Klassifikation	31
3.6.7 Lernkurve.....	32
3.7 Literaturrecherche.....	32
3.8 Statistische Analyse	35
4 Ergebnisse.....	37
4.1 Gesamtkollektiv.....	37
4.1.1 Altersverteilung.....	37
4.1.2 Operationen und Indikationen	38
4.1.3 Operationszeiten.....	39
4.1.4 Hämoglobinverlust.....	40
4.1.5 Geschätzter Blutverlust	41
4.1.6 Hospitalisationszeit	41
4.1.7 Entnommene Lymphknoten.....	42
4.1.8 Clavien-Dindo Klassifikation	43
4.2 Benignes Kollektiv.....	47
4.3 Malignes Kollektiv.....	49
4.5 Lernkurve	51
4.6 Operateure der Standardkohorte.....	55
4.7 Ausgeschlossene Patientinnen des Patientenkollektivs	56
4.7.1 Konvertierte Patientinnen.....	56
4.7.2 Fehlende Matchingpartner.....	57
5 Diskussion	59
5.1 Studiendesign.....	59
5.2 Komplikationsrate roboterassistiert gynäkologischer Da Vinci Eingriffe im Vergleich zur laparoskopischen Standardkohorte	61
5.2.1 Operationszeiten.....	62
5.2.2 Hämoglobinverlust.....	68
5.2.3 Geschätzter Blutverlust	70
5.2.4 Hospitalisationsdauer	71
5.2.5 Entnommene Lymphknoten.....	73

5.2.6 Clavien-Dindo Klassifikation	75
5.3 Lernkurve	76
5.4 Ausgeschlossene Patientinnen des Patientenkollektivs	80
5.5 Zusammenfassung	81
6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	83
7 Literaturverzeichnis	85
8 Eidesstattliche Erklärung.....	89
9 Lebenslauf.....	90
10 Danksagung	91

1 Abstrakt

1.1 Deutsch

Lernkurve und Analyse der ersten roboterassistiert gynäkologischen Operationen

EINLEITUNG Ziel der Studie war es, die Charakteristika von roboterassistierter Chirurgie in einer Einführungsphase zu analysieren. Dazu wurden in einem hoch spezialisierten Zentrum für minimalinvasive Therapie die ersten durchgeführten roboterassistierten Eingriffe in einem Zeitraum von 18 Monaten analysiert. Die Analyse umfasste zum einen die Lernkurve bei roboterassistierten Operationen und zum anderen die Vor- und Nachteile solcher Operationen nach einer pair match Analyse unter Betrachtung von Operationszeit, Blutverlust, Krankenhausaufenthaltsdauer, Komplikationen und histologischem Outcome.

METHODIK In einer monozentrischen Kohortenstudie mit retrospektivem Matching und Erstellen von Patientenpaaren, wurden die Daten der ersten roboterassistiert operierten Patientinnen, die von Februar 2014 bis Juli 2015 durch eine einzelne Operateurin an der Charité Campus Mitte behandelt wurden, in einem 1:1 Matching mit konventionell laparoskopisch operierten Patientinnen verglichen. Die gemessenen Parameter waren gesamte und reine Operationszeit, Hämoglobinverlust, geschätzter Blutverlust, Hospitalisationsdauer und Anzahl entnommener Lymphknoten. Die postoperativen Komplikationen wurden anhand der internationalen Clavien-Dindo Einteilung klassifiziert. Es wurden initial alle Patientinnen eingeschlossen, die im genannten Zeitraum operiert wurden. Das Gesamtkollektiv wurde schließlich nach Indikationen unterteilt: ein Kollektiv mit benigner Diagnose und ein Kollektiv von Patientinnen mit maligner Diagnose wurden analysiert. Zur Berechnung einer Lernkurve der ersten Robotereingriffe wurde die Dockingzeit mittels der *CUSUM*-Methode untersucht. Die Komplikationsparameter der gesamten Roboterkohorte wurden zwischen den verschiedenen Lernphasen verglichen.

ERGEBNISSE In der gesamten Kohorte und der malignen Roboterkohorte war die gesamte Operationsdauer signifikant erhöht, in der benignen Roboterkohorte war die reine Operationszeit signifikant verringert. Unterschiede hinsichtlich Blutverlust, Hospitalisationsdauer, Anzahl entnommener Lymphknoten sowie postoperativem Genesungsverlauf konnten nicht festgestellt werden. Die Analyse der Lernkurve ergab eine dreiphasige Gliederung mit einem Erreichen der initialen Lernphase nach zwölf Robotereingriffen. Die Komplikationsparameter der roboterassistiert operierten Patientinnen zwischen den drei Lernphasen unterschieden sich nicht signifikant.

SCHLUSSFOLGERUNG Roboterassistierte gynäkologische Eingriffe gehen mit meist verlängerten Operationszeiten einher. Unterschiede hinsichtlich weiterer Komplikationsparameter sowie im postoperativen Verlauf konnten nicht festgestellt werden.

Obwohl der Da Vinci Roboter ein neuartiges Operationsverfahren ist, bestätigen die Ergebnisse, dass dieser im gynäkologischen Alltag eine praktikable und sichere Alternative zur standardisierten Laparoskopie darstellt und als minimalinvasive Methode genutzt werden kann.

1.2 Englisch

Learning curve and analysis of the first robot-assisted gynecologic operations

BACKGROUND The purpose of this study was to analyse the characteristics of robot-assisted surgery in an introduction phase. Therefore the data of patients who were operated by a robot-assisted system in a highly specialised centre have been collected over a period of 18 months. The analysis included a learning curve of roboter-assisted operations, advantages as well as disadvantages in a pair match analysis regarding operation times, blood loss, length of stay, complications and histologic outcome.

METHODS In a monocentered cohort study with retrospective matching and pairing the data of the first patients who underwent robot-assisted surgery between February 2014 and July 2015 by one single surgeon have been compared with 1:1 matched patients operated conventionally by laparoscopy. The measured parameters were total operation time, operation time only needed for the treatment in situ, loss of hemoglobin level, estimated blood loss, length of stay and number of lymph nodes gained. The postoperative complications were analysed using the international Clavien-Dindo classification. Initially, the data of patients being operated in that time period have been collected. The total collective was subdivided into their indication: a collective with a benign diagnosis and a collective of patients with a malignant diagnosis have been analysed. To evaluate the learning curve of the first robot-assisted interventions the docking time has been analysed using the *CUSUM*-method. The complication parameters of the total robot collective have been compared between the different learning phases.

RESULTS For the total collective and the malignant robot collective the total operation time was increased significantly, in the benign collective the operation time only needed for the treatment in situ was decreased significantly. Differences regarding blood loss, length of stay, number of lymph nodes gained as well as the postoperative recovery process have not been

noticed. The analysis of the learning curve showed a 3-phase division with an achievement of the initial learning curve after twelve robotic interventions. The complication parameters of the patients after robot-assisted surgery did not differ significantly between the learning phases.

CONCLUSION Robot-assisted gynecologic operations are mostly in fact associated with longer operating times. Differences concerning other complication parameters and postoperative recovery process have not been observed.

Although the Da Vinci Robotic System is a new operative tool the results show it is a feasible and safe alternative to the well-established laparoscopy and can be used as a minimally invasive method.

2 Einleitung

2.1 Von der Laparoskopie zum Roboter

Die Laparoskopie als Teil der minimalinvasiven Chirurgie hat die Medizin seit Beginn des 20. Jahrhunderts maßgeblich geprägt. Der Dresdner Chirurg Georg Kelling führte 1901 ein Zystoskop in die Bauchwand eines Hundes ein, insufflierte Luft und nannte die Methode „Kölioskopie“ (1). Im selben Jahr inspizierte Ott die Bauchhöhle einer schwangeren Frau, indem er einen Kopfspiegel als Lichtquelle und ein durch das hintere Scheidengewölbe von transvaginal eingeführtes Spekulum nutzte (2). Ott nannte sein Verfahren „*Ventroskopie*“ (2). Jacobaeus prägte 1910 dann erstmals den Begriff der „*Laparoskopie*“ (3). Das Wort stammt aus dem Altgriechischen und setzt sich zusammen aus *lapare* (griech.: die Weichen, hohler Teil zwischen Rippen und Hüften) und *skopein* (griech.: schauen, betrachten) (4). Durch das Erzeugen eines Pneumoperitoneums mittels inertem Kohlendioxid durch Zollikofer 1924, die Entwicklung einer 135°-Optik sowie der zwei-Trokar-Technik von Kalk im Jahr 1929 wurde im Laufe der folgenden Jahre stetig an der Verbesserung laparoskopischer Operationsbedingungen gearbeitet (5). Die 1937 durch Veress eingeführte, rückschnappende Veress-Nadel diente ursprünglich der Erzeugung eines Pneumothorax zur Behandlung der Tuberkulose (5). Bis zur heutigen Zeit findet sie Verwendung zur Erzeugung eines Pneumoperitoneums bei laparoskopischen Eingriffen und stellt damit eine wegweisende technische Errungenschaft dar (5).

Die anfänglich durchgeführten Eingriffe waren anfangs oft nur experimenteller Natur. Ab den 1930er Jahren jedoch wurden besonders auch auf dem Gebiet der Gynäkologie therapeutische Eingriffe durchgeführt. 1933 beschrieb der Gynäkologe Fervers die erste laparoskopisch durchgeführte Adhäsiolelyse (3). Doch erst diverse Weiterentwicklungen des deutschen Gastroenterologen Heinz Kalk, der auch als „Vater der modernen Laparoskopie“ gilt, ermöglichten die erste vollständig laparoskopisch durchgeführte Operation (3): eine Appendektomie durch den Gynäkologen Kurt Semm 1980 (6). Von Kollegen erhielt Semm für seine laparoskopischen Eingriffe heftige Kritik. Seine Publikationen wurden von Fachzeitschriften abgelehnt, selbst einer seiner Vorträge wurde abgebrochen und als unethische Chirurgie betitelt (7). Der Widerstand von Seiten der Ärzteschaft ging sogar soweit, dass Semm sich einer Bildgebung seines Gehirns unterzog, da laut Meinung seiner Kollegen nur jemand mit einem Hirnschaden solche Eingriffe durchführen könne (7). Im Jahr 1987, als durch den französischen Chirurgen Philip Mouret die erste videolaparoskopische Cholezystektomie durchgeführt wurde, erreichte die Laparoskopie

auch weltweites Interesse, wenngleich Mouret ebenfalls viel Kritik für sein Verfahren erhielt (3). Die erste laparoskopisch durchgeführte Hysterektomie wurde 1988 durch den Arzt Harry Reich durchgeführt (8).

Der Begriff „Roboter“ leitet sich von dem tschechischen Wort „*robota*“ ab und bedeutet „*Zwangsdienst*“ (9). Erstmals geprägt wurde er 1921 durch den Schriftsteller Karel Capek, der in seinem Theaterstück „*Rossum's Universal Robots (R.U.R.)*“ einen Roboter erschafft (10). Von da an weckten Roboter in Unterhaltungsmedien und Technologien bei den Menschen großes Interesse. So ist es nicht verwunderlich, dass sie auch auf medizinischer Ebene den Menschen die Arbeit erleichtern und abnehmen sollten.

Die ersten in der Medizin genutzten Roboter waren stimmgesteuert. HERMES konnte Kamera, Lichtquelle, Insufflation sowie Operationstischbewegungen durch ein einfaches Stimmerkennungssystem steuern (11). AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning), ein 1994 durch die US Federal Drug Administration (FDA) zugelassener einarmiger Kamerahalter, ermöglichte eine größere Kontrolle über das Blickfeld und machte die Anwesenheit eines weiteren kamerahaltenden Assistenten unnötig (10).

1999 wurde ZEUS entwickelt, der durch zwei zusätzliche Arme ermöglichte, dass der Operateur von einer Entfernung aus an einer Konsole agieren konnte und somit nicht mehr am Patienten direkt stehen musste (11). Diese als „*Telechirurgie*“ bezeichnete Operationsform wurde von mehreren Organisationen, unter anderem dem Verteidigungsministerium der Vereinten Nationen, mitentwickelt und gefördert. Durch die Telechirurgie erhoffte man sich, im Krieg verwundete Soldaten behandeln zu können, was sich in der Praxis aufgrund mangelnder Telekommunikationsmöglichkeiten vor Ort jedoch als nicht durchführbar herausstellte (11).

Der erste Roboter, der ab dem Jahr 1992 direkt Handlungen am Patienten ausführte, hieß ROBODOC (10). Dieser vollzog, basierend auf gespeicherten dreidimensionalen Computertomographiebildern, Schnitte in den Femur, um diesen für das Einsetzen von Implantaten, zum Beispiel im Rahmen von Knieprothesen, vorzubereiten. Der Operateur stand dabei neben dem Roboter und beobachtete den Eingriff auf einem Bildschirm (10).

Der Da Vinci Roboter, entwickelt von *Intuitive Surgical, Inc. (Intuitive Surgical, Mountain View, CA, USA)*, wurde im Jahr 2001 von der US FDA zugelassen (10), nachdem bereits im Jahr 1997 in Belgien die allererste robotergesteuerte Da Vinci Operation durchgeführt wurde (11). Im Gegensatz zu den bis dato bestehenden Robotern zeichnet sich der Da Vinci Roboter durch

seinen drei- bis vierarmigen Aufbau aus, der durch zwei Kameras ein dreidimensionales Bild erzeugt. Die Entwicklung des so genannten „EndoWrist“ ermöglicht ein Rotieren der Instrumente um 360° und somit flexibleres und präziseres Agieren. Wie beim ZEUS agiert der Operateur auch beim Da Vinci von einer Konsole aus, die die Handbewegungen des Operateurs in Bewegungen der endoskopischen Arme übersetzt. Entscheidend ist hierbei jedoch, dass der Da Vinci Roboter Bewegungsaspekte wie beispielsweise zitternde Hände des Operateurs behebt (10).

Ein chirurgischer Roboter ist wie folgt definiert: *“powered computer-controlled manipulator with artificial sensing that can be reprogrammed to move and position tools to carry out a range of surgical tasks“* (12). Der Begriff „Roboter“ impliziert, dass dieser eigenständig sich selbst steuern kann. Dies ist besonders im medizinischen Alltag irreführend. Jegliche Bewegungen und Entscheidungen während der Operation werden von einem dazu ausgebildeten Arzt und nicht einer Maschine getroffen, weshalb man streng genommen nicht von roboter-, sondern von computerassistierten Eingriffen sprechen sollte. Nichtsdestotrotz haben sich im klinischen Sprachgebrauch die Begriffe „Roboterchirurgie“ und „roboterassistierte Chirurgie“ durchgesetzt. Wir haben uns entschieden, diese Begriffe auch in der vorliegenden Arbeit zu verwenden. Schließlich hat die „Schlüssellochchirurgie“ auch nicht direkt etwas mit Schlüssellochern zu tun, veranschaulicht jedoch die Arbeitsweise.

2.2 Arbeitsweise des Da Vinci Roboters

Der Da Vinci Roboter besteht aus zwei wesentlichen Komponenten: Konsole (Abb. 1, links) und Patient Cart mit endoskopischen Armen und visuellem System (Abb. 1, rechts) (13).



Abb. 1: Konsole (links) und Patient Cart (rechts) des Da Vinci Si Systems, www.intuitivesurgical.com/company/media/images/ (14)

Nach Inzision mit dem Skalpell quer subumbilikal und folgender Insufflation von CO₂ werden der 10 mm Optiktrokar und die Optik eingeführt. Es folgen drei weitere Schnitte von etwa 1 cm: links und rechts jeweils 2 cm medial und kranial der Spinae iliacae anteriores superiores sowie suprasymphysär. Unter Diaphanoskopie werden an diesen Stellen 5 mm Arbeitstrokare eingeführt. Am Patienten werden, je nach Ausmaß und Schwere der Operation, drei oder vier Roboterarme, die am Roboter-Tower, dem so genannten „Patient Cart“ (Abb. 1, Seite 6, rechts) befestigt sind, an den entsprechenden Stellen positioniert und andockt. Sollte ein vierter Roboterarm benötigt werden, wird zusätzlich ein 10er Trokar zwei Querfinger subkostal im linken oder rechten Oberbauch eingebracht.

Einer der Arme erzeugt durch ein zweigetunneltes Endoskop (Abb. 2, links) mit optischen Kameras ein dreidimensionales, stark vergrößertes Bild auf dem Bildschirm des Operateurs. Die restlichen Arme sind die chirurgischen Instrumente, die alle nach dem so genannten „EndoWrist“ System aufgebaut: dieses ermöglicht ein Bewegungsausmaß der Instrumente mit insgesamt sieben Freiheitsgraden (13). Die äußeren drei Freiheitsgrade sind auch bei rein laparoskopischen Operationen vorhanden (13). Die weiteren vier Freiheitsgrade werden im Inneren der Bauchhöhle erzeugt: Stampf-, Gier-, Roll- und Greifbewegungen. Zum Vergleich: konventionell laparoskopische Instrumente ermöglichen keine Stampf- und Gierbewegungen und somit insgesamt nur fünf Freiheitsgrade (13).

Der Operateur sitzt nun auf einem Stuhl an der Konsole, die in einem Abstand von wenigen Metern neben dem Operationstisch positioniert ist. Über die Joysticks für die Hände (Abb. 2, rechts) können die Roboterarme gesteuert werden. Die Ausrichtung der Kamera ist durch die Fußpedale vom Operateur änderbar.



Abb. 2: getunneltes optisches Endoskop (links) und Joystick für die Hände (rechts), www.intuitivesurgical.com/company/media/images/ (15)

Obwohl das Da Vinci System im allgemeinen Sprachgebrauch und auch in der vorliegenden Arbeit als *Roboter* bezeichnet wird, ist der Operateur zu jedem Zeitpunkt im Operationsraum anwesend und in absolut alleiniger Kontrolle über die Bewegungen und Ausführung der endoskopischen Arme (Abb. 3).

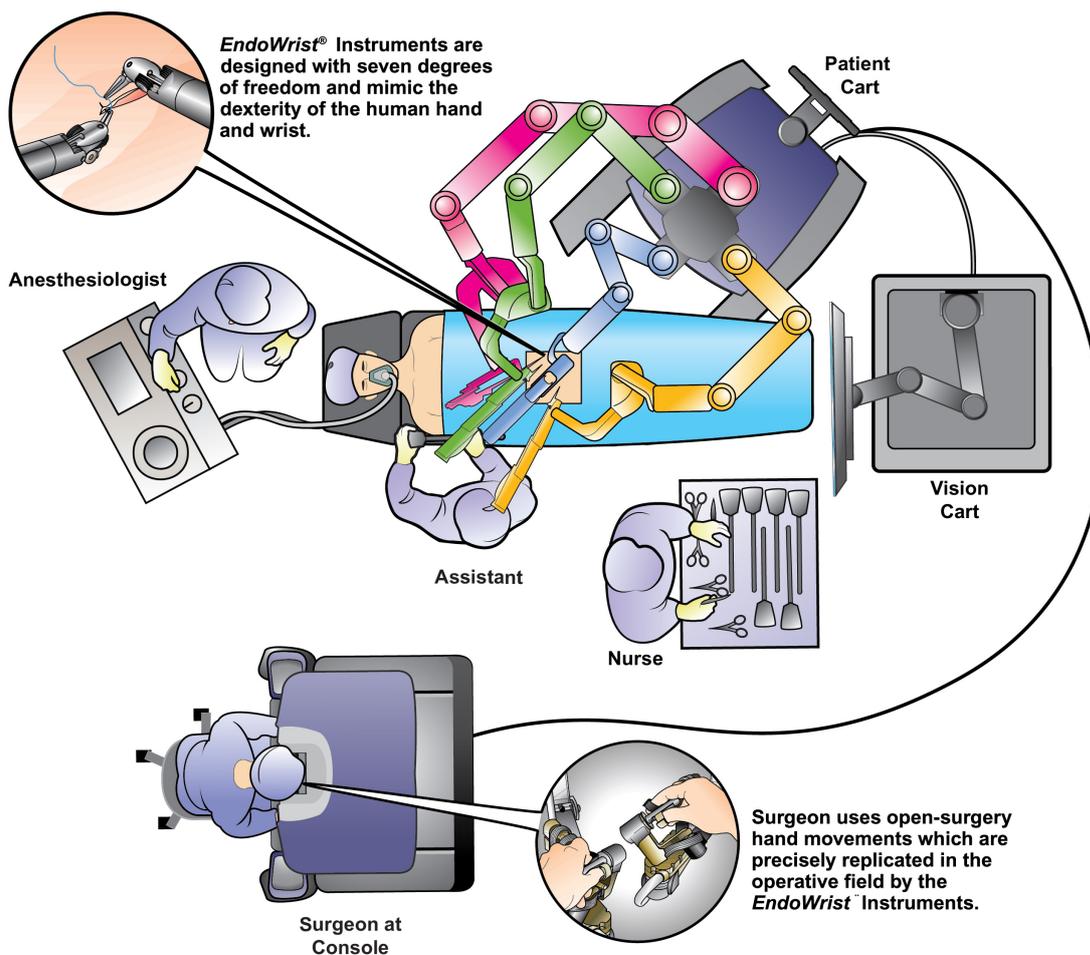


Abb. 3: Operationssetting einer Da Vinci Operation, www.intuitivesurgical.com/company/media/images/ (16)

2.2.1 Vor- und Nachteile für den Operateur

Die Handbewegungen des Operateurs werden vom Da Vinci System auf die Bewegungen der endoskopischen Instrumente übersetzt. Dabei werden grobe oder zitternde, also unwillkürliche Bewegungen am Joystick, durch feine und ruhige Bewegungen der Instrumente ausgeglichen. Zusammen mit dem höheren Bewegungsausmaß dank des „EndoWrist“ Systems ermöglicht der Da Vinci so ein präziseres Agieren. Zusätzlich bietet das vergrößerte dreidimensionale Bild dem

Operateur einen detaillierteren Überblick über das Operationsfeld auf einem Level, das Operationen auf beinahe mikroskopischer Ebene erlaubt (13).

Die Tatsache, dass der Operateur während der Operation unsteril auf einem Stuhl sitzen und eine ergonomische Haltung einnehmen kann, verringert das Auftreten von Müdigkeit und Verspannungen (Abb. 4). Bei rein laparoskopischen Operationen werden häufig Positionen eingenommen, die für den Operateur sehr unbequem sind. Dies dient einer besseren Kameraeinstellung oder Ausrichtung der endoskopischen Instrumente. Beim Da Vinci System ist dies nicht erforderlich. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass, neben dem Operateur an der Konsole, ein Assistent am Patienten benötigt wird. Dieser ist, im Gegensatz zum Operateur, steril, um während der Operation die Instrumente wechseln zu können (13).

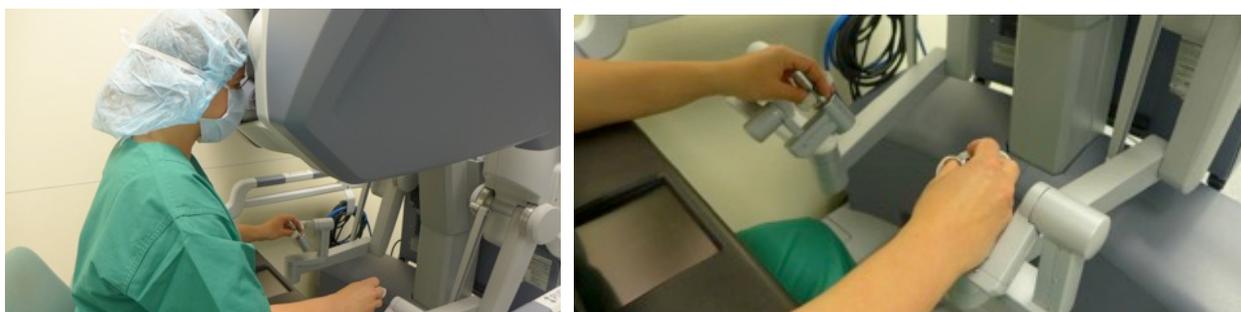


Abb. 4: Haltung der Operateurin während der robotergestützten Operation, Bilder aus dem eigenen gynäkologischen Alltag

Als ein wesentlicher Nachteil des Da Vinci Roboters wird der Verlust des haptischen Gefühls gesehen. Dass der Operateur kein taktiler Feedback vom Gewebe durch die Instrumente erhält, erschwert beispielsweise das Nähen oder Befestigen von Fremdmaterial. Diese anfängliche Limitation kann jedoch im Laufe steigender Erfahrung minimiert werden (13).

Dass der Roboter für den Operateur mehr positive als negative Aspekte beinhaltet, zeigt auch eine Umfrage von Sarlos et al. aus dem Jahr 2010 (17). Nach den ersten 40 mit dem Roboter operierten Hysterektomien wurden den Ärzten sechs Fragen gestellt, die mit ja oder nein zu beantworten und auf die Operationsbedingungen ausgelegt waren (17). Aus subjektiver Sicht der Ärzte überwogen dabei die Vorteile des Da Vinci (Abb. 5, Seite 10).

Results of surgeon's questionnaire.

Questions	Yes	No
Was the use of the robot an advantage compared with conventional laparoscopic surgery?	37	3
Was the three-dimensional view a significant benefit?	40	
Was the wider range of instrument motion an advantage?	32	8
Was the absence of haptic feedback a disadvantage?	16	24
Was the lack of direct access to the patient a disadvantage?	31	9
Was the use of the robot ergonomically better?	33	7

Abb. 5: Ergebnisse eines Fragebogens zur Zufriedenheit von Ärzten nach durchgeführten Operationen mit dem Da Vinci Roboter (17)

2.3 Stellenwert in der heutigen Zeit

Dementsprechend ist es nicht verwunderlich, dass der Da Vinci Roboter seit seiner Zulassung auch für gynäkologische Eingriffe häufiger verwendet wird und bisherige Zugangswege, wie offene und rein laparoskopische, weiter ersetzt. Eine Studie von Matthews et al. (18) aus dem Jahr 2010 untersuchte drei verschiedene Zugangswege bei 461 durchgeführten Hysterektomien (rein laparoskopisch, durch den Roboter operiert und vaginal) in einem Zeitraum von 2007 bis 2009 am „Virginia Commonwealth University Medical Center“. Der Anteil rein laparoskopischer Hysterektomien ohne Zuhilfenahme des Roboters sank von 18.1 % im ersten Jahr auf 8.0 % im zweiten, der eines rein vaginalen Verfahrens von 27.4 % auf 24.1 %, bei gleichzeitig signifikanter Zunahme der durch den Roboter durchgeführten Hysterektomie von 2.5 % auf 24.8 % (18).

Vergleichbare Ergebnisse erzielte die Studie von Smorgick et al. aus dem Jahr 2014 (19). Die Zugangswege von 623 Hysterektomien am „Women's Hospital“ der „University of Michigan Health System“ wurden im Zeitraum von 2004 bis 2010 untersucht. Während bei den ersten 311 durchgeführten Operationen der Anteil der durch den Roboter operierten Patientinnen bei 23.8 % lag, wurde die zweite Hälfte der Operationen (weitere 312) bereits zu 64.1 % durch den Roboter operiert. Gleichzeitig sank der Anteil der Hysterektomien durch eine Laparotomie von 17.7 % auf 5.5 %, ebenso wie der Anteil konventionell laparoskopischer Eingriffe ohne den Roboter von 39.5 % in der ersten Hälfte auf 17.6 % in der zweiten Hälfte aller durchgeführten Operationen. Dementsprechend ergab sich eine signifikante Erhöhung minimalinvasiver Eingriffe in dem beobachteten sechsjährigen Zeitraum von anfangs 82.3 % auf 94.6 % (19).

2.4 Kosten

Laut eines Berichtes des Robert-Koch-Institutes wurden im Jahr 2012 in Deutschland etwa 133 000 Hysterektomien durchgeführt. Dies entspricht einer Operation bei etwa jeder sechsten Frau im Alter von 18 bis 79 Jahren (20). Da die Hysterektomie zu den häufigsten gynäkologischen Operationen zählt und diese immer öfter auch in Deutschland durch ein Da Vinci System durchgeführt wird, sollte stets auch ein Augenmerk auf den finanziellen Rahmen einer roboterassistierten Hysterektomie gelegt werden.

Ein aus ökonomischer Sicht nicht zu vernachlässigender Aspekt des Da Vinci Roboters ist, dass sowohl die Anschaffungskosten als auch die Operationen selbst teuer sind. Hergestellt und vertrieben von der Firma *Intuitive Surgical Inc.* in Kalifornien, beläuft sich alleine der Kaufpreis auf einen Wert zwischen 1 bis 2.3 Millionen US Dollar (21). Hinzu kommen jährliche Wartungskosten von bis zu 10 % des Kaufpreises (22). Diverse Studien haben sich mit den Kosten einer Da Vinci Operation beschäftigt und zeigen, dass diese, durchschnittlich gesehen, teurer sind als ein konventionell laparoskopischer Ansatz (17, 23, 24). Der finanzielle Mehraufwand einer Hysterektomie durch den Roboter liegt laut eines systematischen Reviews von Iavazzo et al. zwischen 454 und 1916 € (22). In einer großangelegten Studie mit etwa 5000 robotergestützten Hysterektomien waren diese im Durchschnitt ca. 33 % teurer als die etwa 5000 laparoskopischen Hysterektomien (25). Als Gründe dafür werden unter anderem sowohl die hohen Kosten für das roboterspezifische Equipment, dessen limitierte Anzahl an Wiederverwendungen (etwa zehn Mal) sowie längere Operationszeiten durch An- und Abdockdauer angegeben (22).

2.5 Aktueller Wissensstand

Dass die Roboterchirurgie gegenüber der abdominellen offenen Chirurgie viele Vorteile besitzt, zeigen vorliegende Studien. So auch eine Metaanalyse von Shazly et al. (26), die zehn Studien beinhaltete und sich auf Komplikationsparameter von radikalen Hysterektomien bei Zervixkarzinom konzentrierte. Robotereingriffe waren hierbei mit einer längeren, wenn auch nicht signifikant längeren Operationszeit assoziiert. Die Krankenhausaufenthaltsdauer sowie der geschätzte Blutverlust waren nach Robotereingriffen signifikant geringer als nach offenen Operationen. Ein Unterschied in der Anzahl entnommener Lymphknoten konnte nicht festgehalten werden (26). Dieser Review ist nur ein Beispiel von aktuellen Studien, die die Vorteile der Roboterchirurgie basierend auf gemessenen Komplikationsparametern, insbesondere

hinsichtlich des Blutverlustes und der Krankenhausaufenthaltsdauer, gegenüber der offenen Chirurgie betonen (23, 27-29).

