

Aus der Abteilung für Anästhesiologie und
Intensivmedizin
Park-Klinik-Weissensee
Berlin

DISSERTATION

**Vergleich zwischen laparoskopischer und
transvaginaler Cholezystektomie-
Schmerzintensität, Analgetikaverbrauch und
Patientenkomfort in der postoperativen Phase**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicine (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Von

Dipl.-Med. Axel Schmidt
aus Torgelow

Datum der Promotion: 25.10.2013

Inhaltsverzeichnis

1.	Abstrakt	4
2.	Einleitung	9
2.1.	Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege	11
2.1.1.	Epidemiologie	11
2.1.2.	Anatomie und Physiologie der Gallenblase und Gallengänge	12
2.1.3.	Pathophysiologie	14
2.1.4.	Missbildungen	15
2.1.5.	Cholezystopathie	15
2.1.6.	Choledocholithiasis und Cholezystolithiasis	16
2.1.7.	Tumore	16
2.2.	Diagnostik	17
2.3.	Therapie	18
2.3.1.	Konservative Verfahren	18
2.3.1.1.	Orale Lyse	18
2.3.1.2.	Lokale Lyse	18
2.3.1.3.	Stosswellenlithotripsie	19
2.3.1.4.	Endoskopisch retrograde Cholangio-Pankreatikografie (ERCP)	19
2.3.1.5.	Percutane transhepatische Cholangiografie (PTC)	19
2.3.2.	Operative Verfahren	20
2.3.2.1.	Offene oder konventionelle Cholezystektomie	20
2.3.2.2.	Laparoskopische Cholezystektomie	21
2.3.2.3.	Transvaginale Cholezystektomie (NOTES)	24
2.3.2.4.	Single-Port-Cholezystektomie	26
2.4.	Zielsetzung	27
3.	Patienten und Methodik	28
3.1.	Einschlusskriterien	28
3.2.	Ausschlusskriterien	28
3.3.	Laparoskopische Cholezystektomie (LAP-ChE)	29
3.4.	Transvaginale Cholezystektomie (TV-ChE)	29
3.5.	Anästhesie	29
3.6.	Postoperative Phase	30
3.7.	Kriterien zur Charakteristik der Rekonvaleszens	31

3.7.1.	Schmerzintensität	31
3.7.2.	Schmerzmittelverbrauch	31
3.7.3.	Hämodynamische Stabilität	31
3.7.4.	PONV-Häufigkeit und Shivering	31
3.7.5.	Aufenthaltsdauer im Aufwachraum	31
3.7.6.	Orale Flüssigkeitsaufnahme	31
3.7.7.	Mobilisierbarkeit	32
3.7.8.	Dauer des stationären Aufenthaltes	32
3.8	Potentielle Einflussfaktoren auf die Rekonvaleszenz	32
3.8.1.	Patienten-assoziierte Faktoren	32
3.8.2.	OP-assoziierte Faktoren	32
3.8.3.	Anästhesie-assoziierte Faktoren	32
3.9.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	32
3.10.	Gynäkologische Nachsorge	34
3.11.	Statistik	35
4.	Ergebnisse	36
4.1.	Einfluss prä-und intraoperativer Faktoren auf die Rekonvaleszenz	36
4.2.	Anamnestische und demographische Daten	38
4.3.	Klinische Daten	40
4.4.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	43
4.5.	Follow-up	45
5.	Diskussion	48
6.	Schlussfolgerungen	63
7.	Literaturverzeichnis	64
8.	Abkürzungen	74
9.	Anhang	75
9.1.	Danksagung	75
9.2.	Tabellarischer Lebenslauf	76
9.3	Publikationsliste	77
9.4.	Eidesstattliche Versicherung	78

1. Abstrakt

Hintergrund

Minimalinvasive Eingriffe über natürliche Körperöffnungen – die „Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery“, kurz NOTES genannt – sind ein neues Trendthema in der Chirurgie. Grundsätzlich kann man über verschiedene Körperöffnungen wie Mund, Anus oder Harnröhre via Harnblase, Magen, Darm oder Vagina in den Bauchraum gelangen. NOTES wird als weniger invasiv angesehen, als etablierte laparoskopische Verfahren. Allerdings besteht die Notwendigkeit, die vermuteten Vorteile von NOTES, wie die geringere Schmerzintensität und die schnellere Rekonvaleszenz der Patienten in der postoperativen Phase nachzuweisen. Bislang gibt es jedoch nur wenige kontrollierte prospektive Untersuchungen, welche die Vorteile von NOTES gegenüber den herkömmlichen endoskopischen OP-Verfahren zeigen. Aufgrund der relativ einfachen technischen Umsetzbarkeit beginnt sich vor allem die transvaginale Cholezystektomie an spezialisierten Zentren im klinischen Alltag zu etablieren.

Methoden

In dieser prospektiven Fallkontrollstudie wurden Patientinnen die sich einer transvaginalen Cholezystektomie unterzogen haben (TV-ChE-Gruppe, n = 30) mit Patientinnen verglichen, die konventionell laparoskopisch operiert wurden (LAP-ChE-Gruppe, n = 30). Zielgrößen waren intraoperative Beatmungs- und Oxygenierungsparameter, postoperative Schmerzintensität, Schmerzmittelbedarf, Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen (PONV), Aufenthaltsdauer im Aufwachraum und Krankenhausverweildauer, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie postoperative Veränderungen der Sexualität (nur TV-ChE-Gruppe). Zur Ermittlung von Abhängigkeiten zwischen chirurgisch und anästhesiologisch relevanten Einflussgrößen und Outcome-Parametern wurden Korrelationen berechnet. Als potenzielle Einflussgrößen wurden Patienten-assoziierte (Alter, BMI, ASA-Klassifikation), OP-assoziierte (OP-Technik, OP-Dauer, insufflierte CO₂-Menge) und Anästhesie-assoziierte Faktoren (intraoperativer Hypnotika- und Analgetikaverbrauch, Beatmungs- und Kreislaufparameter) betrachtet.

Ergebnisse

Die demografischen Daten beider Untersuchungsgruppen waren weitgehend vergleichbar. Bezüglich der präoperativen Risikoklassifikation gab es ebenso wenig Unterschiede wie bei den Beatmungs- und Vitalfunktionsparametern intraoperativ. Im Vergleich zur LAP-ChE-Gruppe hatten die Patientinnen der TV-ChE-Gruppe in der postoperativen Phase weniger Schmerzen und PONV sowie einen signifikant niedrigeren Bedarf an Opiaten und peripheren Analgetika. Darüberhinaus konnten die Patientinnen der TV-ChE-Gruppe früher trinken und mobilisiert werden, hatten eine kürzere Liegedauer im Aufwachraum sowie eine kürzere Krankenhausverweildauer. Von allen prä- und intraoperativen Faktoren zeigte lediglich die OP-Technik einen statistisch signifikanten Zusammenhang zu einzelnen Variablen der postoperativen Phase wie der Schmerzintensität und der PONV-Häufigkeit. Darüber hinaus ergaben sich signifikante Korrelationen zwischen verschiedenen postoperativen Faktoren. So waren erhöhte NRS-Werte (Numerische Schmerzskala) mit einem gestiegenen Verbrauch an Schmerzmitteln und einer verzögerten Mobilisation verbunden. Das Auftreten von PONV war assoziiert mit einer verspäteten Flüssigkeitsaufnahme. Ernsthafte Komplikationen waren nicht zu verzeichnen. In der TV-ChE-Gruppe traten bei 7 Patientinnen leichte vaginale Blutungen auf, die jedoch nach kurzer Zeit sistierten. Die Patientenbefragung zur Lebensqualität ergab 12 Monate nach der Operation für beide Gruppen im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert signifikante Verbesserungen hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustandes sowie im Hinblick auf die Gefühlslage. Dieser Effekt war in der TV-ChE Gruppe ausgeprägter als in der LAP-ChE Gruppe. Die postoperative gynäkologische Untersuchung bei den Patientinnen der TV-ChE Gruppe ergab keinen Anhalt für Wundheilungsstörungen oder Infektionen. Im Verlauf der Nachbeobachtungsphase zeigten wenige Patientinnen vorübergehend geringfügige kolpotomiebedingte Probleme, die jedoch keinen Einfluss auf deren Sexualverhalten hatten.

