

Aus dem CharitéCentrum für Chirurgische Medizin CC08

Klinik für Gefäßchirurgie, Campus Benjamin Franklin

Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Greiner

und

Klinik für Chirurgie, Campus Mitte / Campus Virchow

Direktor: Prof. Dr. med. Johann Pratschke

Habilitationsschrift

Innovative Chirurgie: Standortbestimmung, Systematik und Entwicklungen anhand von neuen Materialien, neuen OP- Techniken und neuen Zugangswegen

zur Erlangung der Lehrbefähigung

für das Fach Allgemeine Chirurgie und Gefäßchirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Verena Müller

Eingereicht: Juli 2021

Dekan: Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachter/in: Prof. Dr. med. Tina Cohnert

2. Gutachter/in: Prof. Dr. med. Christian Reeps

1. Inhaltsverzeichnis	
2. Abkürzungsverzeichnis.....	4
3. Einleitung	6
3.1. Innovationen in der Chirurgie, Einführung zum Thema.....	6
3.2. Etablierung von Innovationen in der Chirurgie, das IDEAL Modell.....	8
3.3. Innovationen in der Übergangzone, das ETHICAL Modell	11
3.4. Erkennen von chirurgischen Innovationen, der Macquarie Surgical Innovation Identification Tool (MSIIT)	14
3.5. Zielsetzung der Arbeit	17
4. Eigene Arbeiten	18
4.1. Innovativer externer Support verbessert Resultate arteriovenöser Fisteln. ..	18
4.2. Einsatz eines neuen Dissektors in der transoralen endoskopischen Schilddrüsenchirurgie über den vestibulären Zugangsweg.	26
4.3. Neue Technik in der Adipositas-Chirurgie: Die Technik der inneren Magenplikatur unter Verwendung des intragastralen Single-Ports (IGS-IGP) im Tiermodell.	34
4.4. Intraabdominelle kontinuierliche Unterdrucktherapie für die sekundäre Peritonitis: eine Beobachtungsstudie an einer Klinik der Maximalversorgung.	41
4.5. Die Transvaginale videoassistierte Cholezystektomie in der klinischen Praxis	51
5. Diskussion	63
5.1. Innovationen AV-Fistel Chirurgie: Studienlage zum VasQ™ (Laminate Medical Technologies, Israel) Device	63
5.2. Innovationen in der Schilddrüsenchirurgie: Studienlage zur transoralen Schilddrüsenchirurgie unter Verwendung eines neuen Dissektors	66
5.3. Innovationen in der Adipositaschirurgie: Studienlage zur inneren Magenplikatur unter Verwendung des IGS-IGP	69
5.4. Innovationen in der Behandlung der Peritonitis: Studienlage zur Behandlung der akuten sekundären Peritonitis	71
5.5. Innovationen in der endoskopischen Chirurgie: Studienlage zur transvaginalen videoassistierten Cholezystektomie	76
6. Zusammenfassung und Fazit.....	81
6.1. Zusammenfassung.....	81

6.2. Fazit	87
7. Literaturangaben	88
8. Danksagung	98
9. Erklärung.....	99

2. Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
AV-Fistel	Arteriovenöse Fistel
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMI	Body Mass Index
Ca	Circa
Cm	Zentimeter
CNP	Continuous negative pressure
CQIT	Continuous quality improvement team
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DRG	Diagnosis Related Groups
ERAS	Enhanced recovery after surgery
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
ETHICAL	Expertise, Technical Skills, Hazards, Informed Consent, Conflicts of Interest, Analysis, Literature
EU	Europäische Union
FDA	Food and Drug Administration
Ggfs.	Gegebenenfalls
IDEAL	Idea, Development, Exploration, Assessment, Longterm-Study
IGS-IGP	Intragastric Single-Port for Internal Gastric Plication technique
LGCP	Laparoscopic greater gastric curvature plication
Min	Minute

MIVAT	Minimal-invasive video-assistierte Thyreoidektomie
MI	Milliliter
MPI	Mannheimer Peritonitis Index
MSIIT	Macquarie Surgical Innovation Identification Tool
NOS	Natural Orifice Surgery
NOSCAR	Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research
NOTES	Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
OP	Operation
PSS	Peritonitis Severity Score
RCT	Randomized controlled trial (Randomisierte Kontrollierte Studie)
SAGES	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons
SOP	Standard Operating Procedure
StuDoQ	Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum
TOETVA	Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach
TONS	Transoral Neck Surgery
VALUE	Vascular Access Laminate eUropean Experience
VAS	Visuelle Analogskala
VAT	Value Analysis Team

3. Einleitung

3.1. Innovationen in der Chirurgie, Einführung zum Thema

Innovationen bedeuten in der allgemeinen Definition die geplante und kontrollierte Einführung von Neuerungen, Reformen und neuen Techniken. Insbesondere das stetig anwachsende medizinische Wissen erfordert ein ständiges Überdenken, Reformieren und Erneuern bestehender Therapiestrategien. Diese Neuerungen müssen in ihrem jeweiligen Fachgebiet geordnet eingeführt und erprobt werden. Dazu musste insbesondere für das Fachgebiet der Chirurgie definiert werden, was als Innovation gilt.

Das McGill University Health Centre in Montreal hat 2009 den Entwurf einer allgemeingültigen Definition vorgelegt: Innovationen in der Chirurgie sind neue oder modifizierte Eingriffe, welche sich von derzeit akzeptierten Prinzipien unterscheiden. Die Ergebnisse sind noch nicht untersucht und könnten Risiken für den Patienten bedeuten [1].

Chirurgische Innovationen sind mannigfaltig: Die Innovation kann aus einer neuen Operationstechnik bestehen, beispielsweise der Einführung der Gastric Plication in der Adipositaschirurgie [2, 3]. Es können neue Zugangswege etabliert werden, wie die Operation durch natürliche Körperöffnungen in der Natural orifice surgery (NOS) oder Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) oder in der transoralen Chirurgie [4]. Es werden neu entwickelte Instrumentarien verwendet, wie der spezielle Dissektor in der transoralen Schilddrüsenchirurgie oder neue Hilfsmittel wie das VasQ™ Device bei der Arteriovenösen (AV) - Fistel Anlage [5]. Optimierte neue Behandlungspfade für die perioperative Behandlung können geschaffen werden, wie das Fast Track Protokoll von H. Kehlet oder Enhanced recovery after Surgery (ERAS) [6, 7]. Darüber hinaus werden innovative Ansätze der Indikationsstellungen etabliert, wie beispielsweise die Nutzung eines Mortalitätsscores zur Entscheidungsfindung in der optimierten Peritonitistherapie [8].

Anders als in der Medikamentenentwicklung, streng reguliert durch die Food and Drug Administration (FDA) in den USA oder das Arzneimittelgesetz in Europa, gibt es bei chirurgischen Innovationen keine kontrollierten Einführungsstudien [9]. Das Arzneimittelgesetz regelt den Verkehr mit Arzneimitteln im Interesse einer ordnungsgemäßen und sicheren Arzneimittelversorgung. Es gilt seit 1976 und

besteht aus 18 Abschnitten. Dazu gehören die Definition, Anforderung, Herstellung, Zulassung, Abgabe, klinische Prüfung, Qualität, Überwachung und Haftung. In der klinischen Prüfung muss zusätzlich zu den pharmakologisch toxikologischen Unterlagen ein Prüfplan vorgelegt werden. Der Prüfplan umfasst die Hypothese, das Studiendesign, die Statistik, Ein- und Ausschlusskriterien und Abbruchkriterien. Die Entwicklung eines Medikaments wird dabei in fünf klinische Phasen unterteilt und streng reglementiert (Tabelle 1).

Phase	Personen	Dauer	Ziel
0	10-15	Wochen	Pharmakokinetik, Microdosing
1	20-80	Wochen bis Monate	Anwendung an gesunden Probanden
2	50-200	Monate	Dosisfindung
3	200-10000	Monate bis Jahre	Wirksamkeitsnachweis
4	Ab ca. 1000	Jahre	Medikament bereits zugelassen, Auftreten von sehr seltenen Nebenwirkungen

Tabelle 1: Phasen einer Arzneimittelstudie [10], mit freundlicher Genehmigung von ECV – Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH.

In der Chirurgie wird für ein definiertes Problem nach einer Lösung gesucht, häufig nach dem „Trial and Error“ Prinzip. Lediglich für die Einführung von neuen Medizinprodukten gibt es seit dem 01.01.1995 Regularien laut dem Medizinproduktegesetz und seit dem 25.05.2017 die EU Verordnung 2017/745 zu Medizinprodukten [11]. Hiermit wird jedoch nur die Sicherheit eines bestimmten medizinischen Gerätes bewertet, nicht aber seine Effektivität in der Behandlung eines Patienten. So darf das VasQ™ Device bei Patienten, die einen Dialysezugang brauchen, zwar eingesetzt werden, ob es aber Vorteile bei der Behandlung der Patienten bringt, kann erst in klinischen Studien nachgewiesen werden, die wiederum nicht zur Markteinführung des Gerätes erforderlich sind.

Chirurgische Innovationen sollten nach ihrer Risiko-Nutzen-Relation bewertet werden. Dabei ist nicht nur die Patientensicherheit an oberster Stelle zu gewährleisten, sondern auch die Anwendertauglichkeit für Chirurginnen und Chirurgen. Darüber hinaus gilt es die globalen Auswirkungen gesundheitsökonomischer Natur zu berücksichtigen.

Trotz der seit Jahrzehnten und Jahrhunderten im chirurgischen Selbstverständnis liegenden Innovationsleistung in den operativen Fächern haben sich erst in jüngerer Zeit verschiedene Arbeitsgruppen mit dem theoretischen Überbau der chirurgischen Innovationen auseinandergesetzt und einen Rahmen zu deren sicheren Einführung etabliert. Peter McCulloch et al. stellten 2009 das IDEAL Konzept vor [1]. Hier wird eine stadiengerechte Einführung von Innovationen in der Chirurgie nach fest definierten Phasen beschrieben.

2013 prägte die Arbeitsgruppe um J. Schwartz den Begriff des „Surgical innovation continuum“ in der Kinderchirurgie und stellte das ETHICAL Model vor. Das ETHICAL Model greift in den Fällen, in denen mehr als eine Variation der allgemeingültigen Praxis vorgenommen wird, die aber noch nicht der experimentellen Forschung zugerechnet würden [12].

2015 hat Katrina Hutchison et al. das Meta-Problem adressiert, dass eine standardisierte Einführung einer chirurgischen Innovation kaum möglich ist, wenn nicht klar definiert ist, worum es sich bei einer chirurgischen Innovation überhaupt handelt und begann mit der Entwicklung des MSIIT [13].

In allen Arbeiten dazu wird deutlich, dass chirurgische Innovationen für die stetige Fortentwicklung der Chirurgie unabdingbar sind, sie jedoch zur Gewährleistung einer adäquaten Beurteilbarkeit, was die tatsächliche Risiko-Nutzen-Relation angeht, einen standardisierten Rahmen benötigen.

3.2. Etablierung von Innovationen in der Chirurgie, das IDEAL Modell.

Die Arbeitsgruppe um Peter McCulloch hat 2009 das IDEAL Modell eingeführt [1]. Sie fordert, dass keine Innovation ohne Evaluation einhergehen sollte. Die Entwicklung der Chirurgie wird als häufig unreguliert und schubweise stattfindend charakterisiert. Die Arbeitsgruppe beschrieb zunächst fünf Phasen. Das Phasenmodell wurde 2016 in Oxford und 2017 in New York bei IDEAL Konferenzen weiterentwickelt und 2019 in den Annals of Surgery [14] vorgestellt. Hier wurde im theoretischen Überbau ergänzend die Pre-IDEAL Phase vorgeschaltet. Diese Phase sollte Anwendungsstudien an Patientinnen und Patienten vorausgehen. Dabei kann es sich um eine einfache Materialtestung, Simulationen, Tier- oder Leichenmodelle

handeln [15-17]. Die Pre-IDEAL Phase ist ein ethisches Erfordernis und sollte abgeschlossen sein, bevor zu Phase 1 übergegangen werden darf.

Die Phase 1 steht für die *Innovation* an sich. Meist handelt es sich um die Beschreibung der Anwendung einer chirurgischen Innovation zur Behandlung eines chirurgischen Problems. Da sowohl bei elektiven Eingriffen, als auch in Notfallszenarien (Beispiel Damage Control Surgery [18]) die Innovations-Phase beschritten werden kann, muss der Umfang der Patientenaufklärung entsprechend angepasst werden. Analog zum Rapport von Nebenwirkungen bei Medikamentenstudien müssen unerwünschte Ereignisse systematisch erfasst und ausgewertet werden. Nur durch konsequente Begleitung der Phase 1 mit dem entsprechenden Monitoring des Resultats kann ethisch vertretbar die zweite Innovationsphase angetreten werden. Erste Ergebnisse sollten mindestens in Form eines Fallberichtes veröffentlicht werden.

Phase 2 wird in zwei Untergruppen charakterisiert.

Die Phase 2a steht für *Development*, Entwicklung. Hier stellt sich die Frage, ob die Innovation stabil genug ist, um von anderen kopiert zu werden. Die Innovation wird meist in einer definierten Patientengruppe geplant eingesetzt (10 – 30 Patienten). Erfahrungen werden gesammelt, die Innovation wird präzisiert und gegebenenfalls adjustiert. Begleitend sollte eine prospektive Datenerhebung gewährleistet werden, mit exakter Beschreibung von Patientenselektion, der Technik, etwaigen Modifikationen (Zeitpunkt, Auslöser), Komplikationen und Outcome. Der Fokus liegt in dieser Phase auf der technischen Entwicklung und Machbarkeit und der erforderlichen Lernkurve für den Operateur.

In Phase 2b geht es um die *Exploration*. Ist die Datenlage ausreichend, um eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zu starten? Die Innovation wurde in Phase 2a beschrieben und die technischen Hauptaspekte geklärt. Nun sollten Untersuchungen mit statistisch verlässlichen Patientenzahlen durchgeführt werden. Prospektive Beobachtungsstudien können als Vorbereitung für RCT dienen und klären, ob eine RCT machbar ist. Deren Endpunkte können der technische Kurzzeit-Erfolg, der klinische Kurzzeit-Erfolg und der patientenbezogene Kurzzeit-Erfolg sein.

Die Phase 3 steht für das *Assessment*, die Bewertung der Innovation. Wie effektiv ist die Innovation im Vergleich mit dem etablierten Standard? Wenn möglich sollten jetzt

randomisierte Studien eingesetzt werden. Wenn randomisierte Studien nicht eingesetzt werden können, gibt es Alternativen: stratifizierte (matched) Fall-Kontroll-Studien, flexibilisierte (Tracker Trials) randomisierte kontrollierte Studien, kompetenzbasierte (expertise-based) randomisierte Studien. In der Chirurgie gibt es traditionell weniger randomisierte kontrollierte Studien im Vergleich zu anderen klinischen Fächern. Die Schwierigkeit besteht häufiger in der Randomisierung der Patienten, da die Innovation per se als positiv und möglicherweise überlegen wahrgenommen wird und ein Bias hinsichtlich der unterschiedlichen Behandlungsarme besteht [18].

Die Phase 4 steht für *Long-term study*, die Erfassung der Langzeitergebnisse. Zentrale Fragen dieser Phase sind, ob es seltene Nebenwirkungen zu verzeichnen gibt, die erst bei größeren Fallzahlen apparent werden oder ob Langzeit-Nebenwirkungen erst mit Verzögerung auftreten. Zusätzlich ist der mögliche Einfluss einer potentiell veränderten Indikationsstellung im Verlauf zu untersuchen. Ob Unterschiede im Outcome durch Selektionskriterien, eine veränderte Qualität der Operation oder der Nachsorge zu verzeichnen sind, kann erst transparent durch den Abgleich der Ergebnisvariablen zwischen unterschiedlichen Studienzentren erkennbar werden.