Andere Studien vergleichen, wie die hier vorliegende Arbeit, die Roboterchirurgie mit der konventionellen Laparoskopie hinsichtlich intra- und postoperativer Komplikationsparameter, wie Operationszeit, Blutverlust und Hospitalisationsdauer.

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es lediglich vier randomisiert kontrollierte Studien (30-33), wovon eine als quasi-randomisiert (32) und eine weitere als zusätzlich blind für die Patienten einzustufen ist (31).

2.5.1 Operationsdauer

Beim Betrachten der gesamten Operationszeit, die als Schnitt-Naht-Zeit definiert ist, stellt sich die aktuelle Studienlage sehr widersprüchlich dar. Es wird sowohl von signifikant längeren als auch kürzeren robotergestützten Eingriffen berichtet.

Bei Giep et al. waren roboterassistierte Operationen etwa 30 Minuten kürzer (34). Ähnliche Ergebnisse erzielten Lim et al. (35). Die quasi-randomisierte klinische Studie von Martinez-Maestre et al. mit einem Gesamtkollektiv von über 100 Patientinnen zeigte signifikant kürzer gesamte Operationszeiten bei Robotereingriffen (32). Dem gegenüber stehen zwei randomisierte Studien von Paraiso et al. und Sarlos et al., in denen robotergestützte Eingriffe signifikant länger dauerten als verglichene konventionell laparoskopische Prozeduren (30, 31). Als weitere Studien sind die von Göçmen et al. und Sarlos et al. zu nennen, die die ersten roboterassistierten Eingriffe in einer Einführungsphase analysierten und signifikant längere Operationszeiten feststellten (17, 36).

Gleichzeitig werden aktuell Faktoren beschrieben, die einen Einfluss auf die Operationszeiten zu haben scheinen. Ein besonderer Fokus liegt dabei auf den Prädispositionen der Patientinnen, wie beispielsweise BMI, Uterusgewicht, Voroperationen (intraabdominelle Verwachsungen) und Vorerkrankungen (Endometriose) (33, 36-39).

Mehrere systematische Reviews mit Metaanalysen, die zwischen fünf und 21 Studien beinhalten und verschiedene Formen der Hysterektomie, sowohl mit als auch ohne Lymphonodektomie, analysierten, stellten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die gesamte Operationszeit, als Schnitt-Naht-Zeit definiert, fest (26, 40-42). Die Metaanalyse von Albright et al., die in ihrem

systematischen Review die einzigen vier randomisierten und quasi-randomisierten Studien betrachteten, zeigten ebenfalls keine längeren gesamten Operationszeiten bei Robotereingriffen (43).

Die aktuelle Studienlage hinsichtlich der Operationszeiten ist sehr widersprüchlich und aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns und Durchführungen äußerst heterogen.

2.5.2 Blutverlust

Zur Beurteilung des intraoperativen Blutverlustes gelten sowohl Hämoglobinwerte als auch der vom Operateur eingeschätzte Blutverlust als Parameter. Die überwiegende Mehrheit der Studien belegte den signifikant geringeren Blutverlust nach Robotereingriffen (28, 32, 33, 35, 44). In der quasi-randomisierten Studie von Martinez-Maestre et al. verloren die Roboterpatientinnen durchschnittlich 9.7 % ihres ursprünglichen Hämoglobinwertes, die standardisierten Laparoskopiepatientinnen mit 15.3 % signifikant mehr (32). In einer randomisierten Studie von Lönnerfors et al. mit über 120 Patientinnen im Gesamtkollektiv waren sowohl der Hämoglobinverlust als auch der geschätzte Blutverlust nach robotergestützten Eingriffen signifikant geringer (33).

Systematische Reviews, die in einer Metaanalyse den Blutverlust analysierten, fokussierten sich hierbei auf den geschätzten Blutverlust. Dieser war bei Robotereingriffen signifikant geringer als bei rein laparoskopischen Patientinnen (41, 42). In der Metaanalyse randomisierter Studien war kein Unterschied festzustellen (43).

Auch hinsichtlich des Vorteils der Roboterchirurgie auf den Blutverlust im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie scheint die aktuelle Datenlage nicht einheitlich zu sein.

2.5.3 Hospitalisationszeit

Ein Großteil der Patientinnen wies nach einem Robotereingriff einen durchschnittlich kürzeren Krankenhausaufenthalt auf (32, 35, 44-48). Bei Payne und Dauterive (48) konnten Patientinnen nach Robotereingriff durchschnittlich etwa einen halben Tag früher entlassen werden. Bei der quasi-randomisierten Studie von Martinez-Maestre et al. betrug der Unterschied einen ganzen Tag (32). Im Schnitt 1.7 Tage wurden die Patientinnen der Roboterkohorte bei Lim et al. früher entlassen (35). Die anderen drei randomisiert kontrollierten Studien konnten keine Unterschiede feststellen (30, 31, 33).

Metaanalysen systematischer Reviews unterstrichen den signifikant kürzeren Krankenhausaufenthalt nach robotergestützten Operationen (40-42). In der Metaanalyse der einzigen randomisierten und quasi-randomisierten Studien resultierte keine kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer nach Robotereingriffen (43).

Folglich scheint die Datenlage auch in Bezug auf die Vor- und Nachteile der Roboterchirurgie hinsichtlich der Hospitalisationsdauer keine eindeutigen Ergebnisse zu liefern.

2.5.4 Lymphknotenanzahl

Nur wenige Studien verglichen die Anzahl entnommener Lymphknoten zwischen Roboter- eingriffen und konventioneller Laparoskopie.

Signifikante Diskrepanzen präsentierten Lim et al., in deren Studie durchschnittlich 25 Lymphknoten bei roboterassistierten Lymphonodektomien und 43 Lymphknoten bei laparoskopischen Lymphonodektomien entfernt wurden (35). Bei Cardenas-Goicoechea et al. wurden signifikante Abweichungen in der Anzahl pelviner Lymphknoten verzeichnet, die Unterschiede der paraaortalen Lymphknotenanzahl waren nicht signifikant (49).

Demgegenüber stehen die signifikanten Resultate von Boggess et al., die im Mittel bei roboterassistierten Eingriffen zehn Lymphknoten mehr entfernten (45).

Die Ergebnisse zweier Metaanalysen von Shazly et al. (26) und Zhou et al. (42) legten dar, dass es keine signifikanten Unterschiede bei der Anzahl entnommener Lymphknoten zwischen roboterassistierten und laparoskopischen Operationen gab.

Diese Analyse dient auch weniger der Beurteilung der Komplikationsrisiken der einzelnen Verfahren, als vielmehr einer Einschätzung zur Praktikabilität und Durchführbarkeit roboterassistierter Operationen.

2.5.5 Lernkurve

Zur Analyse der Lernkurve besteht in der aktuellen Datenlage eine heterogene Vorgehensweise. Einige Studien setzten die gesamte Operationszeit in Korrelation mit der Anzahl der vom Arzt durchgeführten Fälle. Dabei konnte eine sinkende gesamte Operationszeit mit steigender Fallzahl beobachtet werden. Der Zeitpunkt, an dem sich ein Plateau einstellt, wird vielfach als Zeitpunkt des Erreichens der bestmöglichen Fertigkeiten auf Seiten des Operateurs definiert. In

einer Arbeit wurde dieses Plateau nach 20 bis 30 Fällen erreicht (50), in einer anderen nach 50 Fällen (39). In einer weiteren Studie von Seamon et al. war die gesamte Operationszeit der ersten 20 durchgeführten Hysterektomien signifikant länger als in den folgenden 20 (51). So wurde hier geschlussfolgert, dass nach den ersten 20 Fällen ein ausreichendes Level an Fertigkeiten erreicht wurde (51).

Die Studie mit 1:1 Matching von Lim et al. (35) verglich die beiden Lernkurven zwischen roboterassistierten und konventionell laparoskopisch durchgeführten Hysterektomien anhand der gesamten Operationszeit. Während beim Roboter nach 24 Fällen die Lernkurve abgeschlossen war, dauerte es bei den laparoskopischen Standardpatientinnen bis zu 49 Fällen, wenngleich sich auch bei den Laparoskopiepatientinnen kein Plateau einstellte, sondern die Operationszeit weiterhin, wenn auch weniger steil, abfiel (35).

Beim Fokussieren auf die Konsolenzeit, also die reine Operationszeit, als einzigen Marker für die Fertigkeiten des Operateurs, zeigte eine Studie eine Fallzahl von 28 Roboteroperationen, wobei die Konsolenzeit im Anschluss signifikant kürzer war als bei den ersten 28 Operationen (52).

Während die Großzahl der Studien über Lernkurven die verschiedenen Operationszeiten als Marker für Effizienz und Fertigkeiten definierte, konzentrierte sich eine große Studie von Woelk et al. mit 325 Patientinnen bei roboterassistierten Hysterektomien auf intra- und postoperative Komplikationen (53). Dabei stellte sich beim Betrachten nur der intraoperativen Komplikationen ein Erreichen der Lernkurve ab 91 Fällen ein, beim Fokussieren auf alle Komplikationen, sowohl intra- als auch postoperativ, ab 44 Fällen (53).

Die aktuelle Datenlage, die Risiken der Robotereingriffe hinsichtlich intra- und postoperativer Komplikationen beurteilt und mit standardisierten laparoskopischen Verfahren vergleicht, ist folglich in Anbetracht der erhobenen Parameter widersprüchlich und lässt keine eindeutigen Schlussfolgerungen zu. Insbesondere aufgrund verschiedenster Analysemethoden und Studiendesigns sind die Ergebnisse sehr variable.

2.6 Inhalt der Arbeit

2.6.1 Hintergrund der Arbeit

Seit der Zulassung des Da Vinci Roboters wurden bis zum 30. September 2015 weltweit 3477 Da Vinci Systeme verkauft: 2344 in den USA, 586 in Europa, 215 in Japan und weitere 332 in anderen Ländern (54).

Mittlerweile sind Publikationen zum Da Vinci Roboter veröffentlicht worden, die sich sowohl mit den Operationsbedingungen für den Operateur, den Kosten für das Krankenhaus als auch den Komplikationsraten für die Patienten beschäftigen. Wie im vorherigen Kapitel dargestellt sind die Ergebnisse aufgrund verschiedener Studiendesigns und Analyseverfahren sehr variabel. Bei den meisten Studien handelt es sich um retrospektive Kohortenstudien, die Roboter- und Laparoskopieeingriffe vergleichen. Hierbei wurden alle Patientinnen durch mehr als eine Person operiert. Die zuvor gesammelten Erfahrungen auf dem Gebiet der Roboterchirurgie waren dementsprechend ebenfalls sehr unterschiedlich, teilweise nicht einmal in den Studien angegeben. Bei einigen wenigen Studien handelte es sich um die Analyse der ersten Eingriffe mit dem Robotersystem. Andere Studien evaluierten die Komplikationsparameter, nachdem der Roboter bereits ein fest etabliertes Verfahren war. Insbesondere vor dem Hintergrund einer Lernkurvenanalyse beeinflusst das die Aussagekraft der einzelnen Studien.

Im Gegensatz zu den aktuell bestehenden Studien hat in der hier vorliegenden Arbeit eine einzelne Ärztin alle Patientinnen der Roboterkohorte sowie den Großteil der Standardkohorte operiert. Dies ist ein besonderes Studienmerkmal, das so in anderen Arbeiten nicht gegeben ist. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass keine Selektion der Patientinnen hinsichtlich ihrer Charakteristika (Alter, BMI), Vorerkrankungen (Endometriose, Indikationen zur Operation) und bisherigen Operationen (als Ursache für intraabdominelle Verwachsungen) vor Aufnahme in die Studie stattfand. Dies ermöglicht es im Gegensatz zu vielen anderen Studien, den tatsächlichen gynäkologischen Alltag widerzuspiegeln und eine verlässlichere Aussage über die tatsächliche Durchführbarkeit gynäkologischer Roboteroperationen zu treffen. Auch wurden hierbei folglich alle Patientinnen unabhängig von der durchgeführten Operation aufgenommen, während andere Studien lediglich eine spezielle Art von Operation betrachten, was deren generelle Aussagekraft einschränkt. Ein weiteres besonderes Merkmal dieser Studie ist das 1:1 Matching, das gewährleistet, dass die roboterassistierten Eingriffe trotz der scheinbaren Heterogenität

hinsichtlich der Operationsarten mit konventionell laparoskopischen Operationen verglichen werden können. Auch dies ist ein Unterscheidungsmerkmal zur bestehenden Studienlage.

2.6.2 Zielsetzung und Fragestellung

Als ein Zentrum für minimalinvasive gynäkologische Tumorthherapie werden an der Charité Universitätsmedizin Berlin jährlich etwa 1800 Patientinnen minimalinvasiv operiert. Es besteht eine hohe Expertise bezüglich minimalinvasiver Eingriffe, die seit Februar 2014 auch roboter-assistiert angeboten werden.

Ziel der Studie war es, die ersten roboterassistierten Eingriffe über einen Zeitraum von 18 Monaten zu analysieren und die damit verbundenen Herausforderungen in einem hoch spezialisierten Zentrum zu definieren. Dabei sollte die Lernkurve hinsichtlich Komplikationen und Geschwindigkeit der Eingriffe analysiert werden. Ebenso sollte eine pair match Situation für die eingeschlossenen Patientinnen geschaffen werden, um Vor- und Nachteile für die einzelnen Patientinnen darzustellen.

Hierbei soll die Fragestellung geklärt werden, ob der Da Vinci Roboter gegenüber der konventionellen Laparoskopie bei gynäkologischen Operationen für den intra- und postoperativen Krankheitsverlauf von Vor- beziehungsweise Nachteil ist und inwiefern die eigenen Ergebnisse mit vergleichbaren aktuellen Studien korrespondieren.

Durch die Analyse der Lernkurve soll die Einführung eines Robotersystems in einem hochspezialisierten Zentrum mit Schwerpunkt auf minimalinvasiver Therapie dargestellt werden.

Im Hinblick auf Praktikabilität und Durchführbarkeit gynäkologischer Operationen mit dem Roboter wird zusätzlich auf die vom Patientenkollektiv ausgeschlossenen Patientinnen eingegangen, um Limitationen im eigenen gynäkologischen operativen Alltag herauszuarbeiten.

2.6.3 Hypothesen

Wie auch im Ethikantrag dargelegt wurde folgende Haupthypothese aufgestellt: Operationen mit dem Da Vinci Roboter führen zu einem geringeren durchschnittlichen Hämoglobinabfall in g/dl im Vergleich zu laparoskopischen Eingriffen.

Des Weiteren wurden folgende Sekundärhypothesen aufgestellt:

Es gibt im Patientenkollektiv von roboteroperierten Patientinnen keine verlängerte Operationszeit in Minuten im Vergleich zu laparoskopischen Eingriffen nach einer Lernkurve von fünf Eingriffen. Im Durchschnitt werden bei Operationen mit dem Da Vinci Roboter mehr Lymphknoten entnommen als bei laparoskopischen Eingriffen. Die Komplikationsrate nach der Operation ist bei Da Vinci Operationen im Vergleich zu laparoskopischen Eingriffen nicht erhöht. Die Hospitalisationsdauer, gemessen in Tagen, unterscheidet sich im Kollektiv der roboteroperierten Patientinnen nicht im Vergleich zu laparoskopisch operierten Patientinnen.

3 Patientinnen und Methoden

Seit einigen Jahren führen Mediziner der Charité Universitätsmedizin Berlin laparoskopische Eingriffe unter Zuhilfenahme des Da Vinci Roboters durch. Eine wichtige Rolle spielt der Roboter bereits seit Langem in der Urologie, wo er sich durch eine besonders nervenschonende Durchführung, zum Beispiel von Prostatektomien, auszeichnet und aufgrund jahrelanger Erfahrung auf Seiten der Ärzte und des Pflegepersonals fest etabliert ist. In der Urologie ersetzt der Roboter dabei häufig offene Eingriffe.

Seit Februar 2014 werden nun auch in der Klinik für Gynäkologie an der Charité Campus Mitte regelmäßig Patientinnen mittels des Da Vinci Robotersystems Si operiert. Die Klinik für Gynäkologie ist ein Zentrum für minimalinvasive gynäkologische Tumorthherapie und als ein solches spezialisiert auf laparoskopische Eingriffe. Die Roboterchirurgie ist zwar eine Erweiterung und Progression der minimalinvasiven Operationen, ersetzt jedoch weder die Laparoskopie noch die Laparotomie im operativen Alltag der Gynäkologie. Ihre genaue Rolle in solch einem Zentrum für operative Tumorthherapie muss jedoch noch definiert werden.

Der Klinik für Gynäkologie steht der Roboter an etwa vier bis acht Stunden pro Woche zur Verfügung. Da es sich bei der roboterassistierten Chirurgie um einen minimalinvasiven Eingriff handelt, kann man damit prinzipiell die Patientinnen operieren, die generell für einen minimalinvasiven Eingriff in Frage kommen. Es erfolgte bei der Auswahl der Operationsmethode für die Patientinnen (Laparoskopie oder Robotereingriff) eine willkürliche Einteilung und somit keine Selektion der Patientinnen. Es wurde darauf geachtet, dass Patientinnen mit kleineren Eingriffen, wie beispielsweise Adnexektomien, nicht roboterassistiert operiert würden, da dies ökonomisch nicht sinnvoll schien.

3.1 Studiendesign und Datenerhebung

Im Sinne einer Kohortenstudie wurde in der vorliegenden Arbeit die Komplikationsrate der mittels des Da Vinci Roboters durchgeführten gynäkologischen Operationen mit denen einer laparoskopischen Standardkohorte verglichen.

Die Namen der im Zeitraum von Februar 2014 bis Juli 2015 an der Charité Campus Mitte in der Klinik für Gynäkologie operierten Patientinnen wurden in einem extra angelegten Ordner im Operationssaal protokolliert. Mit Hilfe des Informationsverwaltungsprogramms SAP wurden

anschließend die notwendigen Informationen und Parameter der Patientinnen gesammelt und in einer Datenbank erfasst. Entsprechend zuvor definierter Ein- und Ausschlusskriterien wurden 42 Patientinnen in die Roboterkohorte aufgenommen. Dem gegenübergestellt war die gleiche Anzahl laparoskopisch operierter Patientinnen, die die Standardkohorte bilden. Es ergab sich ein Gesamtkollektiv von 84 Patientinnen. Die Daten wurden zur Auswertung pseudonymisiert.

Die Kriterien, die bei der Beurteilung der Komplikationsrate betrachtet wurden, waren Operationsdauer, Hämoglobinverlust, geschätzter Blutverlust und Hospitalisationszeit. Des Weiteren wurde, sofern in der durchgeführten Operation entnommen, die Anzahl der gewonnenen Lymphknoten zwischen Roboter- und Standardkohorte verglichen. Anhand der Clavien-Dindo Klassifikation für postoperative Komplikationen wurde der Genesungsverlauf der Patientinnen klassifiziert.

Die „Grundsätze Guter Wissenschaftlicher Praxis“ wurden gemäß der Satzung der Charité Universitätsmedizin Berlin von Juni 2012 eingehalten.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin unter der Antragsnummer: EA1/032/15 am 11. Juni 2015 genehmigt. Unter dem zunächst eingereichten Titel „*Fall-Kontroll-Studie zum Vergleich von gynäkologischen Eingriffen per Laparoskopie oder Da Vinci Robotereingriffen*“ wurde im genehmigten Ethikantrag darauf hingewiesen, dass es sich nicht um eine Fall-Kontroll-Studie, sondern um eine Kohortenstudie handelt. Dementsprechend wurde die Bezeichnung der vorliegenden Studie, auch in Rücksprache mit der betreuenden Statistikerin, von *Fall-Kontroll-Studie* zu *Kohortenstudie* geändert.

3.2 Matched-pair-Analyse

Bei der vorliegenden Arbeit wurden die Daten der Roboterpatientinnen gesammelt und den Standardpatientinnen aus dem internen Charité Patientenprogramm SAP und den Operationsbüchern zugeordnet. Jeder Patientin der Roboterkohorte wurde genau eine Patientin der Standardkohorte zugeordnet. Es fand demnach ein 1:1 Matching anhand folgender Kriterien statt:

- Art der Operation (s. Seite 21)
- Indikationen (benigne oder maligne)
- Alter der Patientinnen (± 10 Jahre)

3.2.1 Operationen und chirurgisches Vorgehen

Fünf verschiedene Obergruppen an Operationen wurden durchgeführt, sowohl für benigne als auch maligne Indikationen:

- einfache Hysterektomie
- radikale Hysterektomie
- suprazervikale Hysterektomie
- reine Lymphonodektomie
- Myomenukleation.

Bei den Hysterektomien wurde für das Matching zunächst zwischen der Art (einfach, radikal, suprazervikal) unterschieden. Des Weiteren wurde berücksichtigt, ob zusätzlich eine Adnexektomie, eine Salpingektomie oder eine Lymphonodektomie durchgeführt wurden. Die Anzahl der entnommenen Adnexen und Salpingen spielte keine Rolle beim Matching. Bei allen Lymphonodektomien, unabhängig ob mit oder ohne Hysterektomie, fand die Lokalisation der entnommenen Lymphknoten Berücksichtigung (pelvin; pelvin und paraaortal). Beim Matching wurde darauf geachtet, dass sich Roboter- und Standardpatientin exakt der gleichen Operation unterzogen haben. Durch dieses genaue Matching ergaben sich innerhalb der fünf Obergruppen insgesamt 15 verschiedene Operationen, anhand derer gepaart wurde:

Einfache Hysterektomie:

- einfache Hysterektomie ohne Adnexektomie
- einfache Hysterektomie ohne Adnexektomie, mit Salpingektomie
- einfache Hysterektomie mit Adnexektomie
- einfache Hysterektomie mit Adnexektomie, Lymphonodektomie pelvin
- einfache Hysterektomie mit Adnexektomie, Lymphonodektomie pelvin und paraaortal

Radikale Hysterektomie:

- radikale Hysterektomie ohne Adnexektomie, Salpingektomie, Lymphonodektomie pelvin
- radikale Hysterektomie ohne Adnexektomie, Lymphonodektomie pelvin und paraaortal
- radikale Hysterektomie mit Adnexektomie, Lymphonodektomie pelvin
- radikale Hysterektomie mit Adnexektomie, Lymphonodektomie pelvin und paraaortal

Suprazervikale Hysterektomie:

- suprazervikale Hysterektomie ohne Adnexektomie

Reine Lymphonodektomie:

- Lymphonodektomie pelvin
- Lymphonodektomie pelvin, Konisation
- Lymphonodektomie pelvin, radikale vaginale Trachelektomie
- Lymphonodektomie pelvin und paraaortal

Myomenukleation:

- Myomenukleation

Die Durchführung einer Operation unter Zuhilfenahme des Da Vinci Robotersystems unterscheidet sich im Wesentlichen nicht von einer konventionell laparoskopischen, da die Arbeitsschritte der eigentlichen Operation in situ nahezu identisch sind. Exemplarisch werden das standardisierte prä- und postoperative Vorgehen sowie die Abläufe der drei häufigsten Operationen des Gesamtkollektivs dargestellt:

Operationsvorbereitung:

Nach ausführlicher Voruntersuchung und Beratungsgesprächen wurde die Indikation für die jeweilige Operation gestellt. Die Patientin wurde über die vorhandenen Therapieoptionen und Folgen des Eingriffes ausführlich aufgeklärt und dokumentierte ihr Einverständnis zur minimal-invasiven Operation schriftlich. Das präoperative Konsil mit der Anästhesie fand statt.

Durchführung der Operation:

Die Patientin ist in Rückenlage, typischerweise auf Gelmatten, gelagert. Die Arme sind beide angelagert. Desinfektion von Vulva, Scheide, Portio und Urethra. Einlegen eines urethralen Katheters. Gründliche Desinfektion des gesamten Abdomens vom Xiphoid bis zur Symphyse. Steriles Abdecken.

Operationsverlauf:

Vorbereitung bei der Laparoskopie: Inzision mit dem Skalpell quer subumbilikal. Eingehen mit der funktionsgeprüften Veresskanüle. Semmsche Wasserprobe unauffällig. Insufflation von CO₂ bis zu einem intraabdominellen Druck von 12 mmHg unter Verwendung von 3 l O₂. Einführen des 10 mm Optiktrokars und der Optik. Einsetzen dreier 5 mm Arbeitstrokare unter Diaphanoskopie jeweils 2 cm medial und kranial der Spinae iliacae anteriores superiores rechts und links sowie suprasymphysär. Meist wird zusätzlich ein 10er Trokar zwei Querfinger subkostal im linken oder rechten Oberbauch eingebracht.

Vorbereitung bei der roboterassistierten Operation: Inzision mit dem Skalpell supraumbilikal längs. Eingehen mit der funktionsgeprüften Veresskanüle. Semmsche Wasserprobe unauffällig. Insufflation von CO₂ bis zu einem intraabdominellen Druck von 12 mmHg unter Verwendung von 3 l O₂. Einführen des 10 mm Optiktrokars und der Optik. Einsetzen von zwei, oder bei malignen Indikationen von drei, 5 mm Robotertrokare unter Diaphanoskopie im Unterbauch rechts und links sowie links in Richtung Mittelbauch. Meist wird ein weiterer 10 mm Arbeitstrokare rechts im Oberbauch eingebracht.

Inspektion des Situs: Beurteilung von Leber, Gallenblase, eventueller Pathologien am Zwerchfell sowie von Entzündungen und Verwachsungen einsehbarer Darmabschnitte. Transposition des Darms in den Oberbauch mit anschließender Beurteilung von Uterus, Tuben, Ovarien, Fimbrien-trichter, Ligamenten, Blasenperitoneum und Douglasraum. Bei einer Operation mit dem Da Vinci Robotersystem erfolgt an dieser Stelle das Andocken und Einsetzen der Instrumente. Beginn der geplanten Operation:

- Einfache Hysterektomie ohne Adnexektomie:

Beginn der Operation auf einer Seite. Absetzen des Ligamentum rotundum. Absetzen der Tube und des Ligamentum ovarii proprium. Das Peritoneum wird über den Iliakalgefäßen nach vorausgegangener bipolarer Koagulation gespalten und das Retroperitoneum eröffnet. Uterolyse über eine Strecke von 10 cm. Spalten des Blasenperitoneums und des Ligamentum supracervicale nach jeweiliger bipolarer Vorkoagulation. Absetzen der Parametrien nah am Uterus rechts bis zum Scheidenniveau. Eröffnen der Scheide, Absetzen des Uterus und Bergen über die Vagina. Naht der Vagina mit Readaptation der

Sakrouterinligamente und Naht des Peritoneums darüber.

- Radikale Hysterektomie mit Adnexektomie:

Beginn mit dem laparoskopischen Teil: Freilegung der Arteria und Vena ovarica und Absetzen des Ligamentum infundibulopelvicum beidseits. Freilegung und Durchtrennung der Arteria uterina bis zum Hauptstamm (Arteria iliaca interna) auf beiden Seiten. Unter Medialisierung der uterinen Gefäße erfolgt die Uterolyse beidseits über eine Strecke von 10 cm bis zum Eintritt in die Blase. Lateralisierung und Schonung des lateralen Anteils des Rectumpfeilers (Plexus hypogastricus) und des tiefen Anteils der Nervi splanchnici pelvini (unterhalb der Arteria vesicalis inferior) nach vorausgehender Neurolyse.

Vaginaler Teil: Anhaken einer Scheidenmanschette und Unterspritzung mit einem Xylocitin-/Adrenalingemisch sowie Umschneidung einer Scheidenmanschette. Eröffnung des Spatium vesicouterinum und des Douglas. Durchtrennung und Ligatur des unteren Rektumpfeilers. Vorlegen von Einzelknopfnähten zum Scheidenverschluss.

Erneuter minimalinvasiver Ansatz: Absetzen von ca. 50 % des medialen Rectumpfeilers und des Parametriums mit seinen ventralen, medialen und dorsalen Komponenten. Der Uterus wird auf beiden Seiten mit ca. 50 % des Parametriums entfernt. Entfernung der Gebärmutter durch die Scheide. Knoten der vorgelegten Fäden von vaginal. Blutstillung und Spülung.

- Lymphonodektomie pelvin und paraaortal:

Entnehmen von paraaortalen Lymphknoten bis hoch zum Abgang der Ovaricagefäße rechts und links bis zur linken Nierenvene. Uterolyse über eine Strecke von 10 cm. Freilegung von Aorta und Vena cava, der Arteria mesenterica bis zum Hauptstamm (Aorta) auf beiden Seiten. Langstreckige Freilegung des Nervus hypogastricus, Grenzstranges, Nervus ilioinguinalis und Nervus genitofemoralis beidseits. Entnahme von Lymphknoten pelvin aus dem Bereich der Iliaca externa, interna und communis, der Fossa obturatoria und Fossa lumbosacralis unter ständiger Beachtung des Ureterverlaufs beidseits. Freilegung und Schonung der Arteria uterina bis zum Hauptstamm (Arteria iliaca interna) auf beiden Seiten nach Isolierung von Arteria und Vena iliaca communis, externa und interna. Langstreckige Freilegung des Nervus obturatorius und Nervus genitofemoralis beidseits. Entfernung aller Lymphknoten im Endobag.

Operationsende:

Spülung und Koagulation kleinerer Blutungen. Bei einer Operation mit dem Da Vinci Robotersystem erfolgt das Abdocken des Roboters. Einlage einer Robinsondrainage. Entfernung der Arbeitstrokare unter Sicht. Ablassen des Pneumoperitoneums. Der Optiktrokar wird ebenfalls unter Sicht entfernt. Plastische Hautnaht der Inzisionsstellen. Desinfektion des Wundgebietes. Steriler Wundverband. Der Urin ist klar. Vermelden der Instrumente und Tücher als vollständig. Bilddokumentation erfolgt. Postoperatives Konsil mit der Anästhesie und Pathologie.