Schlussfolgerungen

Die transvaginale Cholezystektomie ist ein sicheres OP-Verfahren mit einer geringen Invasivität. Die Vorteile gegenüber der laparoskopischen Cholezystektomie liegen neben dem geringeren Schmerzmittelbedarf im höheren Patientenkomfort, in einer schnelleren Mobilisierbarkeit sowie in einer kürzeren Krankenhausverweildauer. Außerdem kommt es zu einer langfristigen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Bedenken gegen den transvaginalen Zugangsweg, wegen einer hohen Infektionsrate oder gynäkologischer Spätkomplikationen, scheinen unbegründet zu sein.

Summary

Background

Two decades ago, minimally invasive surgery was introduced and led to a revolution in modern surgery. Today, natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) appears to be on the threshold of another such revolution. This novel surgical technique can be performed with an endoscope passed through a natural orifice such as the mouth, urethra or anus and then through an internal incision in the stomach, vagina, bladder or colon, thus avoiding any external incisions or scars. Of all NOTES techniques published to date transvaginal cholecystectomy has been shown to be the most feasible approach. NOTES is regarded as less invasive than laparoscopic surgery. However, the assumed advantages of NOTES such as reduced pain and faster recovery of patients should be proofed.

Methods

In this prospective controlled study 30 women undergoing transvaginal cholecystectomy (TV-ChE) have been compared with 30 women undergoing conventional laparoscopic cholecystectomy (LAP-ChE). Female patients were evaluated with special regard to extent of pain, analgesic consumption, rate of postoperative nausea and vomiting (PONV), duration of stay in the recovery room as well as hospital stay. Additional attention was given to the health-related quality of life, outcome data such as surgical complications and gynecological complaints and changes in sexual behaviour after surgery. To investigate dependencies between surgical and anesthesiological influencing factors and outcome parameters, correlation coefficients were calculated. The following variables were regarded as potential influencing factors: patient-associated factors (age, body-mass-index, ASA-classification), surgery-associated factors (surgical technique, duration of surgery, amount of carbon dioxide inflated), anesthesia-associated factors (propofol- and remifentanil dosage, respiratory and cardio-circulatory parameters).

Results

Demographic data of both groups were comparable to a great extent. Compared to LAP-ChE group women of TV-ChE group reported less postoperative pain, less PONV and a lower analgesic consumption. Both, the duration of stay in the recovery room and the hospital stay were shorter in the TV-ChE group. Of all investigated factors only the surgical technique showed a significant correlation with postoperative variables. In addition, there were significant correlations between several postoperative variables. Higher NRS (Numeric Rating Scale) – values were associated with both an increased analgesic consumption and a delayed mobilization from bed. PONV was associated with delayed beginning of oral fluid intake. There were no complications in LAP-ChE group as well as TV-ChE group. No infections of the surgical wound or any other complications were seen in the gynecological follow-up examination after the TV-ChE. After a follow-up of 3 months some women reported slight and temporary colpotomy-related complaints without any consequences for their sexual behaviour. In comparison with the pre-operative status, the results regarding health-related quality of life were significantly better for both groups after a follow-up of 12 months. However, this effect was especially pronounced in the TV-ChE group.

Conclusions

TV-ChE is a safe and less invasive surgical technique. Compared to LAP-ChE there are some advantages such as less need for analgesics, faster mobilization, more comfortable recovery and shorter hospital stay. In addition, TV-ChE has a positive long-term effect on health-related quality of life. Doubts about this operating technique with regard to an increased risk of infection or late gynecological complications appear to be unfounded.

2. Einleitung

Für eine schnelle postoperative Rekonvaleszenz und eine hohe Patientenzufriedenheit sind geringes Schmerzempfinden, zügige Mobilisierbarkeit und zeitiger oraler Kostaufbau wesentliche Voraussetzungen.

Entscheidend ist dabei die Reduktion des perioperativen Stresses. Dies kann unter anderem durch die Anwendung minimalinvasiver Operationstechniken erreicht werden (1). Der Vorteil dieser Verfahren basiert auf der Tatsache, dass die chirurgischen Instrumente über kleine Schnitte in den Körper des Patienten eingebracht werden und somit das Operationstrauma minimiert wird (2, 3, 4).

So konnte beispielsweise anhand eines Vergleiches zwischen laparoskopischer und offener Cholezystektomie gezeigt werden, dass es aufgrund der geringeren Invasivität des minimalinvasiven Verfahrens zu einer schnelleren Erholung der Patienten und zu einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer kommt (5). Dementsprechend ist in den letzten Jahren ein Trend zu verzeichnen, immer neue minimalinvasive OP-Techniken mit dem Ziel zu entwickeln, die Qualität der Rekonvaleszenzphase weiter zu verbessern.

So konkurrieren mittlerweile klassische laparoskopische Techniken mit Zugangswegen über natürliche Körperöffnungen wie Magen, Darm, Blase oder Vagina sowie mit single port - Eingriffen, bei denen Operationen im Körper über einen einzigen minimalinvasiven Zugang durchgeführt werden (6, 7, 8).

Die operativen Verfahren über natürliche Körperöffnungen – die „Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery“, kurz NOTES genannt – befinden sich im wesentlichen noch im experimentellen Stadium (9, 10). Einzig die transvaginale Cholezystektomie konnte mit größeren Patientenzahlen im klinischen Alltag etabliert werden (11, 12, 13). Allerdings ist die transvaginale Cholezystektomie wie sie überwiegend praktiziert wird streng genommen kein echter NOTES-Engriff, sondern eine Hybridtechnik (14). Zwar werden die Instrumente über einen Schnitt durch die hintere Scheidewand in den Bauchraum eingeführt, der zusätzlich erforderliche Optiktrokar wird jedoch über einen umbilikalen Port eingesetzt. Dennoch werden bei der transvaginalen Cholezystektomie die Bauchwandläsionen entlang des Rippenbogens vermieden, die bei der laparoskopischen Cholezystektomie durch die Einbringung der Trokare entstehen.

Dies scheint neben einem besseren kosmetischen Ergebnis zu einem verminderten Schmerzmittelbedarf und weniger Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase zu führen (15, 16).

Ungeachtet dessen gibt es sowohl unter Patientinnen als auch unter Ärzten eine kontroverse Diskussion über das Verhältnis von Nutzen und Risiko dieses OP-Verfahrens (17, 18, 19, 20). Unter anderem wurde die Gefahr von Infektionen, Verwachsungen, sexuellen Funktionsstörungen und Infertilität als Argument gegen diesen Zugangsweg angeführt (19, 20, 21).

2.1. Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege

2.1.1. Epidemiologie

Gallensteinleiden sind eine weit verbreitete Erkrankung, die hauptsächlich operativ therapiert werden.

Etwa jeder zwanzigste Mitteleuropäer mittleren Alters ist Gallensteinträger. Jenseits des fünfzigsten Lebensjahres sind ein Drittel und jenseits des siebzigsten Lebensjahres zwei Drittel der Bevölkerung betroffen. Die meisten Gallensteinträger sind beschwerdefrei. Nur bei 25-30% wird das Gallensteinleiden symptomatisch. Eingriffe an Gallenblase und Gallenwegen gehören zu den häufigsten Eingriffen in der Viszeralchirurgie. Dabei spielen die laparoskopischen Verfahren eine bedeutende Rolle.

Die Cholezystolithiasis gehört mit einer Prävalenz von 14% bei Männern und 30% bei Frauen zu den häufigsten Erkrankungen in den westlichen Industriestaaten (22, 23).

Unter den 20 Hauptdiagnosen der vollstationär behandelten weiblichen Patienten im Jahr 2010 belegte die Cholezystolithiasis laut Statistischem Bundesamt den 5. Platz nach der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). Bei Männern belegte diese Diagnose nur den 20. Platz (24).

Sieht man sich die Operationshäufigkeit der Cholezystektomie in der fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) für das selbe Jahr an, so ergibt sich für Frauen ein 9. Platz. Bei den Männern rangiert diese Operation erst auf dem 16. Platz (24).

Diese Zahlen belegen, dass die Cholezystektomie gerade bei weiblichen Patienten einen bedeutenden Anteil am Gesamtaufkommen der Operationen in deutschen Krankenhäusern einnimmt.

2.1.2. Anatomie und Physiologie der Gallenblase und der Gallengänge

An der Gallenblase werden Fundus, Korpus und Hals unterschieden. Sie liegt birnenförmig an der Unterfläche des rechten Leberlappens in enger Nachbarschaft zum Lobus quadratus hepatis, zur Pfortader, zur Pars II des Duodenum und zur rechten Kolonflexur. Sie ist mit ihr durch feine Bindegewebszüge verbunden. Das Fassungsvermögen beträgt zwischen 40 und 50 ml.