Im IDEAL Modell sollten chirurgische Innovation und Evaluation geordnet ablaufen, von der Exploration bis zur Validierung in randomisierten Studien. In der Realität ist dies jedoch oft kein linearer Vorgang. Bisweilen entwickelt sich ein neues Vorgehen nicht aufgrund einer neuen Technik, sondern durch eine neue Herangehensweise, wie beispielsweise bei der nicht operativen Therapie bei Milzverletzungen [19]. Oberstes Gebot ist bei jeder Innovation die strikte Adhärenz an die Deklaration von Helsinki mit entsprechender Einhaltung der ethischen Prinzipien. Eine Zusammenfassung der IDEAL Merkmale findet sich in Tabelle 2.

Phase chirurgischer Innovation	Begriff	Merkmale
0	Pre-IDEAL Phase	- sollte Patientenstudien vorausgehen - Materialtestung, Simulator, Tiermodell, Leichenmodell - sollte vor Phase 1 abgeschlossen sein
1	Innovation	- Anwendungsbeschreibung, Fallbericht - einzelne Anwender - Machbarkeitsnachweis - Entscheidung, ob in Phase 2a übergegangen werden kann
2a	Development, Entwicklung	- kann die Innovation kopiert werden? - einzelne Anwender - prospektive Datenerhebung
2b	Exploration, Untersuchung	- mehrere Anwender, größere Patientenzahlen - prospektive Datenbank - Vorbereitung zur randomisierten kontrollierten Studie
3	Assessment, Bewertung	- viele Anwender, große Patientenzahlen - randomisiert-kontrollierte Studien oder deren Alternativen
4	Longterm-Study, Langzeitstudien	- gibt es Langzeit-Nebenwirkungen oder seltene Nebenwirkungen? - Qualitätsnachweis

Tabelle 2 : Phasen chirurgischer Innovation, IDEAL Modell [1], mit freundlicher Genehmigung von The Lancet, Elsevier-Verlag.

3.3. Innovationen in der Übergangszone, das ETHICAL Modell

Die Arbeitsgruppe um Jennifer Schwartz hat in der pädiatrischen Chirurgie den Begriff des „surgical innovation continuum“ geprägt [12]. Hier geht es um die Unterteilung von Eingriffen, die lediglich eine Variation der bestehenden Praxis sind und solchen, die als experimentelle Forschung gelten. Dazwischen liegt die sogenannte Transition Zone, Übergangs- oder Grauzone. Für das Vorgehen in der Grauzone wurde das ETHICAL Modell geschaffen. Das Modell wurde in der Kinderchirurgie entwickelt, kann jedoch auf alle operativen Fachdisziplinen

übertragen werden. Kinder sind eine speziell vulnerable Population, die besonders geschützt werden muss und außerdem nicht rechtlich einwilligungsfähig ist [20].

Ist bei einem bestimmten chirurgischen Vorgehen davon auszugehen, dass diese Innovation in den Grauzonenbereich fällt, sollte systematisch vorgegangen werden, um zu einer objektivierten Entscheidungsfindung zu gelangen. Hiermit kann eine Regulation der Innovation stattfinden, wodurch die Sicherheit für die Patienten bestehen bleibt, aber der chirurgische Fortschritt nicht aufgehalten wird.

Die Variation der bestehenden Praxis ist eine leichte Abweichung vom derzeit akzeptierten Standard. Ein Beispiel wäre eine neue Knotentechnik oder die Anpassung des chirurgischen Vorgehens aufgrund einer anatomischen Variation beim Patienten. Die Beschreibung des Vorgehens in der Literatur ist nicht geplant, kann aber erfolgen, wenn der Fall besonders oder der Ausgang außergewöhnlich ist. Das Risiko ist als gering einzustufen und wird von bestehenden ethischen Richtlinien flankiert. Die Praxisvariation kann retrospektiv bewertet und als Anlass für eine chirurgische Studie genommen werden, um dann Überlegenheit zur bestehenden Praxis oder keine Unterlegenheit, aber patientenspezifische Vorteile aufzuzeigen (Verkürzung der Krankenhausverweildauer, Minimierung von Schmerzen). Praxisvariationen sind entscheidend für die Weiterentwicklung der chirurgischen Behandlung.

Im Unterschied zur Praxisvariation an dem einen Ende des Spektrums, befindet sich die chirurgische Forschung am anderen Ende des Spektrums innovativer Chirurgie. Im Belmont Bericht werden ethische Grundsätze und Richtlinien für die Forschung am Menschen zusammengefasst [21]. Bei der experimentellen Forschung in der Chirurgie muss zusätzlich zur regulären chirurgischen Aufklärung eine umfassende Aufklärung und Einverständniserklärung zur Studienteilnahme erfolgen. Merkmale der chirurgischen Forschung sind:

- Es besteht die Hypothese, dass Patienten von der Innovation profitieren werden.
- Das Testverfahren und die Statistik wurden zuvor festgelegt.
- Es wird eine neue Technik verwendet, die vom allgemeingültigen Standard abweicht oder ein anderes Endergebnis erwarten lässt.
- Sicherheit, Effektivität und zu erwartendes Ergebnis sind unbekannt.

Wenn ein Eingriff weder in die Kategorie der Praxisvariation fällt, noch in die der experimentellen Forschung, kann es sich um eine Grauzoneninnovation handeln. Hierunter fallen Verfahren, die nicht der gleichen Regulation obliegen wie die der experimentellen Forschung. Ein Unterschied zur experimentellen Forschung ist, dass hier der Benefit des einzelnen Patienten im Vordergrund steht und nicht der der gesamten Patientengruppe. Der Ausgang soll dennoch genauso reportiert werden wie in der experimentellen Forschung. Man kann die Innovationen in der Grauzone noch weiter unterteilen in die, die spontan aufgrund eines akuten Problems im Operationssaal oder einer lebensbedrohlichen Situation ohne bisher verfügbare Therapie aufgetreten sind, Typ A und B. Bei Grauzoneninnovationen Typ C lag eine Planung vor, die war aber nur auf einen bestimmten Patienten zugeschnitten. Liegt nun eine Grauzoneninnovation vor, sollte nach dem ETHICAL Model der Vorgang überprüft werden. Es hilft den Grauzonenbereich zu etablieren, ethisch zu hinterfragen und die Patientensicherheit zu verbessern. Das Akronym steht für folgenden Algorithmus:

E steht für die *Expertise*: Der oder die Chirurgin muss über genügend Erfahrung auf dem Gebiet verfügen, die Anatomie und Physiologie der Erkrankung kennen und entsprechende chirurgische Kompetenz haben.

T fragt die *Technical Skills* ab. Das Handwerkszeug muss sicher beherrscht werden, die bereits etablierte Methode kann routiniert angewendet werden und die durchführende Person der Grauzoneninnovation hat das technische Geschick, eine neue Methode umzusetzen.

H *Hazards*: Das Risiko der Grauzoneninnovation muss kritisch hinterfragt werden. Es ist abzuschätzen welche Risiken für den Patienten von der Innovation ausgehen, aber ebenso, wie hoch das Risiko der Unterlassung ist, sollte zum Standardverfahren oder zur Praxisvariation zurückgekehrt werden. In letzterem Falle könnte die Idee jedoch in der experimentellen Forschung weiterverfolgt werden.

I steht für *Informed Consent*: Die Patienten müssen vollumfänglich über den Ablauf, die Innovation und die vorliegende Expertise aufgeklärt werden.

C *Conflict of Interest*: Der oder die Chirurgin darf durch den Eingriff in keinen Interessenskonflikt geraten. Es darf weder eine finanzielle Begünstigung noch ein avisierter Karrierevorsprung Einfluss auf die Entscheidung zur Durchführung der

Innovation haben. Der Fokus muss auf der Sicherheit für den Patienten liegen. Wenn ein potentieller Interessenskonflikt auftritt, sollte sich der oder die Chirurgin mit einem nicht involvierten Kollegen/Kollegin, der/die über die gleiche Expertise verfügt, austauschen. Ist dies nicht möglich, und der behandelnde Chirurg vermutet ein Bias, so ist ethisch zu fordern, dass zur Praxisvariation oder dem Standardeingriff zurückgekehrt wird.

A steht für *Analysis*: Das Ergebnis der Innovation muss nach der Durchführung kritisch im Hinblick auf Nutzen-Risiko analysiert werden. Sollen nun weitere Patienten involviert werden, muss das im Rahmen von Studien geschehen.

L wie *Literature*: Die Ergebnisse müssen unabhängig von Erfolg oder Misserfolg veröffentlicht werden. Im besten Fall sollte die Innovation in einer spezifischen Datenbank für die entsprechende Fachdisziplin erfasst werden oder in Fallberichtbeschreibungen publiziert werden. Ein Beispiel sind hier die jährlich erscheinende Buchreihe „Was gibt es Neues in der Chirurgie?“ oder Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research (NOSCAR). Die Buchreihe erscheint als Jahresband, in dem Chirurginnen und Chirurgen fortlaufend die Entwicklung ihres Spezialgebietes darstellen, aktuelle Literatur sichten, Kongressberichte auswerten und neue Verfahren beschreiben [22]. Durch NOSCAR wurden 2006 in den USA zunächst Forschungsfragen adressiert, bevor die Operationen durch natürliche Körperöffnungen klinisch eingeführt werden konnten. Das Konsortium empfahl zunächst die Zustimmung der Ethikkommission einzuholen und führte ein Register ein, in dem alle Fälle erfasst und auf der Internetseite eingesehen werden konnten [23].

3.4. Erkennen von chirurgischen Innovationen, der Macquarie Surgical Innovation Identification Tool (MSIIT)

Chirurgische Innovationen sind für den Fortschritt in der chirurgischen Behandlung unabdingbar. Katrina Hutchison von der Macquarie University in Sydney hat 2015 eine Definition für chirurgische Innovationen formuliert und ein Tool zu ihrer Identifikation publiziert [13]. Sie gab zu bedenken, dass chirurgische Innovationen erst dann evaluiert und auf Sicherheit überprüft werden können (IDEAL Modell) [1], wenn man sich sicher ist, dass es sich um eine chirurgische Innovation handelt. Ihre

Arbeitsgruppe hat sich damit beschäftigt, wie man möglichst einfach und schnell ein Verfahren auf seine Innovativität hin überprüft.

Zunächst wurde eingegrenzt, was als Innovation anerkannt wird [24]. Hier bestehen auch unter Expertinnen und Experten eines Faches deutliche Unterschiede in der Wahrnehmung [25].

Der MSIIT wurde ursprünglich erdacht, um prospektiv chirurgische Innovationen zu erkennen und bessere Planbarkeit zu erreichen (Abbildung 1). Das Vorgehen kann im Expertenkreis respektive gesamtem Team im Vorfeld erörtert werden, die Patienten miteinbezogen werden und eine besonders gründliche Aufklärung erfolgen. Der MSIIT kann jedoch auch retrospektiv genutzt werden, wenn beispielsweise im Rahmen einer Notfalloperation eine Innovation durchgeführt wurde, und im Nachhinein entschieden wird, ob diese Innovation weiterverfolgt werden sollte.

Macquarie Surgical Innovation Identification Tool (MSIIT)

1. Die Techniken, Instrumente und Geräte für den Patienten geplanten und eingewilligten chirurgischen Eingriff:

1a. wurden bereits vorher in der Klinik angewendet* ja nein

1b. wurden bereits vorher von dem durchführenden Chirurgen angewendet* ja nein

* Werden diese Fragen mit „nein“ beantwortet, ist dies bereits ein ausreichender Hinweis, eine Innovation als solche zu identifizieren, wenn diese nicht bereits anderswo angewendet wurden

2. Die Abläufe der für den Patient geplanten und eingewilligten chirurgischen Eingriff unterscheiden sich nicht, sodass die Techniken, Instrumente und Geräte die normalerweise für den Eingriff verwendet werden

2a. auch in diesem Eingriff indiziert sind** ja nein

2b. auch am selben Geschlecht angewendet werden (wenn Geschlecht eine Rolle spielt) ** ja nein

2c. auch im selben Altersabschnitt angewendet werden (wenn Alter eine Rolle spielt) ** ja nein

2d. auch in Patienten mit der selben Komorbidität angewendet werden** ja nein

** Werden diese Fragen mit „nein“ beantwortet, kann eine Innovation vorliegen. Es sollte geklärt werden, ob weitere Patienten von dieser Innovation profitieren würden und ob weitere Vorbereitungen/Verbesserungen notwendig sind (z.B. Training, Anleitungen an das prä-/peri-/post-operative Team)

Abbildung 1: Macquarie Surgical Innovation Identification Tool, deutsche Übersetzung [26], mit freundlicher Genehmigung von Der Chirurg, Springer-Verlag.

Innovationen können die präoperative, die perioperative und die postoperative Phase betreffen. Es kann sich auch um eine Innovation handeln, wenn ein bewährtes Produkt in einem anderen Bereich Anwendung findet. Der Anspruch an eine Definition chirurgischer Innovation muss sein: Sie sollte einfach in der Anwendung

sein und wieder verwendbar. Sie muss umfassend genug sein, alle Aspekte der chirurgischen Innovation zu beleuchten. Die Definition sollte verschiedene Aspekte von „neu“ beinhalten: So wie „komplett neu“ bei der ersten Herztransplantation oder „neu an anatomischer Stelle“ bei Operationen durch natürliche Körperöffnungen (NOS) oder „neu für eine bestimmte Patientengruppe“, wie z.B. Kinder/Hochbetagte.

Das gleiche breit gefasste Definitionsspektrum gilt für Hilfsmittel. Der MSIIT soll komplett neue technische Hilfsmittel, wie beispielsweise einen Operations-Roboter erfassen, ebenso wie neu an anatomischer Lokalisation verwendete Techniken, beispielsweise bei NOTES Prozeduren oder bei einer neuen Patientengruppe angewandte Hilfsmittel. Eine Innovation in Abgrenzung zur Variation der Routine zu erfassen ist oft ein schmaler Grat. Es muss zwischen einer tatsächlichen Innovation oder nur einer erstmaligen Anwendung durch Operateure oder ein Krankenhaus unterschieden werden können. Durch das Erkennen der Innovation soll die Sicherheit für die Patienten erhöht werden. Risiko ist zwar kein zwingendes Merkmal einer Innovation, aber es kann eine mögliche Konsequenz sein [24, 27]. Die Innovation sollte vor dem Eingriff einfach bewertet werden können, und ihre verschiedenen Aspekte wie Technik, Material, Hilfsmittel erfasst werden. Durch den MSIIT sollen alle innovativen Eingriffe herausgefiltert werden, die neu für die betreffenden Operateure oder das Krankenhaus sind. Ob die Prozesse dann weiter evaluiert werden müssen, beispielsweise nach dem IDEAL Model, obliegt dem behandelnden Team und ist nicht im MIIST Protokoll vorgegeben.

Um die Eignung des MSIIT im klinischen Alltag bewerten zu können, wurde 2016 eine Pilotstudie begonnen. Die Tests wurden in einem privaten und einem öffentlichen Krankenhaus in New South Wales durchgeführt [28]. Ziel war es herausfinden, wie hoch die derzeitige Rate an Innovationen ist und wie diese als solche identifiziert werden. Es sollte geklärt werden, ob der MSIIT im chirurgischen Bereich generell nutzbar ist, ob seine Nutzung effizient und zügig von statten geht und der Fragenkatalog die erwünschten Resultate erzielt. Eine der Kernfragen war, ob der Test tatsächlich Innovationen erfassen kann. Getestet wurde in zwei Phasen. In Phase Eins wurden Interviews geführt mit Mitarbeitern der Krankenhausverwaltung, Krankenhausleitern, chirurgischem Personal unterschiedlichen Ausbildungsstands, Anästhesisten, Anästhesieschwestern und

Operationsschwestern. In Phase Zwei wurden mit dem Test 100 Operationen begleitet und um Fragen zur Machbarkeit und Interrater-Validität erweitert.

3.5. Zielsetzung der Arbeit

Innovationen in der Chirurgie sind oftmals schwer zu erkennen und noch schwerer standardisiert einzuführen. Es ergeben sich folgende Zielsetzungen dieser Arbeit:

1. Anwendbarkeit von IDEAL, ETHICAL und MSIIT bei der Einführung neuer Operationsmethoden.
2. Anwendbarkeit von IDEAL, ETHICAL und MSIIT bei der Einführung neuer Operationsinstrumente oder Hilfsmittel.
3. Anwendbarkeit von IDEAL, ETHICAL und MSIIT bei der Schaffung neuer Behandlungspfade.
4. Standardisierung der Einführung von Innovationen im klinischen Alltag.