3.2.2 Indikationen

Ein Matching fand auch anhand der für die Operation gestellten Indikation statt, wobei hierbei zwischen benignen und malignen Indikationen unterschieden wurde. Dies wurde ebenfalls dokumentiert, um die Patientinnen bei der Analyse der Daten nicht nur als Gesamtkollektiv, sondern auch unterteilt in ein benignes und malignes Kollektiv, betrachten zu können.

3.2.3 Altersunterschied

Roboter- und Standardpatientinnen wurden neben der durchgeführten Operation auch anhand des Altersunterschiedes gepaart. Um die Komplikationsrate der beiden Kohorten aussagekräftig vergleichen zu können, wurde ein Altersunterschied von ± 10 Jahren festgesetzt. So sollte der Einfluss altersbedingter Erkrankungen auf die erhobenen Parameter möglichst gering gehalten werden. Gleichzeitig konnte der Altersunterschied nicht auf ein geringeres Niveau gesetzt werden, da ansonsten aus dem Patientengut der Charité Campus Mitte nicht genügend Patientinnen für die Standardkohorte hätten rekrutiert werden können.

3.3 Einschlusskriterien

Roboterkohorte: Eingeschlossen wurden Patientinnen, die mittels des Da Vinci Roboters an der Charité Campus Mitte seit Beginn der ersten roboterassistiert gynäkologischen Operation von Februar 2014 bis Juli 2015 operiert wurden. Insgesamt betraf dies 57 Patientinnen.

Standardkohorte: In die Standardkohorte aufgenommen wurden Patientinnen, die hinsichtlich der Art ihrer Operation, ihrer Operationsindikation und ihres Alters als Matchingpartner für Patientinnen der Roboterkohorte in Frage kamen. Dabei handelte es sich um Patientinnen, die im

Zeitraum von Januar 2013 bis Januar 2016 an der Charité Campus Mitte rein laparoskopisch, ohne Zuhilfenahme des Da Vinci Roboters, operiert wurden.

3.4 Ausschlusskriterien

Roboterkohorte: Ausgeschlossen wurden neun robotergestützt operierte Patientinnen, die nicht durch ein und dieselbe Person (Studienleiterin) operiert wurden. Die Operateurin, eine gynäkologische Onkologin, hatte bereits mehr als 3000 Patientinnen minimalinvasiv operiert. Des Weiteren absolvierte sie vor ihrer ersten Roboteroperation ein dreistufiges Lernprogramm über sechs Monate, das von der den Da Vinci Roboter herstellenden Firma organisiert wurde: zunächst fand ein Training mittels Simulationsprogrammen, dann an Schweinen und zuletzt an Leichen statt. So konnte sichergestellt werden, dass alle Patientinnen der Roboterkohorte von derselben Person operiert wurden. Ein Ausschlusskriterium für die Standardkohorte war dies nicht. Die Patientinnen der Standardkohorte wurden auch von fünf weiteren Ärztinnen und Ärzten mit einer hohen Expertise und Erfahrung auf dem Gebiet der minimalinvasiven Gynäkologie an der Charité Campus Mitte operiert. Eine genauere Auflistung der Operateure der Standardkohorte liefert Kapitel 4.6 ab Seite 55.

Patientinnen, die nicht während der gesamten Operation durch den Da Vinci Roboter operiert werden konnten, mussten aufgrund unerwarteter Befunde oder Komplikationen auf einen offenen oder laparoskopischen Zugang konvertiert werden. Dies betraf drei Patientinnen. Sie wurden ins Patientenkollektiv aufgenommen, jedoch beim Matching keiner Patientin der Standardkohorte zugeordnet und nicht in die statistische Analyse einbezogen. Diese Patientinnen sind im Kapitel 4.7.1 ab Seite 56 detaillierter beschrieben.

Weitere drei Patientinnen aus der Roboterkohorte konnten ebenfalls keinem Matchingpartner zugeordnet werden. Im betrachteten Zeitraum wurde keine passende Standardpatientin gefunden, die sich der gleichen Operation unterzog, da es sich um spezielle Operationen, zum Beispiel Refertilisierung nach Zwangssterilisation, handelte. Im Kapitel 4.7.2 ab Seite 57 wird dies näher dargestellt.

3.5 Gesamtkollektiv der Roboterkohorte

Von den insgesamt 57 gynäkologischen Patientinnen, die im Zeitraum von Februar 2014 bis Juli 2015 an der Charité Campus Mitte mit dem Da Vinci Roboter operiert wurden, konnten nach Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien 48 Patientinnen ins Patientenkollektiv der Roboterkohorte aufgenommen und letztendlich 42 Patientinnen in die statistische Analyse einbezogen werden. Dem Roboterkollektiv zugeordnet sind entsprechend einem 1:1 Matching 42 Patientinnen der Standardkohorte. Bei 18 dieser Paare lag eine benigne Indikation vor, sie bilden das benigne Kollektiv. Das maligne Kollektiv besteht aus 24 Paaren. Es ergab sich ein Gesamtkollektiv der Studie von 84 Patientinnen (Abb. 6, Seite 28).

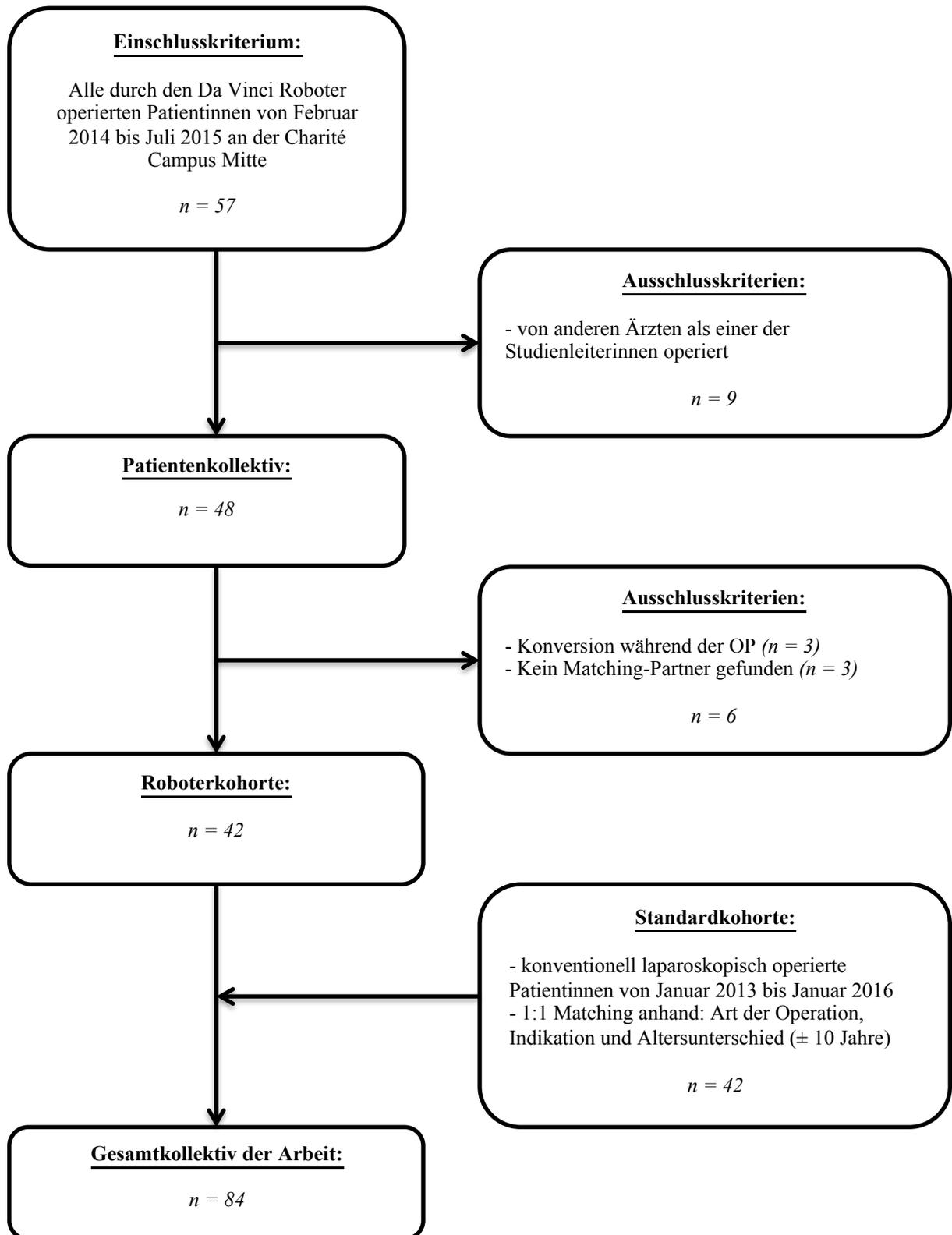


Abb. 6: Ein- und Ausschlusskriterien der Roboterkohorte des Gesamtkollektivs

3.6 Darstellung der untersuchten Merkmale

Die im Folgenden dargestellten untersuchten Merkmale wurden sowohl für das Gesamtkollektiv betrachtet als auch entsprechend der Indikationen getrennt als benignes und malignes Kollektiv untersucht.

3.6.1 Operationsdauer

Die verschiedenen Operationszeiten wurden für die Roboter- und Standardpatientinnen aus der Pflegedokumentation im Krankenhausinformationssystem SAP entnommen. Bei Operationen mit dem Da Vinci Roboter spielen die Docking- und Konsolenzeiten für das An- und Abdocken des Roboters eine zusätzliche Rolle. Bei rein laparoskopischen Operationen entfallen sie, da das Anbringen der Endoskope in der Regel nur wenige Minuten beträgt und demnach vernachlässigt werden kann. Tabelle 1 definiert die entsprechenden Zeiten, wie sie begrifflich auch in dieser Arbeit Verwendung finden.

Tabelle 1: Definitionen der verschiedenen Operationszeiten

Zeit (in min.)	Definition
gesamte Operationszeit	Schnitt-Naht-Zeit; beinhaltet beim Da Vinci Roboter: Docking-, Konsolen- und post-Konsolenzeit
Dockingzeit	Zeit für das Andocken des Da Vinci Roboters, Anbringen der (drei oder vier) Roboterarme und Endoskope
Konsolenzeit	Zeit für das reine Operieren in situ
post-Konsolenzeit	Zeit für das Abdocken des Da Vinci Roboters, Entfernen der Endoskope, Nähen
reine Operationszeit	In der Roboterkohorte = Konsolenzeit In der Standardkohorte = gesamte Operationszeit, also Schnitt-Naht-Zeit

3.6.2 Hämoglobinverlust

Der intraoperative Blutverlust gilt in der vorliegenden Arbeit als Kriterium zur Beurteilung der Komplikationsrate. Je höher der Blutverlust, desto stärker der intraoperative Gewebeschaden durch Verletzungen von Weichteil und Gefäßen.

Der präoperative Hämoglobinwert wurde am Tag der Aufnahme, in der Regel einen Tag vor der Operation, erhoben. Der postoperative Hämoglobinwert wurde teilweise am Tag der Operation selber oder in den darauffolgenden Tagen während des stationären Aufenthaltes bestimmt.

Um den Blutverlust vergleichen zu können, wurde aus dem prä- und postoperativen Hämoglobinwert (in g/dl) der intraoperative Hämoglobinverlust als deren Differenz berechnet und zwischen Roboter- und Standardkohorte verglichen.

3.6.3 Geschätzter Blutverlust

Als weiteres Merkmal zur Beurteilung des intraoperativen Blutverlustes wurde auf den im Operationsbericht angegebenen und vom behandelnden Arzt eingeschätzten Blutverlust (in ml) zurückgegriffen. Dazu wird am Ende der Operation das abgesaugte Blut im Saugerbeutel mit einer Skalierung von 100 ml genutzt.

3.6.4 Hospitalisationszeit

Anhand der Aufnahme- und Entlassungsdaten der Patientinnen wurde die Anzahl der im Krankenhaus verbrachten Tage als Kriterium zur Beurteilung der Komplikationsrate in den Datensatz aufgenommen. Dabei wurde angenommen, dass die Hospitalisationszeit bei einer geringeren Komplikationsrate entsprechend kürzer ist als beim Vorliegen einer höheren Komplikationsrate.

3.6.5 Entnommene Lymphknoten

Bei allen Lymphonodektomien, unabhängig ob sie im Zusammenhang mit einer Hysterektomie durchgeführt wurden oder nicht, wurde aus dem Pathologiebericht im SAP die Anzahl der gewonnenen Lymphknoten erfasst. Diese Angaben liefern keine Rückschlüsse über die Komplikationsrate der durchgeführten Operationen. Sie sollten jedoch trotzdem berücksichtigt werden,

um, unabhängig von den vermeintlichen Risiken des Da Vinci Roboters, ein Kriterium zur Effizienz und des Operationserfolges zu haben.

3.6.6 Clavien-Dindo Klassifikation

Um das Auftreten postoperativer Komplikationen detaillierter klassifizieren zu können, wurde die Klassifikation nach Clavien-Dindo hinzugezogen und die Patientinnen der Roboter- und Standardkohorte entsprechend ihres Genesungsverlaufes in die einzelnen Grade eingeteilt. Diese Klassifikation ist ein international verwendetes Messinstrument zur Beurteilung postoperativer Komplikationen. Stellten sich postoperative Abweichungen vom normalen Verlauf heraus, so wurde anhand der Operationsberichte sowie der Arzt- und Entlassungsbefunde die Krankengeschichte der Patientin dargelegt. Tabelle 2 präsentiert die Kriterien der einzelnen Gradeinteilung nach der neuesten Klassifikation von 2004.

Tabelle 2: Clavien-Dindo Klassifikation zur Klassifizierung postoperativer Komplikationen (55)

Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischem oder radiologischem Interventionsbedarf
IIIa	ohne Vollnarkose
IIIb	mit Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikationen (einschließlich ZNS-Komplikationen wie Hirnblutung, ischämischer Insult, Subarachnoidalblutung jedoch exklusive TIA),

	die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
IVa	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
IVb	Dysfunktion multipler Organe
V	Tod des Patienten

3.6.7 Lernkurve

Um beurteilen zu können, ob sich die Erfahrungen der Operateurin mit steigender Anzahl durchgeführter Roboteroperationen erhöhen, wurde die Dockingzeit der Da Vinci Operationen betrachtet und analysiert, wie sich diese mit steigender Fallzahl verhält. Die Dockingzeit, also die Zeit für das Aufbauen und Andocken des Roboters, das Positionieren der (drei oder vier) Roboterarme, gilt hierbei als Marker für die Erfahrung der Operateurin.

Es wurde bestimmt, ab welchem Zeitpunkt man davon sprechen kann, dass die initiale Lernphase beendet ist. In diesem Zusammenhang sollten die erhobenen Parameter der Patientinnen in den einzelnen Lernphasen untereinander verglichen werden. So sollte geklärt werden, ob die Erfahrungen und Fertigkeiten des Operateurs für die intra- und postoperativen Komplikationen der Patientinnen von Bedeutung sind und diese beeinflussen.

3.7 Literaturrecherche

Literatursuche: Nach Festlegung des Themas wurde auf systematische Reviewartikel als Überblick über das existierende Wissen zu dem Themenkreis der Roboterchirurgie zurückgegriffen. Anfänglich waren diese ohne Fokus auf gynäkologische Operationen und sollten zunächst nur einen groben Einblick in die Thematik erlauben. Die Internetrecherche zur Roboterchirurgie wurde durch das Konzentrieren auf den Da Vinci Roboter durch die Homepage der herstellenden Firma, *Intuitive Surgical Inc.* (www.intuitivesurgical.com), komplementiert. Ein anfängliches Einlesen in die Thematik fand von November 2014 bis Februar 2015 statt.

Bei anschließender Fokussierung auf rein gynäkologische Eingriffe wurde im September 2015 die PubMed-Datenbank zu folgenden MeSH-Terms durchsucht:

- robot AND hysterectomy (09.09.2015)

- robotic versus laparoscopic hysterectomy (09.09.2015)
- robot-assisted hysterectomy (09.09.2015)
- systematic [sb] AND „robot surgery gynecology“ (12.09.2015)
- systematic [sb] AND „robot hysterectomy “ (12.09.2015)
- learning curve robotic surgery hysterectomy (15.09.2015)
- learning curve robot gynecology (15.09.2015)
- cost analysis robotic surgery (17.09.2015)
- systematic [sb] AND „robotic surgery hysterectomy“ (29.09.2015)
- robotic surgery randomized trial gynecology (29.09.2015)

Auf diese Weise konnten mehrere hundert Artikel gewonnen werden, die anschließend im Hinblick auf ihr Studiendesign und ihre Aussagekraft für die eigene Arbeit bewertet wurden.

Darunter waren 17 Reviewartikel, publiziert im Zeitraum von 2008 bis 2015, die in die eigene Datenbank aufgenommen wurden. Vielfach zitierte und beschriebene Studien innerhalb dieser Artikel wurden unabhängig von der zusätzlichen Suche auf Pubmed als Primärliteratur besorgt. Fünf dieser Reviewartikel enthielten aussagekräftige Metaanalysen und werden daher auch in dieser Arbeit zitiert.

Der Fokus bei der Literatursuche lag auf Studien, die von ihrem Studiendesign her ähnlich aufgebaut waren wie die eigene Arbeit, um die eigens gewonnen Daten mit den Ergebnissen der Studien anderer Institutionen vergleichen zu können. Des Weiteren wurden exemplarisch Publikationen in die Datenbank aufgenommen, die als Hintergrundwissen zum Stellenwert in der heutigen Zeit, den Kosten sowie der Geschichte der Roboterchirurgie dienen.

Literaturauswahl: Publikationen, die lediglich dem Verständnis und der Darstellung von Zusatzinformationen galten, wurden ohne Ein- und Ausschlusskriterien aufgenommen und in der vorliegenden Arbeit zitiert.

Bei der Auswahl geeigneter Studien zum Vergleich mit den eigenen Ergebnissen wurden folgende Einschlusskriterien eingehalten:

- Studien, die die Komplikationsraten rein gynäkologischer, roboterassistierter Eingriffe mit denen von laparoskopischen vergleichen, unabhängig von der Art der Operation, der Indikationen sowie des Studiendesigns, wurden aufgenommen. Die Studien sollten hin-

sichtlich der Komplikationsparameter mindestens eines der folgenden Kriterien untersuchen: Operationsdauer, Hämoglobinverlust, geschätzter Blutverlust, Krankenhausaufenthaltsdauer, Lymphknotenanzahl, prozentuale Komplikationsrate. Es wurden sowohl monozentrische als auch multizentrische Studien einbezogen, die Anzahl der operierenden Ärzte war nicht entscheidend.

- Studien, die sich mit der Lernkurve gynäkologischer, roboterassistierter Eingriffe beschäftigen.

Folgende Ausschlusskriterien führten zur nicht weiteren Betrachtung von Studien:

- Studien, die insgesamt weniger als etwa 100 Teilnehmer betrachteten (Ausgeschlossen davon waren die vier randomisierten und quasi-randomisierten Studien aufgrund der geringen Anzahl ihrer Studiendesigns.).
- Studien, die hinsichtlich ihrer erhobenen Parameter zu stark vom eigenen Studiendesign abwichen.

Nach Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien verblieben 14 Studien, die sich mit den Komplikationsparametern beschäftigten. Von diesen konzentrierten sich fünf nur auf maligne und die anderen neun Studien nur auf benigne Indikationen. Unter den benignen Studien befanden sich auch die vier einzigen aktuell existierenden randomisierten Studien, die die gynäkologische Roboterchirurgie mit laparoskopischen Eingriffen vergleichen.

Acht Studien fanden Berücksichtigung bei der aktuellen Datenlage zur Lernkurve.

Studien, die die Ein- und Ausschlusskriterien nicht erfüllten, konnten demnach nicht mit den eigenen Ergebnissen verglichen werden. Nichtsdestotrotz wurden Teile dieser Studien hinsichtlich der Lernkurve, den Kosten der Roboterchirurgie oder für Hintergrundwissen als Quellen in der Arbeit zitiert.

Die gesamte benötigte Literatur konnte über das Kontingent der Charité Universitätsmedizin Berlin als Volltext besorgt und so ins eigene Literaturverzeichnis aufgenommen werden.

3.8 Statistische Analyse

Die Datenerhebung wurde mittels *Microsoft Excel 2011* und die statistische Analyse mit dem statistischen Analyseprogramm *SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences)* durchgeführt. Die univariate deskriptive Statistik metrischer Variablen wurde durch *SPSS* berechnet und in Form von Balken- und Kuchendiagrammen durch *Microsoft Excel* präsentiert. Statistisch signifikante Ergebnisse wurden zusätzlich als Box-Whisker-Plot durch *SPSS* dargestellt. Bei normalverteilten Variablen (Schiefe zwischen -1 und 1) wurden der Mittelwert und die Standardabweichung, bei nicht normalverteilten Variablen zusätzlich Median und Interquartil (25. und 75. Perzentile) angegeben. Minima und Maxima der einzelnen Variablen wurden beschrieben. Auf Basis der Patientengeschichte wurden ebenfalls die Gründe für die Extremwerte evaluiert. Die Unterschiede zwischen Roboter- und Standardkohorte wurden sowohl für das Gesamtkollektiv als auch in Form zweier Untergruppen (benigne und maligne Indikationen) statistisch erhoben.

Beim Vorliegen der Normalverteilung wurde der *t-test für verbundene Stichproben* genutzt. Lag keine Normalverteilung vor, kam der *Wilcoxon-Test* zum Einsatz. Das zweiseitige Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0.05$ gesetzt. Die Haupthypothese wurde zum Signifikanzniveau α zweiseitig getestet. Alle anderen Analysen sind sekundär und explorativ ausgewertet. Es wurde keine Adjustierung für multiples Testen vorgenommen.

Zur Berechnung der Lernkurve wurden die Dockingzeiten der Patientinnen der Roboterkohorte mittels der *CUSUM-Analyse* (52, 53) (engl. cumulative summation), einer Analysemethode zur Qualitätssicherung und schrittweisen Änderung von Zahlenreihen aus dem Wirtschaftsbereich, untersucht. Zunächst wurde dafür die Dockingzeit in Abhängigkeit der chronologisch sortierten Fälle als Punktediagramm mittels *SPSS* grafisch dargestellt. Durch das Einfügen einer *Loess-Kurve* konnte die Lernperiode in Phasen eingeteilt werden.

Für die anschließend folgende *CUSUM-Analyse* wurde eine neue Zahlenreihe aufgestellt, die sich wie folgt berechnete (Tab. 3, Seite 36): zunächst wurde der Mittelwert aller Dockingzeiten errechnet. Der *CUSUM*-Wert für den ersten Fall entsprach der Differenz aus der Dockingzeit des ersten Falls und dem Mittelwert aller gesamten Dockingzeiten. Der *CUSUM*-Wert für den zweiten Fall entsprach dann der Summe aus dem ersten *CUSUM*-Wert und der Differenz aus der Dockingzeit des zweiten Falls und dem Mittelwert. Der *CUSUM*-Wert des dritten Falls entsprach der Summe aus dem zweiten *CUSUM*-Wert und der Differenz aus der Dockingzeit des

dritten Falls und dem Mittelwert. Diese so genannte kumulative Summation wurde für die gesamte Zahlenreihe aller 42 Fälle durchgeführt. Die so entstandenen *CUSUM*-Werte wurden als Punktediagramm dargestellt und mittels einer *Loess-Kurve* im zeitlichen Verlauf präsentiert. Hierbei wurde die gesamte Zeitspanne der 42 Operationen ebenfalls in Lernphasen untergliedert. Im Folgenden wurden die erhobenen Parameter der Patientinnen der einzelnen Phasen jeweils mit denen der ersten Phase verglichen. Dabei kamen der *t-test für unabhängige Stichproben* beim Vorliegen der Normalverteilung beziehungsweise der *Mann-Whitney-U-Test* bei Nicht-normalverteilung zum Einsatz.

Tabelle 3: CUSUM-Analyse (engl. *cumulative summation*)

Fallnummer	Dockingzeit	Mittelwert der Dockingzeit	Differenz aus Dockingzeit und Mittelwert	<i>CUSUM</i> -Wert
1	x	Mittelwert	Differenz = x-Mittelwert	x-Mittelwert = $CUSUM_1$
2	y	Mittelwert	Differenz = y-Mittelwert	$CUSUM_1 +$ y-Mittelwert = $CUSUM_2$
3	z	Mittelwert	Differenz = z-Mittelwert	$CUSUM_2 +$ z-Mittelwert = $CUSUM_3$
4	usw.	usw.	usw.	usw.

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtkollektiv

Seit der Einführung des Da Vinci Roboters in der Klinik für Gynäkologie der Charité Campus Mitte wurden im Zeitraum von Februar 2014 bis Juli 2015 insgesamt 48 Patientinnen von derselben Operateurin mit dem Da Vinci Roboter operiert. Anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien (Abb. 6, Seite 28) wurden von diesen 42 in die Roboterkohorte aufgenommen. Jeder Patientin der Roboterkohorte wurde entsprechend festgelegter Kriterien im Sinne eines 1:1 Matchings je eine Patientin als Standardpatientin gegenübergestellt. Die Gesamtkollektive von Roboter- und Standardkohorte beinhalten folglich jeweils 42 Patientinnen ($n = 84$).

4.1.1 Altersverteilung

Die jüngste und die älteste Patientin der Roboterkohorte war 26 beziehungsweise 79 Jahre alt. Bei der Standardkohorte lag der Altersbereich zwischen 24 und 75 Jahren. Der Altersmittelwert lag zum Zeitpunkt der Operation bei 48 Jahren ± 13 SD in der Roboterkohorte und bei 47 Jahren ± 12 SD in der Standardkohorte. Abbildung 7 präsentiert die Altersverteilung von Roboter- und Standardkohorte des Gesamtkollektivs in Altersklassen.

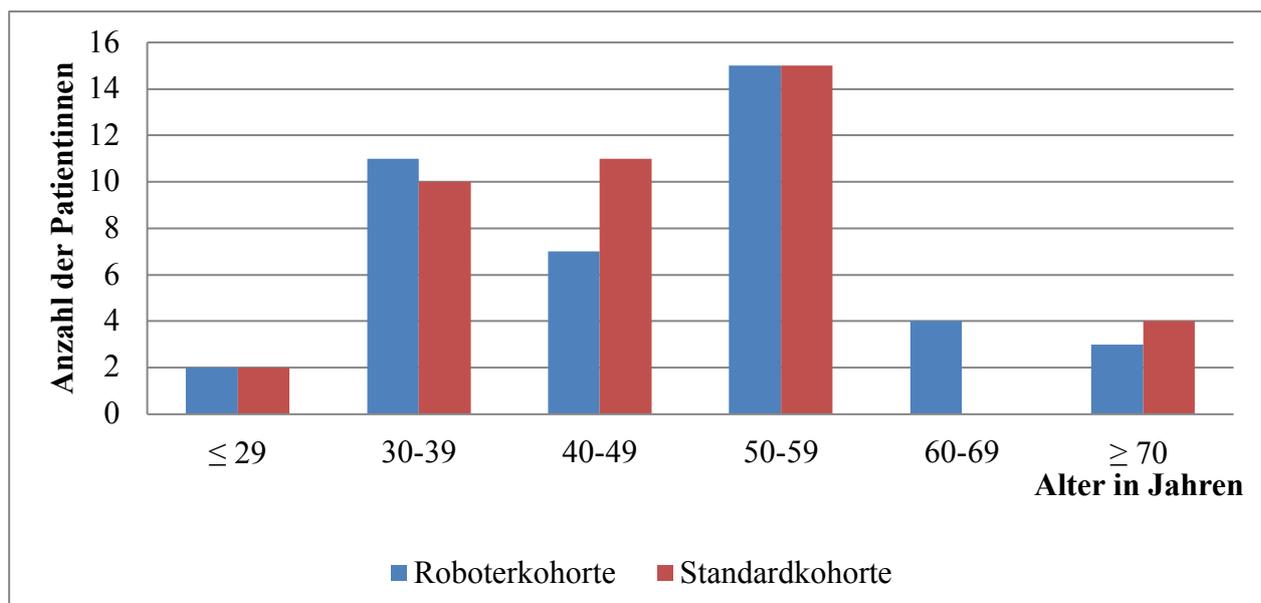


Abb. 7: Altersverteilung von Roboter- und Standardkohorte im Gesamtkollektiv

4.1.2 Operationen und Indikationen

Insgesamt wurden Operationen aus fünf verschiedenen Obergruppen durchgeführt (Kap. 3.2.1, Seite 21). Es handelt sich um einfache Hysterektomien, radikale Hysterektomien, suprazervikale Hysterektomien, reine Lymphonodektomien und Myomenuklationen, wie Abbildung 8 verdeutlicht. Bei elf Hysterektomien wurde zusätzlich eine Lymphonodektomie durchgeführt, davon bei fünf radikalen und sechs einfachen Hysterektomien.