Das intrahepatische Gallengangssystem geht am Leberhilus in Form der beiden Hauptgallengänge in das extrahepatische Gallengangssystem über. Nach kurzer Wegstrecke (5-10 mm) verbinden sich beide im Ductus hepaticus communis, ca. 3-4 cm unterhalb mündet die Gallenblase über den Ductus cysticus ein. Distal dieser Einmündung beginnt der Ductus choledochus. Der Ductus choledochus ist etwa 7 cm lang, 6-8 mm weit und verläuft in seinem distalen Anteil retroduodenal durch das Pankreasgewebe. Die Einmündung in das Duodenum erfolgt in den meisten Fällen gemeinsam mit dem Ductus pancreaticus in der Papilla duodeni major (Papilla Vateri). Die Einmündung ist durch einen Schliessmuskel (M. spincter Oddi) gegen duodenalen Rückstrom gesichert.

Die arterielle Versorgung der Gallenblase erfolgt aus der A. cystica, die sich im Regelfall aus der A. hepatica dextra speist. Über die V. cystica erfolgt bei ca. 60% der Patienten der venöse Rückfluss in den rechten Hauptast der Pfortader, den Plexus venosus ductus hepatici et choledochi und über kleine Venen des Gallenblasenbettes direkt ins Segment V der Leber.

Über den Plexus coeliacus wird die Gallenblase vegetativ versorgt, wohingegen der Bauchfellüberzug der Gallenblase und die Leber sensibel über den N. phrenicus innerviert werden.

Häufig werden die Diagnostik und Therapie der Erkrankungen der Gallenblase durch eine Vielzahl anatomischer Variationen erschwert. Aus chirurgischer Sicht bedeutsam sind anatomische Varianten des Ductus cysticus und des übrigen Gallengangsystems, sowie der arteriellen Versorgung. Ein Nichterkennen dieser Abweichungen kann zu schwerwiegenden Komplikationen während einer Operation führen.

Die Leber produziert täglich 600 bis 1500 ml Gallenflüssigkeit. Sie besteht aus 97% Wasser, 1% Gallensäure, 0,7% Kalziumsalzen und je 0,1% aus Bilirubin, Cholesterin

Phospholipiden und weiteren Stoffen. Die Bildung der Galle erfolgt sowohl kanalikulär, in den Hepatozyten, als auch duktilär, im Gallengangsepithel. In der Gallenblase entsteht dann durch Eindickung der Lebergalle auf 10-20% durch Wasserentzug die Blasengalle, mit einem pH von 7,0-7,4 (22).

Die Entleerung der Gallenblase erfolgt durch Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur bei gleichzeitiger koordinierter Öffnung des M. sphinkter Oddi. Auslöser sind Nahrungsreize, wie Fett, Röstprodukte und Alkohol. Dieser Mechanismus wird über eine Freisetzung von Cholezystokinin gestartet. Die Gallensäuren fördern die intestinale Fettverdauung durch Emulsion und Mizellenbildung (22).

Der grösste Teil der Gallensäure wird im terminalen Ileum rückresorbiert und über den Pfortaderkreislauf wieder den Leberzellen zur Verfügung gestellt. Dabei wird die Neogenese von Gallensäuren gleichzeitig gehemmt. Die Gallensäure passiert diesen Kreislauf durchschnittlich 5 bis 10 mal am Tag.

Die Gallenfarbstoffe sind Abbauprodukte des Hämoglobins, die über die Galle mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Sie haben keine Verdauungsfunktion, dienen klinisch jedoch als ein Indikator für Störungen im Leber-Gallen-System (22, 25).

2.1.3. Pathophysiologie

Ein Anstieg des Bilirubins im Blut führt durch Einlagerung ins Gewebe der Haut und in die Skleren zu einem Ikterus.

Nach Lokalisation und Ursache der Störung werden unterschieden:

- Prähepatischer Ikterus, bei einem Überangebot von Bilirubin, z.B. bei Hämolyse
- Intrahepatischer Ikterus, bei Stoffwechselstörung der Leber, z.B. bei Hepatitis
- Posthepatischer Ikterus, bei Abflussstörung in den extrahepatischen Gallenwegen, z.B. bei Tumoren, Choledocholithiasis und Cholestase.

Für die Chirurgie ist der posthepatische Ikterus bedeutsam, der auch als mechanischer Ikterus oder Verschlussikterus bezeichnet wird. Dieser wird durch eine Okklusion der extrahepatischen Gallenwege, u.a. durch Gallensteine, verursacht. Die Gallensteinentstehung ist die Folge eines Lösungsungleichgewichtes der festen Gallenbestandteile, d.h. zwischen den Stabilisatoren (Gallensäure und Lecithin) einerseits und der Menge der gelösten Substanzen wie Kalziumkarbonat, Bilirubin und Cholesterin andererseits, sowie von Entzündungen und Motilitätsstörungen der Gallenwege.

Ursachen für die Störung des Lösungsungleichgewichtes der Gallenflüssigkeit können unter anderem Adipositas, cholesterinreiche und hyperkalorische Nahrung, mehrere Graviditäten, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, das weibliche Geschlecht und ein Alter über 50 Jahre sein. Im Rahmen eines Gallensäurenverlustsyndroms bei Morbus Crohn und nach Resektion des terminalen Ileum werden ebenfalls Gallensteine gehäuft gefunden. Neuere Untersuchungen untermauern die Bedeutung genetischer Risikofaktoren, zu denen die Apolipoprotein-E4-Isoform zählt.

Bei einer Cholesterinübersättigung und gleichzeitiger Verminderung des Gallensäurehaushaltes kann es zur Bildung von Cholesterinsteinen kommen. Bei gestörtem Milieu der Galle fallen Cholesterinkristalle aus, wobei sich Kondensationszentren für Steine bilden.

Dagegen entstehen Pigmentsteine im Rahmen hämolytischer Erkrankungen und bei Leberzirrhose mit vermehrter Ausscheidung von Bilirubin in der Galle. Entscheidend ist der bakterielle Abbau von gut wasserlöslichem Bilirubindiglukuronid zu weniger wasserlöslichem Bilirubinmonoglukuronid. Aus diesem Grund finden sich Pigmentsteine gehäuft bei Infektionen oder Cholestase.

Auch bei der Entstehung der Calciumcarbonatsteine begünstigt eine bakterielle Besiedelung, besonders durch *Escherichia coli*, der Gallenblase deren Entstehung.

Sämtliche Erkrankungen der Gallenblase und Gallengänge können zu einer Cholestase führen. In erster Linie sind das Veränderungen des Gallengangs. Krankheiten der Gallenblase, meist primär anikterisch, können aber sekundär durch Steinwanderung, Cholangitis und Tumorkompression ebenfalls zu einer Stase führen.

Der Ort der Steinbildung ist überwiegend die Gallenblase selbst, wahrscheinlich aufgrund spezifischer Wandveränderungen mit erhöhtem lithogenem Potential. Die primäre Steinbildung in den Gallengängen ist selten und wird durch Cholestase, Fadenreste, bakterielle Besiedelung und Epitheldefekte begünstigt.

Die Choledocholithiasis entsteht meist sekundär durch Steinabgang aus der Gallenblase (22, 23, 25, 26).

2.1.4. Missbildungen

Bekannte Missbildungen sind die Kongenitale Gallengangsatresie (eine intra-und/oder extrahepatische Fehlanlage des Gallengangsystems), Gallenzysten (ideopatische Aussackungen des Gallengangs), das Carolli-Syndrom (eine angeborene intrahepatische Gallenwegstenose mit segmentaler Erweiterung der intrahepatischen Gallenwege, die zur vorgeschalteten Cholelithiasis und rezidivierenden Cholangitiden führt), sowie die Gallenblasenagenesie oder -duplikatur (22).

2.1.5. Cholezystopathie

Dieses Krankheitsbild kann aus Formvarianten (Entleerungsstörung der Gallenblase durch Septenbildung oder Abknickung), der sogenannten „Stippchengallenblase“ (Einlagerung von Cholesterin und Lipoiden) und aus Gallenblasendyskinesien (Abknickung des Ductus cysticus oder Spasmen des Spincter Oddi mit Behinderung der Gallenblasenentleerung) bestehen (22).