4. Eigene Arbeiten

4.1. Innovativer externer Support verbessert Resultate arteriovenöser Fisteln.

V. Müller, B. Globke, M. Nebrig, M. Schomaker, J. Pratschke, P. Olschewski.

Innovativer externer Support verbessert Resultate arteriovenöser Fisteln.

Gefäßchirurgie 10/2018. 23:406-411.

<https://doi.org/10.1007/s00772-018-0443-3>

Seit 100 Jahren wird bei Patienten mit terminalen Nierenerkrankungen die Hämodialyse durchgeführt. 1924 führte der Gießener Internist Georg Haas die erste Dialyse an einem Patienten durch [29]. In den 1940er Jahren wurden Katheter operativ vor jeder Dialysebehandlung in eine periphere Vene und Arterie eingelegt. Dies führte jedoch zu unakzeptabel hohen Komplikationsraten [30]. In den 1960er Jahren wurden erstmalig von Shaldon Dialysekatheter in großkalibrige Venen eingebracht [31]. Die Komplikations- und Infektionsraten waren weiterhin auf einem unbefriedigenden Niveau. Auf der Suche nach einem oberflächlichen, leicht punktierbaren Gefäß mit einer Förder- und Aufnahmekapazität von 250 – 400 ml/min musste man feststellen, dass dieses im menschlichen Körper nicht vorhanden ist. So kamen 1966 Brescia, Cimino et al. auf die Idee, eine Unterarmvene zu arterialisieren und revolutionierten so die Behandlung von chronisch Nierenkranken [32].

Da der Venenpool eines jeden Patienten begrenzt ist, muss dieser von Shuntchirurgen optimal genutzt werden. Zu den Prinzipien gehört, dass die Shuntanlage sukzessive von distal nach proximal erfolgt und die oberflächliche der tiefen Vene vorgezogen wird. Dabei ist das autologe vor dem alloplastischen Verfahren zu präferieren und es wird vorzugsweise eine Stammvene als eine Seitenastvene anastomosiert.

Trotz aller Sorgfalt, ist in der Literatur weiterhin eine hohe Rate an Therapieversagern dokumentiert. Die optimale Maturationszeit einer AV-Fistel sollte nicht mehr als sechs Wochen betragen, wird jedoch im Durchschnitt mit drei bis vier

Monaten angegeben. Die Primärausfallrate liegt bei 20 – 60 % und die Verschlussrate bei 25 – 40 % [33, 34]. Frühverschlüsse sind meist durch Clotting bedingt, welches auf einen turbulenten Blutfluss im Anastomosenbereich zurückzuführen ist. Spätverschlüsse sind eher durch die hohe Druckbelastung und die Wandspannung der Vene bedingt, die zur Sklerosierung führen. Durch die Arterialisierung kommt es zu einer Intimahyperplasie in der Vene, welche eine Stenose verursacht [35]. Durch den Einsatz von Hilfsmitteln versucht man die Anastomosentechnik zu standardisieren. Das VasQ™ (Laminate Medical Technologies, Israel) Device greift von extern in diesen Prozess ein. Es wird um die arteriovenöse Anastomose gelegt und optimiert so den Anastomosenwinkel und die Dilatation der Vene. Dadurch können Turbulenzen im Blutfluss sowie die Wandspannung reduziert werden, was wiederum in einer verringerten Intimahyperplasie resultiert.

In einer Pilotstudie an zehn Patienten wurde das Device an unserer Klinik intraoperativ eingesetzt. Die Operation ist hochstandardisiert und wurde durch das Einbringen des Hilfsmittels nicht verändert. Alle Patienten erhielten präoperativ ein standardisiertes Venenmapping. Die mittlere Operationszeit bei der AV-Fistelanlage betrug 58 Minuten vom Hautschnitt bis zum Wundverschluss. Es traten keine intraoperativen Komplikationen auf.

Der intraoperativ gemessene Fluss lag im Mittel bei 288 ml/min (106 ml/min – 800 ml/min). Bei der Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten waren alle AV-Fisteln offen, vier Patienten wurden bereits über die Fisteln dialysiert. Nach weiteren sechs Monaten liefen acht Fisteln problemlos, alle Patienten erhielten mittlerweile Dialyse, bei zwei Patienten musste nach Shuntverschluss und Thrombektomie ein neuer Shunt angelegt werden. Die primären Patency-Raten in der Literatur werden mit 40 – 75 % angegeben [33], unsere Ergebnisse mit dem VasQ™ Device liegen bei 80 %. Bei den beiden Patienten, die eine Shuntneuanlage benötigten, war die Anastomose nicht der Auslöser, sondern einmal eine überschießende Narbenbildung mit Shuntokklusion und einmal ein großer perfundierter Seitenast. Das VasQ™ Device ist eines von mehreren Devices dieser Art auf dem Markt, das die AV-Fistelerggebnisse verbessern soll [36]. Aus unserer Sicht ist es leicht zu implantieren, es mussten keine Komplikationen bei der Anlage verzeichnet werden, die

Offenheitsraten waren vielversprechend. Dennoch sind prospektive Langzeitstudien erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

4.2. Einsatz eines neuen Dissektors in der transoralen endoskopischen Schilddrüsenchirurgie über den vestibulären Zugangsweg.

V. Müller, M. Mogl, P. Seika, T. Jöns, B. Kasianov, I. Sauer, J. Pratschke,
A. Anuwong, R. Zorron.

How I do it: New Dissector device allows for effective operative field in
Transoral Endoscopic Thyroid Surgery using Vestibular Approach.

Surgical Innovation 10/2018. 25(5):444-449.

<https://doi.org/10.1177/1553350618785281>

Die Chirurgie der Schilddrüse gehört zu den am häufigsten durchgeführten Eingriffen in der Allgemeinchirurgie. Deutschlandweit werden ca. 60.000 Eingriffe pro Jahr durchgeführt [37]. Der Eingriff gilt als sicher, mit einer Komplikationsrate von einem Prozent und einer Mortalität von weniger als einem Prozent [38]. Traditionsgemäß erfolgt der chirurgische Zugang zur Schilddrüse über den Kocherschen Kragenschnitt. Hierbei handelt es sich um einen Querschnitt an der Halsvorderseite, der ca. zwei bis drei Zentimeter kranial des Jugulums durchgeführt wird. Die Schnittlänge richtet sich nach der Größe der Schilddrüse. Der Hals ist eine sehr exponierte Körperregion. Der Wunsch nach einer narbenfreien Chirurgie wird für die Patienten immer wichtiger. In den letzten 20 Jahren wurden minimalinvasiv offene, endoskopische und Hybridverfahren beschrieben und eingeführt.

Über einen transoralen Zugang kann die Schilddrüse sicher entfernt werden. Wir berichten über vier unilaterale Thyreoidektomien an Körperspendern unter Verwendung eines neuen Dissektors. Dieses neue Device erleichtert das Eingehen in den subplatysmalen Raum und wird als Novum in dieser Studie beschrieben. Zunächst erfolgt eine zehn Millimeter Inzision in der Mundhöhle und eine subplatysmale Dissektion. Der neue Dissektor wird zur Schaffung eines Raumes zwischen Platysma und gerader Halsmuskulatur eingebracht. Über zwei weitere fünf Millimeter Schnitte erfolgt das Einbringen zusätzlicher Trokare. Die Linea Alba und

der Schilddrüsenisthmus werden durchtrennt und die gerade Halsmuskulatur lateralisiert. Nach Darstellung der Arteria thyroidea superior, der Nebenschilddrüsen und des Nervus laryngeus recurrens kann die Schilddrüse reseziert werden.

In allen vier Fällen war eine optimale Exposition der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen möglich. Die Arteria thyroidea superior, der Nervus laryngeus recurrens, die Arteria carotis communis, die Vena jugularis interna und der Nervus vagus konnten problemlos visualisiert werden. Die durchschnittliche Operationszeit betrug 54 min (43 - 74 min). Das kosmetische Ergebnis war exzellent.

Aus unserer Sicht ist der neue Dissektor einfach in der Handhabung und erlaubt einen sicheren Eingang in den subplatysmalen Raum von transoral kommend. Es sind zwingend weitere klinische Studien erforderlich, um den Dissektor in der klinischen Routine-Anwendung zu prüfen.

4.3. Neue Technik in der Adipositas-Chirurgie: Die Technik der inneren Magenplikatur unter Verwendung des intragastralen Single-Ports (IGS-IGP) im Tiermodell.

Verena Müller, Panagiotis Fikatas, Safak Gül, Maximilian Noesser, Kirsten Fuehrer, Igor Sauer, Johann Pratschke, Ricardo Zorron.

New Technique for obesity surgery: Internal Gastric Plication technique using Intragastric Single-Port (IGS-IGP) in experimental model.

Revista Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva. 3/2017; 30(1): 60–64.

<https://doi.org/10.1590/0102-6720201700010017>

Ein Drittel der Weltbevölkerung ist adipös [39]. Die resultierenden Komplikationen und gesundheitsökonomischen Folgen sind in dieser Patientengruppe ganz erheblich. Multimodale Therapien mit Sport, Diät und Verhaltenstherapie bieten dagegen wenig erfolgreiche Ansätze. Die Adipositaschirurgie ist die effektivste und nachhaltigste Therapie in der Behandlung der Adipositas [40]. Der Roux-En-Y-Bypass, die Sleeve Gastrektomie (der Schlauchmagen), das Magenband und die biliopankreatische Diversion in Kombination mit kognitiver Therapie sind als erfolgreiche Behandlungsmethoden für morbiges Übergewicht etabliert [41]. Als endoskopisches Verfahren, analog zu der natural orifice surgery, könnte eine intraluminale gastrale Prozedur eine vielversprechende Alternative für diese Patientinnen und Patienten bieten.

In unserer Arbeitsgruppe wurde eine neue Technik für die intraluminale gastrale Chirurgie mit einem intragastralen Single-Port (IGS-IGP) für die Resektion von benignen Magentumoren etabliert [42]. In Kombination mit der laparoscopic greater gastric curvature plication (LGCP Methode) ist es damit möglich, einen neuen bariatrischen Eingriff zu schaffen, der rein endoskopischen oder rein laparoskopischen Eingriffen überlegen ist.

Wir führten in zwei Gruppen insgesamt 20 Eingriffe an frischen Schweinemägen ex vivo in unserer Abteilung für experimentelle Chirurgie durch. In der ersten Gruppe

führten wir die innere Magenplikatur unter Verwendung des Single-Ports durch. Dieser wurde durch eine zwei Zentimeter große Gastrostomie im Antrum, pylorusnah eingebracht. Über den Port wurden eine 30 Grad Optik, eine Klemme und ein laparoskopischer Nadelhalter inseriert. Damit erfolgten vier Z-Nähte mit 2 x 0 Prolene von Fundus zum Antrum zur Plikatur. In der zweiten Gruppe führten wir zehn Sleeve Gastrektomien durch. Das gastrale Volumen wurde jeweils prä- und postoperativ bestimmt und die Präparate im Anschluss plastiniert. Das präoperative gastrale Volumen lag bei 884 ml (510 ml – 1260 ml). Der Mittelwert nach der Plikatur lag bei 341 ml (\pm 169 ml) und bei 63 ml (\pm 23 ml) nach der Sleeve Gastrektomie. Die Volumenreduktion betrug bei der Plikation 51 % (\pm 25 %) und bei der Sleeve Gastrektomie 90 % (\pm 5 %).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Adipositaschirurgie die effektivste Behandlungsmethode bei morbidem Übergewicht bleibt. Wenn man die einzelnen Verfahren miteinander vergleicht, unterscheiden sie sich in der Höhe des Gewichtsverlusts und in der Verbesserung der Komorbiditäten. Operative Verfahren bergen jedoch auch immer das Risiko von Insuffizienzen und Fisteln (ein Prozent der Fälle) [43]. Endoskopische Verfahren wurden entwickelt, um eine Lücke zu schließen zwischen sehr effektiven aber ggfs. auch komplikationsreichen operativen Techniken und sehr sicheren aber weniger effizienten konservativen Therapien. Die von uns entwickelte Methode bietet einen Ansatz für Risikoreduktion gepaart mit guter Effektivität. Die IGS-IGP Technik zeigt ex vivo eine signifikante Reduktion des Magenvolumens ohne den Magen zu resezieren oder durch ein Bypass-Verfahren zu umgehen. Mit diesem Ansatz ist es möglich, eine chirurgische gastrale Plikation durchzuführen, ohne die große Kurvatur zu devaskularisieren, weil rein intraluminal vorgegangen wird. In unserer Studie über die Entfernung von benignen Magentumoren konnte gezeigt werden, dass der Eintritt in den Magen über das Antrum keine relevante Morbidität hat [42]. Das Verfahren kann ähnlich effektiv sein wie die Sleeve Gastrektomie mit einer kürzeren Operationszeit, ohne die Peritonealhöhle eröffnen zu müssen oder gastrale Gefäße zu ligieren. Zusätzlich ist das Verfahren zumindest in den ersten Wochen durch eine einfache Durchtrennung der Nahtreihe reversibel. Klinische Studien müssen folgen, um die Sicherheit und Machbarkeit der Technik zu bestätigen.

4.4. Intraabdominelle kontinuierliche Unterdrucktherapie für die sekundäre Peritonitis: eine Beobachtungsstudie an einer Klinik der Maximalversorgung.

V. Müller, S. Piper, J. Pratschke, W. Raue.

Intraabdominal continuous negative pressure therapy for secondary peritonitis - An observational trial in a maximum care center.

Acta chirurgica belgica 06/2020;120(3):179-185.

<https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1576448>

Die akute sekundäre Peritonitis hat eine hohe Morbidität und Mortalität [44]. Zu den Behandlungsprinzipien gehören die Ausschaltung der Infektionsquelle, die Spülung der Bauchhöhle und die Ableitung des Exsudates [45]. Hierdurch sollen der ursächliche Fokus saniert, die Keimzahl mechanisch reduziert und proinflammatorische Zytokine aus der Abdominalhöhle abtransportiert werden [46].

Der derzeitige Goldstandard ist die chirurgische offene Abdomenlavage [47]. In der überwiegenden Anzahl der Fälle kann durch die Primäroperation und Lavage eine effektive Fokuskontrolle erfolgen [48-50]. Lässt sich dies nicht erreichen, werden geplant oder verlaufsadaptiert (on demand) Relaparotomien durchgeführt und die Abdominalhöhle ausgespült. Dadurch wird die Keimzahl effektiv reduziert, der lokale Therapieerfolg kann beurteilt und ein intraabdomineller Druckanstieg vermieden werden [51, 52]. Komplikationen bei der offenen Abdominallavage sind Darmverletzungen, Fistelbildungen und Faszienretraktion bis zum persistierenden Abdomen apertum [53]. Verschiedene Techniken wurden für den passageren Bauchdeckenverschluss entwickelt, wie z.B. Netze und Reißverschlüsse. Hierdurch konnte allerdings das Exsudat nicht kontinuierlich abtransportiert werden und keine Reduktion der Morbidität erreicht werden [54, 55].

Ein Erfolg in der Behandlung der akuten sekundären Peritonitis wurde durch den Einsatz von Unterdrucktherapiesystemen erzielt [56]. Sie stellen eine Barriere zur Umwelt dar mit einem geschlossenen System und gewährleisten eine kontinuierliche

Drainage der Peritonealflüssigkeit. Zusätzlich soll ein sicherer Faszienschluss häufiger und früher möglich sein [57].

Es existieren nur wenige Studien hoher Evidenz, die verschiedene Unterdrucktherapiesysteme verglichen haben, die die Patientenselektion beleuchten, sowie die Dauer oder Effektivität der Therapie. Der Mannheimer Peritonitis Index (MPI) wird eigentlich als Score für die Prognose der Peritonitis genutzt [58]. Wenn man ihn jedoch zur Entscheidungsfindung für die weitere Therapie nutzt, kann er die Sicherheit für die Patienten erhöhen. Wir haben uns daraufhin in einer prospektiven Observationsstudie an unserer Klinik mit der Thematik beschäftigt.