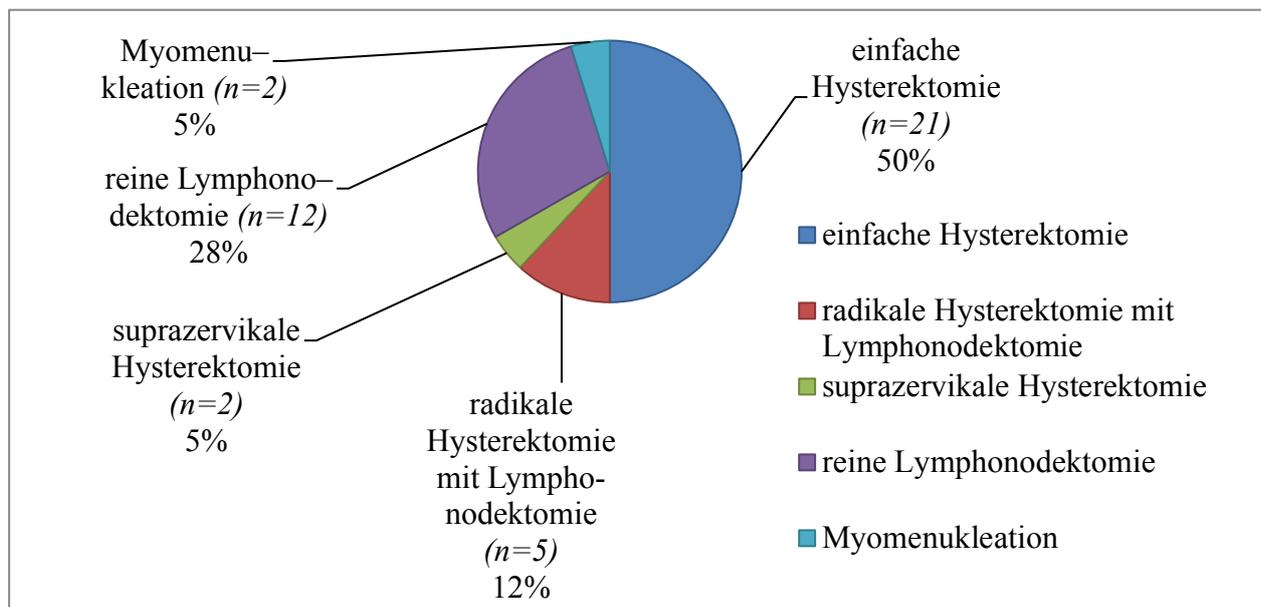


Abb. 8: Häufigkeiten der verschiedenen Operationen im Gesamtkollektiv (n = 42)

18 der 42 Patientenpaare wurden aufgrund einer benignen Indikationsstellung operiert, was einem prozentualen Anteil von 43 % des Gesamtkollektivs entspricht. Bei den weiteren 24 Patientenpaaren war präoperativ eine maligne Operationsindikation gestellt. Obwohl es kein vorher gesetztes Matchingkriterium war, wurden 31 der 42 Patientinnen des Gesamtkollektivs (74 %) aufgrund exakt derselben Diagnosestellung operiert.

Hinsichtlich der Komplikationsparameter im benignen und malignen Kollektiv werden die Ergebnisse des benignen Kollektivs in Kapitel 4.2 (Seite 47) und die des malignen Kollektivs in Kapitel 4.3 (Seite 49) dargestellt.

4.1.3 Operationszeiten

Die durchschnittliche gesamte Operationszeit (Schnitt-Naht-Zeit, vgl. Seite 29) belief sich in der Roboterkohorte auf 212 min \pm 87 *SD* und auf 185 min \pm 89 *SD* in der Standardkohorte. Der Median der Roboterkohorte ergab 211 min und 152 min in der Standardkohorte. Das Interquartil der Roboterkohorte lag zwischen 139 und 265 min, was bedeutet, dass 50 % der Operationen der Roboterkohorte zwischen 139 und 265 min dauerten. In der Standardkohorte stellte sich ein Interquartil mit Werten zwischen 119 und 229 min heraus. Es resultierte eine signifikant längere Operationszeit in der Roboterkohorte ($z = -2.786$, $p = .005$).

Die minimale gesamte Operationszeit lag bei 90 min für eine Myomenukleation (intramurales Myom 70 g, 62 x 63 mm) in der Roboterkohorte und bei 85 min für eine pelvine Lymphonodektomie mit Re-Konisation in der Standardkohorte.

Die längste Operation der Roboterkohorte dauerte 416 min bei einer radikalen Hysterektomie mit Adnexektomie sowie zusätzlicher pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie. Es fand ein intraoperativer Schnellschnitt der entfernten Lymphknoten statt. In der Standardkohorte wurde eine maximale Operationsdauer von 403 min für eine einfache Hysterektomie mit Salpingektomie bei Uterus myomatosus benötigt.

Abbildung 9 (Seite 40) präsentiert die gesamte Operationsdauer (in min) im Gesamtkollektiv als Box-Whisker-Plot.

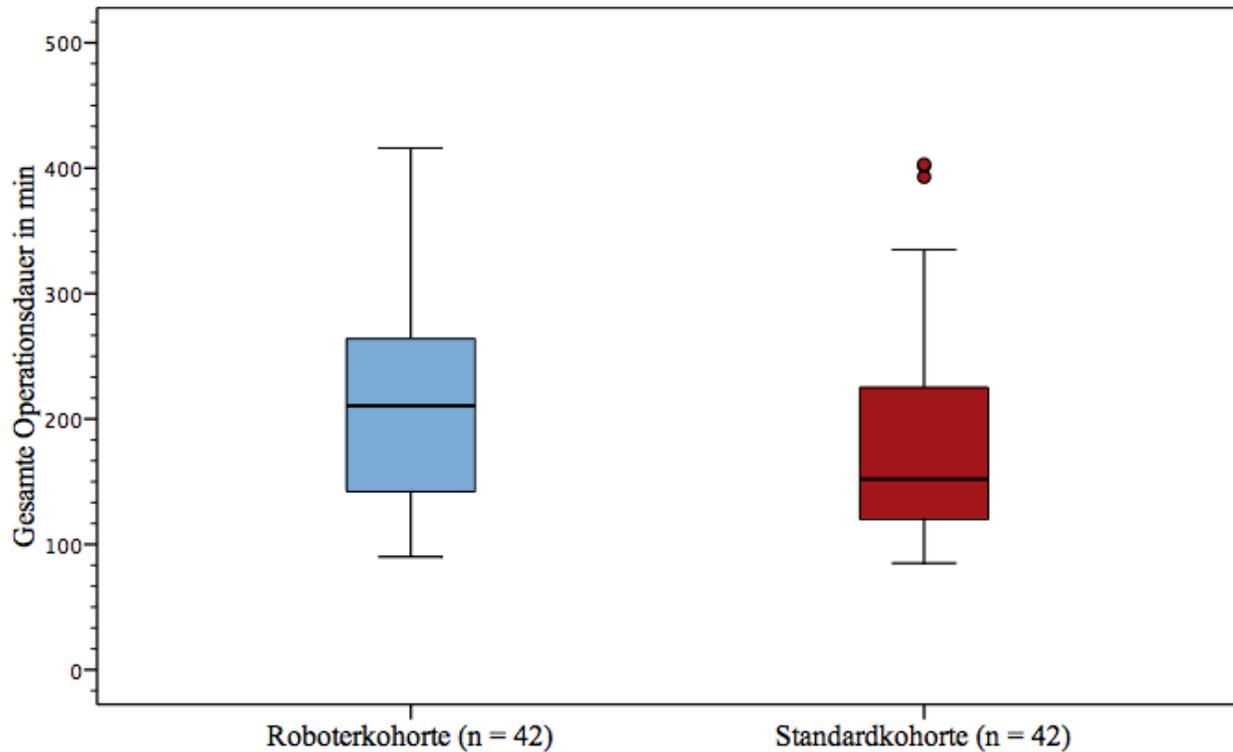


Abb. 9: Box-Whisker-Plot für die gesamte Operationsdauer (in min) zwischen Roboter- und Standardkohorte im Gesamtkollektiv

Hinsichtlich der reinen Operationsdauer wurde in der Roboterkohorte die Konsolenzeit mit der gesamten Operationsdauer der Standardkohorte in Beziehung gesetzt. Dabei konnte eine durchschnittliche reine Operationsdauer von $170 \text{ min} \pm 81 \text{ SD}$ in der Roboterkohorte und von $185 \text{ min} \pm 89 \text{ SD}$ in der Standardkohorte errechnet werden. Der Median der Roboterkohorte betrug 169 min, der der Standardkohorte 152 min. Das Interquartil der Roboterkohorte lag zwischen 99 und 218 min, in der Standardkohorte zwischen 119 und 229 min. Die Abweichungen der reinen Operationszeiten waren nicht signifikant ($z = -.719$, $p = .472$).

4.1.4 Hämoglobinverlust

Der mittlere Hämoglobinverlust betrug $1.7 \text{ g/dl} \pm 1.1 \text{ SD}$ in der Roboterkohorte und $0.9 \text{ g/dl} \pm 1.6 \text{ SD}$ in der Standardkohorte. In der Roboterkohorte lag das Interquartil zwischen einem Hämoglobinverlust von 2.4 und 0.9 g/dl, mit einem Median von 1.6 g/dl. In der Standardkohorte ergab das Interquartil Werte zwischen 2.0 und 0.0 g/dl, der Median betrug 1.0 g/dl. Der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ergab keinen signifikanten Unterschied

($z = -1.88$, $p = .060$). Der größte Hämoglobinverlust der Roboterkohorte betrug 4.3 g/dl bei einer 50-Jährigen Patientin, die sich einer einfachen Hysterektomie mit pelviner Lymphonodektomie unterzog. In der Standardkohorte wurde ein maximaler Hämoglobinverlust von 4.4 g/dl nach einer einfachen Hysterektomie gemessen. Bei einer Patientin der Roboterkohorte konnte postoperativ keine Veränderung des Hämoglobinwertes festgestellt werden, der minimale Hämoglobinverlust betrug demnach 0.0 g/dl in der Roboterkohorte. Eine Patientin der Standardkohorte wies eine postoperative Erhöhung um 3.1 g/dl auf.

Bei 14 Da Vinci Patientinnen und drei Standardpatientinnen konnte die Hämoglobindifferenz aufgrund fehlender Werte nicht ermittelt werden.

4.1.5 Geschätzter Blutverlust

Die Patientinnen der Roboterkohorte verloren durchschnittlich geschätzt 215 ml Blut, die der Standardkohorte 204 ml. Die Differenzen waren nicht signifikant ($t(20) = .907$, $p = .375$). Der maximal geschätzte Blutverlust belief sich in der Roboterkohorte auf 900 ml bei einer 52-Jährigen Patientin, die sich wegen Uterus myomatosus, Hypermenorrhoe und Menorrhagien einer einfachen Hysterektomie unterzog. Hier war, bei präoperativ bekannter Eisenmangelanämie, eine Eisensubstitution mit Ferrosanol duodenal verabreicht worden. In der Standardkohorte konnte ein maximaler geschätzter Blutverlust von 1000 ml ermittelt werden. Korrespondierend fand sich bei dieser Patientin der maximal größte Hämoglobinverlust der Standardkohorte. Der minimalste geschätzte Blutverlust betrug 50 ml in der Roboter- und 10 ml in der Standardkohorte.

Bei zehn Da Vinci Patientinnen und 13 Patientinnen der Standardkohorte fehlte die Angabe zum geschätzten Blutverlust im Operationsbericht und konnte demnach nicht berechnet werden.

4.1.6 Hospitalisationszeit

Der Median der im Krankenhaus verbrachten Tage belief sich in beiden Kohorten auf sechs Tage. 50 % der Patientinnen aus beiden Kohorten lagen zwischen fünf und acht Tagen im Krankenhaus, was einem Interquartil von fünf bis acht Tagen für die Roboter- und Standardkohorte entspricht. Durchschnittlich waren die Patientinnen der Roboterkohorte 7 Tage \pm 2 *SD*, die der Standardkohorte 7 Tage \pm 3 *SD*, im Krankenhaus. Die Unterschiede waren nicht signifikant ($z = -.035$, $p = .972$).

Der kürzeste Krankenhausaufenthalt von drei Tagen konnte bei insgesamt zwei Roboterpatientinnen (einfache Hysterektomie und Lymphonodektomie) und einer Standardpatientin (Myome-nukleation) beobachtet werden.

Den längsten Krankenhausaufenthalt der Roboterkohorte mit 13 Tagen wiesen zwei Patientinnen mit maligner Diagnose auf. Eine dieser Patientinnen wurde postoperativ aufgrund einer Anämie mit zwei Erythrozytenkonzentraten transfundiert. Die andere Patientin wurde bei unkompliziertem Verlauf stationär weiterbetreut.

Der längste Krankenhausaufenthalt der Standardkohorte betrug 17 Tage. Die Patientin, die sich einer einfachen Hysterektomie mit Adnexektomie sowie pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie unterzog, musste postoperativ aufgrund einer mäßiggradig ausgeprägten Lungenarterienembolie therapeutisch antikoaguliert und behandelt werden. Der stabile klinische Zustand der Patientin erforderte weder intensivmedizinische noch invasive Interventionen.

4.1.7 Entnommene Lymphknoten

Bei 23 Paaren des Gesamtkollektivs wurden während der Operation Lymphknoten entfernt (55 % des Gesamtkollektivs). Bei zwölf der 23 Paare fand eine reine Lymphonodektomie ohne zusätzliche Hysterektomie statt. Bei elf Paaren wurde die Lymphonodektomie im Rahmen einer Hysterektomie durchgeführt. Bei den Patientinnen der Roboterkohorte wurden im Mittel 22 Lymphknoten entfernt, in der Standardkohorte 27 Lymphknoten. Die Spannweite zwischen Minimum und Maximum lag zwischen 1 und 41 Lymphknoten in der Roboterkohorte und zwischen 1 und 74 Lymphknoten in der Standardkohorte. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($t(21) = -1.730, p = .098$).

Die maximale Anzahl entnommener Lymphknoten belief sich auf 41 in der Roboterkohorte und auf 74 in der Standardkohorte. In beiden Fällen wurden sowohl pelvine als auch paraaortale Lymphknoten aufgrund eines Corpus- beziehungsweise Zervixkarzinoms entnommen. Die geringste Anzahl beider Kohorten wies die Entnahme eines einzelnen Lymphknotens auf. Bei diesem Paar lag für das Entnehmen von Lymphknoten eine benigne Indikation vor. Es wurde eine pelvine Lymphonodektomie im Zusammenhang mit einer einfachen Hysterektomie durchgeführt. Bei diesem Paar wurden beiden Patientinnen trotz benigner Indikation jeweils ein Lymphknoten entfernt.

4.1.8 Clavien-Dindo Klassifikation

Um die postoperativen Komplikationen zwischen Roboter- und Standardkohorte vergleichen zu können, wurde die Klassifikation nach Clavien-Dindo hinzugezogen und die Patientinnen entsprechend ihrer postoperativen Komplikationen und weiteren Therapiebehandlungen in die jeweiligen Grade eingeteilt (vgl. Kapitel 3.6.6, Seite 31). Tabelle 4 gibt einen Überblick über das Auftreten der einzelnen Grade in beiden Kohorten. Dies wird im Folgenden hinsichtlich der entsprechenden Patientengeschichte detaillierter dargelegt.

Tabelle 4: Clavien-Dindo Klassifikation der Roboter- und Standardkohorte

Grad nach Clavien-Dindo	Roboterkohorte	Standardkohorte
I	$n = 1$ (Hypokaliämie)	$n = 1$ (Parästhesien)
II	$n = 1$ (Anämie) $n = 1$ (Lungenarterienembolie, tiefe Beinvenenthrombose)	$n = 2$ (Anämie) $n = 1$ (Lungenarterienembolie)
III a/b	$n = 0$	$n = 2$ (Harnverhalt)
IV a/b	$n = 1$ (intensivmedizinische Beobachtung)	$n = 0$
V	$n = 0$	$n = 0$

Postoperative Komplikationen der Roboterkohorte:

Patientin 1: Eine 45-Jährige Patientin, die sich einer pelvinen und paraaortalen Staging-Lymphonodektomie aufgrund eines Zervixkarzinoms unterzog, wies postoperativ eine isolierte Hypokaliämie auf, die mit einmaliger Gabe von Kalinor behandelt wurde. Daraufhin war die erneute Kaliumkontrolle unauffällig, der sonstige postoperative Verlauf blieb komplikationslos (Clavien-Dindo Grad I).

Patientin 2: Eine 62-Jährige Patientin mit bekannter Anämie unterzog sich einer einfachen Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie bei Corpuskarzinom. Aufgrund erniedrigter Hämoglobinwerte musste die Patientin mit jeweils zwei Erythrozytenkonzentraten bereits am Tag vor der Operation sowie postoperativ am dritten Tag transfundiert werden. Daraufhin stabilisierte sich der Hämoglobinwert und die Patientin konnte nach 13 Tagen mit einem Hämoglobinwert von 12.4 g/dl entlassen werden (Clavien-Dindo Grad II).

Patientin 3: Einer 71-Jährige Patientin mit Corpuskarzinom wurden der Uterus sowie beide Adnexen entnommen. Am vierten Tag nach der Operation wurde im Rahmen der CT-Staginguntersuchungen eine Lungenarterienembolie festgestellt. Die Patientin war klinisch unauffällig (keine Dyspnoe, uneingeschränkte Mobilität, nicht hypoxisch, normoton). Im Rahmen der Ursachenabklärung zeigte sich eine tiefe Beinvenenthrombose der Venen des Musculus gastrocnemius. Die Patientin wurde mit Fraxiparin antikoaguliert und nach acht Tagen unter ambulant fortgeführter Antikoagulation entlassen (Clavien-Dindo Grad II).

Patientin 4: Die pelvine und paraaortale Lymphonodektomie einer 53-Jährigen Patientin erforderte postoperativ eine 24-stündige intensivmedizinische Überwachung. Aufgrund der Kopftieflagerung zeigte sich bei der Patientin eine deutliche orale und laryngeale Schwellung, die eine Intubation und Sedierung erforderte. Unter Oberkörperhochlage und Stimulation der Diurese mit Furosemid besserte sich auch die respiratorische Situation der Patientin, sodass sie nach Beendigung der Sedierung und erfolgreicher Extubation auf die periphere Station verlegt werden konnte. Der weitere postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos und die Patientin wurde nach einem Krankenhausaufenthalt von sechs Tagen entlassen (Clavien-Dindo Grad IVa).

Postoperative Komplikationen der Standardkohorte:

Patientin 1: Eine 34-Jährige Patientin mit Zervixkarzinom bekam eine pelvine und paraaortale Lymphonodektomie, die komplikationslos durchgeführt wurde. Am dritten Tag postoperativ beschrieb die Patientin einseitige Kribbelparästhesien im linken Bein, die durch ein neurologisches Konsil sowie eine Bildgebung abgeklärt wurden. Trotz intensiver Ursachenforschung konnte keine eindeutige Diagnose hinsichtlich der Parästhesien gestellt werden. Der weitere postoperative Komplikationsverlauf verlief unauffällig und die Patientin wurde nach zwölf Tagen entlassen (Clavien-Dindo Grad I).

Patientin 2: Bei einer 43-Jährigen Patientin zeigte sich nach einer einfachen Hysterektomie ohne Adnexektomie aufgrund eines Uterus myomatosus postoperativ ein erniedrigter Hämoglobinwert von 8.1 g/dl, der mit einer Eisensubstitution behandelt wurde. Zusätzlich beschrieb die Patientin am dritten Tag nach der Operation eine paramedian begrenzte Hypästhesie der rechten Gesichtshälfte, die neurologisch abgeklärt wurde. Obwohl keine korrelierende Ursache gefunden werden konnte, verließ die Patienten gegen ärztlichen Rat nach fünf Tagen das Krankenhaus (Clavien-Dindo Grad II).

Patientin 3: Nach komplikationsloser Myomenukleation bei einer 36-Jährigen Patientin, bei der insgesamt sechs Myome mit einem Gesamtgewicht von 386 g entnommen wurden, zeigte sich postoperativ ein erniedrigter Hämoglobinwert von 8.5 g/dl, woraufhin die Patientin eine Eisensubstitution erhielt. Der weitere postoperative Verlauf zeigte keine Auffälligkeiten, die Patientin wurde nach drei Tagen entlassen (Clavien-Dindo Grad II).

Patientin 4: Eine 48-Jährige Patientin mit Corpuskarzinom klagte am ersten postoperativen Tag nach ihrer Hysterektomie mit Adnexektomie sowie pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie über kurze Episoden von Luftnot bei ansonsten unauffälligen Vitalparametern. Das Spiral-CT zeigte eine mäßiggradig ausgeprägte Lungenarterienembolie, die fortan mit Clexanen behandelt wurde. Die Duplexsonographie der unteren Extremitäten ergab keine frische oder alte Beinvenenthrombose. Im weiteren Verlauf beschrieb die Patientin Myalgien und Arthralgien, die insbesondere rheumatologisch detailliert abgeklärt wurden. Der sonstige postoperative Verlauf gestaltete sich unauffällig. Zum Zeitpunkt der Entlassung, nach einer Hospitalisationsdauer von 17 Tagen, wurde die Patientin trotz noch ausstehender Untersuchungsergebnisse in die ambulante Weiterbehandlung entlassen (Clavien-Dindo Grad II).

Patientinnen 5 und 6: Zwei Patientinnen entwickelten postoperativ Störungen der Spontanmiktion und mussten mit suprapubischem Blasenkatheeter in die ambulante Weiterbehandlung entlassen werden. Eine von ihnen (Patientin 5), eine 56-Jährige Patientin mit Zervixkarzinom, bekam eine radikale Hysterektomie mit Adnexektomie sowie pelviner Lymphonodektomie. Aufgrund des protrahierten Blasentrainings mit Restharmmengen von etwa 150 ml wurde ein suprapubischer Katheter angelegt, mit dem die Patientin nach 16 Tagen entlassen wurde. Am 18. Tag konnte der Katheter entfernt werden (Clavien-Dindo Grad IIIa). Die andere Patientin (Patientin 6), eine 39-Jährige mit Zervixkarzinom, präsentierte postoperativ einen Harnverhalt. Nach frustrierender Therapie mit einem Parasympathomimetikum (Upretid) wurde ein suprapubischer Blasenkatheeter gelegt, mit dem die Patientin nach acht Tagen in ansonsten gutem Allgemeinzustand

entlassen wurde. Der Blasenkatheter konnte am 15. Tag postoperativ entfernt werden (Clavien-Dindo Grad IIIa).

Es ergibt sich hinsichtlich der postoperativen Komplikationsraten nach der Clavien-Dindo Klassifikation in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied. Abbildung 10 verdeutlicht das Auftreten der einzelnen Klassifikationsgrade in Roboter- und Standardkohorte.

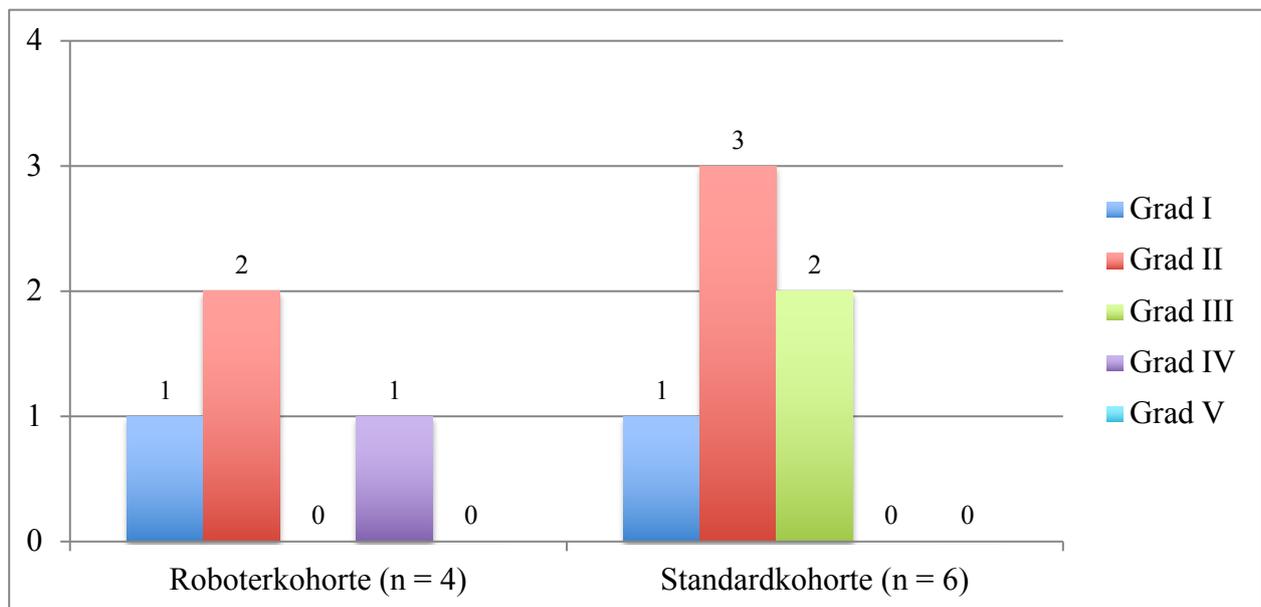


Abb. 10: Säulendiagramm Clavien-Dindo Klassifikation von Roboter- und Standardkohorte im Vergleich

4.2 Benignes Kollektiv

Das benigne Kollektiv besteht aus 18 Paaren, die aufgrund benigner Indikationen operiert wurden. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 43 % am Gesamtkollektiv. Insgesamt drei verschiedene Operationen wurden durchgeführt: 14 einfache Hysterektomien (78 %), zwei Myomenukleationen (11 %) und zwei suprazervikale Hysterektomien (11 %). Nur bei einem Paar wurde zusätzlich zur einfachen Hysterektomie eine Lymphonodektomie durchgeführt. Tabelle 5 demonstriert die Verteilung der Indikationen von Roboter- und Standardkohorte im benignen Kollektiv.

Tabelle 5: Übersicht der Indikationen in der Roboter- und Standardkohorte im benignen Kollektiv

Indikationen	Anzahl Roboterkohorte	Anzahl Standardkohorte
Uterus myomatosus	11	14
Endometriose	5	2
Zystocele	0	1
Postmenopausale Blutungsstörung	0	1
Nicht maligne Hyperplasie	2	0
Gesamt	<i>n = 18</i>	<i>n = 18</i>

Obwohl die Patientinnen zunächst nur anhand der durchgeführten Operation sowie derselben Indikation gematcht wurden, stellte sich heraus, dass bei zehn der 18 Paare die präoperativ gestellte Diagnose übereinstimmte. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 56 %.

Im Durchschnitt waren die Patientinnen beider benignen Kohorten 49 Jahre alt (Roboterkohorte: $SD = 10$, Standardkohorte: $SD = 9$).

Die durchschnittliche gesamte Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit, vgl. Kapitel 3.6.1, Seite 29) betrug 172 min in der Roboterkohorte und 183 min in der Standardkohorte. Das Minimum der benignen Roboterkohorte betrug 90 min, das Maximum 375 min. In der benignen

Standardkohorte ergaben sich Werte zwischen 96 und 403 min. Die Diskrepanzen waren nicht signifikant ($z = -.457, p = .647$). Wenn man die reine Operationsdauer zwischen benigner Roboter- und Standardkohorte vergleicht (Abb. 11), dauerte diese in der Roboterkohorte durchschnittlich 131 min und in der Standardkohorte 183 min. Minimale und maximale reine Operationszeit betragen in der benignen Roboterkohorte 65 bis 320 min, in der benignen Standardkohorte 96 bis 403 min. Diese Unterschiede waren signifikant ($z = -2.287, p = .022$).

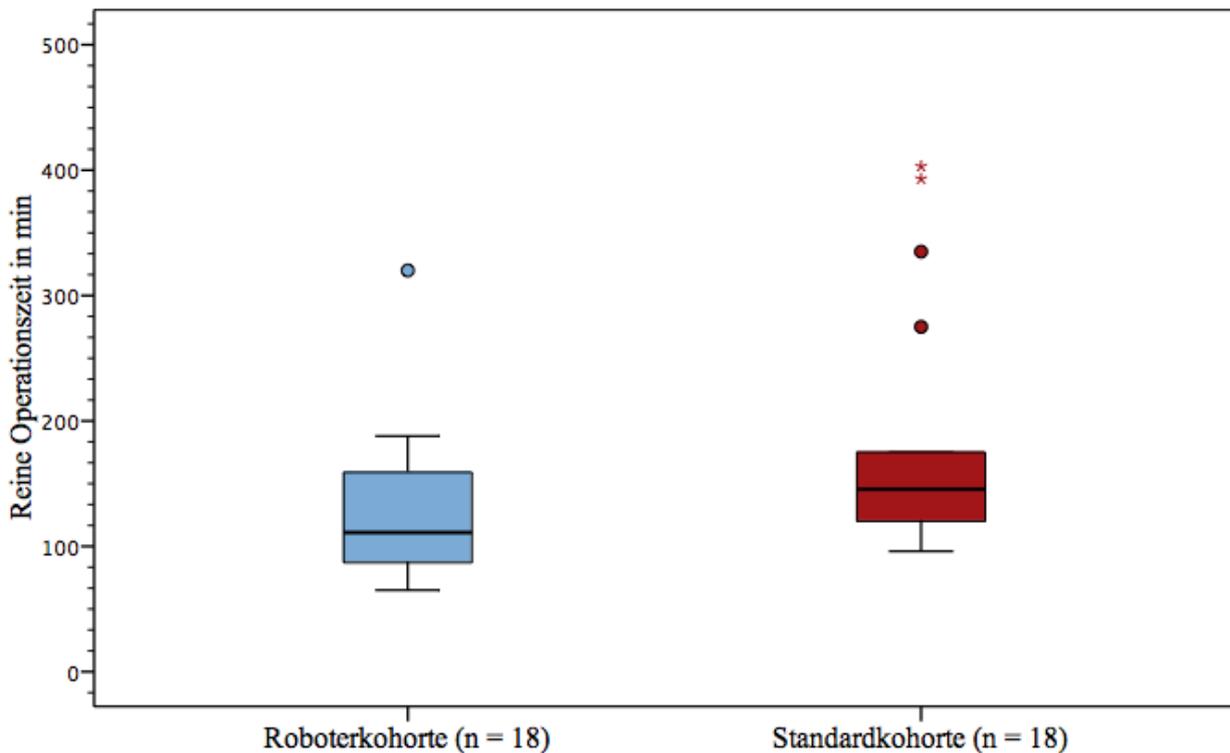


Abb. 11: Box-Whisker-Plot für die reine Operationsdauer (in min) zwischen Roboter- und Standardkohorte im benignen Kollektiv

Der mittlere Hämoglobinverlust lag in der Roboterkohorte bei $2.5 \text{ g/dl} \pm 1.1 \text{ SD}$ und in der Standardkohorte bei $1.1 \text{ g/dl} \pm 2.1 \text{ SD}$. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($t(6) = -1.931, p = .102$). Im Mittel betrug der Blutverlust, der intraoperativ geschätzt wurde, in der Roboterkohorte 257 ml und 245 ml in der Standardkohorte. Die Resultate waren nicht signifikant ($t(8) = .490, p = .637$).