2.1.6. Choledocholithiasis und Cholezystolithiasis

Die Gallensteinleiden stellen die wichtigste Erkrankungsform des Gallensystems dar. Ca. 70% der Gallensteine machen keine, oder nur leichte dyspeptische Beschwerden. Nur bei 2-6% der Patienten kommt es zu einer symptomatischen Cholelithiasis. Verursachen Gallensteine einmal Beschwerden, so kehren diese unbehandelt immer wieder.

Komplikationen der Cholezystolithiasis entstehen durch:

- Steinwanderung: • Gallenkolik
 - Hydrops
 - Empyem
 - Choledocholithiasis
 - Verschlussikterus
 - Cholangitis
 - Pankreatitis

- Chronische Wandirritationen: • rezidivierende Cholezystitis
 - Gallenblasenkarzinom (fraglich)

- Wandnekrosen: • Perforation mit galliger Peritonitis
 - Steinpenetration ins Intestinum mit Gallensteinileus
 - Steinpenetration in den Gallengang (22).

2.1.7. Tumore

Gutartige Tumoren treten bei Erkrankungen der Gallenblase selten auf. Dabei handelt es sich meist um Adenome, Papillome sowie mesenchymale Neubildungen. Das Gallenblasenkarzinom ist eine Erkrankung die am häufigsten bei Steinträgern (80-90%) und Frauen auftritt. Es ist meist im Gallenblasenfundus gelegen und hat eine insgesamt schlechte Prognose. Es besteht ausserdem bei Vorhandensein einer Porzellangallenblase eine erhöhte Inzidenz für ein Karzinom. Auch im Gallengang können Karzinome auftreten, die nach ihrer Lokalisation klassifiziert werden (27, 22).

2.2. Diagnostik

Voraussetzungen für eine richtige Diagnosestellung sind eine sorgfältige Anamneseerhebung, sowie die gründliche klinische Untersuchung des Patienten. Schon bei der Inspektion kann ein Ikterus, der ab einem Billirubinspiegel von 2 mg% zuerst an den Skleren sichtbar ist, richtungweisend sein.

Bei der klinischen Untersuchung weisen Druck-, Loslass- und Klopferschmerz im rechten Oberbauch, eventuell gemeinsam mit einer Abwehrspannung auf eine Erkrankung des biliären Systems hin.

Eine tastbare Gallenblase ist fast immer Ausdruck einer benignen oder malignen Abflussbehinderung.

Risikofaktoren für eine Cholelithiasis stellen die 5 „f“ dar: fat, female, fertile, family und fifty (22).

Paraklinisch werden neben den Routinelaboruntersuchungen noch spezielle Untersuchungen, die Hinweise auf hepatobiliäre Erkrankungen und Pankreasaffektionen geben, vorgenommen.

Die Ultraschalluntersuchung des Abdomen ist eine Standard Screening-Methode zur Diagnostik abdomineller Beschwerden. Ihre Treffsicherheit für die Diagnose einer Cholecystolithiasis beträgt 95%. Zum Ausschluss anderer Oberbaucherkrankungen sollte eine Gastroduodenoskopie in Betracht gezogen werden (26, 28).

Eine weitere, nicht routinemässig, einsetzbare Diagnostik stellt die MR-Cholangiopancreaticografie (MRCP) dar. Bei dieser Untersuchung wird das extrahepatische Gallengangsystem dreidimensional dargestellt und findet bei Patienten Anwendung, bei denen eine ERCP nicht durchgeführt werden kann (29).

Die Computertomografie sollte nur bei dem Verdacht auf maligne Tumore der Gallenwege und des Pankreas eingesetzt werden.

2.3. Therapie der Cholezystolithiasis, Choledocholithiasis, Cholezystitis und des Empyems

Neben einigen alternativen Behandlungsmöglichkeiten stellt die Operation die Standardtherapie dar.

Beim Belassen der Gallenblase und ausschliesslicher Entfernung der Steine besteht das Risiko einer fast 100%igen Rezidivrate. Ausserdem ist die Speicherfunktion der kranken Gallenblase ohnehin kaum noch vorhanden.

Nur durch die Entfernung der Gallenblase wird ein normales Funktions- und Ernährungsverhalten erreicht, da nicht die Steine, sondern die steinbildende Gallenblase krankheitsverursachend ist (22).

2.3.1. Konservative Verfahren

Nichtoperative Behandlungsverfahren sind heute nur noch selten indiziert.

Indikationen dafür sind bei einem sehr hohen Operationsrisiko, geringer Steinmasse und bei im wesentlichen kalkfreien Gallensteinen gegeben.

2.3.1.1. Orale Lyse

Diese erfolgt mit Chenodexycholeensäure oder Ursodesoxycholeensäure. Voraussetzung für dieses Verfahren sind nicht verkalkte Steine, die kleiner als 1,5 cm sind. Die Gallenblase muss zu mehr als 50% gefüllt und kontraktionstüchtig sein. Nach 2 Jahren sind 50-60% der Patienten steinfrei. Allerdings beträgt die Rezidivrate nach 4 Jahren ca. 40% (22).

2.3.1.2. Lokale Lyse

Bei der lokalen Lyse wird durch perkutane transhepatische Punktion der Gallenblase bzw. über den endoskopischen Weg via Ductus choledochus und Ductus cysticus Methyl-Tertiär-Äther zur Konkrementauflösung appliziert. Die Rezidivrate beträgt bei dieser Methode ca. 10-20% pro Jahr (26).

2.3.1.3. Stosswellenlithotripsie (ESWL)

Voraussetzungen sind 1-3 röntgennegative Steine, die in ihrer Gesamtheit kleiner als 3 cm sein dürfen. Um ein Einklemmen der Reststeine nach der Lithotripsie zu verhindern, ist eine kontraktionsfähige Gallenblase Voraussetzung. Innerhalb eines Jahres besteht für 30-80% der Patienten Steinfreiheit.

Rezidivsteine entwickeln sich bei 30-40% der Therapierten. (22)

2.3.1.4. Endoskopisch retrograde Cholangio-Pankreatikografie (ERCP)

Dieses Verfahren ist bei Choledocholithiasis die Methode der Wahl. Nach erfolgter Papillotomie kann der Stein entweder spontan abgehen, oder er kann mittels eines Körbchens entfernt werden. Da sich eine Cholezystektomie anschliessen kann, wird eine präoperative Gangsanierung empfohlen. (26)

2.3.1.5. Percutane transhepatische Cholangiografie (PTC)

Bei Unmöglichkeit einer ERCP, z.B. nach Billroth-II-Magenresektion, wird diese sonografisch gesteuerte Methode zur Entlastung gestauter Gallenwege durchgeführt. Dabei wird nach der Punktion des Gallenganges dieser mittels injizierten Kontrastmittels dargestellt.

Im Anschluss an die PTC kann dann eine Gallenwegsdrainage mittels PTCD erfolgen. Die gestaute Gallenflüssigkeit wird dadurch über einen Drainagekatheter nach aussen abgeleitet (30).

2.3.2. Operative Verfahren

2.3.2.1. Offene oder konventionelle Cholezystektomie

Vor 131 Jahren konnte ein neues Kapitel in der Therapie der Cholezystolithiasis aufgeschlagen werden. Am 15. Juli 1882 führte Carl Langenbeck die erste Cholezystektomie bei einem Patienten mit Gallensteinen erfolgreich durch.

Dreißig Jahre später, am 26.06.1912, gelang es Hans Kehr eine Patientin durch eine biliodigestive Anastomose langfristig zu heilen. (31)

Bis in die 90-iger Jahre stellte diese Vorgehensweise die Methode der ersten Wahl dar. Heute beträgt der Anteil dieses Verfahrens bei Cholezystolithiasis weniger als 5%.(22)

Die Gallenblase wird hier im Gegensatz zu den konservativen Verfahren am Ort der Steinbildung exstirpiert.

Der Situs wird über einen Oberbauchquerschnitt rechts, oder Rippenrandschnitt rechts, oder selten über einen Mittel-oder Pararektalschnitt eröffnet. Nach Darstellung des Calot'schen Dreiecks und des Ligamentum hepatoduodenale wird der Ductus cysticus bis zu seiner Einmündung in den Ductus choledochus freipräpariert und zwischen zwei Ligaturen durchtrennt.