Von Dezember 2015 bis Dezember 2016 wurde jeder Patient mit einer diffusen sekundären Peritonitis von einem Oberarzt der Klinik operiert. Wenn eine effektive Fokussanierung beim Ersteingriff unmöglich schien, wurde ein spezielles Unterdrucktherapiesystem eingebracht. Seit der Durchführung einer retrospektiven Analyse unterschiedlicher Unterdrucktherapiesysteme von 2013 - 2015 an unserer Klinik wurde die Suprasorb® CNP Drainagefolie (Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG, Rengsdorf, Deutschland) verwendet [59]. Es wurden der intraoperative Befund dokumentiert, ein Abstrich entnommen, der Mannheimer Peritonitis Index und der Peritonitis Severity Score (PSS) erhoben [58, 60]. Die Infektionsquelle wurde saniert und die Abdominalhöhle mit acht bis zehn Litern Ringerlösung gespült, bevor der Unterdrucktherapieverband angelegt wurde. Der Unterdruck wurde mit einem Sog von -50 mmHg kontinuierlich angelegt und über die nächsten 48 Stunden bis zur geplanten Relaparotomie gehalten. In der Folge-OP wurde der Verband entweder gewechselt oder die Abdominalhöhle verschlossen. Der weitere klinische Verlauf des Patienten wurde bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus überwacht.

Insgesamt wurden 39 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Unterdrucktherapie wurde im Median für vier Tage appliziert, die mittlere Verweildauer in der Klinik betrug 40 Tage. Vier Patienten verstarben aufgrund septischen Multiorganversagens. Ein Primärverschluss der Faszie konnte in 72 % der Fälle erreicht werden. Zwölf Patienten erhielten nur einen Zyklus der Unterdrucktherapie, bei 27 Patienten erfolgten mehrfache Relaparotomien und Unterdrucktherapiesystemwechsel. Es gab eine signifikante Korrelation zwischen dem Mannheimer Peritonitis Index bei der Primäroperation und der Anzahl der Relaparotomien.

Die in der Literatur beschriebene durchschnittliche Therapiedauer mittels Unterdrucktherapie beträgt fünf bis 26 Tage, in unserer Studie war sie mit dem Median von vier Tagen deutlich kürzer [61]. Darüber hinaus war eine niedrige Mortalität von zehn Prozent zu verzeichnen. Aus unserer Sicht resultieren diese für die Patienten günstigeren Ergebnisse in der Beobachtungsstudie aus dem verwendeten niedrigen Unterdruck, der geringen Anzahl an Relaparotomien, dem interdisziplinären Behandlungskonzept und der Art des verwendeten Unterdrucktherapiesystems. Der Mannheimer Peritonitis Index schien die Entscheidungsfindung hilfreich zu beeinflussen.

4.5. Die Transvaginale videoassistierte Cholezystektomie in der klinischen Praxis

Matthias Federlein, Dietmar Borchert, **Verena Müller**, Yüksel Atas, Frauke Fritze, Jens Burghardt, Dirk Elling, Klaus Gellert.

Transvaginal video-assisted cholecystectomy in clinical practice.

Surg Endosc (2010) 24:2444–2452.

<https://doi.org/10.1007/s00464-010-0983-4>

Die Chirurgie über natürliche Körperöffnungen, Natural Orifice Surgery (NOS) und Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES), ist eine ausgesprochen innovative Entwicklung im viszeralchirurgischen Bereich [62, 63]. Der transvaginale Zugang wird bereits seit langem in der Gynäkologie genutzt und C. Langenbeck gelang 1813 die erste transvaginale Hysterektomie [64]. In den 90er Jahren wurde erstmalig über transvaginale Bergungen von Gallensteinen berichtet [63, 65]. Die ersten transvaginalen Cholezystektomien konnten 2007 als Hybrideingriffe durchgeführt werden [66-69]. Hier erfolgte zusätzlich zum transvaginalen Zugang noch mindestens ein weiterer Zugang über die Bauchdecke. Reine transvaginale Cholezystektomien wurden 2009 erstmalig durchgeführt [70, 71].

Von Oktober 2007 bis Juni 2009 führten wir eine prospektive Fallstudie mit 128 Patientinnen durch, die eine transvaginale Cholezystektomie erhalten haben. Ausgewertet wurden Patientenkriterien wie Alter, BMI und Voroperationen, die Operationstechnik wurde explizit beschrieben, Operationsergebnisse wie Operationszeit und Notwendigkeit zur Konversion wurden ausgewertet, ebenso Schmerzlevel und Patientenzufriedenheit. Einschlusskriterien waren symptomatische Cholezystolithiasis beim weiblichen Geschlecht, Volljährigkeit und Einverständnis über den transvaginalen Eingriff. Ausschlusskriterien waren akute oder chronische gynäkologische Erkrankungen, ASA IV, Jungfräulichkeit oder < vier Monate post partum. Die Patientinnen wurden in modifizierter Lloyd-Davies-Position gelagert. Die Operation begann mit einem fünf Millimeter supraumbilikalen Zugang und Aufbau

des Pneumoperitoneums über eine Veress-Nadel. Über eine fünf Millimeter Inzision wurde eine 30 Grad Videoptik eingebracht und die Patientin zur Translokation des Dünndarms aus dem kleinen Becken kopftief gelagert. Unter Sicht wurde dann ein extralanger zehn Millimeter Trokar via Kolpotomie in den Douglasraum eingebracht, lateral davon eine lange Faszange. Über eine zehn Millimeter Inzision wurde eine 45 Grad Videokamera hinzugefügt und unter Sicht zum Gallenblasenbett vorgeschoben. Die Lagerung der Patientin wurde durch Linksdrehung und Aufhebung der Kopftieflagerung optimiert. Die Gallenblase wurde sodann mit der Faszange gefasst und die fünf Millimeter Optik durch ein elektrisches Häkchen oder eine elektrische Schere ersetzt. Wurden der Ductus cysticus und die Arteria cystica sicher identifiziert, erfolgte deren Verschluss mit Metallclips und dazwischen die Durchtrennung derselben. Die Gallenblase wurde mittels Bergebeutel durch den transvaginalen Zugang entfernt, was insbesondere bei großen Steinen einen Vorteil bietet. Die Kolpotomie kann, muss aber nicht verschlossen werden. Die Patientinnen wurden dazu angehalten, bis zwei Wochen postoperativ keinen vaginalen Geschlechtsverkehr zu haben.

Insgesamt wurden 128 Patientinnen für die transvaginale Cholezystektomie aufgeklärt und bei 115 konnte die Operation wie geplant durchgeführt werden. Bei elf Patientinnen wurde der transvaginale Zugang nicht etabliert. Bei acht von Ihnen lagen entweder Verwachsungen vor oder sie hatten eine akute Cholezystitis. Bei zwei Patientinnen kam es zu einer Darmverletzung durch Einbringen der Veress-Nadel und bei einer Patientin wurde eine Endometriose festgestellt. Bei einer Patientin musste eine Konversion auf die offene Operation erfolgen, bei einer weiteren eine Konversion zur laparoskopischen Cholezystektomie. Bei 39 Patientinnen musste mindestens ein weiterer abdomineller Trokar eingebracht werden. Die durchschnittliche Operationszeit lag bei 60 Minuten (22 - 110 Minuten). Die postoperativen Schmerzen wurden mittels der visuellen Analogskala (VAS) bei 40 Patientinnen erhoben und mit 40 weiteren Patientinnen, die eine laparoskopische Cholezystektomie erhalten haben, verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Es ereigneten sich drei nicht schwerwiegende Komplikationen durch den transvaginalen Zugang. Eine vaginale Blutung, die mit einer Tamponade gestoppt werden konnte, eine oberflächliche Serosaläsion des Rektums, welche laparoskopisch übernäht wurde und eine Perforation der Harnblase, welche mittels Anlage eines Blasenkatheters versorgt wurde. Die durchschnittliche

Krankenhausverweildauer lag bei 2,8 Tagen. 103 Patientinnen erschienen zur Nachsorge am siebten bis zehnten postoperativen Tag und füllten einen von uns entworfenen Fragebogen aus. 97 % der Patientinnen waren entweder sehr zufrieden oder zufrieden mit der Operation und 96 % würden sie weiterempfehlen.

5. Diskussion

5.1. Innovationen AV-Fistel Chirurgie: Studienlage zum VasQ™ (Laminate Medical Technologies, Israel) Device

Wir führten eine klinische Beobachtungsstudie von 2016 - 2017 bei den ersten zehn Patienten durch, die an unserer Klinik eine brachiocephale AV-Fistel erhalten haben unter Verwendung des VasQ™ Device. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 12 Monate. Es konnten keine Komplikationen durch Einbringen des Hilfsmittels festgestellt werden.

Nach MSIIT wird diese Studie als eine *Innovation* eingestuft, da weder an der Klinik, noch durch den Operateur zuvor diese Operation durchgeführt worden ist. Nach dem IDEAL Modell handelt es sich um eine Phase 2b, eine erweiterte Anwendung, da bereits eine prospektive Studie mit 20 Patienten durchgeführt worden war [72]. In dieser Studie wurden ebenfalls keine Komplikationen erfasst. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug sechs Monate.

In Israel und Großbritannien erfolgte von 2015 - 2017 eine prospektive randomisierte kontrollierte Multicenterstudie mit 40 Patienten und einem Nachbeobachtungszeitraum von sechs Monaten [73]. Auch hier konnten keine Komplikationen durch das Einbringen des Devices festgestellt werden. Nach drei und sechs Monaten war der Durchmesser der Vene signifikant höher und auch die funktionellen Offenheitsraten waren signifikant höher nach sechs Monaten.

Zwischenzeitlich darf das VasQ™ Device auch für radiocephale Fisteln eingesetzt werden. In einer retrospektiven Single-Center Analyse von 33 Patienten, bei denen das Hilfsmittel implantiert worden war, zeigten sich ebenfalls keine Komplikationen und die Offenheitsraten waren höher als in dem Vergleichs-Kollektiv der Patienten, die ohne VasQ™ operiert worden sind [74]. Wiederum betrug der Nachbeobachtungszeitraum nur sechs Monate.

Alle bereits veröffentlichten Studien sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Autor	Jahr	Studienart	N	UC oder MC	Art der AV- Fistel	NBZ	Komplikationen	IDEAL Phase	MSIT
Karydis et al. [73]	2020	Prospektiv randomisiert kontrolliert	40	MC	Brachiocephal	6 Monate	Keine	3	k.A.
Shahverdyan et al. [74]	2020	Retrospektiv	33	UC	Radiocephal	6 Monate	Keine	2b	k.A.
Müller et al. [75]	2018	Prospektiv	10	UC	Brachiocephal	12 Monate	Keine	2b	Ja
Chemla et al. [72]	2016	Prospektiv	20	UC	Brachiocephal	6 Monate	Keine	2b	k.A.

Tabelle 3: Studienlage zum VasQ™ (Laminare Medical Technologies, Israel) Device.

N: Anzahl, NBZ: Nachbeobachtungszeitraum, UC: Uni-Center, MC: Multi-Center, k.A.: keine Angabe.

Im September 2017 startete die VALUE (Vascular Access Laminate eUropean Experience) Studie. Es handelt sich um eine prospektive Multicenterstudie, in die 80 Patienten mit radiocephalen und brachiocephalen AV-Fisteln eingeschlossen worden sind. Das Follow-up beträgt zwölf Monate und die Ergebnisse werden für Ende 2021 erwartet.

Eine weitere prospektive Studie startete im November 2017. Hier wurden 144 Patienten mit Ober- und Unterarmfisteln eingeschlossen. Das Follow-up beträgt 24 Monate und die Ergebnisse werden für Ende 2022 erwartet.

Es gibt in der Literatur keine Hinweise auf Komplikationen, die durch das Device verursacht worden sind. Insbesondere Infekte, Brüche und Perforationen durch die Haut wären ein vorstellbares Risiko. Da diese jedoch eher später auftreten würden, sind größere Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiten wichtig. Die kurzfristigen Ergebnisse sind jedoch vielversprechend.

Neben der eigenen Studie liegen zwei weitere abgeschlossene Studien vor, die der IDEAL Phase 2b entsprechen [72, 74]. Die Studie von Karydis et al. entspricht als randomisierte kontrollierte Multi-Center-Studie der IDEAL Phase 3, der Bewertungsphase [73].

Beide noch nicht abgeschlossenen Studien sind der Kategorie 2b zuzuordnen. Um die Innovation weiter vorantreiben zu können, müssten nun also Langzeitstudien folgen.

5.2. Innovationen in der Schilddrüsenchirurgie: Studienlage zur transoralen Schilddrüsenchirurgie unter Verwendung eines neuen Dissektors

Besonders die Schilddrüsenchirurgie hat durch eine sichtbare Narbe am Hals eine dauerhafte kosmetische Beeinträchtigung zur Folge, so dass die neuen technischen Innovationen von NOTES in diesem exponierten Bereich sehr attraktiv sein könnten.

2017 führten wir vier unilaterale transorale Thyreoidektomien an Körperspendern unter Verwendung eines neuen Dissektors durch. Der Dissektor ist ein ca. 30 cm langer metallener Stab mit einer Olive am Ende, ähnlich einem Bougierungsstab für stenotische Lumina. Weder die Operationstechnik, noch der Dissektor fanden zuvor Einsatz an unserer Einrichtung. Laut MSIIT handelt es sich hier also um eine *Innovation*. Nach dem IDEAL Modell ist die Innovation der Pre-IDEAL Phase zuzuordnen, da die Versuche an Leichen durchgeführt worden sind (Tabelle 4).

Autor	Jahr	Studienart	Modell	MC oder UC	N	Verwendung des neuen Dissektors	Komplikationen	IDEAL
Müller et al. [5]	2018	Beobachtung	LM	UC	4	ja	keine	Pre-IDEAL
Anuwong et al. [76]	2018	retrospektiv	HM	UC	425	nicht beschrieben	3x Konversion wegen Blutung (2x M. Basedow, 1x große Struma). 25x vorübergehende Affektion des NLR. 46x vorübergehender HPT. 1x Revision aufgrund eines Hämatoms.	2b
Zorron et al. [77]	2018	prospektiv	HM	UC	4	ja	keine	2a
Dionigi et al. [78]	2017	prospektiv	HM	UC	15	nein	1x vorübergehende Affektion des NLR.	2a
Anuwong et al. [79]	2017	prospektiv	HM	UC	200	nicht genauer beschrieben (Klemme und stumpfer Dissektor)	1x operationspflichtiges Hämatom. 35x vorübergehender HPT. 8x vorübergehende Affektion des NLR.	2b
Udelsman et al. [80]	2016	prospektiv	HM	UC	7	ja	keine	2a
Anuwong et al. [81]	2016	prospektiv	HM	UC	60	nein	1x Hämatom, welches konservativ behandelt wurde. 2x vorübergehender HPT. 3x vorübergehende Affektion des NLR.	2b

Tabelle 4: Studien zur transoralen endoskopischen Thyreoidektomie. HPT: Hypoparathyreodismus, MC: Multi-Center, UC: Uni-Center, N: Anzahl, NLR: Nervus laryngeus recurrens, HM: Humanmodell, LM: Leichenmodell.

Die transorale Operationstechnik wurde jedoch grundsätzlich bereits mehrfach zuvor durchgeführt. Die Arbeitsgruppe um Anuwong et al. aus Thailand hat bereits 2016 eine prospektive Studie mit 60 Patienten veröffentlicht und 2018 eine retrospektive Studie mit 425 Patienten, die eine transorale endoskopische Thyreoidektomie erhielten [76, 81]. In beiden Studien wurde allerdings noch nicht der neue Dissektor verwendet. Die erste Studie in Europa über die transorale endoskopische Thyreoidektomie veröffentlichten Dionigi et al. aus Italien mit 15 Fällen [78]. Auch hier wurde der neue Dissektor noch nicht eingesetzt.