Die Patientinnen der Roboter- und Standardkohorte des benignen Kollektivs waren im Durchschnitt fünf Tage im Krankenhaus (Roboterkohorte $SD = 1$, Standardkohorte $SD = 2$). Auch hierbei zeigten sich keine signifikanten Abweichungen ($z = -.144, p = .886$).

4.3 Malignes Kollektiv

Bei 24 Paaren (57 % des Gesamtkollektivs) war präoperativ eine maligne Indikation gestellt worden. Diese Patientinnen bilden das maligne Kollektiv. Auch hier wurden drei verschiedene Operationen durchgeführt: 12 reine Lymphonodektomien (50 %), sieben einfache Hysterektomien (29 %), fünf radikale Hysterektomien (21 %). Bei zehn Hysterektomien fand zusätzlich eine Lymphonodektomie statt. Die Häufigkeiten der verschiedenen Indikationsstellungen sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Übersicht der Indikationen in der Roboter- und Standardkohorte im malignen Kollektiv

Indikationen	Anzahl Roboterkohorte	Anzahl Standardkohorte
Zervixkarzinom	16	16
Corpuskarzinom	8	8
<i>Gesamt</i>	<i>n = 24</i>	<i>n = 24</i>

Bei 21 der insgesamt 24 Patientinnenpaare des malignen Kollektivs stimmte die präoperativ gestellte Diagnose für die durchgeführte Operation überein. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 88 %.

Im Mittel wiesen die Patientinnen beider Kohorten am Tag der Operation ein Alter von 47 Jahre auf, mit einer Standardabweichung von 15 in der Roboter- und von 14 in der Standardkohorte.

Die durchschnittliche gesamte Operationsdauer ergab in der malignen Roboterkohorte einen Wert von 242 min und in der Standardkohorte von 185 min. Dabei konnten signifikant längere Operationszeiten in der Roboterkohorte im Vergleich zur Standardkohorte herausgefunden werden ($t(23) = 4.660, p < .001$). Abbildung 12 (Seite 50) verdeutlicht den Unterschied zwischen Roboter- und Standardkohorte grafisch als Box-Whisker-Plot.

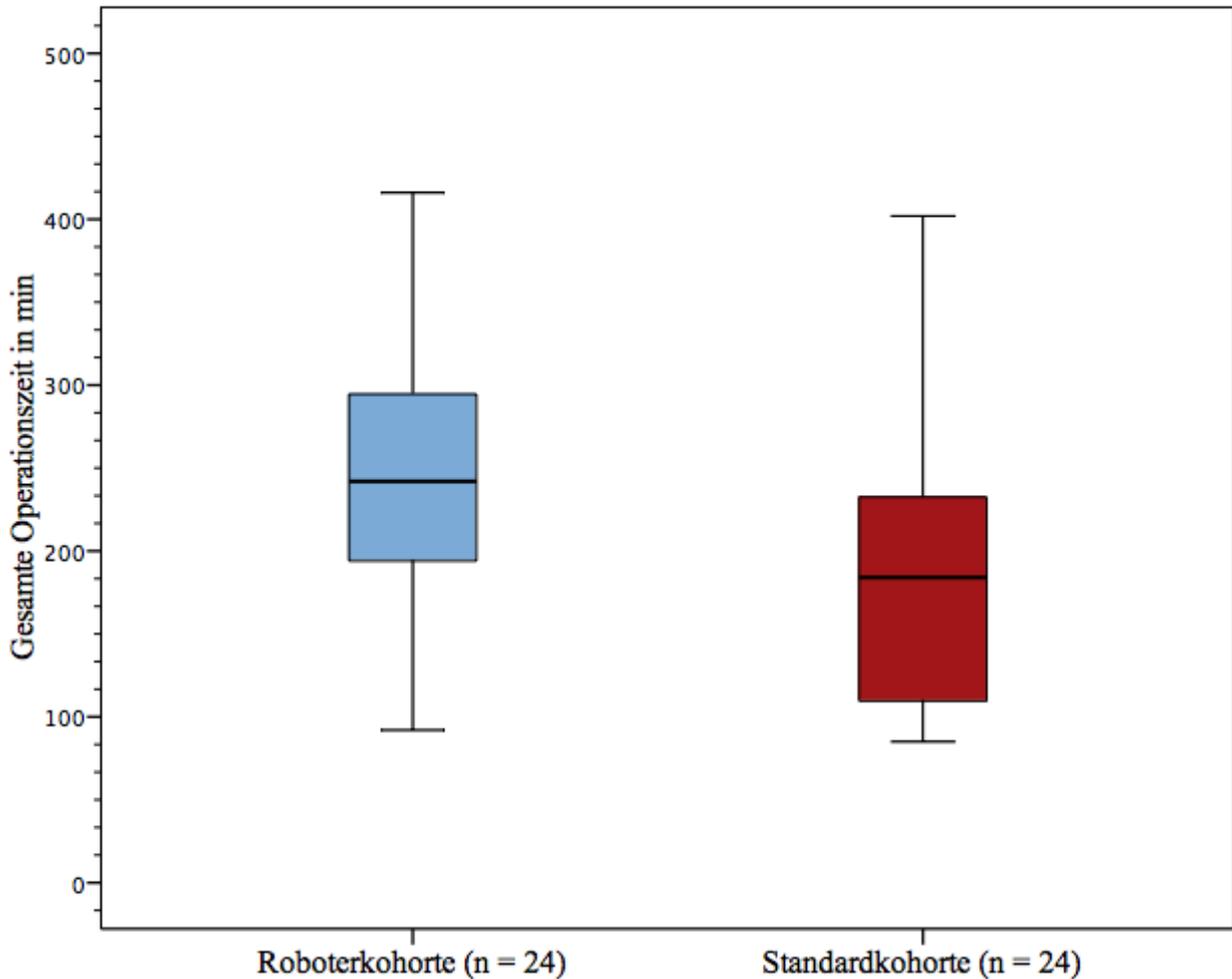


Abb. 12: Box-Whisker-Plot für die gesamte Operationsdauer (in min) zwischen Roboter- und Standardkohorte im malignen Kollektiv

Beim Prüfen der reinen Operationszeiten wurde in der Roboterkohorte ein Mittelwert von 200 min und in der Standardkohorte von 185 min errechnet. Diese Differenzen waren nicht signifikant ($t(23) = .933, p = .360$).

Der durchschnittliche Hämoglobinverlust ergab in der Roboterkohorte $1.4 \text{ g/dl} \pm 1 \text{ SD}$ und in der Standardkohorte $0.8 \text{ g/dl} \pm 1.1 \text{ SD}$, wobei die Unterschiede nicht signifikant waren ($t(18) = -1.358, p = .191$). Der intraoperativ geschätzte Blutverlust lag für die Roboterpatientinnen bei durchschnittlich 186 ml Blut. Dem gegenübergestellt ist ein mittlerer Blutverlust von 170 ml in der Standardkohorte. Die Unterschiede waren nicht signifikant ($z = -1.086, p = .277$).

Durchschnittlich befanden sich die Patientinnen beider Kohorten acht Tage im Krankenhaus, mit einer Standardabweichung von zwei Tagen in der Roboter-, und von drei Tagen in der Standardkohorte. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($t(23) = -.395, p = .696$).

4.5 Lernkurve

Die 42 Patientinnen des Gesamtkollektivs waren die ersten Patientinnen, die in der Klinik für Gynäkologie mit Hilfe des Da Vinci Roboters operiert wurden. Durch das Beachten der Ein- und Ausschlusskriterien konnte sichergestellt werden, dass diese Patientinnen alle durch ein und dieselbe Operateurin operiert wurden. Dies hatte das Ziel, den Zuwachs der Erfahrungen und Fertigkeiten dieser Operateurin im Zeitlauf zu betrachten und hinsichtlich einer Lernkurve zu analysieren. Da im vorliegenden Gesamtkollektiv Operationen verschiedenster Art und Indikationen durchgeführt wurden, konnte die Lernkurve nicht anhand der gesamten Operationsdauer im Zeitverlauf betrachtet werden. Vielmehr wurde die Dockingzeit im Verlauf untersucht, da diese unabhängig von der durchgeführten Operation ein guter Marker ist, die Erfahrungen des Operateurs mit der Handhabung des Da Vinci Roboters darzustellen. Die Dockingzeit ist definiert als die Zeitspanne, die für das Positionieren der Roboterarme und Einführen der Endoskope benötigt wird. Diese Zeit ist von zwei Faktoren abhängig, die nicht direkt mit der Erfahrung des Operateurs in Verbindung stehen: a) Personelles Setting, b) Anzahl der Roboterarme. Je nachdem wie erfahren das an jeder Operation beteiligte Arzt- und Pflorgeteam mit dem Umgang des Roboters ist, kann die Dockingzeit variieren. Außerdem spielt die Anzahl der Roboterarme, die benutzt werden, eine Rolle. Bei 25 Operationen wurden drei, bei 17 Operationen vier Roboterarme verwendet, abhängig von der Art und Schwere der Operation. Bei einem Großteil der einfachen und bei allen suprazervikalen Hysterektomien sowie allen Myomenukleationen reichten drei Roboterarme. Bei der Mehrzahl der radikalen Hysterektomien und den Lymphonodektomien kamen vier Roboterarme zum Einsatz.

Die durchschnittliche Dockingzeit aller 42 Operationen belief sich auf $19 \text{ min} \pm 7 \text{ SD}$. Bei den Operationen mit drei Roboterarmen resultierte eine durchschnittliche Dockingzeit von $18 \text{ min} \pm 8 \text{ SD}$, die damit unter dem Mittelwert aller insgesamt betrachteten Dockingzeiten liegt. Wurden vier Roboterarme verwendet, betrug die durchschnittliche Dockingzeit $21 \text{ min} \pm 5 \text{ SD}$ und war demnach länger als der gesamte Mittelwert.

Die minimale Dockingzeit von 9 min wurde bei einer Patientin erfasst, die sich einer einfachen Hysterektomie mit Adnexektomie unterzog. Für diese Operation wurden drei Roboterarme benutzt. Die Patientin ist an 42. Stelle in der Roboterkohorte operiert worden und ist demnach die letzte betrachtete Operation.

Die maximale Dockingzeit von 37 min wurde bei der ersten Patientin der Roboterkohorte betrachtet. Diese unterzog sich ebenfalls einer einfachen Hysterektomie mit Adnexektomie, bei der auch nur drei Roboterarme gebraucht wurden.

Analysiert man die Dockingzeiten der Fälle chronologisch sortiert und passt diese auf Basis einer *Loess-Kurve* an, so lässt sich eine Verringerung der Dockingzeiten im Verlauf bemerken. Gleichzeitig fällt auf, dass diese Abnahme während der ersten zwölf Operationen steiler ist als im weiteren Verlauf. Von der 13. bis zur 24. Operation waren die Dockingzeiten annähernd konstant bei durchschnittlich etwa 19 min, was dem Mittelwert entspricht. Ab der 25. Operation ist dann ein erneuter Abfall der Dockingzeit zu verzeichnen (Abb. 14).

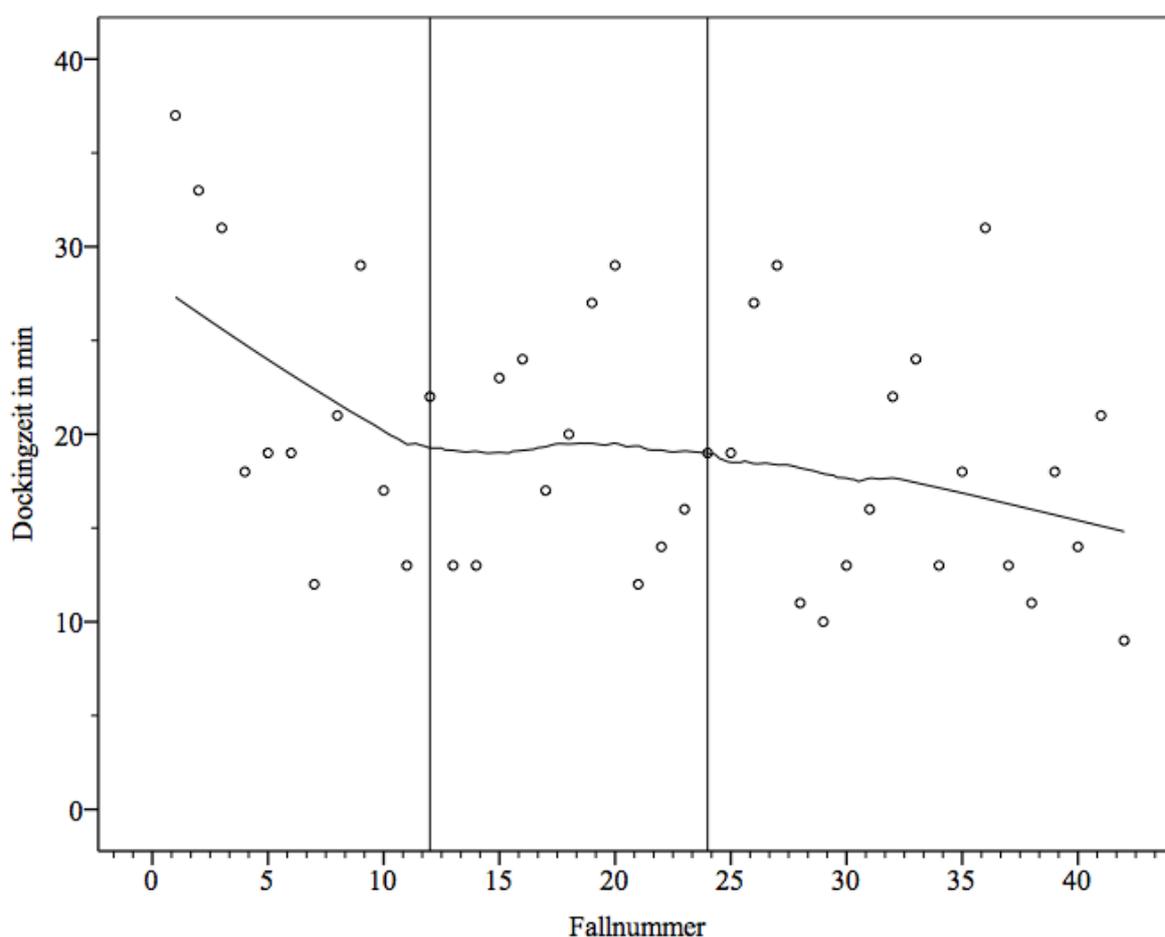


Abb. 14: Punktediagramm der Dockingzeiten (in min) in Abhängigkeit zur chronologischen Auflistung der Fälle und Darstellung mittels *Loess-Kurve*

Um nicht nur die einzelnen Dockingzeiten im zeitlichen Verlauf darzustellen, wurde auf die *CUSUM*-Analyseverfahren aus dem Wirtschaftsbereich zurückgegriffen (engl. *cumulative*

summation). Dabei wird eine neue Zahlenreihe erstellt, bei der jede einzelne Dockingzeit in Zusammenhang zum Mittelwert aller Dockingzeiten und zu allen vorherigen Dockingzeiten gebracht wird. Auch hierbei kann eine dreiphasige Lernkurve dargestellt werden: innerhalb der ersten zwölf Operationen sinkt die Dauer der Dockingzeit, erreicht dann bis zur 24. Operation relativ konstante Werte und fällt ab der 25. Operation weiter (Abb. 15).

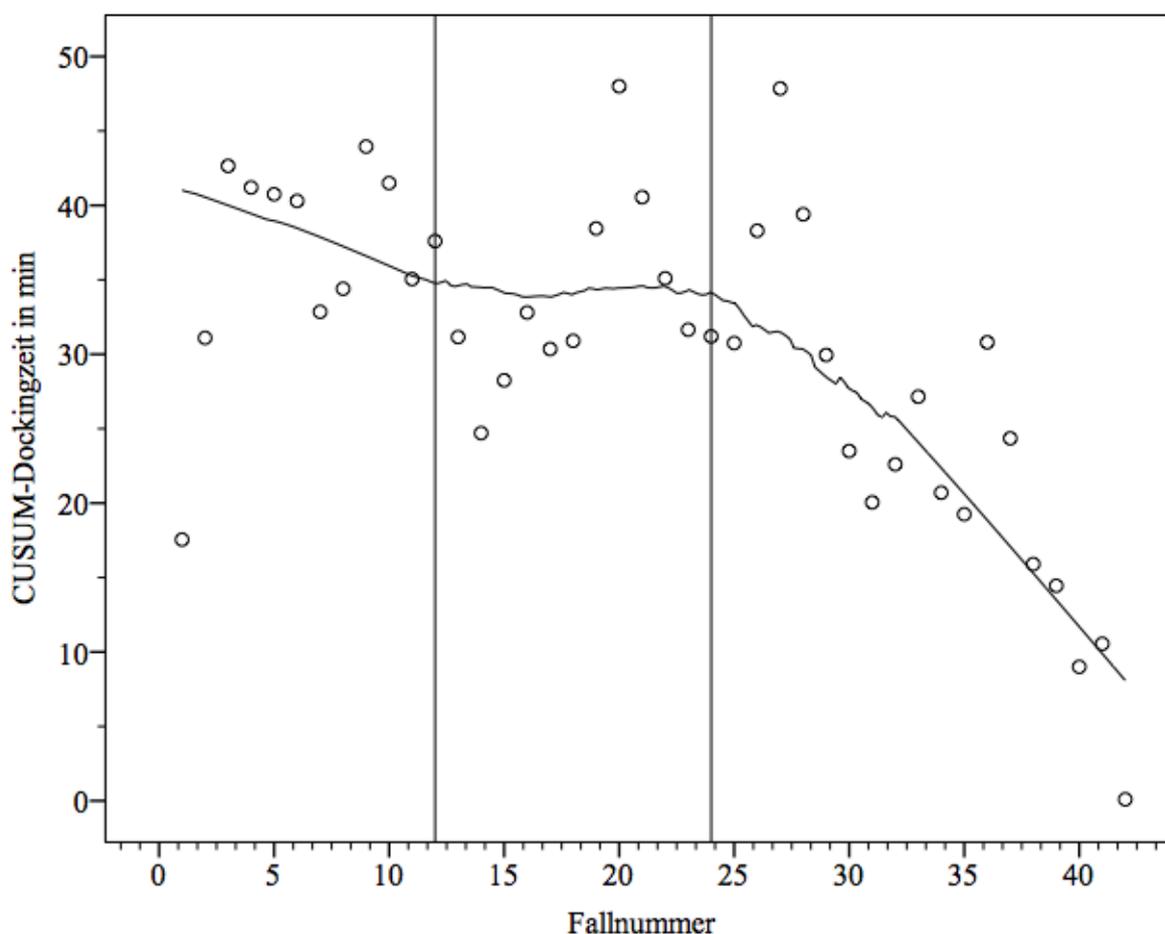


Abb. 15: Punktediagramm der CUSUM-Dockingzeiten (in min) in Abhängigkeit zur chronologischen Auflistung der Fälle und Darstellung mittels *Loess-Kurve*

Anhand der beiden demonstrierten Grafiken lässt sich folglich für den vorliegenden Datensatz eine dreiphasige Lernkurve feststellen (Abb. 16):

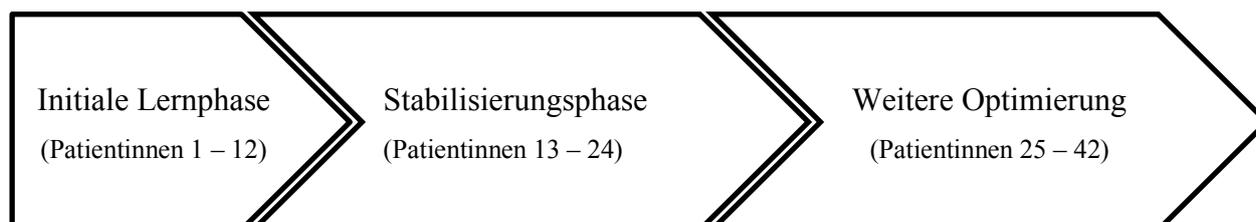


Abb. 16: Phaseneinteilung der Lernkurve

Um zu untersuchen, inwiefern der Zeitpunkt der Operation Auswirkungen auf die intra- und postoperative Komplikationsrate der Patienten hat, wurden die Patientinnen der Roboterkohorte in die entsprechende Lernphase gegliedert. Im Anschluss wurden die Parameter der Patientinnen aus Phase II und III jeweils mit den Patientinnen der I. Phase verglichen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die erhobenen Parameter festgestellt werden (Abb. 17).

	Phase I n = 12	Phase II n = 12	Phase III n = 18	Gesamt n = 42
Gesamte Operationszeit (min)	n = 12	n = 12	n = 18	n = 42
Mittelwert (Standardabweichung)	211 (76)	187 (81), $p = .478^a$	229 (97), $p = .602^a$	212 (86)
Median	189	183	231	211
Minimum	115	90	92	90
Maximum	375	355	416	416
Reine Operationszeit (min)	n = 12	n = 12	n = 18	n = 42
Mittelwert (Standardabweichung)	169 (74)	144 (73), $p = .319^a$	189 (89), $p = .545^a$	170 (81)
Median	142	134	191	169
Minimum	85	65	59	59
Maximum	320	301	362	362
Dockingzeit (min)	n = 12	n = 12	n = 18	n = 42
Mittelwert (Standardabweichung)	23 (8)	19 (6), $p = .213^b$	18 (7), $p = .084^b$	19 (7)
Median	20	18	17	19
Minimum	12	12	9	9
Maximum	37	29	31	37
Hämoglobinverlust (g/dl)	n = 6	n = 6	n = 16	n = 28
Mittelwert (Standardabweichung)	1,2 (1,1)	2,1 (0,9), $p = .093^a$	1,7 (1,2), $p = .294^a$	1,7 (1,1)
Median	0,9	2	1,6	1,6
Minimum	0,4	1	0	0
Maximum	3,3	3,2	4,3	4,3
Geschätzter Blutverlust (ml)	n = 9	n = 8	n = 15	n = 32
Mittelwert (Standardabweichung)	183 (127)	238 (275), $p = .963^a$	222 (178), $p = .519^a$	215 (190)
Median	150	150	200	150
Minimum	50	50	100	50
Maximum	500	900	800	900
Hospitalisationsdauer (d)	n = 12	n = 12	n = 18	n = 42
Mittelwert (Standardabweichung)	6 (1)	6 (2), $p = .906^b$	7 (3), $p = .215^a$	7 (2)
Median	6	6	7	6
Minimum	4	3	3	3
Maximum	9	9	13	13

a = p-Wert vom Mann-Whitney-U-Test im Vergleich zu Phase 1

b = p-Wert vom t-Test für unabhängige Stichproben im Vergleich zu Phase 1

Abb. 17: Übersicht der erhobenen Parameter aller Roboterpatientinnen, untergliedert in die Lernphasen

Zusammenfassend kann anhand der vorliegenden Daten eine initiale Lernphase von zwölf Operationen festgehalten werden. Ab der 13. Operation ist die Lernkurve jedoch noch nicht abgeschlossen. Vielmehr kann beobachtet werden, dass die Dockingzeit sich nach einer Plateauphase von zwölf Patientinnen im weiteren Verlauf erneut verringert.

4.6 Operateure der Standardkohorte

Alle Patientinnen der Roboterkohorte wurden von derselben Ärztin operiert, die bis zum Zeitpunkt der ersten Roboteroperation ein mehrstufiges Trainingsprogramm über sechs Monate absolvierte. Gleichzeitig wies sie zudem eine mehrjährige Erfahrung mit mehr als 3000 Operationen in minimalinvasiv laparoskopischer Operationstechnik auf. Da es hinsichtlich der Analyse der Lernkurve entscheidend war, dass alle roboterassistiert operierten Patientinnen von derselben Person operiert wurden, war es ein Ausschlusskriterium für alle Roboterpatientinnen, die von anderen Ärzten operiert wurden. Für die Patientinnen der Standardkohorte galt dies nicht. Sie wurden von insgesamt sechs verschiedenen Ärztinnen und Ärzten operiert, wovon eine die Studienleiterin war, die die Patientinnen der Roboterkohorte operierte.

Von den insgesamt 42 Operationen der Standardkohorte wurden 27 Patientinnen durch die Studienleiterin operiert. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 64 %. 13 der Operationen wurden von Oberärzten (31 %), eine vom leitenden Professor (2.5 %) und eine Operation von einer Ärztin in Weiterbildung (2.5 %) durchgeführt. Bis auf die Operation, die durch die Assistenzärztin durchgeführt wurde, wiesen alle Operateure als Fachärzte eine mehrjährige Erfahrung im Gebiet der minimalinvasiven Tumorchirurgie auf.

Die folgende Abbildung 18 (Seite 56) veranschaulicht die prozentuale Verteilung.

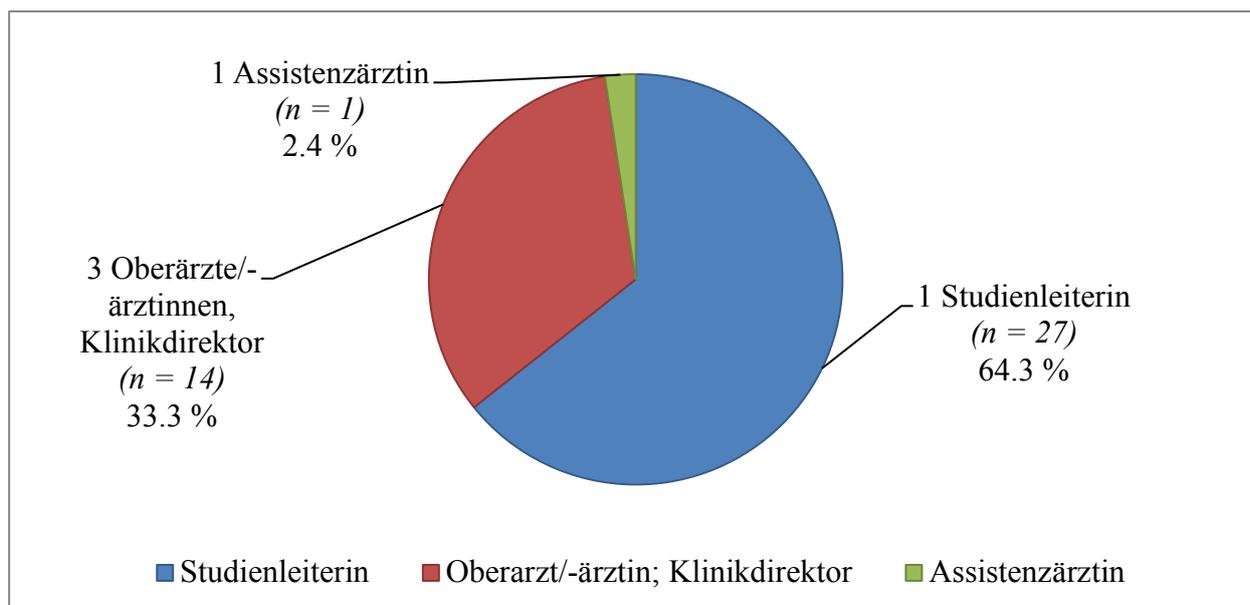


Abb. 18: Prozentuale Übersicht der Operateure der Standardkohorte

4.7 Ausgeschlossene Patientinnen des Patientenkollektivs

Die Roboterkohorte des gesamten ursprünglichen Patientenkollektivs enthielt nach vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien insgesamt 48 Patientinnen. Diese wurden alle im Zeitraum von Februar 2014 bis Juli 2015 von derselben Operateurin in der Klinik für Gynäkologie der Charité Campus Mitte mit dem Da Vinci Robotersystem Si operiert. Von diesen 48 Patientinnen konnten sechs aus verschiedenen Gründen nicht in die statistische Auswertung einbezogen werden.

4.7.1 Konvertierte Patientinnen

Drei Patientinnen wurden aufgrund intraoperativer Befunde und Komplikationen nicht vollständig durch den Da Vinci Roboter operiert, wobei folgende Gründe identifiziert werden können:

- Größe der zu entfernenden Myome (Patientin A und B)
- Ausgeprägte Tumorausbreitung (Patientin C)

Patientin A: Eine 41-Jährige Patientin stellte sich mit seit acht Wochen bestehenden Unterbauchschmerzen und Dysmenorrhoe im Januar 2014 vor. Sonographisch präsentierte sich ein großes

Myom im Fundusbereich, sodass die Indikation zur laparoskopischen Myomenukleation, gegebenenfalls per Laparotomie durch Querschnitt, gestellt wurde. Intraoperativ zeigte sich ein 20 cm großes Myom, das weder laparoskopisch noch per Pfannenstielquerschnitt entfernt werden konnte. Da die Patientin präoperativ eine Laparotomie ablehnte, wurde die insgesamt 25 minütige Operation abgebrochen. Die Patientin wurde nach dreitägigem Krankenhausaufenthalt entlassen.

Patientin B: Bei einer 45-Jährigen Patientin mit vaginaler Dauerblutung bei Uterus myomatusus wurde nach sonografischer Diagnose eines großen Vorderwandmyoms im Februar 2014 die Indikation zur robotergestützten vaginalen Hysterektomie gestellt. Intraoperativ zeigte sich, dass ein rein laparoskopisches Vorgehen aufgrund der Größe des Myoms nicht möglich war, sodass eine Laparotomie per Pfannenstiel durchgeführt wurde. Die Operation dauerte 250 min, der geschätzte Blutverlust belief sich auf 1400 ml, woraufhin nach einem intraoperativem Konsil mit der Anästhesie zwei Erythrozytenkonzentrate transfundiert wurden. Das Uterusgewicht betrug 950 g. Aufgrund einer bereits präoperativ diagnostizierten tiefen Beinvenenthrombose wurde die Patientin postoperativ antikoaguliert und konnte nach sieben Tagen im Krankenhaus in die ambulante Weiterbehandlung entlassen werden.