Bei Verdacht auf eine Choledocholithiasis wird vor der Durchtrennung der Ductus cysticus kanüliert und eine Cholangiografie durchgeführt. Dieses Verfahren macht sich bei 0,3-6% der Patienten mit einer asymptomatischen Choledocholithiasis notwendig (22).

Anschliessend wird die Arteria cystica dargestellt und ligiert. Die Gallenblase wird dann in aller Regel retrograd subserös aus dem Leberbett herausgelöst. Gelingt dieses nicht, wird ein anterogrades Vorgehen vom Fundus zum Hilus empfohlen. Nach Blutstillung, Ausspülen des Situs und Einlage einer Drainage in das Foramen Winslowi wird das Abdomen verschlossen (23,26).

Eine absolute Indikation für eine konventionelle Cholezystektomie stellen die gangränöse Cholezystitis, das Gallenblasenempyem, sowie die acute Pankreatitis, und die Choledocholithiasis mit Verschlussikterus dar.

Bei vermuteter komplizierter Lokalisation, wie bei schweren entzündlichen Veränderungen bei Mirizzi-Syndrom, oder nach umfangreichen Voroperationen im Oberbauch, sowie bei Tumorverdacht ist die offene Cholezystektomie eine mögliche Operationsmethode.

Dieses Verfahren ist nach wie vor eine sichere und effiziente Operationsmethode. Die Rate an postoperativen Komplikationen, wie übersehene Steine, Gallenfisteln, Nachblutungen, Gallengangsverletzungen und Wundheilungsstörungen wird in der Literatur mit 1-10% angegeben (32, 33).

2.3.2.2. Laparoskopische Cholezystektomie

Die laparoskopische Cholezystektomie gilt heute als die Methode der ersten Wahl bei der Behandlung der Cholecystolithiasis, weil durch Minimierung des Zugangstraumas eine neue Qualität einer Operationsmethode erreicht wird.

Bis zur Etablierung dieser Operationsmethode war es ein langer Weg, der bis in das Jahr 1806 zurückgeht. In diesem Jahr stellte der Frankfurter Arzt Phillip Bozzini das erste Zystoskop mit Kerzenbeleuchtung vor. Diese Entwicklung wurde vom französischen Arzt Antonin Desormeaux, der als Chirurg in Paris tätig war, aufgegriffen. Er präsentierte 1853 vor der Akademie für Medizin ein Endoskop, das eine Mischung aus Alkohol und Terpentinöl zur Beleuchtung nutzte. Damit führte er zahlreiche Untersuchungen der Harnröhre und der Harnblase durch.

Der Durchbruch gelang dem Dresdner Arzt Maximilian Nitze mit dem ersten elektrisch beleuchteten Zystoskop, das er 1879 in Wien präsentierte.

Am 23. September 1901 führte der Dresdner Gastroenterologe Georg Kelling als Erster eine Inspektion der Bauchhöhle mit einem Zystoskop durch. Er nannte diesen Eingriff „Cölioskopie“ (34).

Kelling beanspruchte auch, die ersten beiden erfolgreichen laparoskopischen Untersuchungen beim Menschen durchgeführt zu haben, was er aber nicht zeitnah veröffentlichte.

Der schwedische Internist Hans Christian Jacobaeus war eine bedeutende Persönlichkeit der modernen Laparoskopie und Thorakoskopie. So führte er 1910 mit einem Zystoskop die erste Thorakoskopie durch. Er nutzte diese Technik zur Behandlung von Patienten mit Tuberkulose und Verwachsungen im Thorax. Im Jahre 1911 veröffentlichte er in der Münchner Medizinischen Wochenschrift die Arbeit „Über die Möglichkeit die Zystoskopie bei der Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden“.

Er war auch der Erste, der den Begriff der Laparoskopie prägte (34, 35).

Der Schweizer Zollikofer führte 1924 das ungefährliche CO₂ für die Herstellung des Pneumoperitoneums ein.

Es folgten dann in den 1930-iger Jahren erstmalig auch therapeutische Laparoskopien, die vor allem von Gynäkologen durchgeführt wurden.

1938 entwickelte der Ungar Janos Veres eine spezielle Kanüle mit verbessertem Federmechanismus, die auch heute noch mit geringen Modifikationen das sicherste Instrument (Veres-Nadel) zur Herstellung eines Pneumoperitoneums ist (34).

Die weltweit erste laparoskopische Appendektomie wurde am 13.09.1980 von dem Gynäkologen Kurt Semm an der Christian-Albrechts -Universität zu Kiel durchgeführt. Noch 1981 forderte der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie nach einem Vortrag über die laparoskopische Appendektomie in einem Brief an den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kurt Semm die Approbation zu entziehen. Eine wissenschaftliche Veröffentlichung über diese neue Operationsmethode im American Journal of Obstetrics and Gynecology wurde mit der Begründung, diese Technik sei unethisch, abgelehnt (36). Die erste laparoskopische Gallenblasenentfernung über ein Galloskop (Ein-Rohrtechnik) führte der Böblinger Chirurg Erich Mühe 1985 durch.

Der französische Chirurg Phillipe Mouret setzte erstmalig 1987 die heutzutage in der klinischen Routine etablierte Methode der laparoskopischen Cholezystektomie über mehrere Zugänge ein.

Es folgten dann 1989 die erste laparoskopische Leistenoperation durch

D. Bogojavlensky und 1998 die erste Dickdarmoperation durch John Monson.

Das operationstechnische Vorgehen ist mittlerweile weitestgehend standardisiert.

Zur Aufrechterhaltung eines konstanten Pneumoperitoneums von 12-15 mmHg wird ein Kohlendioxid-Gasgemisch durch Insufflation mit einem hohen Flow von bis zu 10 l/min in den Bauchraum eingebracht. Die Vorzüge des Kohlendioxids liegen in der guten Elimination über die Lunge und der geringen Entflammbarkeit. Ausserdem sind Lichtquelle, Optik und eine Videoeinheit erforderlich. Halogenlampen mit bis zu 400 Watt Leistung erzielen eine maximale Ausleuchtung der Bauchhöhle.

In Verbindung mit einer hochauflösenden Videokamera erhält man so ein gutes Bild auf dem Monitor. Weiterhin zählen zur laparoskopischen Ausrüstung die spezifischen Instrumente, wie die Verres-Nadel zur Anlage des Pneumoperitoneums und Trokare verschiedener Durchmesser zum Einführen der Instrumente sowie Scheren, Faszangenzangen, Clipapplikatoren, Nadelhalter, Kanülen und Saug- und Spülrohre.

Zunächst wird nach Desinfektion und steriler Abdeckung ein supraumbilikaler bogenförmiger Hautschnitt angelegt. Über diesen Hautschnitt wird die Veres-Nadel eingeführt. Es erfolgt die Anlage des Pneumoperitoneums durch CO₂-Zufuhr mit einem Druck von 10-15 mmHg und die initiale Inspektion der Bauchhöhle nach Applikation eines 10mm-Trokars, über den die Optik eingeführt wird.

Hierbei muss auf eventuelle Verletzungen der Eingeweide oder Gefäße geachtet werden.

Nun erfolgt ein diagnostischer Rundblick mit Beurteilung der Operabilität und das Legen weiterer Operationszugänge über Inzisionen im Epigastrium und im rechten Unter- bzw. Mittelbauch entlang des Rippenbogens.

Danach wird die Gallenblase mittels Faszange am Gallenblasenhals gefasst und hochgezogen. Zunächst werden der Ductus cysticus und die Arteria cystica (Callot'sches Dreieck) durch zirkuläre Dissektion dargestellt und dann bei eindeutiger Anatomie durch doppelte Clip-Ligatur abgesetzt.

Die Gallenblase wird nun subserös retrograd aus dem Leberbett herausgeschält und dann nach Blutstillung und eventueller Spülung und Drainage mit der Faszange über den umbilikalen Trokar entfernt. Je nach Grösse der Gallenblase und der Steine muss die Trokarinzision erweitert werden.

Nach Absaugen des Pneumoperitoneums und Herausziehen der Trokare werden die Incisionen durch Nähte verschlossen.

Eine eventuell erforderliche Cholangiografie kann auch bei dieser Methode durch Kanülierung des Ductus cysticus laparoskopisch durchgeführt werden. Wenn bei dieser Gangsteine entdeckt werden, so muss auf die konventionelle Methode umgeschwenkt werden, oder postoperativ der Stein per endoskopisch-retrograder Cholangiografie entfernt werden (38,39).