Nach der Pre-IDEAL Phase an unserer Klinik führten wir eine klinische Studie nach Genehmigung durch die Ethikkommission an vier Körperspendern durch. Dies ist der IDEAL Phase 2a, dem *Development* zuzuordnen [77]. Es zeigten sich verlängerte Operationszeiten, eine steile Lernkurve, keine Komplikationen und ein exzellentes kosmetisches Ergebnis. Prospektive randomisierte kontrollierte Studien stehen dazu noch aus. Die Operation wurde an unserer Klinik allerdings bisher nicht weiter etabliert. Der Kollege, der diese Studien initiiert und die Operationen durchgeführt hat, wechselte 2018 die Klinik. Sein Nachfolger führt die Schilddrüsenchirurgie wieder konventionell über den Kocherschen Kragenschnitt am Hals durch.

Nach dem ersten internationalen NOTES-Schilddrüsenkongress in Bangkok, Thailand 2016, wurde die Arbeitsgruppe TONS, Transoral Neck Surgery gebildet. Zu ihren Aufgaben gehört die Standardisierung und Verbesserung der NOTES Schilddrüsen Technik [79]. Dazu gehören sowohl endoskopische als auch Robotik-Eingriffe. Die Operationsmethode wird mittlerweile weltweit eingesetzt [80, 82, 83]. Ob hierzu jedoch auch der neue Dissektor eingesetzt wird, bleibt unklar. Die Schaffung des subplatysmalen Raumes wird in Material und Methoden der einzelnen Publikationen nicht genauer beschrieben.

In Tabelle 4 wird ein Auszug der derzeit bestehenden Studien zur transoralen endoskopischen Thyreoidektomie mit vestibulärem Approach (TOETVA) aufgelistet. In drei von ihnen wird der neue Dissektor eingesetzt. Keine der Studien geht über die IDEAL Phase 2b hinaus. Es müssten nun randomisierte kontrollierte Multi-Center-Studien folgen, sowie Langzeitstudien, um den Stellenwert der Methode und des neuen Dissektors einordnen zu können.

In der derzeit bestehenden AWMF Leitlinie zur operativen Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen heißt es unter Punkt 2.6.7. Alternativzugänge zur Schilddrüsenresektion: "Ergebnisse, die eine vorläufige Bewertung zulassen, liegen bislang nur zur minimal-invasiven video-assistierten (MIVAT) Operation vor" [84]. Die TOETVA spielt derzeit im deutschsprachigen Raum also noch eine untergeordnete Rolle.

5.3. Innovationen in der Adipositaschirurgie: Studienlage zur inneren Magenplikatur unter Verwendung des IGS-IGP

2015 führten wir in unserer Abteilung für experimentelle Chirurgie eine Versuchsreihe an 20 Schweinemägen ex vivo durch. Es sollte ein neuer Adipositaseingriff geschaffen werden, der niedrigere Komplikationsraten zeigt, als die laparoskopischen Techniken, aber effektiver ist als endoskopische Verfahren. Wir verwendeten einen etablierten laparoskopischen Single-Port (Gelpoint Applied Mini, Applied Medical, Rancho Santa Margarida, CA, USA) und setzten ihn intragastral ein und führten bei zehn Mägen eine innere Magenplikatur durch, bei zehn Mägen erfolgte eine Schlauchmagenbildung.

Diese Studie ist der Pre-IDEAL Phase zuzuordnen, da es sich um ein Tiermodell handelt. Zuvor wurde der Port vom Leiter der Arbeitsgruppe bereits für einen intragastralen Eingriff am Patienten genutzt für die Resektion von einem benignen Magentumor [42].

Die ersten Beschreibungen über intragastrale laparoskopische Chirurgie stammen von Ohashi et al. aus dem Jahre 1995 [85]. Er wandte die Technik bei Magenkarzinomen im Frühstadium an. Im Jahre 2011 wurde erstmalig die intragastrale Chirurgie durch einen Single-Port von Na et al. beschrieben [86]. Zwischenzeitlich gibt es mehrere Studien über die Entfernung von gastrointestinalen Stromatumoren oder Magenkarzinomen im Frühstadium mittels laparoskopischer Chirurgie, davon die größte Serie mit 59 Patienten [87-89]. Die intragastrale Laparoskopie wird derzeit auch für die Behandlung von pankreatischen Pseudozysten eingesetzt [90, 91].

In unserer Klinik wird die Methode der intragastralen Chirurgie für die Entfernung von gastrointestinalen Stromatumoren angewandt und für die ERCP bei Patienten nach einem Roux-En-Y-Bypass bei Adipositas [92].

Die laparoskopische Magenplikaturnur wurde erstmalig von Talebpour in 2007 beschrieben [93]. Mittlerweile wurde durch seine Arbeitsgruppe eine Studie mit Langzeitergebnissen veröffentlicht, bei einem Beobachtungszeitraum von zwölf Jahren und über 800 behandelten Patienten. Die Gewichtsreduktion ist der Schlauchmagenoperation ähnlich, aber die Komplikationsraten sind höher [94]. Weitere Studien, insbesondere randomisiert kontrollierte Multicenterstudien sind erforderlich, um dies zu unterstützen oder zu widerlegen. Tang et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die laparoskopische Magenplikaturnur der Sleeve Gastrektomie sowohl in der Gewichtsreduktion, als auch in der Komplikationsrate unterlegen ist [95].

Durch die innere Magenplikaturnur sollten Komplikationsraten gesenkt werden, insbesondere Fistelbildung und Ischämien, die auf die laparoskopische Devaskularisation zurückgeführt werden. Mittlerweile ist es jedoch möglich, die innere Magenplikaturnur rein endoskopisch durchzuführen. Es gibt mehrere Studien, die die Sicherheit und Wirksamkeit in randomisierten Placebo-kontrollierten Studien belegen [96, 97].

Aktuell werden in der S3 Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen, Empfehlung 5.1 nur ausgewählte Eingriffe (Schlauchmagenbildung, der proximale Roux-En-Y-Bypass, der Omega-Loop-Magenbypass und die biliopankreatische Diversion mit/ohne Duodenal Switch) empfohlen. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass es kein für alle Patienten pauschal zu empfehlendes Operationsverfahren gibt, und das Vorgehen den Lebensumständen des Patienten angepasst werden muss [98]. Die laparoskopische Magenplikaturnur findet zwar Erwähnung, wird aber aktuell nicht empfohlen (siehe Tabelle 5).

Autor	Jahr	Modell	Studienart	N	UC oder MC	Eingriff	Komplikationen	IDEAL
Gys et al. [96]	2019	HM	Metaanalyse	2475	MC	EGP	1 %	3
Müller et al. [3]	2017	TM	Prospektiv	20	UC	LGP und SG	0 %	Pre- IDEAL
Tang et al. [95]	2015	HM	Metaanalyse	299	MC	LGP und SG	12 % bei LGP 3 % bei SG	3
Talebpour et al. [94]	2012	HM	Prospektiv	800	MC	LGP	1 %	4

Tabelle 5: Studienlage zur Gastric Plication. HM: Humanmodell, TM: Tiermodell, N: Anzahl, UC: Uni-Center, MC: Multi-Center, EGP: Endoscopic Gastric Plication, LGP: Laparoscopic Gastric Plication, SG: Sleeve Gastrectomy.

Die Technik der inneren Magenplikatur unter Verwendung des intragastralen Single-Ports (IGS-IGP) hat klinisch keine weitere Anwendung gefunden. Die Technik der intragastralen Operation mittels intragastralem Single-Port hingegen hat weitere Anwendungsgebiete gefunden und wird klinisch eingesetzt. Hier hat der innovative Anteil des technischen Zugangs also Anwendung bei anderen Indikationen gefunden.

5.4. Innovationen in der Behandlung der Peritonitis: Studienlage zur Behandlung der akuten sekundären Peritonitis

Als Innovation wurde ein Behandlungspfad für die Operation der akuten sekundären Peritonitis aus den erhobenen Daten in dieser Studie etabliert.

Zuvor oblag die Einschätzung der abdominellen Situation und Festlegung des weiteren Behandlungsplanes nahezu ausschließlich dem Operateur. Sie richtete sich nach makroskopischen Gesichtspunkten (Stuhl, Pus, Galle in der Abdominalhöhle), nach laborchemischen, mikrobiologischen und patientenspezifischen Parametern. Problematisch dabei war, dass durch wechselnde Operateure und subjektive Einschätzung es zu einer sehr variablen, nicht standardisierten Entscheidungsfindung kam, die von der Erfahrung und den Gewohnheiten des Operateurs abhing (eminence based Entscheidung). Durch den Einsatz des

Mannheimer Peritonitis Index als Score für die Prognose der Peritonitis kann ein höherer Standardisierungsgrad erreicht und der Score zur Therapieoptimierung genutzt werden.

Es existieren nur wenige Studien hoher Evidenz (Tabelle 6), die verschiedene Unterdrucktherapiesysteme, die Patientenselektion, die Dauer oder Effektivität der Therapie untersucht haben.

Autor	Jahr	Studienart	N	UC oder MC	Entität	System	Entscheidung	Anzahl Wechsel	ITS	KH	FZ	Fisteln
Müller et al [8]	2020	Prospektiv	39	UC	Peritonitis	CNP	Operateur und MPI	2	9	40	72%	keine
Cicuttin et al. [99]	2020	Prospektiv	375	MC	Peritonitis und Trauma	Bogota Bag, Verschluss, Wittmann Patch, Barker Pack, NPWT, NPWT und dynamische Nähte	Nicht erwähnt	Nach Entität und System einzeln aufgelistet			85%	7,5%
Wang et al. [100]	2019	Prospektiv	48	UC	Trauma	ABRA ® (CJ Medical) und NPWT NPWT (Barker Vacuum Pack oder KCI)	Operateur	2 2,5	24 28	46 47	100% 28%	Keine 14%
Müller et al. [59]	2018	Retrospektiv	42	UC	Abdominelles Kompartment Peritonitis	ABThera (KCI) CNP (L&R) Beide	Operateur	ABThera 0 (0-7) CNP 1 (0-9) Beide 3 (1-3)	13 24 29	30 45 52	77% 86% 67%	keine
Montori et al. [101]	2017	Retrospektiv	83	UC	Peritonitis und Trauma	ABThera oder CNP Barker Pack	Operateur	3 4	24 26	47 60		
Tolonen et al. [102]	2017	Retrospektiv	41	UC	Peritonitis	VAC (KCI) ABThera (KCI) Bogota Pack	Operateur	2				7%
Atema et al. [103]	2015	Metaanalyse	3461	MC	Peritonitis	NPWT mit VAC Abdominal Dressing (KCI), ABThera (KCI), Renasys (S&N) oder Avance (Mölnlycke) NPWT und Faszienzug Dynamische Nähte Wittmann Patch Bogota Bag Netz Zipper Lockerer Verschluss					51% 73% 73% 47% 34% 34%	Insgesamt 12%

Tabelle 6: Studienlage zur Behandlung der akuten sekundären Peritonitis. UC: Uni-Center, MC: Multi-Center, ITS: Verweildauer auf der Intensivstation in d, KH: Krankenhausverweildauer in d, FZ: direkter Faszienverschluss, NPWT: negative pressure wound therapy, ABRA: abdominal reapproximation anchor system.

Im Rahmen der Etablierung eines objektiven Behandlungspfades für die sekundäre Peritonitis führten wir an unserer Klinik zunächst eine retrospektive Studie von 2013 bis 2015 durch, gefolgt von einer prospektiven Studie von 2015 bis 2016 [8, 104].

Die durchschnittliche Behandlungsdauer mit negativen Unterdruckverfahren wird in der Literatur mit fünf bis 26 Tagen angegeben [53, 61]. In der retrospektiven Studie aus der eigenen Klinik konnten wir das widerspiegeln. Bei der Hälfte unserer Patienten war es nicht erforderlich die Therapiefolie zu wechseln. Möglicherweise hätte hier keine Vakuumtherapie erfolgen müssen, da der Infektfokus bereits bei der Initialoperation ausreichend saniert war. In unserer prospektiven Studie unter Nutzung des MPI zur Festlegung des Peritonitisgrades lag die Behandlungsdauer bei vier Tagen und ist somit geringer als in der Literatur beschrieben. Hier war es bei einem Drittel der Patienten nicht erforderlich die Vakuumtherapie fortzuführen. Auch das ist als Verbesserung zu verzeichnen und ein Teil der Überbehandlung konnte dadurch vermieden werden.

Wir konnten in unserer prospektiven Studie eine Korrelation zwischen der Höhe des Mannheimer Peritonitis Indexes und der Anzahl der Vakuumverbandswechsel zeigen. Es gelang jedoch nicht, einen Cutoff bei einem bestimmten Punktwert festzusetzen, ab dem die Vakuumtherapie für den Patienten vorteilhaft ist. Hierfür müssten Studien mit größeren Fallzahlen durchgeführt werden. Für den klinischen Alltag hat sich aufgrund unserer Daten etablieren lassen, dass bei Patienten, die im Initialeingriff einen MPI > 25 haben, eine intraabdominelle negative Vakuumtherapie gestartet wird oder beim Zweiteingriff erfolgt, wenn beim Ersteingriff keine Vakuumtherapie eingesetzt wurde und der Infektionsherd nicht unter Kontrolle ist.

Dieser innovative Behandlungspfad zieht erstmals objektiv Parameter hinzu, um die Behandlung der schwerkranken Patienten zu standardisieren und eine größtmögliche Sicherheit für die Patienten zu gewährleisten. Dabei konnten wir zeigen, dass nicht nur die chirurgische Expertise, sondern auch die Etablierung von Standards und SOPs (Standard Operating Procedures) der Schlüssel zum Erfolg sind.

Die Innovation eines neuen Behandlungspfades kann in die vorhandenen Tools IDEAL, MSIIT und ETHICAL allerdings nicht eingeordnet werden. Dies ist ein bekannter Kritikpunkt in Diskussionen über chirurgische Innovationen, weil perioperative Therapiekonzepte nicht als Innovation abgebildet werden. Die

Behandlung des Patienten endet jedoch in den seltensten Fällen mit der Hautnaht. Insbesondere bei schwerkranken Patienten ist es wichtig, dass alle beteiligten Fachdisziplinen (Chirurgie, Anästhesie, Intensivmedizin, Ernährungstherapie, Physiotherapie) den Patienten nach Klinikstandard behandeln können. Die Behandlung der akuten sekundären Peritonitis erfolgt nach dem drei Säulen Modell: Intensivmedizin zur Sepsisbehandlung, chirurgische Therapie zur Herdsanierung und Schadensregulierung und Antibiotikatherapie unter Berücksichtigung relevanter Erreger [105, 106].

In unserer prospektiven Studie wurde die Suprasorb® CNP Drainagefolie (Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG, Rengsdorf, Deutschland) als System zur intraabdominellen Vakuumtherapie genutzt. In der retrospektiven Studie kamen zwei unterschiedliche Systeme zum Einsatz (die oben genannte Drainagefolie und ABThera® (KCI Medizinprodukte GmbH, San Antonio, Texas, USA)). Unsere Untersuchung erbrachte im Vergleich der beiden Therapiesysteme keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Morbidität und Mortalität. Aufgrund der niedrigen Patientenzahl (n = 33) ist jedoch eine Aussage zur Überlegenheit einer der beiden Systeme nicht möglich. Die Wahl des Therapiesystems oblag dem Operateur.

Aktuell werden zur Behandlung der akuten sekundären Peritonitis unterschiedliche Vakuumtherapiesysteme eingesetzt (Tabelle 6). In manchen Kliniken wird das Abdomen, wenn möglich, verschlossen und kein Vakuumverband eingesetzt. Der Verschluss kann auch mit dynamischen Nähten (loops) durchgeführt werden. In anderen Kliniken wird ein resorbierbares oder ein nicht resorbierbares Netz zum Bauchverschluss eingesetzt und ein subkutaner Vakuumverband oder ein Verband mit Bauchtüchern angelegt. Für keines der genannten Verfahren oder Therapiesysteme konnte bis jetzt eine Überlegenheit festgestellt werden. Die aktuellsten Studien zum Thema sind in Tabelle sechs zusammengefasst. Es fällt auf, dass die Fallzahlen fast ausschließlich zweistellig sind. Es werden nicht nur unterschiedliche Entitäten miteinander verglichen (Trauma, Peritonitis, abdominelles Kompartiment), sondern auch eine Vielzahl von unterschiedlichen Behandlungsmethoden. In der einzigen Metaanalyse wurden 74 Studien ausgewertet. Von diesen 74 Studien war lediglich eine einzige randomisiert und kontrolliert [103].