Patientin C: Bei einer 35-Jährigen Patientin mit Plattenepithelkarzinom der Zervix und Infiltration des Parametriums wurde die Indikation zur robotergestützten Lymphonodektomie gestellt. Eine Adhäsiolyse, Uterolyse und beidseitige Ovariopexie konnten per Roboterchirurgie durchgeführt werden. Wegen der ausgedehnten paraaortalen Tumorplatte erfolgte jedoch eine Konversion auf Laparoskopie. Im Folgenden wurden zwölf pelvine Lymphknoten (davon sechs tumorbefallen) entfernt. Die Operation dauerte 236 min, die Patienten verlor geschätzt 150 ml Blut. Nach einem Krankenhausaufenthalt von elf Tagen und einem komplikationslosen Heilungsverlauf konnte die Patientin zur weiteren ambulanten Behandlung entlassen werden.

Insgesamt erfolgte bei einer Patientin eine Konversion zur Laparoskopie, bei zwei Patientinnen zur Laparotomie.

4.7.2 Fehlende Matchingpartner

Bei den folgenden drei Patientinnen konnte aufgrund der sehr speziellen Operationen im Datensatz der gynäkologischen Klinik kein passender Matchingpartner gefunden werden.

Patientin A: Eine 47-Jährige Patientin, die sich mit Zustand nach ungewollter Sterilisation in China bei dritter Sectio und nun aktuell bestehendem Kinderwunsch vorstellte, erhielt im

November 2014 eine Tubenrekonstruktion mit Führungsdrahtanlage mittels Da Vinci Roboter. Beide Tuben ließen sich nach Einlage von Führungsdrähten problemlos rekonstruieren. Die Operation dauerte 166 min, der geschätzte Blutverlust betrug 100 ml. Der intra- und postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos, sodass die Patientin nach fünf Tagen entlassen werden konnte.

Patientin B: Bei einer 48-Jährigen Patientin, die sich im November 2014 wegen rezidivierender Unterbauchschmerzen rechts seit 2007 in der gynäkologischen Ambulanz vorstellte, wurde bei Verdacht auf Adhäsionen die Indikation zur operativen Therapie mit dem Da Vinci Roboter gestellt. Intraoperativ zeigten sich schwere Adhäsionen, eine Ovarialzyste rechts, vergrößerte Lymphknoten pelvin links sowie Zeichen einer Appendizitis. Folglich fanden eine Adhäsionsprophylaxe mit ADEPT-Instillation, eine Ovarialzystenukleation sowie eine pelvine Lymphonodektomie (zwei Lymphknoten entfernt, tumorfrei) statt. Der intra- und postoperative Verlauf verlief komplikationslos. Die Patientin wurde nach einem Krankenhausaufenthalt von sechs Tagen in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Patientin C: Eine 65-Jährige Patientin mit diagnostiziertem Plattenepithelkarzinom der Zervix und Zustand nach vaginaler Hysterektomie im Januar 2015 in einem anderen Krankenhaus unterzog sich im März 2015 einer Komplettierungsoperation mit Sentinel-Lymphonodektomie und Sampling pelvin beidseits (zwei Lymphknoten entfernt, tumorfrei), sowie Resektion einer Scheidenmanschette, beidseitiger Adhäsiolyse und Uterolyse per Da Vinci Roboter. Die Operation dauerte 150 min, der geschätzte Blutverlust belief sich auf 200 ml. Nach einem Krankenhausaufenthalt von sechs Tagen und einem intra- und postoperativ komplikationslosen Verlauf wurde die Patientin in die ambulante Weiterbehandlung übergeben.

5 Diskussion

In die vorliegende Arbeit wurden 84 Patientinnen aufgenommen. Davon wurden 42 Patientinnen, die sich im Zeitraum von Februar 2014 bis Juli 2015 einer gynäkologischen Operation mit dem Da Vinci Roboter unterzogen, mit derselben Anzahl rein laparoskopisch operierter Patientinnen im Rahmen einer 1:1 pair match Analyse verglichen.

Ziel der Studie war es, die ersten roboterassistierten Eingriffe über einen Zeitraum von 18 Monaten mit besonderem Fokus auf die Lernkurve, sowie Komplikationen und Geschwindigkeit zu analysieren. Mit Hilfe einer pair match Situation sollten die Vor- und Nachteile für die einzelnen Patientinnen dargestellt werden. Die Einführung eines Robotersystems in ein hochspezialisiertes Zentrum sollte hinsichtlich der Praktikabilität und Nutzen im gynäkologischen Alltag evaluiert werden.

5.1 Studiendesign

Das Studiendesign wurde als monozentrische Kohortenstudie mit einem retrospektiven 1:1 Matching erstellt. Es sollten die Daten einer Serie von Patientinnen eingeschlossen und analysiert werden, die alle in einem vordefinierten Zeitraum operiert wurden. Diese Daten sollten so homogen wie möglich erhoben werden. Die Durchführung als pair match Analyse hat den Vorteil der individuellen Analyse verbunden mit statistisch gepoolten und vergleichbaren Aussagen. So können die Fälle nicht nur einzeln analysiert und gematcht werden, sondern durch Kollektivdaten der Gesamtkohorte im Vergleich zur Standardkohorte erhoben werden.

Um die Lernkurve adäquat zu analysieren war es notwendig, dass nur eine einzelne Ärztin alle Patientinnen der Roboterkohorte operierte. Daher wurden Patientinnen, die durch andere Ärzte operiert wurden, ausgeschlossen. Auch hinsichtlich der erhobenen Parameter konnte so sichergestellt werden, dass diese innerhalb der Roboterkohorte besser verglichen werden können. Für die Standardkohorte wäre es wünschenswert gewesen, dass alle Patientinnen ebenfalls durch diese Ärztin operiert worden wären. Vor dem Hintergrund des gynäkologischen Alltags, der gesetzten Ein- und Ausschlusskriterien sowie der Matchingkriterien war dies jedoch nicht möglich. Allerdings wurden mehr als die Hälfte aller Patientinnen der Standardkohorte durch die Studienleiterin operiert. Lediglich eine Patientin der Standardkohorte wurde durch eine Assistenzärztin operiert. Daher kann man durchaus davon sprechen, dass das Niveau der Operateure der

Roboter- und Standardkohorte vergleichbar hoch war und die Wahrscheinlichkeit eines Bias auf Seiten der Operateure minimal gehalten werden konnte.

Dass es sich hierbei um eine monozentrische Studie handelt, ist unter Anbetracht der Lernkurvenanalyse ebenfalls von Vorteil, für die Vergleichbarkeit der gewonnenen Ergebnisse mit anderen Arbeiten jedoch nicht. Die Mehrzahl publizierter Studien ist auch monozentrisch, jedoch wurden die Robotereingriffe meist durch mehr als eine Person durchgeführt. Dies führt dazu, dass der Datensatz heterogener ist und die erzielten Ergebnisse weniger von den Fähigkeiten und Erfahrung eines einzelnen Operateurs abhängig sind. In der vorliegenden Arbeit wurde jedoch genau dies beabsichtigt, nämlich die ersten Erfahrungen, die eine einzelne Ärztin mit dem Da Vinci Roboter sammelte, auszuwerten.

Die Patientinnen der Roboterkohorte wurden unabhängig von der durchgeführten Operation ins Kollektiv aufgenommen. Dies hatte den Sinn, den tatsächlichen operativen gynäkologischen Alltag widerzuspiegeln und nicht im Vorfeld zu selektieren, welche Operationen betrachtet werden. Folglich sind die einzelnen durchgeführten Operationen prozentual unterschiedlich vertreten, im Gegensatz zu vielen anderen Studien, die nur eine Art von Operation betrachteten. Im vorliegenden Fall bedeutet das, dass die selbst gewonnenen Resultate auch nur bedingt neben die Ergebnisse anderer Studien gestellt werden können. Dies lässt sich daran festhalten, dass eine einfache Hysterektomie ohne Adnexektomie und Lymphonodektomie beispielsweise deutlich kürzer dauert als eine radikale Hysterektomie, bei der zusätzlich beide Adnexen sowie pelvine und paraaortale Lymphknoten entfernt werden. Um folglich trotzdem fundierte Schlussfolgerungen ziehen zu können, wurden die Roboterpatientinnen nach festgelegten Kriterien mit passenden Standardpatientinnen gematcht. So konnte gewährleistet werden, dass, trotz vieler unterschiedlicher Operationen in der Roboterkohorte, diese mit der Standardkohorte aussagekräftig verglichen werden können. Die überwiegende Mehrzahl der bisher publizierten Studien sind Kohortenstudien, bei denen kein Matching stattgefunden hat. Im Gegensatz dazu ermöglicht die hier vorliegende Studie aufgrund ihres Matchings gezieltere Gegenüberstellungen von roboterassistierten mit rein laparoskopisch durchgeführten Operationen.

Bei der retrospektiven Datensammlung musste in Kauf genommen werden, dass Werte fehlen und daher nicht in die statistische Analyse einbezogen werden können. Bei einem Gesamtkollektiv mit einer Anzahl von 84 Patientinnen in Roboter- und Standardkohorte sind Auswirkungen fehlender Werte nicht zu vernachlässigen. Vor dem Hintergrund des retrospektiven Studiendesigns war dies ein Bias der Studie, das nicht umgangen werden konnte. Als Vorteil ist

andererseits jedoch zu nennen, dass durch den retrospektiven Charakter der Studie die vorliegende Arbeit dem realen Alltag so nah wie möglich war. So spiegelt die Studie die klinische Alltagssituation wider.

Ein weiterer Nachteil beim Aufstellen der Standardkohorte ergab sich durch einen zur Roboterkohorte aufgestellten Altersunterschied von maximal zehn Jahren. Dies ist eine relativ große Zeitspanne. Bei einem geringeren Altersunterschied hätten jedoch nicht genügend Standardpatientinnen aus dem Patientengut rekrutiert werden können. Daher wurde zusätzlich zu der durchgeführten Operation und dem Altersunterschied darauf geachtet, dass Roboter- und Standardpatientin entweder beide aus benigner oder maligner Indikation operiert wurden. Wenngleich auch die genaue Diagnose kein zuvor aufgestelltes Matchingkriterium war, stellte sich bei der Analyse heraus, dass die Diagnosen bei 74 % der Patientinnen im Gesamtkollektiv genau übereinstimmten. Zusammen mit den festgesetzten Matchingkriterien (Altersunterschied, Operation, Indikation) konnte eine angemessen vergleichbare Homogenität zwischen den beiden Kohorten erreicht werden.

5.2 Komplikationsrate roboterassistiert gynäkologischer Da Vinci Eingriffe im Vergleich zur laparoskopischen Standardkohorte

Es gibt andere Arbeiten, die sich mit der Komplikationsrate roboterassistiert gynäkologischer Eingriffe beschäftigen und diese mit denen rein laparoskopischer Standardpatientinnen vergleichen. Aufgrund verschiedener Studiendesigns und Durchführungen variieren diese Studien in ihren Ergebnissen, sodass einige sowohl von signifikanten Vorteilen in der Roboterchirurgie sprechen, als auch unterstreichen, dass keine Unterschiede zu vermerken sind.

In der folgenden Diskussion liegt der Fokus auf dem Gesamtkollektiv. Das bedeutet, dass zwar die Ergebnisse der benignen und malignen Kollektive dargestellt und teilweise diskutiert werden, jedoch nicht explizit in jeder vergleichbaren Studie erneut darauf hingewiesen wird, ob diese nur benigne oder maligne Indikationen betrachtete. Da jede der einzelnen Studien jeweils Roboteroperationen und konventionelle Laparoskopieeingriffe gegenüberstellte und so ein Fazit darlegt, welche der Kohorten geringere Komplikationen aufwies, können diese direkt mit unserem Gesamtkollektiv verglichen werden, das ebenfalls direkt Roboter- und Laparoskopiepatientinnen nebeneinanderstellt.

5.2.1 Operationszeiten

Bei der Auswertung des Datensatzes konnte für das Gesamtkollektiv festhalten werden, dass die gesamte Operationszeit (vgl. Kapitel 3.6.1, Seite 29), gemessen an der Schnitt-Naht-Zeit inklusive Dockingzeit, von Da Vinci Eingriffen signifikant länger dauerte ($212 \text{ min} \pm 87 \text{ SD}$ vs. $185 \text{ min} \pm 90 \text{ SD}$, $p = .005$). Dies war auch im malignen Kollektiv der Fall ($242 \text{ min} \pm 90 \text{ SD}$ vs. $185 \pm 84 \text{ SD}$, $p < .001$). Im benignen Kollektiv konnten keine Unterschiede festgestellt werden ($171 \text{ min} \pm 67 \text{ SD}$ vs. $184 \text{ min} \pm 98 \text{ SD}$, $p = .647$).

Zur Betrachtung der reinen Operationszeit (vgl. Kapitel 3.6.1, Seite 29) wurde die Konsolenzeit der Roboterkohorte der gesamten Operationszeit der Standardkohorte gegenübergestellt. Im Gesamtkollektiv wurden keine Unterschiede festgestellt ($170 \text{ min} \pm 81 \text{ SD}$ vs. $185 \text{ min} \pm 90 \text{ SD}$, $p = .472$), ebenso wie im malignen Kollektiv ($200 \text{ min} \pm 83 \text{ SD}$ vs. $185 \text{ min} \pm 84 \text{ SD}$, $p = .360$). Im benignen Kollektiv war die reine Operationszeit signifikant geringer ($131 \text{ min} \pm 60 \text{ SD}$ vs. $184 \text{ min} \pm 98 \text{ SD}$, $p = .022$).

Um die Ergebnisse differenziert betrachten zu können, müssen die einzelnen Termini der Operationszeiten klar definiert werden. Unter der gesamten Operationszeit wird hierbei die Schnitt-Naht-Zeit verstanden. Bei robotergestützten Operationen beinhaltet dies die Zeit, die für das Andocken und Positionieren des Roboters an der Patientin benötigt wird (Dockingzeit), die eigentliche Operationszeit in situ (Konsolenzeit) sowie die Zeit für das Abdocken des Roboters inklusive Entfernen der Endoskope und Nähen (post-Konsolenzeit). In der Standardkohorte beinhaltet die gesamte Operationszeit ebenfalls die Zeit für das Positionieren der Endoskope, die eigentliche Operationszeit in situ sowie das anschließende Entfernen der Endoskopie und Nähen. Was definiert wurde als reine Operationszeit entspricht in der Roboterkohorte der Konsolenzeit und in der Standardkohorte der gesamten Operationszeit, also der Schnitt-Naht-Zeit, wie oben beschrieben (vgl. Kapitel 3.6.1, Seite 29).

Beim Analysieren der reinen Operationszeit wurde in der Standardkohorte die Zeit für das Anbringen und Entfernen der Endoskope mit eingerechnet, was natürlich zur Folge hat, dass die reine Operationszeit der Standardkohorte nicht nur die tatsächliche Zeit für das Operieren an der Patientin beinhaltet. Jedoch ist das Verfahren der Laparoskopie soweit etabliert und standardisiert, dass sich diese Zeit auf ein zeitliches Minimum beschränkt und hierbei vernachlässigt werden kann. Dass sich im benignen Kollektiv signifikante Unterschiede anführen lassen, lässt vermuten, dass Operationen bei Robotereingriffen in Zukunft genauso lange oder sogar kürzer dauern könnten als konventionell laparoskopische, wenn hinsichtlich einer steigenden Lernkurve

und wachsender Erfahrung die Dockingzeit und post-Konsolenzeit minimiert werden. Nichtsdestotrotz lassen diese Ergebnisse in der Zwischenzeit noch nicht schlussfolgern, dass das eigentliche Operieren mit den Roboterarmen an der Patientin schneller ginge als bei der konventionellen Laparoskopie. Um dies abschließend beurteilen zu können, bedarf es weiterer Studien, die die reinen Operationszeiten vergleichen insbesondere mit einer höheren Patientenzahl. Diese liegen derzeit nicht vor. Idealerweise sollte dies nach Abschluss der Lernkurve auf Seiten der Roboterchirurgie stattfinden. Gleichzeitig muss dabei dann sichergestellt werden, dass die, wenn auch sehr kurzen, Zeiten für das Positionieren und Entfernen der laparoskopischen Endoskope sowie das postoperative Nähen abgezogen werden, um präzise Aussagen zu erzielen.

Alle betrachteten Studien verglichen jeweils die gesamte Operationszeit zwischen Roboter- und Standardkohorte. Diese beinhaltet für die Roboterkohorte die häufig sehr viel Zeit in Anspruch nehmende Dockingzeit sowie die post-Konsolenzeit.

Göçmen et al. (36) verglichen ebenfalls die ersten roboterassistierten Hysterektomien mit laparoskopischen Hysterektomien bei einer Teilnehmerzahl von jeweils 60 Patientinnen pro Kohorte. Es zeigte sich eine signifikant längere gesamte Operationszeit von durchschnittlich 17 Minuten bei Robotereingriffen ($108 \text{ min} \pm 35 \text{ SD}$ vs. $91 \text{ min} \pm 25 \text{ SD}$, $p = .002$) (36). Diese gesamte Operationszeit war ebenfalls definiert als Schnitt-Naht-Zeit und beinhaltete somit auch die Dockingzeit. Auch Sarlos et al. (17) führten in ihrer Studie mit 1:1 Matching bei den ersten 40 robotergestützten Hysterektomien signifikant längere gesamte Operationszeiten an als bei laparoskopischen Standardpatientinnen ($109 \text{ min} \pm 113 \text{ SD}$ vs. $83 \text{ min} \pm 80 \text{ SD}$, $p = .001$). Auch in dieser Studie beinhaltete die gesamte Operationszeit die Dockingzeit (17). Da diese beiden Studien, wie diese Arbeit hier, ebenfalls die ersten Operationen mit dem Da Vinci Roboter analysierten und sie mit einem seit Jahren etablierten laparoskopischen Verfahren gegenüberstellten, eignen sie sich gut, die Resultate mit der vorliegenden Studie zu vergleichen. Diese beiden Studien untermauern die in der hier vorliegenden Arbeit gefundenen Ergebnisse, dass Robotereingriffe aufgrund der Dockingzeit länger dauern als laparoskopische Operationen. Mit einer durchschnittlichen Dockingzeit von $21 \text{ min} \pm 20 \text{ SD}$ in der Studie von Sarlos et al. (17) und einer mittleren Dockingzeit von $27 \text{ min} \pm 7 \text{ SD}$ bei Göçmen et al. (36) ist dies ein nicht zu vernachlässigender Einfluss. Da in beiden Studien ebenfalls die ersten Operationen in einer Einführungsphase beschrieben werden, kann auch angenommen werden, dass die Diskrepanzen in der Operationsdauer im Laufe der Zeit und mit steigender Erfahrung roboterassistierter Eingriffe geringer werden. Die Unterschiede dieser beiden Studien im Vergleich zu der hier

vorliegenden Arbeit bestehen darin, dass hier zusätzlich die reine Operationszeit der Roboterkohorte mit der gesamte Operationszeit der Standardkohorte verglichen wurde. Dies ermöglicht eine bessere Einschätzung der tatsächlichen Operationsdauer in situ. Für das benigne Kollektiv konnten so auch signifikant kürzere gesamte Operationszeiten für die Roboterkohorte festgehalten werden. Des Weiteren wird in der Studie von Göçmen et al. nicht genau dargelegt, wie viele Ärzte die Patientinnen der jeweiligen Kohorten operiert haben (36). Bei Sarlos et al. wurden die Patientinnen von insgesamt zwei Ärzten operiert (17). Insbesondere vor dem Hintergrund, dass ebenfalls die ersten Operationen in einer Einführungsphase analysiert wurden, ist dies ein Aspekt, der die Aussagekraft der Studien beeinflusst.

Die fünf Ärzte einer prospektiv randomisierten und, für die Patientinnen, blinden Studie von Paraiso et al. (31) aus dem Jahr 2013 führten insgesamt 26 robotergestützte und 27 konventionell laparoskopische Hysterektomien durch. Zuvor erhielten sie ein Training der Firma *Intuitive Surgical Inc.* für den Umgang mit dem Da Vinci Roboter und sammelten bereits erste Erfahrungen während 20 Robotereingriffen. Auch wenn es sich in dieser Studie nicht um die ersten roboterassistierten Eingriffe der Ärzte handelte, konnten sie signifikant längere gesamte Operationszeiten für die Roboterkohorte nachweisen (173 min \pm 89 SD vs. 103 min \pm 64 SD, $p = .002$). Die längeren Operationszeiten wurden hierbei durch die längeren Dockingzeiten (im Durchschnitt 6 min \pm 4 SD) sowie die neue Handhabung im Umgang mit den Instrumenten des Roboters begründet. Im Gegensatz zu anderen Arbeiten wurden die Patientinnen nicht nur von erfahrenen Ärzten, sondern auch von Assistenzärzten im Rahmen der praktischen Ausbildung operiert. Obwohl es sich hierbei um eine prospektiv randomisiert blinde Studie handelt, weist diese eine geringe Teilnehmerzahl von insgesamt 53 Patientinnen bei mehreren Operateuren auf und ist daher nur bedingt aussagekräftig (31).

Eine weitere randomisierte Studie von Sarlos et al. (30) beinhaltete ein Gesamtkollektiv von 95 Patientinnen, die von zwei erfahrenen Ärzten operiert wurden. Auch hier waren robotergestützte Operationen mit einer signifikant geringeren gesamten Operationsdauer assoziiert (106 min \pm 29 SD vs. 75 min \pm 21 SD), $p < .001$). Die längeren Operationszeiten wurden hierbei durch drei wesentliche Einflussfaktoren erklärt: die Erfahrung des Operateurs, das Uterusgewicht und Patientencharakteristika wie intraabdominelle Verwachsungen und Vorerkrankungen wie Endometriose. Außerdem zeigte sich in dieser Studie eine weiterhin signifikant längere Operationszeit für roboterassistierte Operationen, wenn die Dockingzeit bei den Robotereingriffen subtrahiert wurde (96 min \pm 28 SD vs. 75 min \pm 21 SD, $p < .001$). Die mittlere

Dockingzeit ergab $9 \text{ min} \pm 4 \text{ SD}$ (30). Hieraus kann die Vermutung gezogen werden, dass die längeren Operationszeiten bei Robotereingriffen nicht nur von der meist Zeit in Anspruch nehmenden Dockingzeit, sondern auch von dem eigentlichen Operieren in situ abhängig sind. Insbesondere die neue Handhabung, neue Bewegungsabläufe und Techniken wie Nähen und Schneiden könnten Einfluss nehmen auf längere Konsolenzzeiten im Vergleich zur Standardkohorte.

Auf der anderen Seite lassen sich allerdings auch Studien anführen, die sich ebenfalls auf die Schnitt-Naht-Zeit (inklusive Dockingzeit) als Zeitspanne für die gesamte Operationsdauer konzentrierten und dabei kürzere Operationszeiten von robotergestützten Eingriffen aufwiesen (32, 34, 35).

Lim et al. (35) stellten die ersten 122 robotergestützten Hysterektomien kombiniert mit Lymphonodektomien in einem 1:1 Matching neben laparoskopische Standardpatientinnen. Obwohl es sich hierbei auch um die ersten Erfahrungen mit dem Roboter handelte, resultierten signifikant kürzere gesamte Operationszeiten (142 min vs. 187 min, $p = .001$). Die untersuchten Operationen wurden insgesamt von 82 Ärzten über einen Zeitraum von fünf Jahren durchgeführt. Die konventionell laparoskopisch ausgeübten Operationen der Standardkohorte wurden ebenfalls durch weniger erfahrene Ärzte in Weiterbildung durchgeführt. Dies könnte erklären, weshalb die Laparoskopiekohorte längere Operationszeiten aufwies (35).

Auch Giep et al. (34) betrachteten die ersten 237 roboterassistierten Hysterektomien mit 265 laparoskopischen Hysterektomien und legten signifikant kürzere Operationszeiten von über 30 Minuten weniger dar ($90 \text{ min} \pm 38 \text{ SD}$ vs. $125 \text{ min} \pm 49 \text{ SD}$, $p = .001$). Die Patientinnen der Roboterkohorte wurden alle durch zwei Operateure behandelt, die zusammen mit neun weiteren Ärzten die Patientinnen der Laparoskopiekohorte operierten (34).

Die einzige der vier prospektiv randomisierten Studien, die über signifikant kürzere Operationszeiten bei Robotereingriffen berichtete, ist von Martinez-Maestre et al. (32): es wurden 51 Hysterektomien per Roboter und 54 per Laparoskopie untersucht ($155 \text{ min} \pm 37 \text{ SD}$ vs. $186 \text{ min} \pm 43 \text{ SD}$, $p = .0001$). Diese Studie ist als „quasi-randomisiert“ einzustufen, da die Patientinnen abhängig von ihrer Position auf einer Warteliste sowie der Verfügbarkeit des Roboters am geplanten Operationstag entweder per Laparoskopie oder per Roboter operiert wurden. Ein Vorteil dieser Studie ist das prospektive quasi-randomisierte Studiendesign. Auf das Ausmaß der Erfahrungen der Ärzte von Martinez-Maestre et al. wurde in deren Studie nicht näher eingegangen (32). Die beiden Studien von Lim et al. und Giep et al. betrachteten ebenfalls die

ersten roboterunterstützten Operationen, die allerdings von mehr als einem Arzt und sogar von Ärzten in Weiterbildung durchgeführt wurden. Da die Studie von Lim et al. jedoch 82 Operateure und einen Zeitraum von fünf Jahren betrachtete, kann davon ausgegangen werden, dass die Operateure im Laufe der Jahre ihre Fähigkeiten mit dem Robotersystem verbessern konnten und die Ergebnisse im Hinblick auf eine damit verbundene Lernkurve beeinflusst wurden (35).

Über die Erfahrung der Ärzte in der Studie von Martinez-Maestre et al. wird keine Aussage gemacht. Ob die Erfahrungen der Ärzte folglich die kürzeren Operationszeiten der Roboterkohorte erklären können, kann daher nicht beurteilt werden. Die möglichen Gründe, weshalb diese drei Studien signifikant kürzere Operationszeiten bei Robotereingriffen aufweisen, obwohl sie wie die zuvor zitierten Studien ebenfalls die Dockingzeiten beinhalten, sind vielfältig. Ausschlusskriterien der Studie von Martinez-Maestre et al. waren beispielsweise ein sonografisch großer Uterus, bekannte oder vermutete Endometriose, extensive Verwachsungen und weitere (32). Durch spezifische Selektion der Patientinnen präoperativ wurde hierbei ein homogenes Patientenkollektiv erstellt, das dem heterogenen Alltag in der Klinik jedoch häufig nicht entspricht. Dies ist bei den anderen beiden Studien ebenfalls als Limitation zu nennen, da diese hinsichtlich der Selektion der Patientinnen nicht ausreichend transparent sind. Leider gehen diese drei Studien auch nicht explizit auf die Dockingzeit ein. Zwar ist diese in der gesamten Operationszeit beinhaltet, weshalb diese dann jedoch bei Robotereingriffen signifikant geringer war, bleibt offen.

Die Metaanalyse aller aktuell existierenden randomisierten Studien von Albright et al. zeigte keine Unterschiede hinsichtlich der Operationsdauer (43), ebenso wie die Metaanalysen mehrerer systematischer Review (26, 40-42).

Unter Anbetracht der Tatsache, dass es sich bei der hier vorliegenden Arbeit um die ersten Erfahrungen mit dem Da Vinci Roboter während einer achtzehnmonatigen Einführungsphase handelt, muss beachtet werden, dass viele Faktoren für die Operationszeit relevant sind.

Prä- und perioperative Arbeitsläufe im Ärzte- und Pflorgeteam sowie die Zusammenstellung des Teams beeinflussen einen reibungslosen Ablauf und damit die Dauer einer Operation. Optimalerweise sollte hierbei immer das gleiche Operationsteam, bestehend aus dem Pflorgeteam sowie dem Operateur und Assistenten, zusammen arbeiten. Die Handhabung des Roboters sowie das Bedienen der Joysticks und Fußpedale im Rahmen einer Lernkurve müssen im Laufe der Zeit erst erlernt werden und können anfangs folglich die Dauer roboterassistierter Eingriffe

verlängern. Dabei spielen insbesondere die Dockingzeiten sowie die post-Konsolenzeit eine entscheidende Rolle. In dieser Studie konnte die Dockingzeit von 37 Minuten bei der ersten Patientin auf 9 Minuten bei der letzten Patientin gesenkt werden, was einen Einfluss auf die gesamte Operationszeit hat. So kann davon ausgegangen werden, dass sich die Operationszeiten auf diese Weise mit steigender Lernkurve im Verlauf verringern. Doch auch die Konsolenzeit an sich verlängert sich durch fehlende Erfahrung in der Handhabung des Roboters, besonders was feinmotorische Fertigkeiten, wie beispielsweise das Nähen in situ, angeht. Die laparoskopischen Operationen wurden von Ärzten durchgeführt, die zum Zeitpunkt der Operation bereits jahrelange Erfahrung mit minimalinvasiven Eingriffen hatten und ihre Arbeitsschritte sowie Handlungsabläufe demnach bereits optimieren konnten. Dies kann erklären, weshalb der Unterschied hinsichtlich der Operationsdauer zwischen Roboter- und Laparoskopiekohorte größer war.