Bei ca. 5% der laparoskopisch operierten Patienten muss wegen auftretender nicht beherrschbarer Blutungen, vor allem aus der Arteria cystica oder dem Leberbett, bei schlechten Sichtbedingungen, ausgeprägten Adhäsion, bei Verdacht auf ein Gallenblasenkarzinom, sowie abnormer Anatomie und Überraschungsbefunden auf die konventionelle Methode per Laparotomie gewechselt werden (22, 37).

Die Indikationsstellung für Patienten mit schwerwiegenden kardialen Erkrankungen oder schwerer obstruktiver Lungenerkrankung muss im konkreten Fall kritisch überdacht werden.

Mit zunehmender Erfahrung im Umgang mit dieser Methode kann die Operationszeit im Vergleich zur konventionellen Cholezystektomie deutlich verkürzt werden. Die Vorteile der laparoskopischen Colezystektomie gegenüber der konventionellen Methode liegen in einer geringeren postoperativen Morbidität und Mortalität, einer verkürzten Krankenhausverweildauer und einer schnelleren Rekonvaleszenz. Durch das minimalinvasive Vorgehen konnten die Infektionsrate, die Rate pulmonaler Komplikationen sowie die Thrombose- und Embolierate gesenkt werden. Weiterhin berichten fast alle Autoren über eine Zunahme der Patientenzufriedenheit, die unter anderem mit einem besseren kosmetischen Ergebnis und einer geringeren postoperativen Schmerzintensität begründet werden (40, 41, 42, 43).

2.3.2.3. Transvaginale Cholezystektomie (NOTES)

NOTES, Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery, Chirurgie über natürliche Körperöffnungen, steht für narbenloses Operieren in Körperhöhlen durch natürliche Körperöffnungen.

Den ersten NOTES-Eingriff im Sinne der heutigen Definition führte nach Überlieferungen Aulus Cornelius Celsus bereits im Jahre 25 v. C. durch. Mit Hilfe eines metallenen Blasenkatheters gelang ihm zum damaligen Zeitpunkt die Entfernung eines Blasensteines durch die Harnröhre, also durch eine natürliche Körperöffnung (34).

Mit Beginn des 20. Jahrhunderts begannen die Endoskopiker, nachdem sie bis jetzt nur Zugang zu den natürlichen Körperöffnungen hatten, sich für geschlossene Körperhöhlen zu interessieren. Der Petersburger Gynäkologe Dmitrij Oskarovic Ott (1855-1929) führte 1910 eine sog. Culdoskopie durch. Bei diesem Eingriff brachte er über eine kleine Inzision ein Zystoskop in das Abdomen der Patientin ein und konnte die Ovarien inspizieren. Ott kann damit für sich in Anspruch nehmen, als Pionier der NOTES-Laparoskopie zu gelten. (34)

Dieser Begriff, der NOTES, wurde mit der Publikation von Kallo et al. über eine transgastrische Peritoneoskopie im Jahre 2004 eingeführt (46).

Sie ist eine konsequente Weiterentwicklung der minimalinvasiven Chirurgie und der Endoskopie, bei der die Bauchhöhle über natürliche Körperöffnungen erreicht wird. Dabei wird das chirurgische Instrumentarium über Mund, After, Vagina, Dickdarm, Harnröhre und Nabel, der von einigen Medizinerinnen als natürliche, vernarbte

Körperöffnung betrachtet wird, eingeführt. Über kleine Schnitte kann der Operateur das eigentliche Operationsgebiet, wie beispielsweise Darm, Gallenblase oder Leber erreichen. Wie beim laparoskopischen Operieren auch, werden die Eintrittsöffnungen nach erfolgtem Eingriff in der Regel wieder verschlossen. Dabei werden u.a. Clips, Gewebeanker, Klammern und Nähte verwendet.

NOTES wurde zunächst im Tierversuch überwiegend transgastrisch und auch transkolisch durchgeführt. Es folgten dann auch transvaginale experimentelle Operationen, wie z.B. Cholezystektomie, Adrenalektomie, Lymphadenektomie und Pankreasschwanzresektion.

Die erste NOTES-Operation am Menschen wurde 2004 in Indien von Rao und Reddy durchgeführt. Es handelte sich dabei um eine transgastrale Appendektomie. (44) Bessler und Kollegen benutzten 2007 erstmalig den transvaginalen Weg für eine Cholezystektomie. Sie führten allerdings ein flexibles Endoskop ein und benötigten 3 zusätzliche abdominelle Trokare.

Marescaux und Mitarbeiter wandten im selben Jahr in Strassburg eine ähnliche Technik an, benötigten jedoch nur einen abdominellen Trokar im rechten Oberbauch. Auch hier zeigte sich die Schwierigkeit, mit einem flexiblen Endoskop zu arbeiten. Der von ihm 2007 publizierte Fallbericht über die Durchführung einer transvaginalen Cholezystektomie wurde viel diskutiert. (45)

Zornig und Mitarbeiter nutzten im Juni 2007 für ihre Cholezystektomie ohne Narben ein starres Endoskop und erreichten damit gute Ergebnisse. (46)

Das Verfahren wurde wie folgt durchgeführt. Über einen kleinen Schnitt in der Tiefe des Nabels wurde das Pneumoperitoneum angelegt und ein 5-mm-Trokar eingeführt. Dieser Zugang wurde zur Überwachung des Einbringens der vaginalen Instrumente genutzt. Die Präparation der Gallenblase erfolgte vaginal und umbilikal, die Bergung der Gallenblase durch die Scheide.

Ob diese Operationsmethode gegenüber der laparoskopischen Cholezystektomie für die Patientinnen Vorteile besitzt, soll Gegenstand dieser Arbeit sein.

2.3.2.4. Single-Port-Cholezystektomie

Mithilfe der Single-Port-Chirurgie, als jüngster Weiterentwicklung der minimal-invasiven Chirurgie, wird durch die Verwendung spezieller Multiinstrumententrokare das Operationsgebiet über nur einen einzigen Zugang erreicht.

Über einen Schnitt in der Bauchdecke wird der Port eingeführt. Im Port selbst sind 3 oder mehr Zugänge (Inlets) für das Einführen der Instrumente und der Kamera vorgesehen.

Eingeführt wurde diese Methode in die laparoskopische Chirurgie 2008 (47).

Zunächst erfolgte der Einsatz, bedingt durch den hohen Anteil von laparoskopischen Cholezystektomien, bei dieser Indikation. Hierbei wird der Zugang im Bauchnabel platziert. Dadurch wird ein optimales kosmetisches Ergebnis erreicht. Ob durch die weitere Minimierung des Zugangstraumas eine weitere Verringerung von zugangsassozierten Komplikationen wie Infektionen, Adhäsionen und Hernien, sowie eine Reduktion von Schmerzen erreicht werden kann, muss erst noch durch weitere Studien belegt werden.

Während des Chirurgenkongresses 2009 in München wurde in der Diskussion zum Ausdruck gebracht, dass es sich bei diesem Verfahren nicht um einen NOTES-Eingriff handelt (48).

2.4. Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit wurde am Beispiel der transvaginalen Cholezystektomie untersucht, ob es aufgrund der geringeren Invasivität im Hinblick auf die Rekonvaleszenz Unterschiede zur laparoskopischen Cholezystektomie gibt.

Dazu wurden kardiozirkulatorische und respiratorische Funktion, Schmerzintensität und Schmerzmittelverbrauch, PONV-Häufigkeit, Mobilisierbarkeit, Aufenthaltsdauer im Aufwachraum sowie Dauer des stationären Aufenthalts erfasst.

Darüber hinaus wurden einzelne Patienten-, OP- und Anästhesie-assoziierte Faktoren dahingehend überprüft, ob sie einen signifikanten Einfluss auf die Qualität der Rekonvaleszenz haben.

Zusätzlich wurden Veränderungen der Lebensqualität der Patientinnen in Abhängigkeit vom gewählten OP-Verfahren untersucht. Außerdem wurden bei den transvaginal operierten Patientinnen gynäkologische Probleme sowie Langzeitveränderungen im Sexualverhalten erfasst.

3. Patienten und Methodik

Es handelt sich um eine prospektive Fallkontrollstudie, die nach Zustimmung durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin begonnen wurde. Sie umfasst 60 konsekutive Patientinnen, die wegen einer symptomatischen Cholezystolithiasis mit der Indikation zur Cholezystektomie in die Klinik eingewiesen wurden und die sich im Zeitraum von Juni bis Oktober 2010 entweder einer laparoskopischen (n = 30) oder einer transvaginalen (n = 30) Entfernung der Gallenblase unterzogen haben. Allen Frauen wurde nach ausführlicher Beratung die Möglichkeit gegeben, sich für eines der beiden Operationsverfahren zu entscheiden.