5.5. Innovationen in der endoskopischen Chirurgie: Studienlage zur transvaginalen videoassistierten Cholezystektomie

In den späten 90er Jahren wurde erstmalig über Operationen durch natürliche Körperöffnungen, insbesondere über transvaginale Cholezystektomien berichtet [63, 66]. Die erste NOTES Cholezystektomie konnte 2007 durchgeführt werden [65]. In eigenen Studien führten wir seit 2007 transvaginale Appendektomien, Cholezystektomien und Kolonresektionen durch. Zunächst wurde 2007 eine klinische Beobachtungsstudie zur transvaginalen Cholezystektomie vorgelegt. 2008 folgte dann eine Single-Center randomisierte kontrollierte doppelverblindete Studie zum Vergleich von transvaginaler Cholezystektomie und laparoskopischer Cholezystektomie [107, 108].

In Anlehnung an das IDEAL Modell fällt die Beobachtungsstudie in die Kategorie 2b, *Exploration*. Es wurden bereits mehrere transvaginale Cholezystektomien zuvor an der eigenen Klinik vorgenommen, und die Operation in der Studie wurde von insgesamt elf Chirurgen unterschiedlichen Ausbildungsgrades (Assistenzarzt bis leitender Oberarzt) durchgeführt. Die Einstufung in MSIIT ist durch mehrere Variablen erschwert. Die Operation wurde in der Klinik zwar bereits durchgeführt, aber nicht von allen elf an der Beobachtungsstudie beteiligten Chirurgen (MSIIT 1a und 1b). Es unterschieden sich die Techniken, Instrumente und Geräte in diesem Eingriff, Patientinnen unter 18 Jahren und mit einer ASA Klassifikation IV wurden ausgeschlossen. Laut MSIIT liegt also eher eine Innovation vor. Man kann zusätzlich noch das ETHICAL Modell hinzuziehen - weil es weder eine leichte Abweichung der Norm ist noch eine komplette chirurgische Forschung. Ein Großteil der Operateure besaßen nach ETHICAL die entsprechende Expertise und technischen Fertigkeiten, um die Operation durchzuführen. Sie konnten die Risiken abschätzen und haben die Patientinnen ausführlich über den Eingriff aufgeklärt. Die Ergebnisse wurden analysiert und publiziert. Die Chirurgen hatte keinen finanziellen Nutzen, sicher jedoch Prestigegewinn durch die Operation (C bei ETHICAL). Die narbenfreie Chirurgie, die äußerliche Unversehrtheit der Patienten und die Kosmetik waren damals wie heute nicht nur in Fachkreisen ein wichtiges Thema. Selbst in der Boulevardpresse wurde darüber berichtet (BZ-Berlin, „Agatha will die Bikini OP“ [109]).

NOTES wurde mit einem viel beachteten white paper 2006 eingeführt [110]. Vorangegangen war 2005 ein Treffen der 14 führenden Mitglieder der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und der Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) mit Gründung der Arbeitsgruppe NOSCAR (natural orifice surgery consortium for assesment and research). Sie haben damals bereits Basisprinzipien erstellt für die sichere Einführung für NOTES am Patienten, so wie sie aktuell noch für chirurgische Innovationen Gültigkeit haben. NOTES sollte demnach von einem erfahrenen Team durchgeführt werden. Dieses sollte die Möglichkeit haben an der Forschung teilzuhaben, ggfs. im Labor trainieren können, es wurde aufgefördert Ergebnisse zu teilen, alle Eingriffe in ein Register einzutragen, und alle Eingriffe am Menschen sollten erst nach Erlaubnis durch das Institutional Review Board durchgeführt werden.

In Deutschland wurde das StuDoQ NOTES Register aufgebaut [111]. StuDoQ ist das Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum der deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). 2008 hat die DGAV mit der Datenerfassung im NOTES Register begonnen, um die Einführung dieser neuen Operationstechnik verantwortungsvoll zu begleiten. Im Rahmen dieser Datenerfassung wurde dann eine neue Software entwickelt, die seitdem kontinuierlich weiterentwickelt wurde und nun auch für weitere Operationen (Schilddrüse, Rektum) genutzt wird. Die Dateneingabe und Jahresauswertung ist für zertifizierte Kliniken kostenlos. Für andere Kliniken fallen Jahresgebühren von 150 bis 750 Euro an. Jede Klinik im deutschsprachigen Raum kann sich registrieren lassen. Aktuell (Stand 13.05.2021) sind 5022 Patienten eingegeben (Stand 12/2020: 4970).

Bereits überlappend zu unserer prospektiven Vergleichsstudie haben wir an einer prospektiven Multi-Center-Studie teilgenommen, die auch in die IDEAL Phase 2b eingeordnet werden kann. Wir begannen nahezu zeitgleich eine Single-Center doppelblinde randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich von transvaginaler videoassistierter Cholezystektomie und Standard laparoskopischer Cholezystektomie, diese ist der IDEAL Phase drei einzuordnen [4, 107, 108].

Mittlerweile gibt es mehrere randomisierte kontrollierte Studien und Metaanalysen zu dem Thema NOTES Cholezystektomie (Tabelle 7) [112, 113]. Sie kommen zu dem

Ergebnis, dass die NOTES Cholezystektomie machbar und sicher ist. Der Schmerzmittelverbrauch am ersten postoperativen Tag ist geringer, die Rekonvaleszenz schneller und das kosmetische Ergebnis zufriedenstellender.

Autor	Jahr	Studienart	N	UC oder MC	Eingriff	Komplikationen in %	IDEAL
Rössler et al. [114]	2020	Retrospektiv	571	UC	TV CCE	10,7 (30 Tage postoperativ) 11 (90 Tage postoperativ)	4
Xu et al. [112]	2015	Metaanalyse	730	MC	TV CCE (363) und Lap CCE (367)	Kein Unterschied	3
Borchert et al. [107]	2014	Randomisiert kontrolliert doppelt verblindet	92	SC	41 TV CCE 51 Lap CCE	2 9	3
Zorron et al. [4]	2010	Prospektiv	362	MC	240 TV CCE 37 TV AE 29 TG CCE 14 TG AE 12 TV SR 11 TV Gyn.-OP 8 TV PCI Bestimmung 5 TV SG 4 TV Nephrektomie 1 TV Hemikolektomie rechts 1 TV Leberzyste	6 8 24 21	2b
Federlein et al. [115]	2010	Prospektiv	128	UC	TV CCE	2	2b

Tabelle 7: Studienlage zu transvaginalen Eingriffen. UC: Uni-Center, MC: Multi-Center, TV: Transvaginal, CCE: Cholezystektomie, Lap: Laparoskopisch, AE: Appendektomie, TG: Transgastral, SR: Sigmaresektion, Gyn: Gynäkologisch, OP: Operation, PCI: Peritonealkarzinoseindex, SG: Sleeve Gastrektomie.

Es gibt zwei große Analysen, die unterschiedliche NOTES-Verfahren mit der „normalen“ Laparoskopie vergleichen. Die Arbeitsgruppe von Steinemann et al. hat 2017 sechs randomisierte kontrollierte Studien und 21 weitere Studien mit einer Gesamtzahl von 2186 Patienten ausgewertet [116]. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten, die eine NOTES Operation hatten, weniger Schmerzen an den ersten vier postoperativen Tagen hatten und mit dem kosmetischen Ergebnis

zufriedener waren, bei gleichen Komplikationsraten wie bei laparoskopischer Chirurgie.

Zu einem ähnlichen Schluss kam die Arbeitsgruppe von Yang [113] . Sie werteten 2019 13 Studien mit 1340 Patienten aus. Die Patienten, die mit NOTES operiert worden waren, hatten weniger Schmerzen am ersten bis dritten postoperativen Tag und eine schnellere Rekonvaleszenz. Auch sie fanden keine Unterschiede in der Komplikationsrate.

Mittlerweile wurden auch Langzeitstudien veröffentlicht. Es scheint keine Beeinträchtigung der Sexualfunktion nach der NOTES Cholezystektomie zu geben [117, 118]. Damit ist auch die vierte und letzte Phase des IDEAL Modells erreicht.

Warum die transvaginale Cholezystektomie dennoch nicht regelhaft durchgeführt wird, bleibt unklar. Sie wird aktuell nach Expertise des Operateurs in einigen Krankenhäusern weiter angeboten. Eigentlich müsste sie bei jeder Aufklärung über Cholezystektomien Erwähnung finden, sodass die Patientinnen wissen, dass es diese Möglichkeit gibt und eine Behandlungsoption darstellt. Die Operationsmethode hat in Deutschland aber anscheinend keinen großen Bekanntheitsgrad in der Bevölkerung und/oder bei niedergelassenen Ärzten erreicht, sodass auch heute noch in der Boulevardpresse von einer „neuen OP-Methode“ berichtet wird [119].

6. Zusammenfassung und Fazit

6.1. Zusammenfassung

Ohne chirurgische Innovationen gibt es keinen chirurgischen Fortschritt. Chirurgische Innovationen sind als solche mitunter schwer zu identifizieren bzw. abgrenzbar zu definieren. Wenn sie identifiziert worden sind, liegt die Herausforderung in der strukturierten Einführung. Das Problem wurde bei Modellen und Lösungsansätzen von IDEAL, ETHICAL und MSIIT adressiert. Es geht übergeordnet um eine sichere und transparente Umsetzung chirurgischer Innovationen.

Mehrfach wurde versucht, die Einführung von chirurgischen Innovationen ähnlich der Einführung von Medikamenten in einen strukturierten Prozess einzubinden. Hier gibt es jedoch einige Schwierigkeiten. In Phase zwei und drei einer Arzneimittelstudie werden in der Regel randomisierte kontrollierte Studien verwendet. Dagegen gibt es nur einen kleinen Anteil randomisiert kontrollierter Studien in der Chirurgie. Die Auswertung von drei renommierten chirurgischen Journals ergab, dass 2010 gerade einmal zehn Prozent der eingereichten Veröffentlichungen mit Studien randomisierte kontrollierte Studien waren [120]. Oftmals sind chirurgische RCTs auch gar keine chirurgischen RCTs, sondern es geht um den Einsatz von perioperativen Medikamenten oder anästhesiologischem Monitoring [121-123].

Darüber hinaus gibt es weitere Probleme bei chirurgischen randomisierten kontrollierten Studien: die Eingriffe variieren mitunter erheblich zwischen den Operateuren, bei Komplikationen wird abweichend gehandelt. Die Heterogenität der Chirurgen spielt ebenso eine Rolle wie die Anatomie des Patienten, sowie die Unterschiede in der Pathologie der Patienten.

Im Gegensatz zu den immer gleich ablaufenden Arzneimittelstudien, in denen im pharmakologischen Labor ein neues Medikament entwickelt wird, welches dann in der Klinik an Patienten getestet wird, entstehen chirurgische Innovationen aus unterschiedlichsten Gründen. Sie können bei der Operation aus der Not heraus geboren werden. Die Innovation kann aber auch der Patientenwille sein, beispielsweise durch Medien getriggert. Für die Patienten ist es dann irrelevant, ob es bereits randomisierte kontrollierte Studien zu der neuen Operation gibt, solange sie sich einen Benefit davon versprechen, wie z.B. bei einer unheilbaren Erkrankung bei der eine Innovation ihre einzige Chance auf Besserung scheint [124].

Innovationen können auch durch die Chirurgen selbst angeregt werden, entweder weil sie selber effizienter arbeiten wollen oder weil sie einen Imagezugewinn als Pionier verfolgen. Innovationen können auch durch die Industrie forciert werden [6]. Diese sind naturgemäß eher wirtschaftlicher Natur. Einen interessanten Ansatz der Arbeitsgruppe um Marcus et al. stellt ein „continuous quality improvement team (CQIT)“, bestehend aus Chirurgen und Operationspflegepersonal dar [124]. Die Aufgabe des Teams war es, alle geplanten neuen Operationen und Hilfsmittel hinsichtlich Sicherheit und Qualität zu bewerten. Sie waren einem bereits etablierten „value analysis team (VAT)“ vorangestellt, welches zuvor als letzte Entscheidungsinstanz vor der Einführung neuer Geräte und Technologien galt, und diese auf Sicherheit, aber auch auf Wirtschaftlichkeit überprüfen sollten. Durch die Entkopplung beider Instanzen wurde die Gefahr minimiert, dass der ökonomische Aspekt einer Innovation priorisiert wird. Hierdurch konnten die Effizienz (Beschleunigung der Evaluationszeit und bei Einführung von neuen Produkten verringerte Zeit von Antragsstellung zur Untersuchung) und die Sicherheit bei der Einführung neuer Hilfsmittel deutlich erhöht werden.

Chirurgische Innovationen bekommen im Gegensatz zu Arzneimittelstudien wenig finanzielle Unterstützung der Hersteller, weil Entwickler von Hilfsmitteln, Implantaten und Technologien unterschiedliche Hürden für den Markteintritt haben. Es wäre zum Beispiel eine Überlegung, ob Krankenkassen chirurgische Studien unterstützen könnten. So könnten akkurate Daten über Behandlungspfade gesammelt werden. Ein einfaches Beispiel ist die Radiofrequenzablation. Hersteller müssen nur zeigen, dass mit ihrem Gerät Gewebe lokal zerstört wird, beispielsweise bei der Behandlung von Lebermetastasen oder Uterusmyomen. Ob die Methode effizienter ist als die Chirurgie, muss nicht bewiesen werden. Wenn eine Krankenversicherung eine randomisierte kontrollierte Studie dazu sponsern würde, könnte sie direkt davon profitieren.

Chirurgische Forschung und Innovation ist auf die Unterstützung der chirurgischen Fachgesellschaften unbedingt angewiesen. So hat beispielsweise die American Society of Colon and Rectal Surgeons die Studie zur laparoskopischen Kolonresektion bei Malignom gesponsert [125]. Um dies zu ermöglichen, müssen allerdings auch mehr Chirurgen und Chirurgen an Studien teilnehmen und Forschungsgelder einwerben.

Traditionell gelten "Expertenmeinungen" als ausschlaggebend. Diese können mitunter besonders konservativ eingestellt sein. Ein historisches Beispiel ist die Innovation von Prof. E. Mühe im September 1985 im Kreiskrankenhaus Böblingen: Er führte die erste laparoskopische Cholezystektomie der Welt durch und stellte seine Operationsmethode auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1986 vor. Seine Methode wurde von den Fachkollegen als zu gefährlich beurteilt und Mühe wurde dafür ausgelacht. Heute gilt das Verfahren als Goldstandard der Gallenblasenentfernung.

Betrachtet man jetzt die eigenen in diese Arbeit eingebrachten Publikationen, so sind zwei der Pre-IDEAL Phase zuzuordnen, zwei der Phase 2b und eine ließ sich nicht einordnen (Tabelle 8 a-c). Nur bei einer der fünf Innovationen, die in den eigenen Arbeiten beschrieben wurden, ist das komplette IDEAL Modell durchlaufen worden. Obwohl Phase vier bereits lange erreicht wurde und verschiedene Langzeitstudien zur transvaginalen Cholezystektomie vorliegen, hat diese Operation weiterhin keinen Platz in der täglichen klinischen Anwendung gefunden. Einer der Einflussfaktoren ist, dass Innovationen häufig an Einzelpersonen geknüpft sind und bei einem Wechsel der Wirkungsstätte dann an der ursprünglichen Klinik nicht mehr fortgeführt werden.

Wünschenswert wäre zudem, dass Zeit und personeller Aufwand, den das Etablieren von Innovationen erfordern durch eine ausreichende finanzielle Unterstützung seitens der chirurgischen Fachgesellschaften, Krankenkassen und Medizinproduktehersteller gewährleistet wird, damit der zeitliche und finanzielle Druck durch das DRG-System abgemildert werden kann.