Jedoch nicht nur die Erfahrungen der operierenden Ärzte haben einen Einfluss auf die gesamte Operationszeit. Auch die Selektion der Patientinnen hinsichtlich Prädispositionen und Charakteristika (großer Uterus, hoher BMI, Voroperationen und -erkrankungen, etc.) ist für die Operationszeit relevant. Dies verdeutlichen die folgenden Studien. Shashoua et al. demonstrierten den unabhängigen Einfluss von Uterusgewicht und BMI der Patientin auf die Operationszeit (37). Auf der anderen Seite verlängerte ein großes Uterusgewicht bei Göçmen et al. zwar die Operationszeit der laparoskopischen, nicht jedoch die der robotergesteuerten Eingriffe signifikant (36). Der BMI zeigte bei beiden Verfahren signifikanten Einfluss (36). Demgegenüber stehen die Ergebnisse von Gehrig et al., die zeigten, dass Patientinnen mit einem BMI ab 30 von den signifikant geringeren Operationszeiten bei Robotereingriffen im Gegensatz zur Laparoskopie profitierten (38). Lönnerfors et al. berichteten über eine jeweils signifikante Korrelation des Uterusgewichtes und des BMI auf die Operationsdauer, was sowohl für die Roboter- als auch für die Laparoskopiekohorte galt (33). Bei Lenihan et al. konnte dies nur für die Roboterkohorte nachgewiesen werden (39). Erklärt werden kann der Zusammenhang damit, dass es länger dauert, einen großen Uterus in situ zu mobilisieren und letztendlich zu entnehmen. Dies gilt jedoch unabhängig für die durchgeführte Operationsmethode und müsste aus klinischer Sicht sowohl für roboterassistierte als auch für rein laparoskopische Eingriffe gelten. Da einige Studien darauf hinweisen, dass eine signifikante Korrelation nur für die Roboterkohorte nachgewiesen werden konnte, bedarf es weiterer Untersuchungen, die prüfen, inwiefern dies wirklich nur für die Roboteroperationen gilt. Folglich liegt der Selektion der Patientinnen eine besondere Bedeutung bei. Diese ist in einigen Studien durch Ein- und Ausschlusskriterien deutlich eingeschränkt. In der hier vorliegenden Studie jedoch sollte der gynäkologische Alltag

widergespiegelt werden. Dass dadurch zwar ein Roboterkollektiv entsteht, das verglichen mit anderen Arbeiten deutlich heterogener ist, soll nicht als Limitation der Studie aufgefasst werden. Vielmehr kann dadurch eine verlässlichere Schlussfolgerung zu den Nutzen und der Praktikabilität im eigenen operativen Klinikalltag gezogen werden.

Aufgrund der widersprüchlichen Datenlage ist es schwierig, eine genaue Aussage zu den Unterschieden in den Operationszeiten zwischen Eingriffen per Roboter und Laparoskopie zu treffen. Große Auswirkungen scheinen die Erfahrungen der operierenden Ärzte im Umgang mit dem Roboter zu haben. Diese beeinflussen nicht nur die Zeit, die für das Auf- und Abbauen des Roboters am Patienten benötigt wird, sondern auch die Zeit, die für das eigentliche Operieren mit den Instrumenten in situ beim Nähen, Schneiden und Ähnlichem gebraucht wird. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Zeiten zu Beginn einer Lernkurve länger dauern als nach einer gewissen Zeit, wobei auch hier die Literatur zu Angaben dieser Zeitspanne variiert. Des Weiteren scheint die gesamte Operationszeit auch von den Prädispositionen der Patientinnen abhängig zu sein. Laut aktueller Studienlage stehen Uterusgewicht und BMI derzeit in besonderem Fokus. Hier bedarf es weiterer fundierter Analysen, um einen eventuellen Zusammenhang stichhaltiger zu verifizieren.

5.2.2 Hämoglobinverlust

Für den vorliegenden Datensatz zeigten sich keine Unterschiede im Hämoglobinverlust, weder im Gesamtkollektiv ($1.7 \text{ g/dl} \pm 1.1 \text{ SD}$ vs. $1.0 \text{ g/dl} \pm 1.6 \text{ SD}$, $p = .060$), noch im benignen ($2.5 \text{ g/dl} \pm 1.1 \text{ SD}$ vs. $1.1 \text{ g/dl} \pm 2.1 \text{ SD}$, $p = .102$) oder malignen Kollektiv ($1.4 \text{ g/dl} \pm 1 \text{ SD}$ vs. $1 \text{ g/dl} \pm 1 \text{ SD}$, $p = .191$).

Nur wenige Arbeiten haben die tatsächlichen Hämoglobinwerte prä- und postoperativ erhoben und miteinander verglichen. Die Mehrzahl der Studien verlässt sich bei der Beurteilung des intraoperativen Blutverlustes auf den geschätzten Blutverlust (vgl. Kapitel 4.1.5, Seite 41). Die Datenlage, die jedoch besteht, verdeutlicht, dass der Hämoglobinverlust bei Robotereingriffen geringer zu sein scheint als bei rein laparoskopischen Eingriffen, was durch die eigenen Ergebnisse nicht bestätigt werden konnte, da hier keine signifikanten Unterschiede vorliegen (28, 32, 33).

In der randomisierten Studie von Lönnerfors et al. verloren die Roboterpatientinnen durchschnittlich 8 g/L (0.8 g/dl), die Standardpatientinnen mit 18 g/L (1.8 g/dl) signifikant weniger

($p = .004$) (33). Bei Coronado et al. war der Hämoglobinverlust der Roboterkohorte ebenfalls signifikant geringer ($1.3 \text{ g/dl} \pm 0.9 \text{ SD}$ vs. $2.3 \text{ g/dl} \pm 1.2 \text{ SD}$, $p < .001$) (28). Die quasi-randomisierte Studie von Martinez-Maestre et al. gab den Hämoglobinverlust als prozentualen Wert an und stellte hierbei signifikante Unterschiede fest ($9.7 \% \pm 8.9 \text{ SD}$ vs. $15.3 \% \pm 8.4 \text{ SD}$, $p = .0012$) (32). Aus klinischer Sicht ist es theoretisch gut möglich, dass der Hämoglobinverlust bei Robotereingriffen geringer ist als bei laparoskopischen. Vorausgesetzt sei dafür, dass Umgang und Handhabung der Instrumente bis zu einem ausreichenden Niveau erlernt wurden. Denn durch das vergrößerte dreidimensionale Bild könnten auch kleinere Gefäße sowie Blutungen besser und schneller erkannt werden. Die Roboterkamera vergrößert das Bild auf das zehnfache, eine Optik der Laparoskopie führt zu einer siebenfachen Vergrößerung. Auch die optimierten ergonomischen Arbeitsbedingungen für den Operateur könnten geringere Fehlerraten und damit verbundene niedrigere Komplikationsraten erklären.

Des Weiteren muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei den drei dargestellten Arbeiten nicht einheitlich angegeben wurde, wie viel Erfahrung in robotergestützter Chirurgie die Operateure bei Studienbeginn bereits hatten. Die sechs Ärzte der Studie von Lönnerfors et al. wiesen jeweils mindestens bereits 49 Robotereingriffe vor Beginn der Studie auf (33). Auf das Ausmaß der Erfahrungen der Studienärzte bei Martinez-Maestre et al. (32) und Coronado et al. (28) wird nicht näher nachgegangen. Dies erschwert es, die Resultate der drei Studien auf die eigenen Ergebnisse zu übertragen.

Aufgrund der retrospektiven Datensammlung fehlten bei insgesamt 14 Roboter- und drei Standardpatientinnen Angaben zum Hämoglobinwert, weshalb diese folglich nicht in die statistische Auswertung einbezogen werden konnten. Dies entspricht in der Roboterkohorte fehlender Werte bei einem Drittel aller Patientinnen. Es muss berücksichtigt werden, dass dies die Resultate beeinflusst haben wird.

Die präoperativen Blutwerte wurden am Tag der Aufnahme, in der Regel einen Tag vor der Operation, erhoben. Die postoperative Blutentnahme fand teilweise am Operationstag selber oder erst im weiteren stationären Verlauf statt. Im Rahmen der Studie war es wichtig, die Erhebungen des klinischen Alltags zu berücksichtigen. Aufgrund des nicht standardisierten Verfahrens mit genauer Festlegung der Zeitpunkte zur prä- und postoperativen Blutentnahme kann es auch hierbei zu verfälschten Ergebnissen gekommen sein.

5.2.3 Geschätzter Blutverlust

Die Menge des intraoperativ verlorenen Blutes wurde vom Operateur anhand der im Saugerbeutel aufgenommenen Blutmenge abgelesen und postoperativ im Operationsbericht vermerkt. In allen drei Kollektiven ließ sich kein Unterschied zwischen Roboter- und Standardkohorte nachweisen. Der durchschnittliche Blutverlust des Gesamtkollektivs betrug 215 ml in der Roboterkohorte und 204 ml in der Standardkohorte ($p = .375$). Im benignen Kollektiv war der mittlere geschätzte Blutverlust insgesamt höher als im Gesamtkollektiv (258 ml vs. 245 ml, $p = .637$), im malignen Kollektiv insgesamt geringer als im Gesamtkollektiv (186 ml vs. 170 ml, $p = .277$). Alle Unterschiede waren nicht signifikant.

Der Großteil der aktuellen Studien betont den geringeren Blutverlust nach robotergestützten Eingriffen (33, 35, 36, 44). Die Differenzen zwischen Roboter- und Standardkohorte sind dabei unterschiedlich stark ausgeprägt. Bei Martino et al. (44) wurden 601 Roboterhysterektomien mit 427 Laparoskopiehysterektomien verglichen. Die Roboterpatientinnen verloren durchschnittlich 108 ml, die Laparoskopiepatientinnen 315 ml Blut ($p < .05$). Der Unterschied zwischen Roboter- und Laparoskopie belief sich hier auf mehr als 200 ml (44). Auch in der bereits zitierten Studie von Lim et al. resultierte eine signifikant höhere Differenz von über 120 ml (35). Die bereits zitierte randomisierte Studie von Lönnerfors et al. zeigte eine signifikante Differenz von 50 ml (33).

Dass robotergestützte Eingriffe mit einem geringeren geschätzten Blutverlust einhergehen, zeigen auch zwei Metaanalysen mit systematischem Review: diese beinhalteten 15 beziehungsweise 21 Studien mit verschiedenen Arten der Hysterektomie und zeigten jeweils einen signifikant geringeren geschätzten Blutverlust nach Roboteroperation verglichen mit der Standardkohorte (41, 42). Die Metaanalyse der einzigen vier randomisierten Studien von Albright et al. zeigte keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf den geschätzten Blutverlust (43).

In unseren Ergebnissen zeigten sich keine Diskrepanzen zwischen Roboter- und Standardkohorte. Es muss beachtet werden, dass es sich hierbei um die Einschätzung einer Blutmenge handelt, die vom Operateur am Ende der Operation erhoben wird. Es wird dazu das abgesaugte Blut im Saugerbeutel mit einer Skalierung von 100 ml genutzt. Einflussfaktoren, wie beispielsweise Länge oder Schweregrad der Operation, können das subjektive Empfinden des Operateurs möglicherweise beeinflussen. Da es sich bei den Robotereingriffen um ein neues Verfahren handelt, ist es ebenfalls vorstellbar, dass der Blutverlust insbesondere in der Anfangsphase aufgrund der ungewohnten Handhabung als höher eingeschätzt wird. Folglich beeinflusst die

Erfahrung des Operateurs den Umfang des geschätzten Blutverlustes. Dies könnte einerseits erklären, warum der Operateur subjektiv das Gefühl hat, roboterassistierte Eingriffe zögen einen erhöhten Blutverlust mit sich. Doch andererseits kann auch objektiv argumentiert werden, dass die neue bislang ungewohnte Handhabung in Bezug auf das Nähen und Koagulieren einen anfänglichen erhöhten Blutverlust zur Folge hat. In der hier vorliegenden Arbeit wurden die ersten Operationen mit dem Robotersystem analysiert. Auch wenn keine Unterschiede festgehalten werden konnten, spiegelt dies nach derzeitigem Stand die Praktikabilität auf Seiten des Operateurs und die Sicherheit für die Patientinnen wider, obwohl es sich um ein neueingeführtes Operationsverfahren handelt. Bei Lim et al. handelte es sich um die ersten 122 Operationen, die von 82 Ärzten über einen fünfjährigen Zeitraum durchgeführt wurden. Hinsichtlich einer damit verbundenen Lernkurve kann demnach vermutet werden, dass die Operateure im Laufe der Jahre ihre Fähigkeiten mit dem Robotersystem verbessern und die Komplikationsrate verringern konnten (35). Die sechs Ärzte der randomisiert kontrollierten Studie von Lönnerfors et al. hatten bereits vor Studienbeginn mindestens 49 roboterassistierte Operationen durchgeführt (33). Auch hierbei scheint eine gewisse Lernkurve bereits abgeschlossen gewesen zu sein, was den signifikant geringeren Blutverlust erklären könnte. Im Unterschied zu den genannten Studien befasst sich die hier vorliegende Arbeit mit den roboterassistierten Operationen, die von einer einzigen Operateurin in einem Zeitraum von 18 Monaten durchgeführt wurden. Dies erlaubt eine bessere Einschätzung der Komplikationsparameter in eben jener Einführungsphase, lässt jedoch keine generellen Rückschlüsse über mögliche Vorteile hinsichtlich des Blutverlustes bei robotergestützten Operationen zu. Da die Datenlage hierzu noch sehr schwach ist, sind weitere Studien wünschenswert, um aussagekräftige Schlussfolgerungen ziehen zu können.

5.2.4 Hospitalisationsdauer

In der hier vorliegenden Arbeit zeigten sich keine Unterschiede in der Hospitalisationsdauer zwischen Roboter- und Standardkohorte. Die durchschnittliche Hospitalisationsdauer im Gesamtkollektiv betrug jeweils sieben Tage für die Roboter- und die Standardkohorte (7 Tage \pm 2 *SD* vs. 7 Tage \pm 3 *SD*, $p = .972$). Nach Operationen aufgrund benigner Indikationen war der Krankenhausaufenthalt, gemessen in ganzen Tagen, am geringsten (5 Tage \pm 1 *SD* vs. 5 Tage \pm 2 *SD*, $p = .886$). Am längsten war die Hospitalisationsdauer im malignen Kollektiv (8 Tage \pm 2 *SD*

vs. 8 Tage \pm 3 *SD*, $p = .696$). Es stellten sich in allen Kollektiven keine signifikanten Unterschiede heraus.

Die überwiegende Mehrzahl der aktuellen Studien legt dar, dass Patientinnen nach roboterassistierten Eingriffen früher entlassen werden als vergleichbare laparoskopisch operierte Patientinnen (32, 35, 48). In der Studie von Payne und Dauterive lagen die robotergestützt operierten Patientinnen durchschnittlich etwa einen halben Tag weniger im Krankenhaus (1 Tag \pm 0.7 *SD* vs. 1.6 \pm 1.4 *SD*, $p = .007$) (48). Deutlich größer und ebenfalls signifikant waren die Unterschiede der quasi-randomisierten Studie bei Martinez-Maestre et al., in der roboterassistiert operierte Patientinnen einen Tag eher entlassen wurden (1.4 Tage \pm 0.5 *SD* vs. 2.4 Tage \pm 1.3 *SD*, $p = .0001$) (32). Bei Lim et al. ergab sich ein Unterschied zwischen Roboter- und Standardkohorte von 1.7 Tagen (1.5 \pm 0.9 *SD* vs. 3.2 \pm 2.3 *SD*, $p = .001$) (35). Signifikante Unterschiede konnten in der hier vorliegenden Studie nicht gezeigt werden. Metaanalysen mehrerer systematischer Reviews hingegen bekräftigen, dass Robotereingriffe mit signifikant kürzeren Krankenhausaufenthalten vergesellschaftet zu sein scheinen (40-42).

Dass im vorliegenden Fall die Patientinnen des benignen Kollektivs nach fünf und die des malignen Kollektivs nach acht Tagen entlassen wurden, lässt sich anhand der Operationen erklären. Die Patientinnen des benignen Kollektivs wurden hauptsächlich aufgrund eines Uterus myomatosus oder einer Endometriose operiert. Dabei handelt es sich um Erkrankungen, die nach Durchführung einer, in der Regel einfachen, Hysterektomie gut behandelt sind. Folglich ging es hier bei dem stationären Aufenthalt nur um die gegebenenfalls notwendige Kontrolle postoperativer Komplikationen, weshalb der Aufenthalt vergleichsweise kürzer war als bei malignen Erkrankungen. Die Patientinnen des malignen Kollektivs wurden aufgrund eines Zervix- oder Corpuskarzinoms behandelt. Bei diesen neoplastischen Erkrankungen muss aufgrund der Dignität radikaler und ausweitender operiert werden. Es wurden vielfach radikale Hysterektomien sowie Lymphonodektomien vorgenommen. Da das Ausmaß einer radikalen Hysterektomie mit Lymphonodektomie größer ist als das einer einfachen Hysterektomie kann davon ausgegangen werden, dass die Patientinnen aufgrund dessen einen längeren Krankenhausaufenthalt aufwiesen. Auch die Tatsache, dass diese häufig bis zum vollständigen Staging und Vorstellen in der Tumorkonferenz im Krankenhaus blieben, kann dies erklären. Dies gilt jedoch sowohl für die Roboter- als auch die Standardkohorte und lässt folglich keinen Rückschluss zum Vergleich zwischen den Kohorten zu.

Es wurde zunächst vermutet, dass die Patientinnen der Roboterkohorte kürzer im Krankenhaus liegen würden als die gepaarten Standardpatientinnen, was theoretisch aus klinischer Sicht mit den verbesserten Operationsbedingungen erklärt werden könnte. Weniger postoperative Schmerzen und folglich eine frühere Mobilisation ermöglichen einen schnelleren Genesungsverlauf, wie es vielfach in der bereits zitierten Studienlage auch begründet wurde. Offensichtlich schien es dort bei Robotereingriffen zu weniger peri- und postoperativen Komplikationen gekommen zu sein, die den Krankenhausaufenthalt verlängerten.

Die vorliegende Studie konnte diese Daten nicht bestätigen. Die Hospitalisationsdauer zeigte in allen drei Kollektiven keine signifikanten Differenzen. Folglich muss an dieser Stelle geschlossen werden, dass es in den eigenen Daten hinsichtlich der Hospitalisationsdauer derzeit keine Unterschiede zwischen Roboter- und Standardkohorte zu verzeichnen gibt. Als Ausblick auf zukünftige roboterassistierte Operationen kann möglicherweise im Verlauf mit einer Verringerung des Krankenhausaufenthaltes gerechnet werden, wenn sich auch hier in Bezug auf eine weiter stattfindende Lernkurve die Fähigkeiten des Operateurs verbessern. Aktuell sind dies jedoch lediglich Vermutungen. Auch hier ist es wünschenswert, weitere Evaluationen anzuschließen.

5.2.5 Entnommene Lymphknoten

Da Lymphonodektomie in der Regel nur bei Karzinomverdacht beziehungsweise zum Nachweis einer Neoplasie durchgeführt werden, wurde die Anzahl entnommener Lymphknoten auch nur für das Gesamtkollektiv betrachtet. Es wurden bei den insgesamt 23 vorgenommenen Lymphonodektomien in der Roboterkohorte im Mittel 22 Lymphknoten und in der Standardkohorte 27 Lymphknoten ($p = .098$) entnommen. Dies spiegelt die hohe Expertise des ausführenden Zentrums in der Laparoskopie wider. Gleichzeitig treffen die Ergebnisse beider Kohorten die leitliniengerechte geforderte Zahl.

Die gewonnenen Ergebnisse korrelieren durchaus mit denen anderen Studien, wobei die Mehrzahl bestätigte, dass Robotereingriffe mit weniger beziehungsweise einer gleichen Anzahl an Lymphknoten wie laparoskopische Eingriffe einhergingen (35, 49). Ein Großteil der Studien unterteilte bei der Lymphknotenanzahl zwischen einer pelvinen und paraaortalen Lokalisation, was in der hier vorliegenden Studie nicht unterschieden wurde.

Cardenas-Goicoechea et al. konnten nur bei pelviner Lymphonodektomie Unterschiede festhalten, die mit durchschnittlich drei Lymphknoten weniger für die Roboterkohorte auffielen

(13 Lymphknoten \pm 7 *SD* vs. 16 Lymphknoten \pm 9 *SD*, $p = .005$). Bei den paraaortalen Lymphonodektomien stellten sich keine Unterschiede heraus (49).

Deutlich größere Unterschiede zeigten Lim et al., in deren Studie bei Robotereingriffen durchschnittlich 18 Lymphknoten weniger entnommen wurden als bei den gegenübergestellten geparteten laparoskopischen Standardpatientinnen (25 Lymphknoten \pm 13 *SD* vs. 43 Lymphknoten \pm 18 *SD*, $p = .001$) (35). In zwei Metaanalysen konnte kein signifikanter Unterschied in der Anzahl gewonnener Lymphknoten ermittelt werden (26, 42).

Lediglich in einer der vorliegenden Studien von Boggess et al. wurden bei Robotereingriffen durchschnittlich zehn Lymphknoten mehr entfernt (33 Lymphknoten \pm 26 *SD* vs. 23 Lymphknoten \pm 11 *SD*, $p = .0001$) (45).

Auf der einen Seite kann eine erhöhte Anzahl entnommener Lymphknoten bei Robotereingriffen mit der verbesserten, vergrößerten und dreidimensionalen Sicht *in situ* begründet werden. Es kann argumentiert werden, dass auf diese Weise mehr Lymphknoten entdeckt und folglich entnommen werden können. Auf der anderen Seite muss eine geringere Lymphknotenanzahl beziehungsweise das Fehlen von signifikanten Unterschieden zwischen Roboter- und Standardkohorte, wie in der eigenen Studie vorliegend, nicht bedeuten, dass der Roboter für die Patientinnen ein schlechteres Outcome zur Folge hat. Da es sich bei der Anzahl der Lymphknoten um keinen Parameter handelt, der die Komplikationsrate der Roboterchirurgie widerspiegelt, kann folglich auch kein Rückschluss auf diese gezogen werden. Vielmehr ermöglicht die Anzahl entnommener Lymphknoten eine Einschätzung der Praktikabilität in Bezug auf das Entnehmen von Lymphknoten. Bei Robotereingriffen wurden immer noch im Mittel 22 Lymphknoten entfernt, was für die pathologische Beurteilung postoperativ ausreichend ist. Die geringere Anzahl in der Roboterkohorte hat folglich klinisch keine Auswirkungen auf die Patientinnen, sondern spiegelt vielmehr die schonenderen Einflüsse roboterassistierter Eingriffe wider. Es kann also geschlussfolgert werden, dass robotergestützte Eingriffe auch für die Beurteilung des Therapieverlaufs und zum Staging praktikabel und geeignet sind und gleichzeitig die leitliniengerechten Anforderungen erfüllen.

5.2.6 Clavien-Dindo Klassifikation

Zusätzlich zu den erhobenen und gemessenen Komplikationsparametern wurde anhand der Arzt- und Entlassungsbriefe der Patientinnen das Auftreten postoperativer Komplikationen mit der Clavien-Dindo Klassifikation analysiert. Hierbei handelt es sich um ein internationales Messinstrument, mittels dessen die Patientinnen entsprechend ihres Genesungsverlaufs in verschiedene Grade eingeteilt wurden.

Bei vier Roboter- und sechs Standardpatientinnen wurden postoperativ Abweichungen vom normalen Genesungsverlauf festgestellt. Dabei handelte es sich in beiden Kohorten überwiegend um Eisensubstitutionen und Bluttransfusionen (Grad I und II). In beiden Kohorten kam es jeweils einmal postoperativ zu einer Lungenarterienembolie (Grad II). In der Roboterkohorte wurde eine Patientin postoperativ intensivmedizinisch für 24 Stunden überwacht (Grad IV). In der Standardkohorte entwickelten zwei Patientinnen einen Harnverhalt, weshalb mittels suprapubischem Katheter interveniert wurde (Grad IIIa). Bei keiner Patientin kam es postoperativ zu Dysfunktionen eines oder multipler Organe (Grad IV a oder b). Keine Patientin verstarb (Grad V).

Dass es bei vier (Roboterkohorte) beziehungsweise sechs (Standardkohorte) von jeweils 42 Patientinnen in den beiden Kohorten zu postoperativen Komplikationen kam, die vom normalen Verlauf abwichen, entspricht aus klinischer Erfahrung einer normalen postoperativen Komplikationsrate. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Roboter- und Standardkohorte festgestellt werden.

Die Clavien-Dindo Klassifikation ermöglicht natürlich nur einen oberflächlichen Eindruck über den postoperativen Genesungsverlauf und gilt auch nur für Komplikationen, die noch während des Krankenhausaufenthaltes auftreten. Für ein längeres Follow-up wäre es wünschenswert gewesen, die Patientinnen auch langfristig weiter zu betreuen. Da es jedoch bereits während des unmittelbaren postoperativen Zeitraums keine wesentlichen Unterschiede zu verzeichnen gab, lässt sich vermuten, dass dies auch über einen längeren Zeitraum zu erwarten wäre.

Vor dem Hintergrund der klinischen Praktikabilität lässt sich demnach schlussfolgern, dass die Roboterchirurgie für die Patientinnen hinsichtlich des postoperativen Komplikationsverlaufs nach derzeitigem Wissensstand auf Basis der eigenen Ergebnisse weder mit Vor- noch mit Nachteilen behaftet ist.

5.3 Lernkurve

Seit der ersten Roboteroperation im Zentrum für minimalinvasive Tumorthherapie der Klinik für Gynäkologie wurden über 50 Patientinnen aufgrund unterschiedlicher Indikationen verschiedenen Operationen unterzogen. Um die ersten Erfahrungen mit dem Da Vinci Roboter nicht nur hinsichtlich der Komplikationsparameter auswerten zu können, wurde die Dockingzeit der Roboterpatientinnen als Marker für die Effektivität und Erfahrung des Operateurs im Umgang mit dem Roboter hinzugezogen. Die Dockingzeit ist die Zeit, die vor der eigentlichen Operation für das Positionieren der drei oder vier Roboterarme an der Patientin sowie jeglicher Vorbereitung zur Durchführung der Operation benötigt wird. Da die Dockingzeit unabhängig vom BMI und der geplanten Operation ist, gilt sie als geeigneter Marker.

Bei den 42 Roboteroperationen wurde eine durchschnittliche Dockingzeit von $19 \text{ min} \pm 7 \text{ SD}$ errechnet. Die längste Dockingzeit von 37 min konnte bei der ersten Patientin der Roboterkohorte festgehalten werden. Die kürzeste Dockingzeit von 9 min wies die letzte Roboterpatientin auf. Bei Operationen, in denen nur drei Roboterarme verwendet wurden, lag sie bei durchschnittlich $18 \text{ min} \pm 8 \text{ SD}$. Wurden vier Roboterarme verwendet, errechnete sich eine mittlere Dockingzeit von $21 \text{ min} \pm 5 \text{ SD}$.

Beim grafischen Darstellen der Dockingzeiten in Abhängigkeit aufsteigender Fallzahlen konnte eine dreiphasige Lernkurve nachgewiesen werden: während der ersten zwölf Patientinnen fällt die Dockingzeit konstant ab (Phase I: Initiale Lernphase), erreicht zwischen der 13. und 24. Patientin ein Plateau (Phase II: Stabilisierungsphase) und fällt ab der 25. Patientin weiter linear, jedoch weniger steil als in Phase I (Phase III: Weitere Optimierung). Die *CUSUM*-Analyse, die in der vorliegenden Arbeit genutzt wurde, ist eine auch in anderen Studien verwendete Methode zur Lernkurvenberechnung (52, 53). Anhand dieser Methode wird die jeweilige Dockingzeit nicht nur im zeitlichen Verlauf sondern auch in Abhängigkeit zum Mittelwert und zu den Dockingzeiten aller vorherigen Operationen dargestellt. Es zeigte sich ebenfalls eine dreiphasige Lernkurve. Unterteilt in die drei Lernphasen ergaben sich für die Patientinnen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Operationsdauer, Blutverlust und Hospitalisationsdauer.

Besonders in der ersten Zeit nach der US Zulassung des Da Vinci Robotersystems durch die FDA im Jahr 2001 konzentrierten sich viele Studien auf die Lernkurve von Robotereingriffen. Dabei wurden verschiedene Ansätze und mathematische Verfahren in den einzelnen Studien genutzt, was es vielfach schwierig macht, die Aussagen miteinander in Verbindung zu setzen. Ein Großteil der Studien untersucht dabei, wie sich die gesamte Operationszeit, definiert als

Schnitt-Naht-Zeit, mit steigender Fallzahl und demnach zunehmendem Lernzuwachs, verringert. In dieser Studie war es nicht möglich, die gesamte Operationszeit im Zeitverlauf zu betrachten. Dies war der Tatsache geschuldet, dass im Gesamtkollektiv fünf verschiedene Obergruppen an Operationen mit unterschiedlicher Häufigkeit durchgeführt wurden. Die meisten aktuellen Studien untersuchten beispielsweise nur einfache Hysterektomien ohne Lymphonodektomien oder Myomenukleation. Da in unserer Studie ein breites Spektrum an Operationen ausgeführt wurde, ist es selbstverständlich, dass die Operationszeit einer einfachen Hysterektomie nicht mit der einer radikalen Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie verglichen werden kann. Das macht es letztendlich natürlich schwieriger, die eigenen Ergebnisse denen anderer Studien gegenüber zu stellen.

Die mittlere Dockingzeit dieser vorliegenden Arbeit mit $19 \text{ min} \pm 7 \text{ SD}$ korrespondiert mit den Ergebnissen von Sarlos et al., die eine durchschnittliche Dockingzeit ihrer 40 Roboterhysterektomien von $21 \text{ min} \pm 20 \text{ SD}$ angaben (17). Eine deutlich geringere mittlere Dockingzeit resultierte bei Paraiso et al. mit $6 \text{ min} \pm 4 \text{ SD}$ (31).

Lenihan et al. (39) untersuchten 113 Patientinnen, die mit dem Da Vinci Roboter operiert wurden. Eine Großzahl derer unterzog sich einer einfachen Hysterektomie. Aber auch suprazervikale Hysterektomien oder Myomenukleationen wurden von zwei Chirurgen durchgeführt. Dabei stellten sie dar, dass eine ungefähre Anzahl von 20 Operationen benötigt wird, bis das Pflege- und Operationsteam geschult ist, die Operation mit dem Roboter vorzubereiten, diesen für die Operation anzudocken sowie mit Handhabung und Wechsel der Instrumente vertraut zu sein. Für das chirurgisch ärztliche Team stellten sie eine Anzahl von 50 Operationen fest, ab derer sich sowohl die gesamte Operationszeit, die Konsolenzeit als auch der geschätzte Blutverlust auf ein konstantes Plateau einpendelten (39). Auch Lin et al. (50) analysierten den Verlauf der gesamten Operationsdauer, die ein einzelner Chirurg bei den ersten 100 roboterassistierten einfachen Hysterektomien entwickelte. Dabei näherte sich die gesamte Operationsdauer im zeitlichen Verlauf betrachtet nach etwa 20 bis 30 Operationen einem Plateau an, was als Erreichen des bestmöglichen Lernzuwachses interpretiert wurde (50). Seamon et al. (51) bezogen sich bei ihrer Lernkurvenanalyse ebenfalls auf die gesamte Operationszeit im Verlauf. 79 roboterassistierte Hysterektomien mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie wurden in Klassen zu jeweils 20 Patientinnen gegliedert. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der gesamten Operationszeit zwischen den ersten 20 und den folgenden 20 Patientinnen, nicht jedoch mit den wiederum darauffolgenden Patientinnen. Hierbei wurde demnach geschlussfol-

gert, dass nach den ersten 20 Patientinnen eine Lernkurve in Bezug auf die gesamte Operationszeit erreicht wurde (51).