3.1. Einschlusskriterien

- Weibliches Geschlecht
- Symptomatische Cholezystolithiasis
- Akute Cholezystitis < 72 Stunden bzw. im Intervall nach 8 Wochen
- Gallenblasenpolypen

3.2. Ausschlusskriterien

- Akute Cholezystitis > 72 Stunden und < 8 Wochen
- Choledocholithiasis mit Notwendigkeit der Choledochusrevision
- Mirizzi-Syndrom
- Intraoperativer Befund eines Ductus cysticus > 5 mm bzw. V.a. Ductus cysticus-Konkrement
- Primär offen-chirurgische Vorgehensweise
- Fehlende Bereitschaft zur Speicherung und Weitergabe der pseudonymisierten Krankheitsdaten
- Allgemeinstatus: nicht operabel nach ASA-Einstufung des Narkoserisikos
- Kein Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung nach schriftlicher und mündlicher Patientenaufklärung
- Alter unter 18 Jahren
- Schwangerschaft bei Studieneinschluss
- Teilnahme an einer anderen Studie innerhalb der letzten 3 Monate

3.3. Laparoskopische Cholezystektomie (LAP-ChE)

Nach sachgemäßer Rückenlagerung, sterilem Abwaschen und Abdecken erfolgte der infraumbilikale Hautschnitt und der Aufbau des Kapnoperitoneums über eine Veress-Kanüle. Unter endoskopischer Inspektion wurden drei Trokare (12 mm, 10 mm, 5 mm) entlang des Rippenbogens eingeführt (rechtsseitige vordere Axilliarlinie, Medioclavicularlinie, Medianlinie). Mit den über diese Trokare eingeführten Instrumenten wurde die Gallenblase unter Darstellung des Calot-Dreiecks und Abbindung von Ductus cysticus und Arteria cystica herauspräpariert und über den Bergetrokar bzw. einen Bergebeutel entfernt.

3.4. Transvaginale Cholezystektomie (TV-ChE)

Die transvaginale Cholezystektomie wurde in Steinschnittlage durchgeführt. Über eine umbilikal positionierte Veress-Kanüle wurde das Kapnoperitoneum aufgebaut und anschließend wurde der Bauchraum über einen 5 mm Trokar mit einer Videooptik exploriert. Die Kolpotomie im hinteren Scheidengewölbe wurde primär in gynäkologischer Assistenz und später durch den chirurgischen Operateur selbst ausgeführt. Mit Hilfe eines transvaginal eingeführten Trokars sowie mit einer Faszange wurde die Cholezystektomie analog zur laparoskopischen 3-Port-Technik durchgeführt.

3.5. Anästhesie

Sowohl die Narkoseführung als auch die postoperative Schmerztherapie und die Überwachung im Aufwachraum folgten klinikspezifischen Therapiestandards. Entsprechend nationaler Leitlinien wurde auf eine präoperative Nahrungskarenz für feste Nahrung von 6 Stunden und für klare Flüssigkeiten von 2 Stunden geachtet. Zur PONV-Prophylaxe erhielten alle Patientinnen unmittelbar präoperativ 8 mg Dexamethason i.v. Die Narkose wurde als Totale Intravenöse Anästhesie mit Propofol und Remifentanil durchgeführt (Target Controlled Infusion/TCI, Orchestra® Base Primea, Fresenius Vial). Die Narkoseeinleitung erfolgte mit 2-3 mg/kg/KG Propofol. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde entsprechend dem TCI-Algorithmus eine Zielkonzentration von 2,5-3 µg/ml Propofol im Blut vorgegeben. Remifentanil wurde kontinuierlich in einer Dosierung von 0,2-0,3 µg/kg/min verabreicht. Die

Muskelrelaxation erfolgte durch eine Bolusgabe von 0,5 mg/kg/KG Rocuronium. Repititionsdosen wurden nicht verabreicht. Die Bestimmung der Narkosetiefe wurde routinemäßig mit einem Narkosetiefenmonitor (Narcotrend®) durchgeführt, wobei ein Messsignal zwischen D₂ und E₀ angestrebt wurde. Zur Infusionstherapie erhielten die Patientinnen 10-20 ml/kg/KG einer kristalloiden Lösung (Sterofundin®, Braun Melsungen). Die Narkosebeatmung (Kato, Dräger Lübeck; Leon Plus, Heinen + Löwenstein Bad Ems) wurde im IPPV- oder im PCV-Modus durchgeführt. Zur Aufrechterhaltung der Temperaturhomöostase der Patienten wurde ein Warmluft-Gebläsesystem (Bair Hugger 500®) eingesetzt.

3.6. Postoperative Phase

Zur postoperativen Analgesie erhielt jede Patientin standardgemäß 15-20 Minuten vor Ende der Operation 0,05 mg/kg/KG Piritramid i.v. und 1 g Metamizol i.v. (bei Metamizolunverträglichkeit wurde 1g Paracetamol i.v. verabreicht). Im Aufwachraum erhielten die Patientinnen als Rescue-Medikation bei einem NRS unter Belastung ≥ 5 bzw. bei einem NRS in Ruhe > 3 erneut 0,03-0,05 mg/kg/KG Piritramid i.v. Die Piritramidgabe erfolgte repetitiv bis der gewünschte NRS-Wert erreicht war. Die weitere Schmerztherapie auf der peripheren Station erfolgte bedarfsadaptiert. Bei NRS-Werten ≥ 5 (unter Belastung) wurden 1g Metamizol oral (1g Paracetamol oral bei Metamizolunverträglichkeit) und ggf. 0,2 mg Buprenorphin sublingual verabreicht.

3.7. Kriterien zur Charakterisierung der Rekonvaleszenz

2.7.1. Schmerzintensität

Die Intensität und das Ausmaß des empfundenen Schmerzes wurde mit Hilfe der eindimensionalen Numerischen Rating-Skala (NRS) anhand einer Zahlenfolge von null (keine Schmerzen) bis zehn (stärkster vorstellbarer Schmerz) erfasst.

3.7.2. Schmerzmittelverbrauch

Für jede Patientin wurde die verabreichte Gesamtdosis an Piritramid und Metamizol (ggf. Buprenorphin) dokumentiert.

3.7.3. Hämodynamische Stabilität

Als hämodynamisch stabil wurden alle Patientinnen eingestuft, die in der postoperativen Phase weder orthostatische Dysregulationen, therapiebedürftige Hypo- oder Hypertonien, Bradykardien oder Tachykardien geboten haben.

3.7.4. PONV-Häufigkeit + Shivering

Episoden von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) sowie Muskelzittern (Shivering) wurden erfasst und die erforderliche antiemetische Medikation wurde dokumentiert.

3.7.5. Aufenthaltsdauer im Aufwachraum

Kriterien für die Entlassung der Patientinnen aus dem Aufwachraum waren uneingeschränktes Bewusstsein, freie Atemwege, intakte Abwehrreflexe, kardiovaskuläre Stabilität, normale Körpertemperatur, weitgehende Schmerz- und PONV-Freiheit.

3.7.6. Orale Flüssigkeitsaufnahme

Die erste orale Flüssigkeitsaufnahme erfolgte bei vorliegender Darmperistaltik (auskultatorische Bestätigung) und gleichzeitigem Wunsch der Patientin zu Trinken.

3.7.7. Mobilisierbarkeit

Für den ersten postoperativen Mobilisierungsversuch wurden die Patientinnen eine Stunde nach der Entlassung aus dem Aufwachraum in die aufrechte Position gebracht. Kam es zu orthostatischen Dysregulationen oder kardiovaskulärer Instabilität, wurde der Versuch abgebrochen und zu einem späteren Zeitpunkt fortgesetzt.

3.7.8. Dauer des stationären Aufenthalts

Kriterien für die Krankenhausentlassung waren: vollständige Mobilität, problemlose Nahrungsaufnahme (feste und flüssige Kost), Stuhlgang, subjektive Beschwerdefreiheit, reizlose Wundverhältnisse und der ausdrückliche Wunsch der Patientinnen, entlassen zu werden.