Arbeit	Tiermodell	Leichenmodell	Humanmodell	N	Studienart
AV-Fistel [75]	Nein	Nein	Ja	10	Prospektiv
Schilddrüse [5]	Nein	Ja	Ja	4	Beobachtung
Magenplikatur [3]	Ja	Nein	Nein	20	Beobachtung
Peritonitis [104]	Nein	Nein	Ja	39	Prospektiv randomisiert
Cholezystektomie [115]	Nein	Nein	Ja	128	Beobachtung

Tabelle 8a: Studiendesign der in die Arbeit eingebrachten Publikationen

Arbeit	Ergebnis	Art der Innovation	Vorteil	Verbesserung OP-Zeit	Weniger Narben?	Klinischer Verlauf besser?	Heute genutzt?	Risiko-minimierung?
AV-Fistel [75]	Positiv	Neues Hilfsmittel	Bessere Offenheitsraten	Nein	Nein	Ja	Ja	Ähnliches Risiko
Schilddrüse [5]	Positiv	Neuer Dissektor	Weniger Narben	Nein	Ja	Muss noch evaluiert werden	Ja	Ähnliches Risiko
Magenplikatur [3]	Positiv	Port, Op-Methode	OP kann rückgängig gemacht werden, keine Organresektion	Nein	Ja	Muss noch evaluiert werden	Nein	Nein
Peritonitis [104]	Positiv	Score zur Therapieentscheidung	Standardisierter Behandlungspfad	Nein	Nein	Ja	In unserer Klinik ja	Ja
Cholezystektomie [115]	Positiv	Transvaginaler Zugangsweg	Weniger Narben, weniger Schmerzen, frühere Rekonvaleszenz	Nein	Ja	Ja	Ja	Ähnliches Risiko

Tabelle 8b: Einordnung in heutige Relevanz der eingebrachten Publikationen

Arbeit	IDEAL	MSIT	ETHICAL
AV-Fistel [75]	2b	Ja	Nicht erforderlich
Schilddrüse [5]	Pre-IDEAL	Ja	Nicht erforderlich
Magenplikatur [3]	Pre-IDEAL	Ja	Nicht erforderlich
Peritonitis [104]	Kann nicht evaluiert werden	Nein	Nicht erforderlich
Cholezystektomie [115]	2b	Ja	Kann zusätzlich hinzugezogen werden

Tabelle 8c: Einordnung der in die Arbeit eingebrachten Publikation in IDEAL, MSIT, ETHICAL

6.2. Fazit

Chirurgische Innovationen müssen zwingend evaluiert, reguliert und überwacht werden. Ohne Innovationen gibt es keinen Fortschritt in der chirurgischen Behandlung. Das höchste Gut, nämlich die Patientensicherheit, ist dabei aber in jeder Phase der Innovation zu gewährleisten. Die strukturierte Einführung und Etablierung hat im Vergleich zu konservativen Fächern noch erheblichen Aufholbedarf. Es gilt aber weder den Fortschritt zu behindern, noch aufgrund der besonderen Herausforderung in operativen Fächern innovativen Wildwuchs zuzulassen.

Eine vollumfängliche Transparenz bei innovativen Ansätzen ist am ehesten geeignet, sowohl den Fortschritt zu fördern, als auch das Patientenwohl zu schützen. Sofern das Ideal einer prospektiv randomisierten Studie noch nicht umsetzbar ist, sollten Tools wie IDEAL, ETHICAL und MSIIT die innovative Tätigkeit begleiten und flächendeckend zum Einsatz gebracht werden. Unabhängige Forschungsgelder, Unterstützung durch Fachgesellschaften und Krankenkassen, aufgeschlossene Klinikleitungen und Einbindung des chirurgischen Nachwuchses können im Idealfall der chirurgischen Innovation zu einem gänzlich höheren Niveau verhelfen.

7. Literaturangaben

1. McCulloch P, Altman DG, Campbell WB, Flum DR, Glasziou P, Marshall JC, Nicholl J, Aronson JK, Barkun JS, Blazeby JM *et al*: **No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations.** *Lancet (London, England)* 2009, **374**(9695):1105-1112.
2. Kumar N: **Gastric Plication.** *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* 2017, **27**(2):257-265.
3. Müller V, Fikatas P, Gül S, Noesser M, Fuehrer KT, Sauer I, Pratschke J, Zorron R: **NEW TECHNIQUE FOR OBESITY SURGERY: INTERNAL GASTRIC PLICATION TECHNIQUE USING INTRAGASTRIC SINGLE-PORT (IGS-IGP) IN EXPERIMENTAL MODEL.** *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery* 2017, **30**(1):60-64.
4. Zorron R, Palanivelu C, Galvão Neto MP, Ramos A, Salinas G, Burghardt J, DeCarli L, Henrique Sousa L, Forgione A, Pugliese R *et al*: **International multicenter trial on clinical natural orifice surgery--NOTES IMTN study: preliminary results of 362 patients.** *Surgical innovation* 2010, **17**(2):142-158.
5. Müller V, Mogl M, Seika P, Jöns T, Sauer I, Pratschke J, Anuwong A, Zorron R: **How I Do It: New Dissector Device Allows for Effective Operative Field in Transoral Endoscopic Thyroid Surgery Using Vestibular Approach.** *Surgical innovation* 2018, **25**(5):444-449.
6. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught CE, MacFie J, Liberman AS, Soop M *et al*: **Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations.** *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2012, **31**(6):783-800.
7. Kehlet H, Wilmore DW: **Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery.** *Annals of surgery* 2008, **248**(2):189-198.
8. Müller V, Piper SK, Pratschke J, Raue W: **Intraabdominal continuous negative pressure therapy for secondary peritonitis: an observational trial in a maximum care center.** *Acta chirurgica Belgica* 2020, **120**(3):179-185.
9. **The FDA drug and biological approval process: a hot topic** [www.fiercebiotech.com/topics/fda_approval_process.asp. Abrufdatum 14.05.2021]
10. Joachim A. Schwarz AK, Gabriele Schwarz, Axel Thiele, Rudolf H. Völler: **Leitfaden klinische Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten Arzneimittelentwicklung - Good Clinical Practice - Planung - Organisation - Durchführung und Dokumentation**, vol. 4: ECV, Editio-Cantor-Verl, Aulendorf; 2011.
11. **Neue EU-Verordnungen** [www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/gesundheitswesen/medizinprodukte/neue-eu-verordnungen.html. Abrufdatum 14.05.2021]

12. Schwartz JA: **Innovation in pediatric surgery: the surgical innovation continuum and the ETHICAL model.** *Journal of pediatric surgery* 2014, **49**(4):639-645.
13. Hutchison K, Rogers W, Eyers A, Lotz M: **Getting Clearer About Surgical Innovation: A New Definition and a New Tool to Support Responsible Practice.** *Ann Surg* 2015, **262**(6):949-954.
14. Hirst A, Philippou Y, Blazeby J, Campbell B, Campbell M, Feinberg J, Rovers M, Blencowe N, Pennell C, Quinn T *et al.*: **No Surgical Innovation Without Evaluation: Evolution and Further Development of the IDEAL Framework and Recommendations.** *Annals of surgery* 2019, **269**(2):211-220.
15. McAteer H, Cosh E, Freeman G, Pandit A, Wood P, Lilford R: **Cost-effectiveness analysis at the development phase of a potential health technology: examples based on tissue engineering of bladder and urethra.** *Journal of tissue engineering and regenerative medicine* 2007, **1**(5):343-349.
16. van der Worp HB, Howells DW, Sena ES, Porritt MJ, Rewell S, O'Collins V, Macleod MR: **Can animal models of disease reliably inform human studies?** *PLoS medicine* 2010, **7**(3):e1000245.
17. Zendejas B, Brydges R, Hamstra SJ, Cook DA: **State of the evidence on simulation-based training for laparoscopic surgery: a systematic review.** *Annals of surgery* 2013, **257**(4):586-593.
18. Malgras B, Prunet B, Lesaffre X, Boddaert G, Travers S, Cungi PJ, Hornez E, Barbier O, Lefort H, Beaume S *et al.*: **Damage control: Concept and implementation.** *Journal of visceral surgery* 2017, **154** Suppl 1:S19-s29.
19. Watson GA, Hoffman MK, Peitzman AB: **Nonoperative management of blunt splenic injury: what is new?** *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society* 2015, **41**(3):219-228.
20. Nwomeh BC, Waller AL, Caniano DA, Kelleher KJ: **Informed consent for emergency surgery in infants and children.** *Journal of pediatric surgery* 2005, **40**(8):1320-1325.
21. **The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research.** *The Journal of the American College of Dentists* 2014, **81**(3):4-13.
22. Jähne; Königsrainer SS: **Was gibt es Neues in der Chirurgie?:** ecomed; 2020.
23. [<https://www.noscar.org/>. Abrufdatum 14.05.2021]
24. Reitsma AM, Moreno JD: **Ethical regulations for innovative surgery: the last frontier?** *Journal of the American College of Surgeons* 2002, **194**(6):792-801.
25. Rogers WA, Lotz M, Hutchison K, Pourmoslemi A, Eyers A: **Identifying surgical innovation: a qualitative study of surgeons' views.** *Annals of surgery* 2014, **259**(2):273-278.

26. Bahra M, Pratschke J: **[Innovations in surgery-How can new technologies be safely implemented in the clinical practice?]**. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2020, **91**(7):553-560.
27. Riskin DJ, Longaker MT, Gertner M, Krummel TM: **Innovation in surgery: a historical perspective**. *Annals of surgery* 2006, **244**(5):686-693.
28. Blakely B, Selwood A, Rogers WA, Clay-Williams R: **Macquarie Surgical Innovation Identification Tool (MSIIT): a study protocol for a usability and pilot test**. *BMJ open* 2016, **6**(11):e013704.
29. Wizemann V, Benedum J: **Nephrology dialysis transplantation 70th anniversary of haemodialysis--the pioneering contribution of Georg Haas (1886-1971)**. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 1994, **9**(12):1829-1831.
30. Thomas GI: **A large-vessel applique A-V shunt for hemodialysis**. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs* 1969, **15**:288-292.
31. Shaldon S: **Percutaneous vessel catheterization for hemodialysis**. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 1994, **40**(1):17-19.
32. Berardinelli L: **Arteriovenous fistulas: different types and surgical techniques**. *Contributions to nephrology* 2004, **142**:47-72.
33. Dember LM, Beck GJ, Allon M, Delmez JA, Dixon BS, Greenberg A, Himmelfarb J, Vazquez MA, Gassman JJ, Greene T *et al*: **Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial**. *Jama* 2008, **299**(18):2164-2171.
34. Roy-Chaudhury P, Kelly BS, Melhem M, Zhang J, Li J, Desai P, Munda R, Heffelfinger SC: **Vascular access in hemodialysis: issues, management, and emerging concepts**. *Cardiology clinics* 2005, **23**(3):249-273.
35. Roy-Chaudhury P, Arend L, Zhang J, Krishnamoorthy M, Wang Y, Banerjee R, Samaha A, Munda R: **Neointimal hyperplasia in early arteriovenous fistula failure**. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2007, **50**(5):782-790.
36. Thomas M, Nesbitt C, Ghouri M, Hansrani M: **Maintenance of Hemodialysis Vascular Access and Prevention of Access Dysfunction: A Review**. *Annals of vascular surgery* 2017, **43**:318-327.
37. Rayes N, Seehofer D, Neuhaus P: **The surgical treatment of bilateral benign nodular goiter: balancing invasiveness with complications**. *Deutsches Arzteblatt international* 2014, **111**(10):171-178.
38. Bhattacharyya N, Fried MP: **Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy**. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2002, **128**(4):389-392.
39. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S, Abbafati C, Abera SF *et al*: **Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-**

- 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.** *Lancet (London, England)* 2014, **384**(9945):766-781.
40. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, Jacobson P, Lönroth H, Maglio C, Näslund I *et al*: **Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects.** *The New England journal of medicine* 2012, **367**(8):695-704.
 41. Abu Dayyeh BK, Rajan E, Gostout CJ: **Endoscopic sleeve gastroplasty: a potential endoscopic alternative to surgical sleeve gastrectomy for treatment of obesity.** *Gastrointestinal endoscopy* 2013, **78**(3):530-535.
 42. Zorron RCBMHTJ: **Intragastrische (IGS) Single-Port-Chirurgie bei großen gutartigen Magentumoren.** *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2015, **53**(08).
 43. Ramos A, Galvao Neto M, Galvao M, Evangelista LF, Campos JM, Ferraz A: **Laparoscopic greater curvature plication: initial results of an alternative restrictive bariatric procedure.** *Obesity surgery* 2010, **20**(7):913-918.
 44. Bohnen J, Boulanger M, Meakins JL, McLean AP: **Prognosis in generalized peritonitis. Relation to cause and risk factors.** *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)* 1983, **118**(3):285-290.
 45. Jethon FU, Weber-Fursicht I, Steudle V, Guleke R, Kirschner U: **Peritonitis prevention by eliminating the risk factor disconnection.** *Contributions to nephrology* 1991, **89**:53-58.
 46. Scheuerlein H, Kube R, Gastinger I, Kockerling F: **[Prospective multicenter comparative study of the management of peritonitis. Quality assurance in severe intra-abdominal infection].** *Zentralblatt für Chirurgie* 2000, **125 Suppl 2**:199-204.
 47. Kiewiet JJ, van Ruler O, Reitsma JB, Boermeester MA: **[Treatment of secondary peritonitis: slow progress].** *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 2009, **153**:A386.
 48. Lamme B, Boermeester MA, Belt EJ, van Till JW, Gouma DJ, Obertop H: **Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis.** *The British journal of surgery* 2004, **91**(8):1046-1054.
 49. Strobel O, Werner J, Buchler MW: **[Surgical therapy of peritonitis].** *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 2011, **82**(3):242-248.
 50. Buchler MW, Baer HU, Brugger LE, Feodorovici MA, Uhl W, Seiler C: **[Surgical therapy of diffuse peritonitis: debridement and intraoperative extensive lavage].** *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 1997, **68**(8):811-815.
 51. Kaplan M: **Managing the open abdomen.** *Ostomy/wound management* 2004, **50**(1A Suppl):C2, 1-8, quiz 1p following 8.
 52. Schachtrupp A, Fackeldey V, Klinge U, Hoer J, Tittel A, Toens C, Schumpelick V: **Temporary closure of the abdominal wall (laparostomy).** *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery* 2002, **6**(4):155-162.

53. Miller PR, Thompson JT, Faler BJ, Meredith JW, Chang MC: **Late fascial closure in lieu of ventral hernia: the next step in open abdomen management.** *The Journal of trauma* 2002, **53**(5):843-849.
54. Ciresi DL, Cali RF, Senagore AJ: **Abdominal closure using nonabsorbable mesh after massive resuscitation prevents abdominal compartment syndrome and gastrointestinal fistula.** *The American surgeon* 1999, **65**(8):720-724; discussion 724-725.
55. Cuesta MA, Doblaz M, Castaneda L, Bengoechea E: **Sequential abdominal reexploration with the zipper technique.** *World journal of surgery* 1991, **15**(1):74-80.
56. Cheatham ML, Demetriades D, Fabian TC, Kaplan MJ, Miles WS, Schreiber MA, Holcomb JB, Bochicchio G, Sarani B, Rotondo MF: **Prospective study examining clinical outcomes associated with a negative pressure wound therapy system and Barker's vacuum packing technique.** *World journal of surgery* 2013, **37**(9):2018-2030.
57. Stone PA, Hass SM, Flaherty SK, DeLuca JA, Lucente FC, Kusminsky RE: **Vacuum-assisted fascial closure for patients with abdominal trauma.** *The Journal of trauma* 2004, **57**(5):1082-1086.
58. van Laarhoven CJ, Hoofwijk AG, van Vroonhoven TJ: **The Mannheimer Peritonitis Index: a valuable method in predicting the outcome of severe peritonitis?** *The Netherlands journal of surgery* 1988, **40**(6):168.
59. Muller V, Koplin G, Pratschke J, Raue W: **[The treatment of acute secondary peritonitis : A retrospective analysis of the use of continuous negative pressure therapy].** *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2017, **113**(4):299-304.
60. Biondo S, Ramos E, Fraccalvieri D, Kreisler E, Ragué JM, Jaurrieta E: **Comparative study of left colonic Peritonitis Severity Score and Mannheim Peritonitis Index.** *The British journal of surgery* 2006, **93**(5):616-622.
61. Garner GB, Ware DN, Cocanour CS, Duke JH, McKinley BA, Kozar RA, Moore FA: **Vacuum-assisted wound closure provides early fascial reapproximation in trauma patients with open abdomens.** *American journal of surgery* 2001, **182**(6):630-638.
62. Benhidjeb T, Witzel K, Bärlehner E, Stark M: **[The natural orifice surgery concept. Vision and rationale for a paradigm shift].** *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2007, **78**(6):537-542.
63. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niiyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevov SV: **Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity.** *Gastrointestinal endoscopy* 2004, **60**(1):114-117.
64. Sutton C: **Hysterectomy: a historical perspective.** *Bailliere's clinical obstetrics and gynaecology* 1997, **11**(1):1-22.