Yim et al. (52) untersuchten zur Analyse der Lernkurve nicht die gesamte Operationszeit, sondern die Konsolenzeit bei 65 roboterassistierten radikalen Hysterektomien mit Lymphonodektomie. Mittels *CUSUM*-Analyse der Konsolenzeit konnte ein Erreichen der Lernkurve nach 28 Fällen beobachtet werden. Es zeigten sich in den ersten 28 Fällen signifikant höhere gesamte Operationszeiten (207 min vs. 167 min, $p = .001$) sowie ein höherer geschätzter Blutverlust (225 ml vs. 100 ml, $p = .001$). Der postoperative Krankenhausaufenthalt belief sich auf durchschnittlich zwölf Tage in den ersten 28 Fällen, in den folgenden Fällen auf durchschnittlich elf Tage und wies keine signifikanten Unterschiede auf (52).

Lim et al. (35) prüften bei ihrer Lernkurvenanalyse den direkten Vergleich zwischen der Lernkurve roboterassistierter Eingriffe und rein laparoskopischer Eingriffe. Die ersten 122 roboterassistierten radikalen Hysterektomien mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie wurden mit 122 laparoskopischen Standardpatientinnen gepaart. Die laparoskopischen Operationen führten im Rahmen der ärztlichen Fachausbildung Ärzte durch, die wenig operative laparoskopische Erfahrungen besaßen. Es zeigte sich bei den Robotereingriffen, dass deren gesamte Operationszeit sich nach 24 Fällen einem Plateau näherte, was als Erreichen der bestmöglichen Effizienz interpretiert wurde. Die Lernkurve der 122 total laparoskopischen Eingriffe wurde mit 49 Operationen beschrieben, wenngleich sich die Operationszeiten hierbei keinem Plateau annäherten, sondern vielmehr weiter sanken. Es wurde geschlussfolgert, dass die Lernkurve für robotergestützte Eingriffe deutlich schneller erreicht wird als für konventionell laparoskopische. Lag der Fokus nicht auf der gesamten Operationszeit, sondern auf der Dockingzeit der Robotereingriffe, zeigte sich ein Plateau ab der zehnten Operation (35).

Woelk et al. (53) wählten einen anderen Weg zur Analyse der Lernkurve. Sie beachteten zwar auch den Verlauf der gesamten Operationszeit, konzentrierten sich aber vielmehr auf intra- und postoperative Komplikationen als Marker für das Erreichen der Lernkurve. Als intraoperative Komplikationen galten überwiegend Gefäß- und Blasenverletzungen. Postoperative Komplikationen wurden bis zu einem Zeitraum von sechs Wochen post-OP registriert. Es wurden mittels *CUSUM*-Analyse die Komplikationsraten aufgestellt und der Zeitpunkt markiert, an dem die *CUSUM*-Kurve eine zur x-Achse parallele Gerade schneidet. Diese Gerade spiegelt die akzeptierbare Grenze der Komplikationsrate wider, die anhand der aktuellen Datenlage vergleichbarer Studien aufgestellt wurde. Es konnte beobachtet werden, dass beim Betrachten rein intraoperativ

aufretender Komplikationen ab der 91. Operation diese Grenze unterschritten wurde und folglich die Komplikationsrate ab diesem Zeitpunkt geringer war als die der vergleichbaren Studien. Wurden sowohl intra- als auch postoperative Komplikationsparameter untersucht, zeigte sich bereits ab der 44. roboterassistierten Operation ein Unterschreiten dieser Grenze. Es wurde geschlussfolgert, dass die intraoperative Komplikationsrate besser geeignet sei, die eigentlichen Fähigkeiten des Operators widerzuspiegeln als die postoperativen Komplikationen, sodass die Lernkurve hierbei an einer Stelle von 91 Operationen festgesetzt wurde (53).

Bei der Herleitung einer Lernkurve gibt es folglich viele verschiedene Ansätze, da man unterschiedliche Parameter betrachten und mehrere Herangehensweisen nutzen kann. Dies macht es schwer, die einzelnen Arbeiten miteinander zu vergleichen und aussagekräftige Schlüsse zu ziehen. Umso schwieriger ist es, eine feste Zahl zu definieren, ab welcher eine Lernkurve abgeschlossen ist. Gleichzeitig machen viele Studien keine Aussage dazu, ob zuvor ein Training im Umgang mit dem Roboter anhand von Simulationsprogrammen oder Ähnlichem stattgefunden hat. Dies erschwert es zusätzlich, die gewonnen Ergebnisse besonders hinsichtlich der Lernkurve nebeneinander zu stellen.

In der hier vorliegenden Studie konnte kein direkter Abschluss einer Lernkurve festgestellt werden. Zwar zeigte sich, dass sich die Dockingzeit in Phase II einem Plateau annähert, jedoch konnte in Phase III ein erneuter, wenn auch weniger steiler Abfall als in Phase I verzeichnet werden. Obwohl die Herangehensweise verschieden ist, wird die initiale Lernphase mit einer Fallzahl von zwölf Patientinnen in etwa auch in anderen Studien wiedergespielt, deren größter Lernzuwachs innerhalb von 20 bis 30 Operationen stattfindet (35, 50-52). Die Ergebnisse der Studien von Lenihan et al. (39) und Woelk et al. (53) lassen jedoch auch die Vermutung zu, dass unsere Roboterkohorte mit einer Studienteilnehmerzahl von 42 Patientinnen zu gering ist, um abschließend die gesamte Lernkurve zu betrachten, da in diesen Studien eine Fallzahl von 50 und 91 Patientinnen beschrieben wurde.

Die Analyse der Lernkurve ist nur vor dem Hintergrund, ob der Zeitpunkt der Operation seit Einführung des Roboters an der jeweiligen Institution einen Einfluss auf die Komplikationsparameter der Patientinnen hat, klinisch relevant. Wird dies nicht betrachtet und zeigen sich hierbei keine relevanten Unterschiede, spielt die Lernkurve für das Outcome der Patientinnen keine Rolle und ist demnach klinisch nicht von Bedeutung.

In der vorliegenden Studie wurden die Parameter der Patientinnen innerhalb der Lernphasen miteinander verglichen. Die durchschnittlichen Werte der Parameter in Bezug auf Operationsdauer,

Blutverlust und Hospitalisationsdauer stellten keine signifikanten Differenzen dar. Die mittlere gesamte Operationszeit sank von Phase I zu II, während der mittlere Hämoglobinverlust und der mittlere geschätzte Blutverlust anstiegen. Von Phase II zu III konnte ein Anstieg der durchschnittlichen gesamten Operationszeit, sowie ein Abfall der durchschnittlichen Hämoglobinverluste und des durchschnittlich geschätzten Blutverlustes beobachtet werden. Aufgrund fehlender Signifikanzen müssen diese Veränderungen als zufällig gewertet werden.

Andere Studien hingegen zeigen teils signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Lernphasen. Bei Lin et al. (50) war der geschätzte Blutverlust vor dem Erreichen der Lernkurve mit 200 ml für die ersten 26 Operationen signifikant größer als in den letzten 23 Fällen mit durchschnittlich 50 ml ($p = .001$). Diskrepanzen in der Hospitalisationsdauer waren nicht beschrieben (50). Lim et al. (35) wiesen eine Lernkurve von 24 Fällen auf, wobei der mittlere geschätzte Blutverlust während der ersten 24 Operationen mit $94 \text{ ml} \pm 23 \text{ SD}$ signifikant höher war als im Anschluss mit $78 \text{ ml} \pm 49 \text{ SD}$ ($p = .030$). Die mittlere Hospitalisationsdauer verringerte sich nicht signifikant (von $1.7 \text{ Tage} \pm 0.8 \text{ SD}$ auf $1.5 \text{ Tage} \pm 0.9 \text{ SD}$; $p = .219$) (35).

Zum Schluss der Lernkurvenanalyse kann zu der Erkenntnis gekommen werden, dass unsere anfängliche Lernphase nach etwa zwölf Patientinnen abgeschlossen war, jedoch vermutlich im weiteren Verlauf innerhalb der betrachteten Fallzahl eine stetige Optimierung stattfand. Einen klinisch relevanten Einfluss auf die Komplikationsparameter und folglich auf das Outcome der Patientinnen im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Operation konnte nicht festgestellt werden.

5.4 Ausgeschlossene Patientinnen des Patientenkollektivs

Insgesamt sechs Patientinnen mussten vom ursprünglichen Patientenkollektiv ausgeschlossen werden.

Drei Patientinnen wurden ausgeschlossen, da der Zugangsweg intraoperativ konvertiert werden musste. Dafür lassen sich zwei Gründe anführen: Myomgröße und ausgeprägte Tumorplatte. Diese Gründe können intraoperativ erst ersichtlich werden und folglich die Konversion nötig machen. Eine bessere Selektion der Patientinnen hätte unter Umständen die Konversion verhindern können.

Die drei Patientinnen, die aufgrund fehlender Matchingpartner von der statistischen Analyse ausgeschlossen wurden, verdeutlichen, dass insbesondere auch seltenere gynäkologische Opera-

tionen durch den Roboter durchgeführt werden können. Dies untermauert die große Bandbreite des Einsatzgebietes des Da Vinci Roboters.

5.5 Zusammenfassung

Die Auswertung der ersten 42 roboterassistierten Operationen, die eine Ärztin am Zentrum für minimalinvasive Tumorthherapie der Klinik für Gynäkologie an der Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte über einen Zeitraum von 18 Monaten durchführte, sollte die Frage beantworten, inwiefern sich Roboterchirurgie und konventionelle Laparoskopie in Bezug auf intra- und postoperative Komplikationen unterscheiden. Es wurde die Haupthypothese aufgestellt, dass die Roboterpatientinnen einen durchschnittlich geringeren Hämoglobinabfall aufweisen als die konventionell laparoskopisch operierten Patientinnen der Standardkohorte. Die Sekundärhypothesen postulierten, dass roboterassistierte Operationen eine nicht verlängerte Operationszeit nach einer Lernkurve von fünf Eingriffen sowie eine durchschnittlich höhere Anzahl entnommener Lymphknoten aufweisen. Des Weiteren wurden als Sekundärhypothesen aufgestellt, dass es keine Unterschiede hinsichtlich der Komplikationsraten und der Hospitalisationsdauer zwischen den Kohorten geben würde. Ziel der Arbeit war es, die Fragestellung zu beantworten und die zuvor gestellten Hypothesen zu belegen oder zu widerlegen.

Anhand der erhobenen Parameter und der damit errechneten Ergebnisse konnte eine signifikant längere Operationszeit für das gesamte und das maligne Kollektiv bei Robotereingriffen festgestellt werden. Im benignen Kollektiv war die reine Operationszeit für die benigne Roboterkohorte signifikant kürzer als in der benignen Standardkohorte. Auch wenn sich teilweise bei den weiteren untersuchten Komplikationsparametern durchschnittlichere Unterschiede feststellten, konnten diese anhand durchgeführter Signifikanzberechnungen nicht untermauert werden und müssen folglich als zufällige Ergebnisse bewertet werden.

Ein besonderer Fokus der Arbeit lag auf der Analyse der Lernkurve. Es zeigte sich eine initiale Lernkurve bei roboterassistierten Eingriffen von zwölf Patientinnen. Es stellte sich heraus, dass der Zeitpunkt der Operation im Laufe der Lernkurve keinen Einfluss auf die Komplikationsrate hatte.

Die aktuelle Studienlage ist in Bezug auf die Vor- und Nachteile des Da Vinci Roboters widersprüchlich und aufgrund verschiedener Studiendesigns und Herangehensweisen nur schwer vergleichbar. So trägt die vorliegende Arbeit dazu bei, mehr Klarheit im eigenen operativen Alltag

zu schaffen. Letztendlich kann anhand der eigenen Ergebnisse, gestützt durch den aktuellen Wissensstand vergleichbarer Arbeiten, geschlussfolgert werden, dass die Roboterchirurgie im gynäkologischen Setting ein ebenso geeignetes und praktikables Verfahren ist wie die konventionelle Laparoskopie. Dass diese durch roboterassistierte Eingriffe in Zukunft vollständig ersetzt wird, ist zum jetzigen Zeitpunkt aber nicht vorstellbar. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Roboterchirurgie auch an der Charité Universitätsmedizin Berlin in Zukunft weiterhin einen Schwerpunkt gynäkologisch minimalinvasiver Tumorthherapie darstellen und bald auch von Anfang an, neben den konventionell laparoskopischen Vorgehensweisen, einen Teil der praktischen Facharztausbildung bilden wird. Zur weiteren Auswertung ist es wünschenswert, die kommenden Roboteroperationen weiterhin zu dokumentieren und auszuwerten, um kontinuierlich verifizieren zu können, mit welchen Vor- und Nachteilen der Da Vinci Roboter für Patientinnen assoziiert ist.

Die Fragstellung und Zielsetzung der Arbeit konnten beantwortet und erreicht werden. Da sich nur hinsichtlich der Operationszeiten signifikante Unterschiede aufweisen lassen, konnten die zuvor aufgestellte Haupt- und Sekundärhypothese dahingehend nicht bestätigt werden. Zur Verifizierung der weiteren Komplikationsparameter bedarf es nachfolgender Analysen mit einer höheren Patientenzahl.

Die Roboterchirurgie ist aktuell ein innovatives und hoch aktuelles Thema auf dem medizinischen Markt. Es ist folglich aus ethischer Sicht absolut notwendig, die Nutzen regelmäßig zu überprüfen und zu validieren. Bei all der neuen Entwicklung in der Roboterchirurgie darf die Aussage von Werner Niefer (1928-1993), dem ehemaligen Manager von Mercedes-Benz, jedoch nicht außer Acht gelassen werden (56):

„Es sind nie Computer, Roboter, technische Einrichtungen, die zu einem Ziel führen, sondern immer Menschen, die Konzepte zustande bringen.“

6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Konsole und Patient Cart des Da Vinci Si Systems
- Abbildung 2: getunneltes optisches Endoskop und Joystick für die Hände
- Abbildung 3: Operationssetting einer Da Vinci Operation
- Abbildung 4: Haltung der Operateurin während der robotergestützten Operation, Bilder aus dem eigenen gynäkologischen Alltag
- Abbildung 5: Ergebnisse eines Fragebogens zur Zufriedenheit von Ärzten nach durchgeführten Operationen mit dem Da Vinci Roboter
- Abbildung 6: Ein- und Ausschlusskriterien der Roboterkohorte des Gesamtkollektivs
- Abbildung 7: Altersverteilung von Roboter- und Standardkohorte im Gesamtkollektiv
- Abbildung 8: Häufigkeiten der verschiedenen Operationen im Gesamtkollektiv
- Abbildung 9: Box-Whisker-Plot für die gesamte Operationsdauer (in min) zwischen Roboter- und Standardkohorte im Gesamtkollektiv
- Abbildung 10: Säulendiagramm Clavien-Dindo Klassifikation von Roboter- und Standardkohorte im Vergleich
- Abbildung 11: Box-Whisker-Plot für die reine Operationsdauer (in min) zwischen Roboter- und Standardkohorte im benignen Kollektiv
- Abbildung 12: Box-Whisker-Plot für die gesamte Operationsdauer (in min) zwischen Roboter- und Standardkohorte im malignen Kollektiv
- Abbildung 13: Tabellarische Zusammenfassung der Komplikationsparameter aller drei Kollektive
- Abbildung 14: Punktediagramm der Dockingzeiten (in min) in Abhängigkeit zur chronologischen Auflistung der Fälle und Darstellung mittels *Loess-Kurve*
- Abbildung 15: Punktediagramm der CUSUM-Dockingzeiten (in min) in Abhängigkeit zur chronologischen Auflistung der Fälle und Darstellung mittels *Loess-Kurve*
- Abbildung 16: Phaseneinteilung der Lernkurve

Abbildung 17: Übersicht der erhobenen Parameter aller Roboterpatientinnen untergliedert in die Lernphasen

Abbildung 18: Prozentuale Übersicht der Operateure der Standardkohorte

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definitionen der verschiedenen Operationszeiten

Tabelle 2: Clavien-Dindo Klassifikation zur Klassifizierung postoperativer Komplikationen

Tabelle 3: CUSUM-Analyse (engl. *cumulative summation*)

Tabelle 4: Clavien-Dindo Klassifikation der Roboter- und Standardkohorte

Tabelle 5: Übersicht der Indikationen in der Roboter- und Standardkohorte im benignen Kollektiv

Tabelle 6: Übersicht der Indikationen in der Roboter- und Standardkohorte im malignen Kollektiv

7 Literaturverzeichnis

1. Nano M. A brief history of laparoscopy. *G Chir.* 2012;33(3):53-7.
2. Lima E, Rolanda C, Autorino R, Correia-Pinto J. Experimental foundation for natural orifice transluminal endoscopic surgery and hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery. *BJU international.* 2010;106(6 Pt B):913-8.
3. Kelley WE, Jr. The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2008;12(4):351-7.
4. Kolbenbach R (1999): Einleitung: Die Anfänge der Laparoskopie. In: Kolbenbach R (Hrsg): *Minimalinvasive Techniken in der Gefäß- und Herzchirurgie.* Steinkopff; Darmstadt, S. 3
5. Himmil HS. Minimally invasive (laparoscopic) surgery. *Surgical endoscopy.* 2002;16(12):1647-52.
6. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy.* 1983;15(2):59-64.
7. Mettler L. Historical profile of Kurt Karl Stephan Semm, born March 23, 1927 in Munich, Germany, resident of Tucson, Arizona, USA since 1996. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2003;7(3):185-8.
8. Reich H. Total laparoscopic hysterectomy: indications, techniques and outcomes. *Current opinion in obstetrics & gynecology.* 2007;19(4):337-44.
9. Duden: das Herkunftswörterbuch. 3. Ausgabe. Band 7 von Duden Series. 2001. Brockhaus, F.A., GmbH. Stichwort: Roboter. S. 678 {Accessed December 12, 2015, at https://books.google.de/books?id=bbBbAAAAMAAJ&q=roboter+duden&dq=roboter+duden&hl=de&sa=X&redir_esc=y}
10. Kim YT, Kim SW, Jung YW. Robotic surgery in gynecologic field. *Yonsei medical journal.* 2008;49(6):886-90.
11. Weinberg L, Rao S, Escobar PF. Robotic surgery in gynecology: an updated systematic review. *Obstetrics and gynecology international.* 2011;2011:852061.
12. Bann S, Khan M, Hernandez J, Munz Y, Moorthy K, Datta V, et al. Robotics in surgery. *Journal of the American College of Surgeons.* 2003;196(5):784-95.
13. Chen CC, Falcone T. Robotic gynecologic surgery: past, present, and future. *Clinical obstetrics and gynecology.* 2009;52(3):335-43.
14. Intuitive Surgical. Company Media Image Gallery. Da Vinci Si System. {Accessed October 28, 2015, at http://www.intuitivesurgical.com/company/media/images/davinci_si_images.html}
15. Intuitive Surgical. Company Media Image Gallery. EndoWrist Instruments. {Accessed October 28, 2015, at http://www.intuitivesurgical.com/company/media/images/davinci_instruments_images.html}
16. Intuitive Surgical. Company Media Image Gallery. EndoWrist Instruments. {Accessed November 11, 2015, at http://www.intuitivesurgical.com/company/media/images/davinci_instruments_images.html}

17. Sarlos D, Kots L, Stevanovic N, Schaer G. Robotic hysterectomy versus conventional laparoscopic hysterectomy: outcome and cost analyses of a matched case-control study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2010;150(1):92-6.
18. Matthews CA, Reid N, Ramakrishnan V, Hull K, Cohen S. Evaluation of the introduction of robotic technology on route of hysterectomy and complications in the first year of use. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;203(5):499 e1-5.
19. Smorgick N, Patzkowsky KE, Hoffman MR, Advincula AP, Song AH, As-Sanie S. The increasing use of robot-assisted approach for hysterectomy results in decreasing rates of abdominal hysterectomy and traditional laparoscopic hysterectomy. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2014;289(1):101-5.
20. Robert Koch Institut (Hrsg). Zahlen und Trends aus der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. GBE kompakt. Hysterektomie. 1/2014 5. Jahrgang. {Accessed November 11, 2015, at https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2014_1_hysterektomie.pdf?__blob=publicationFile}
21. Pasic RP, Rizzo JA, Fang H, Ross S, Moore M, Gunnarsson C. Comparing robot-assisted with conventional laparoscopic hysterectomy: impact on cost and clinical outcomes. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2010;17(6):730-8.
22. Iavazzo C, Papadopoulou EK, Gkegkes ID. Cost assessment of robotics in gynecologic surgery: a systematic review. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2014;40(11):2125-34.
23. Wright JD, Herzog TJ, Neugut AI, Burke WM, Lu YS, Lewin SN, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive and abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2012;127(1):11-7.
24. Holtz DO, Miroshnichenko G, Finnegan MO, Chernick M, Dunton CJ. Endometrial cancer surgery costs: robot vs laparoscopy. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2010;17(4):500-3.
25. Wright JD, Ananth CV, Lewin SN, Burke WM, Lu YS, Neugut AI, et al. Robotically assisted vs laparoscopic hysterectomy among women with benign gynecologic disease. *Jama*. 2013;309(7):689-98.
26. Shazly SA, Murad MH, Dowdy SC, Gostout BS, Famuyide AO. Robotic radical hysterectomy in early stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic oncology*. 2015;138(2):457-71.
27. Bell MC, Torgerson J, Seshadri-Kreaden U, Suttle AW, Hunt S. Comparison of outcomes and cost for endometrial cancer staging via traditional laparotomy, standard laparoscopy and robotic techniques. *Gynecologic oncology*. 2008;111(3):407-11.
28. Coronado PJ, Herraiz MA, Magrina JF, Fasero M, Vidart JA. Comparison of perioperative outcomes and cost of robotic-assisted laparoscopy, laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2012;165(2):289-94.
29. Soliman PT, Frumovitz M, Sun CC, Dos Reis R, Schmeler KM, Nick AM, et al. Radical hysterectomy: a comparison of surgical approaches after adoption of robotic surgery in gynecologic oncology. *Gynecologic oncology*. 2011;123(2):333-6.

30. Sarlos D, Kots L, Stevanovic N, von Felten S, Schar G. Robotic compared with conventional laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2012;120(3):604-11.
31. Paraiso MF, Ridgeway B, Park AJ, Jelovsek JE, Barber MD, Falcone T, et al. A randomized trial comparing conventional and robotically assisted total laparoscopic hysterectomy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;208(5):368 e1-7.
32. Martinez-Maestre MA, Gambadauro P, Gonzalez-Cejudo C, Torrejon R. Total laparoscopic hysterectomy with and without robotic assistance: a prospective controlled study. *Surgical innovation*. 2014;21(3):250-5.
33. Lonnerfors C, Reynisson P, Persson J. A randomized trial comparing vaginal and laparoscopic hysterectomy vs robot-assisted hysterectomy. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2015;22(1):78-86.
34. Giep BN, Giep HN, Hubert HB. Comparison of minimally invasive surgical approaches for hysterectomy at a community hospital: robotic-assisted laparoscopic hysterectomy, laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy and laparoscopic supracervical hysterectomy. *Journal of robotic surgery*. 2010;4(3):167-75.
35. Lim PC, Kang E, Park do H. A comparative detail analysis of the learning curve and surgical outcome for robotic hysterectomy with lymphadenectomy versus laparoscopic hysterectomy with lymphadenectomy in treatment of endometrial cancer: a case-matched controlled study of the first one hundred twenty two patients. *Gynecologic oncology*. 2011;120(3):413-8.
36. Gocmen A, Sanlikan F, Ucar MG. Robot-assisted hysterectomy vs total laparoscopic hysterectomy: a comparison of short-term surgical outcomes. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*. 2012;8(4):453-7.
37. Shashoua AR, Gill D, Locher SR. Robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy versus conventional total laparoscopic hysterectomy. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2009;13(3):364-9.
38. Gehrig PA, Cantrell LA, Shafer A, Abaid LN, Mendivil A, Boggess JF. What is the optimal minimally invasive surgical procedure for endometrial cancer staging in the obese and morbidly obese woman? *Gynecologic oncology*. 2008;111(1):41-5.
39. Lenihan JP, Jr., Kovanda C, Seshadri-Kreaden U. What is the learning curve for robotic assisted gynecologic surgery? *Journal of minimally invasive gynecology*. 2008;15(5):589-94.
40. Scandola M, Grespan L, Vicentini M, Fiorini P. Robot-assisted laparoscopic hysterectomy vs traditional laparoscopic hysterectomy: five metaanalyses. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2011;18(6):705-15.
41. O'Neill M, Moran PS, Teljeur C, O'Sullivan OE, O'Reilly BA, Hewitt M, et al. Robot-assisted hysterectomy compared to open and laparoscopic approaches: systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2013;287(5):907-18.
42. Zhou J, Xiong BH, Ma L, Cheng Y, Huang W, Zhao L. Robotic vs laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer: a meta-analysis. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*. 2015.
43. Albright BB, Witte T, Tofte AN, Chou J, Black JD, Desai VB, et al. Robotic Versus Laparoscopic Hysterectomy for Benign Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2015.

44. Martino MA, Berger EA, McFetridge JT, Shubella J, Gosciniak G, Wejkszner T, et al. A comparison of quality outcome measures in patients having a hysterectomy for benign disease: robotic vs. non-robotic approaches. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2014;21(3):389-93.
45. Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, Shafer A, Ridgway M, Skinner EN, et al. A comparative study of 3 surgical methods for hysterectomy with staging for endometrial cancer: robotic assistance, laparoscopy, laparotomy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;199(4):360 e1-9.
46. Seamon LG, Cohn DE, Henretta MS, Kim KH, Carlson MJ, Phillips GS, et al. Minimally invasive comprehensive surgical staging for endometrial cancer: Robotics or laparoscopy? *Gynecologic oncology*. 2009;113(1):36-41.
47. Nicole N, Rachel C, Michael M, Ross B, Sue G, Allison V, et al. Robotic Assisted, Total Laparoscopic, and Total Abdominal Hysterectomy for Management of Uterine Cancer. *Journal of cancer therapy*. 2012;3(2):162-6.
48. Payne TN, Dauterive FR. A comparison of total laparoscopic hysterectomy to robotically assisted hysterectomy: surgical outcomes in a community practice. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2008;15(3):286-91.
49. Cardenas-Goicoechea J, Adams S, Bhat SB, Randall TC. Surgical outcomes of robotic-assisted surgical staging for endometrial cancer are equivalent to traditional laparoscopic staging at a minimally invasive surgical center. *Gynecologic oncology*. 2010;117(2):224-8.
50. Lin JF, Frey M, Huang JQ. Learning curve analysis of the first 100 robotic-assisted laparoscopic hysterectomies performed by a single surgeon. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2014;124(1):88-91.
51. Seamon LG, Fowler JM, Richardson DL, Carlson MJ, Valmadre S, Phillips GS, et al. A detailed analysis of the learning curve: robotic hysterectomy and pelvic-aortic lymphadenectomy for endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2009;114(2):162-7.
52. Yim GW, Kim SW, Nam EJ, Kim S, Kim YT. Learning curve analysis of robot-assisted radical hysterectomy for cervical cancer: initial experience at a single institution. *Journal of gynecologic oncology*. 2013;24(4):303-12.
53. Woelk JL, Casiano ER, Weaver AL, Gostout BS, Trabuco EC, Gebhart JB. The learning curve of robotic hysterectomy. *Obstetrics and gynecology*. 2013;121(1):87-95.
54. Intuitive Surgical. Company Investors FAQ: How many da Vincis have been sold? {Accessed September 26, 2015, at <http://phx.corporate-ir.net/phoenix.zhtml?c=122359&p=irol-faq>}
55. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240(2):205-13.
56. Dziarnowski L (2007): Arbeitsklima: Eine Einführung. In: Schütze S (Hrsg): Erfolgsfaktor Arbeitsklima: vergleichende Analysen und empirische Ansätze. Josef Eul Verlag GmbH; Lohmar, S. 5

8 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Carolin Schröder, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Analyse und Lernkurve der ersten roboterassistiert gynäkologischen Operationen“ 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) 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 zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, 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.“

Berlin, 26. April 2017

Datum

Unterschrift

9 Lebenslauf

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

10 Danksagung

An erster Stelle bedanke ich mich bei meiner Betreuerin, Frau PD Dr. med. Mandy Mangler, für die Überlassung des Themas sowie die Bereitstellung der Patientendaten. Die Zusammenarbeit mit ihr habe ich sehr geschätzt, da sie stets bemüht war, mich in meiner Arbeit zu unterstützen. Dass ich die Richtung meiner Arbeit nach eigenen Vorstellungen und Ideen selber lenken und vertiefen konnte, verstärkte mein Interesse an forschungsbezogenen Tätigkeiten und den Wunsch, auch im späteren Berufsalltag diesen weiterhin nachzugehen.

Des Weiteren gilt mein besonderer Dank Frau Ulrike Grittner für die statistische Betreuung, ihre zahlreichen Hilfestellungen und ausführlichen Korrekturen. Frau Maren Thurow danke ich für ihr Bemühen bei organisatorischen Angelegenheiten sowie das anfängliche Erstellen des primären Datensatzes.

Schließlich bedanke ich mich bei meinen Eltern, Dagmar und Holger Schröder, sowie meinem Bruder Maximilian und bei meinen Freunden für die emotionale Unterstützung, ihr Interesse an meiner Arbeit sowie umfangreiche Korrekturen.