65. Delvaux G, Devroey P, De Waele B, Willems G: **Transvaginal removal of gallbladders with large stones after laparoscopic cholecystectomy.** *Surgical laparoscopy & endoscopy* 1993, **3**(4):307-309.
66. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coumaros D: **Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being.** *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)* 2007, **142**(9):823-826; discussion 826-827.
67. Zornig C, Mofid H, Emmermann A, Alm M, HA VW, Felixmuller C: **[Combined transvaginal and transumbilical approach for cholecystectomy with no visible scarring].** *Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen* 2009, **80**(4):364-369.
68. Zorrón R, Filgueiras M, Maggioni LC, Pombo L, Lopes Carvalho G, Lacerda Oliveira A: **NOTES. Transvaginal cholecystectomy: report of the first case.** *Surgical innovation* 2007, **14**(4):279-283.
69. Branco Filho AJ, Noda RW, Kondo W, Kawahara N, Rangel M, Branco AW: **Initial experience with hybrid transvaginal cholecystectomy.** *Gastrointestinal endoscopy* 2007, **66**(6):1245-1248.
70. de Sousa LH, de Sousa JA, de Sousa Filho LH, de Sousa MM, de Sousa VM, de Sousa AP, Zorrón R: **Totally NOTES (T-NOTES) transvaginal cholecystectomy using two endoscopes: preliminary report.** *Surgical endoscopy* 2009, **23**(11):2550-2555.
71. Gumbs AA, Fowler D, Milone L, Evanko JC, Ude AO, Stevens P, Bessler M: **Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery cholecystectomy: early evolution of the technique.** *Annals of surgery* 2009, **249**(6):908-912.
72. Chemla E, Velazquez CC, D'Abate F, Ramachandran V, Maytham G: **Arteriovenous fistula construction with the VasQ external support device: a pilot study.** *The journal of vascular access* 2016, **17**(3):243-248.
73. Karydis N, Bevis P, Beckitt T, Silverberg D, Halak M, Calder F: **An Implanted Blood Vessel Support Device for Arteriovenous Fistulas: A Randomized Controlled Trial.** *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2020, **75**(1):45-53.
74. Shahverdyan R, Meyer T, Matoussevitch V: **Patency and functionality of radiocephalic arteriovenous fistulas with an external support device (VasQ™): Real-world single-center experience.** *The journal of vascular access* 2020:1129729820904599.
75. Müller V, Globke B, Nebrig M, Schomaker M, Pratschke J, Olschewski P: **Innovativer externer Support verbessert Resultate arteriovenöser Fisteln. Klinische Erfahrungen mit dem VasQ™ Device.** *Gefässchirurgie* 2018, **23**(6).
76. Anuwong A, Ketwong K, Jitpratoom P, Sasanakietkul T, Duh QY: **Safety and Outcomes of the Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach.** *JAMA Surg* 2018, **153**(1):21-27.

77. Zorron R, Bures C, Brandl A, Seika P, Müller V, Alkhazraji M, Pratschke J, Mogl M: **[Tips and technical issues for performing transoral endoscopic thyroidectomy with vestibular approach (TOETVA): a novel scarless technique for neck surgery]**. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2018, **89**(7):529-536.
78. Dionigi G, Bacuzzi A, Lavazza M, Inversini D, Boni L, Rausei S, Kim HY, Anuwong A: **Transoral endoscopic thyroidectomy: preliminary experience in Italy**. *Updates Surg* 2017, **69**(2):225-234.
79. Anuwong A, Sasanakietkul T, Jitpratoom P, Ketwong K, Kim HY, Dionigi G, Richmon JD: **Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results**. *Surgical endoscopy* 2017.
80. Udelsman R, Anuwong A, Oprea AD, Rhodes A, Prasad M, Sansone M, Brooks C, Donovan PI, Jannitto C, Carling T: **Trans-oral Vestibular Endocrine Surgery: A New Technique in the United States**. *Ann Surg* 2016, **264**(6):e13-e16.
81. Anuwong A: **Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: A Series of the First 60 Human Cases**. *World journal of surgery* 2016, **40**(3):491-497.
82. Fernandez Ranvier G, Meknat A, Guevara DE, Llorente PM, Vidal Fortuny J, Sneider M, Chen YH, Inabnet W, 3rd: **International Multi-institutional Experience with the Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach**. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A* 2020, **30**(3):278-283.
83. Fu J, Luo Y, Chen Q, Lin F, Hong X, Kuang P, Yan W, Wu G, Zhang Y: **Transoral Endoscopic Thyroidectomy: Review of 81 Cases in a Single Institute**. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A* 2018, **28**(3):286-291.
84. **Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen** [https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-001l_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf. Abrufdatum 14.05.2021]
85. Ohashi S: **Laparoscopic intraluminal (intra-gastric) surgery for early gastric cancer. A new concept in laparoscopic surgery**. *Surgical endoscopy* 1995, **9**(2):169-171.
86. Na JU, Lee SI, Noh SM: **The single incision laparoscopic intra-gastric wedge resection of gastric submucosal tumor**. *Journal of gastric cancer* 2011, **11**(4):225-229.
87. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC: **Enhanced Recovery After Surgery: A Review**. *JAMA surgery* 2017, **152**(3):292-298.
88. Conrad C, Nedelcu M, Ogiso S, Aloia TA, Vauthey JN, Gayet B: **Laparoscopic intra-gastric surgery for early gastric cancer and gastrointestinal stromal tumors**. *Annals of surgical oncology* 2014, **21**(8):2620.
89. Kanehira E, Kamei A, Umezawa A, Kurita A, Tanida T, Nakagi M: **Long-term outcomes of percutaneous endoscopic intra-gastric surgery in the**

- treatment of gastrointestinal stromal tumors at the esophagogastric junction.** *Surgical endoscopy* 2016, **30**(5):2036-2042.
90. Van De Winkel N, De Vogelaere K, Vanhoeij M, Delvaux G: **Single-incision Laparoscopic Intra-gastric Surgery for a Pancreatic Pseudocyst.** *Acta chirurgica Belgica* 2015, **115**(6):429-432.
 91. Chowbey PK, Soni V, Sharma A, Khullar R, Baijal M, Vashistha A: **Laparoscopic intra-gastric stapled cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst.** *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A* 2001, **11**(4):201-205.
 92. Bures C, Seika P, Veltzke-Schliecker W, Adler A, Kröll D, Zorron R: **Intra-gastric single-port surgery (IGS) accesses the gastric remnant and allows ERCP for common bile duct stones after RYGB: a simple solution for a difficult problem.** *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery* 2019, **15**(8):1326-1331.
 93. Talebpour M, Amoli BS: **Laparoscopic total gastric vertical plication in morbid obesity.** *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A* 2007, **17**(6):793-798.
 94. Talebpour M, Motamedi SM, Talebpour A, Vahidi H: **Twelve year experience of laparoscopic gastric plication in morbid obesity: development of the technique and patient outcomes.** *Annals of surgical innovation and research* 2012, **6**(1):7.
 95. Tang Y, Tang S, Hu S: **Comparative Efficacy and Safety of Laparoscopic Greater Curvature Plication and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Meta-analysis.** *Obesity surgery* 2015, **25**(11):2169-2175.
 96. Gys B, Plaeke P, Lamme B, Lafullarde T, Komen N, Beunis A, Hubens G: **Endoscopic Gastric Plication for Morbid Obesity: a Systematic Review and Meta-analysis of Published Data over Time.** *Obesity surgery* 2019, **29**(9):3021-3029.
 97. Sullivan S, Swain JM, Woodman G, Antonetti M, De La Cruz-Muñoz N, Jonnalagadda SS, Ujiki M, Ikramuddin S, Ponce J, Ryou M *et al*: **Randomized sham-controlled trial evaluating efficacy and safety of endoscopic gastric plication for primary obesity: The ESSENTIAL trial.** *Obesity (Silver Spring, Md)* 2017, **25**(2):294-301.
 98. **Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen** [https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-001l_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf. Abrufdatum 14.05.2021]
 99. Cicuttin E, Ansaloni L, Ceresoli M, Fugazzola P, Tomasoni M, Sartelli M, Catena F, Coccolini F: **Trends in open abdomen management in Italy: a subgroup analysis from the IROA project.** *Updates in surgery* 2020, **72**(1):171-177.
 100. Wang Y, Alnumay A, Paradis T, Beckett A, Fata P, Khwaja K, Razek T, Grushka J, Deckelbaum DL: **Management of Open Abdomen After Trauma Laparotomy: A Comparative Analysis of Dynamic Fascial Traction and**

- Negative Pressure Wound Therapy Systems.** *World journal of surgery* 2019, **43**(12):3044-3050.
101. Montori G, Allievi N, Coccolini F, Solaini L, Campanati L, Ceresoli M, Fugazzola P, Manfredi R, Magnone S, Tomasoni M *et al*: **Negative Pressure Wound Therapy versus modified Barker Vacuum Pack as temporary abdominal closure technique for Open Abdomen management: a four-year experience.** *BMC surgery* 2017, **17**(1):86.
 102. Tolonen M, Mentula P, Sallinen V, Rasilainen S, Bäcklund M, Leppäniemi A: **Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience.** *The journal of trauma and acute care surgery* 2017, **82**(6):1100-1105.
 103. Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA: **Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients.** *World journal of surgery* 2015, **39**(4):912-925.
 104. Muller V, Koplín G, Pratschke J, Raue W: **[The treatment of acute secondary peritonitis : A retrospective analysis of the use of continuous negative pressure therapy].** *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2017.
 105. Germer CT, Eckmann C: **[Peritonitis].** *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2016, **87**(1):3-4.
 106. Lock JF, Eckmann C, Germer CT: **[Characteristics of postoperative peritonitis].** *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2016, **87**(1):20-25.
 107. Borchert DH, Federlein M, Fritze-Büttner F, Burghardt J, Liersch-Löhn B, Atas Y, Müller V, Rückbeil O, Wagenpfeil S, Gräber S *et al*: **Postoperative pain after transvaginal cholecystectomy: single-center, double-blind, randomized controlled trial.** *Surgical endoscopy* 2014, **28**(6):1886-1894.
 108. Borchert DH, Federlein M, Müller VA, Wagenpfeil S, Eisele RM: **Comprehensive complication index for NOTES procedures: results from a randomized controlled trial and comparison to published NOTES complication data.** *Surgical endoscopy* 2015, **29**(10):2928-2933.
 109. **Agatha will die Bikini OP** [<https://www.bz-berlin.de/artikel-archiv/berliner-aerzte-entwickeln-gallen-op-ohne-narbe>. Abrufdatum 14.05.2021]
 110. Rattner D: **Introduction to NOTES White Paper.** *Surgical endoscopy* 2006, **20**(2):185.
 111. [<http://www.dgav.de/studog/studognotes.html>. Abrufdatum 20.12.2020]
 112. Xu B, Xu B, Zheng WY, Ge HY, Wang LW, Song ZS, He B: **Transvaginal cholecystectomy vs conventional laparoscopic cholecystectomy for gallbladder disease: A meta-analysis.** *World journal of gastroenterology* 2015, **21**(17):5393-5406.
 113. Yang E, Nie D, Li Z: **Comparison of Major Clinical Outcomes Between Transvaginal NOTES and Traditional Laparoscopic Surgery: A**

- Systematic Review and Meta-analysis.** *The Journal of surgical research* 2019, **244**:278-290.
114. Rössler F, Keerl A, Bieri U, Sliker J, Nocito A: **Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: Long-Term Experience with Hybrid Transvaginal Cholecystectomies.** *Surgical innovation* 2020, **27**(6):594-601.
 115. Federlein M, Borchert D, Müller V, Atas Y, Fritze F, Burghardt J, Elling D, Gellert K: **Transvaginal video-assisted cholecystectomy in clinical practice.** *Surgical endoscopy* 2010, **24**(10):2444-2452.
 116. Steinemann DC, Müller PC, Probst P, Schwarz AC, Büchler MW, Müller-Stich BP, Linke GR: **Meta-analysis of hybrid natural-orifice transluminal endoscopic surgery versus laparoscopic surgery.** *The British journal of surgery* 2017, **104**(8):977-989.
 117. Pohlen U, Feller A, Holmer C: **Transvaginal Hybrid NOTES Cholecystectomy: A Single-Centre Long-Term Experience on Sexual Function.** *World journal of surgery* 2018, **42**(7):1960-1964.
 118. Rössler F, Keerl A, Bieri U, Sliker J, Nocito A: **Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: Long-Term Experience with Hybrid Transvaginal Cholecystectomies.** *Surgical innovation* 2020:1553350620932402.
 119. [https://www.kliniken-koeln.de/upload/bdf03058059_15674.pdf. Abrufdatum 14.05.2021]
 120. Shawhan RR, Hatch QM, Bingham JR, Nelson DW, Fitzpatrick EB, McLeod R, Johnson EK, Maykel JA, Steele SR: **Have we progressed in the surgical literature? Thirty-year trends in clinical studies in 3 surgical journals.** *Diseases of the colon and rectum* 2015, **58**(1):115-121.
 121. Yu J, Chen W, Chen S, Jia P, Su G, Li Y, Sun X: **Design, Conduct, and Analysis of Surgical Randomized Controlled Trials: A Cross-sectional Survey.** *Annals of surgery* 2019, **270**(6):1065-1069.
 122. Yu J, Li X, Li Y, Sun X: **Quality of reporting in surgical randomized clinical trials.** *The British journal of surgery* 2017, **104**(3):296-303.
 123. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann JT, Gellert K, Ridwelski K, Niedergethmann M, Zülke C, Fahlke J, Arning MB *et al*: **Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial.** *Jama* 2013, **310**(14):1473-1481.
 124. Marcus RK, Lillemoe HA, Caudle AS, Weinberg JS, Gidley PW, Skibber JM, Levenback CF, Swisher SG, Aloia TA: **Facilitation of Surgical Innovation: Is It Possible to Speed the Introduction of New Technology While Simultaneously Improving Patient Safety?** *Annals of surgery* 2019, **270**(6):937-941.
 125. Surgeons ASoCaR: **Approved statement on laparoscopic colectomy.** *Diseases of the colon and rectum* 1994, **37**:8-12.

8. Danksagung

Mein außerordentlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Andreas Greiner, Direktor der Gefäßchirurgie der Charité, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Gefäßchirurgie, dem ich meine gegenwärtige Position verdanke, und unter dessen Leitung ich meine chirurgischen Fähigkeiten beständig weiter entwickeln konnte und die Habilitation zum Abschluss bringen kann.

Mein außerordentlicher Dank gilt weiterhin Herrn Professor Dr. med. Johann Pratschke, Direktor der Chirurgischen Klinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité-Mitte und Campus Virchow Klinikum für seine Ideen, seinen Ansporn und die Unterstützung bei meinen Publikationen, sowie für meine klinische und wissenschaftliche Aus- und Weiterbildung.

Besonders möchte ich mich auch bei meinen Lehrerinnen und Lehrern, die meinen wissenschaftlichen Werdegang ermöglicht haben - die chirurgischen Anfangsjahre davon unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. Klaus Gellert und Professor Dr. med. Joachim M. Müller und den unterstützenden Kolleginnen und Kollegen, die ihn begleitet haben, bedanken.

Ein herzlicher Dank gilt Frau Privatdozentin Dr. med. Irene Hinterseher und Frau Privatdozentin Dr. med. Corinna Langelotz, für ihre Unterstützung und das kritische Korrekturlesen dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mit Verständnis, Verzicht und Geduld diesen besonderen Abschnitt mit mir durchlebt haben.

9. Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....

Datum

.....

Unterschrift