3.8. Potenzielle Einflussfaktoren auf die Rekonvaleszenz

2.8.1. Patienten-assoziierte Faktoren

Lebensalter, Body-mass-Index, ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation

3.8.2. OP-assoziierte Faktoren

OP-Technik (laparoskopische Cholezystektomie, transvaginale Cholezystektomie), OP-Dauer, insufflierte CO₂-Menge zur Erzeugung des Kapnoperitoneums

3.8.3. Anästhesie-assoziierte Faktoren

Hypnotikaverbrauch (Propofol), Analgetikaverbrauch/intraoperativ (Remifentanyl), Beatmungs- und Kreislaufparameter (P_{max}, PEEP, etCO₂, F_iO₂, SaO₂, RR, Hf)

3.9. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Mit Hilfe des SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand (Deutsche Version des SF-36 Health Survey, **Tabelle 1**) (75) wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität am Tag vor der Operation sowie 1 Jahr nach der Krankenhausentlassung erfasst. Die Tabelle 1 bietet einen Überblick über den Fragenkatalog und fasst die jeweiligen Antwortmöglichkeiten zusammen.

Tabelle 1

Übersicht über die Fragen des SF-36 Health Survey in der deutschen Übersetzung. Die Fragen mit den Nummern 3 bis 5 sowie 9 und 10 werden jeweils noch in Unterpunkte untergliedert, so dass sich insgesamt 36 Teilfragen ergeben. Die Antworten auf alle Teilfragen wurden sämtlich erfasst und ausgewertet. Wegen der besseren Übersichtlichkeit wurde jedoch in dieser Darstellung auf eine weitere Untergliederung verzichtet.

Nr.	Fragen	Antwortmöglichkeiten
1	Allgemein gesehen, wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand bezeichnen?	ausgezeichnet, sehr gut, gut, einigermaßen, schlecht
2	Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand von heute, verglichen mit vor einem Jahr, beurteilen?	viel besser, etwas besser, in etwa gleich, etwas schlechter, viel schlechter
3	Fühlen Sie sich bei alltäglichen Aktivitäten eingeschränkt? Wenn ja in welchem Ausmaß? (untergliedert in 10 Teilfragen)	ja, stark eingeschränkt ja, etwas eingeschränkt nein, nicht eingeschränkt
4	Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Arbeit Probleme aufgrund Ihrer körperlichen Verfassung? (untergliedert in 4 Teilfragen)	ja, nein
5	Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Arbeit Probleme aufgrund Ihrer psychischen Verfassung? (untergliedert in 3 Teilfragen)	ja, nein
6	Inwieweit wurden in den vergangenen 4 Wochen gesellige Aktivitäten mit Familie und Freunden durch Ihre Verfassung beeinträchtigt?	überhaupt nicht, ein wenig, mittelmäßig, ziemlich stark, sehr stark
7	Wieviel körperliche Schmerzen haben Sie in den vergangenen 4 Wochen verspürt?	keine, sehr leichte, leichte, mittlere, starke, sehr starke
8	Wie stark wurde Ihre alltägliche Arbeit durch Schmerzen beeinträchtigt?	überhaupt nicht, wenig, mittelmäßig, stark, sehr stark
9	Haben Sie sich in den vergangenen 4 Wochen voller Lebenslust gefühlt und waren Sie glücklich? (untergliedert in 10 Teilfragen)	immer, meistens, oft, hin und wieder, selten, gar nicht
10	Ich erfreue mich einer ausgezeichneten Gesundheit! (untergliedert in 4 Teilfragen)	trifft 100-%ig zu, trifft eher zu, bin unsicher, trifft eher nicht zu, trifft nicht zu

3.10. Gynäkologische Nachsorge

Eine gynäkologische Nachuntersuchung wurde bei allen Patientinnen nach TV-ChE drei Wochen postoperativ durchgeführt. Inhalt dieser Untersuchung waren die Inspektion der äußeren Genitalien, die Darstellung von Scheide und Muttermund mit einem Spekulum, die bimanuelle und rektale Untersuchung sowie ein Urinscreening zum Ausschluss einer Harnwegsinfektion. Im Bedarfsfall wurde eine transvaginale Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Ein Follow-up-Bogen mit 9 Fragen zum postoperativen Sexualverhalten wurde den Patientinnen 3 Monate nach der Krankenhausentlassung zugesandt. **Tabelle 2**

Tabelle 2

Standardisierter Fragebogen zu Problemen der Sexualität, erhoben 3 Monate nach Durchführung der transvaginalen Cholezystektomie

Nr.	Fragen	Antwortmöglichkeiten
1	Hatten Sie vor der Operation Schmerzen in der Scheide?	ja, nein, manchmal
2	Hatten Sie nach der Operation Schmerzen in der Scheide?	ja, nein, manchmal
3	Hatten Sie vor der Operation regelmäßig Geschlechtsverkehr?	ja, nein
4	Hatten Sie nach der Operation regelmäßig Geschlechtsverkehr?	ja, nein wann zum ersten Mal?
5	Hat sich die Häufigkeit oder Stärke des sexuellen Verlangens nach der Operation verändert?	ja: häufiger/stärker nein: seltener/schwächer
6	Hat sich das Gefühl in der Scheide nach der Operation verändert?	ja: ein besseres Gefühl ja: ein schlechteres Gefühl nein
7	Wie häufig hatten Sie in den letzten 8 Wochen Schmerzen oder Beschwerden bei/nach dem Geschlechtsverkehr?	immer, meistens, manchmal, selten, nie
8	Hatten Sie unklare Unterbauchschmerzen nach der Operation?	ja, nein
9	Sind Sie nach der Operation schwanger geworden?	ja, nein

3.11. Statistik

Für die statistische Auswertung der erfassten Daten verwendeten wir das System Systat 11 für Windows, ein kommerziell erhältliches Softwarepaket zur statistischen (SigmaStat®, Version 11.0) und graphischen (SigmaPlot®, Version 11.0) Datenverarbeitung (49). Zur Ermittlung von Abhängigkeiten zwischen Patienten-, OP- und Anästhesie-assoziierten Faktoren einerseits und postoperativen Variablen andererseits wurden die Patientinnen beider Gruppen zunächst zu einer Gesamtkohorte (n = 60) zusammengefasst und der lineare Zusammenhang wurde mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Spearman untersucht. Bei der Einflussgröße OP-Technik (nominales Merkmal) wurde der Zusammenhang mit postoperativen Variablen (intervallskalierte Merkmale) mittels punkt-biserialen Koeffizienten berechnet. Der direkte Vergleich zwischen beiden Gruppen wurde mit dem t-Test für unverbundene Stichproben oder dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Die Untersuchung auf Normalverteilung erfolgte mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests. Häufigkeiten wie Vor-Operationen, Begleiterkrankungen, Komplikationen und PONV wurden mittels Chi-Quadrat Test nach Pearson sowie dem exakten Test nach Fisher ausgewertet. Für jede der beiden Gruppen wurde der Zusammenhang zwischen den einzelnen postoperativen Variablen ebenfalls mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Spearman untersucht. Für alle statistischen Analysen galt jeweils ein Signifikanzniveau von 5%. Bei einem p-Wert kleiner oder gleich 0,05 wurde von statistischer Signifikanz ausgegangen. Die Angaben über kontinuierliche Werte erfolgten entweder als Mittelwerte \pm Standardabweichung oder als Median und Range (kleinster und größter Wert).

4. Ergebnisse

Die transvaginale Cholezystektomie wurde im März 2009 in der Park-Klinik-Weißensee in Berlin eingeführt. Vor der Implementierung der Methode hatte der verantwortliche Chirurg die Möglichkeit, sich in einem operativen Zentrum praktische Fertigkeiten im Umgang mit dieser OP-Technik anzueignen. Während die transvaginale Cholezystektomie lediglich von 2 unterschiedlichen Operateuren durchgeführt wurde, belief sich die Zahl der Operateure bei der laparoskopischen Cholezystektomie auf insgesamt dreizehn.

4.1. Einfluss prä- und intraoperativer Faktoren auf die Rekonvaleszenz

Untersucht wurde dazu die Gesamtkohorte aller Patientinnen ($n = 60$). **Tabelle 3** zeigt Daten, welche die Rekonvaleszenz in der unmittelbaren postoperativen Phase charakterisieren. Von allen prä- und intraoperativen Faktoren zeigte lediglich die OP-Technik einen statistisch signifikanten Zusammenhang zu einzelnen Variablen der postoperativen Phase wie der Schmerzintensität, der PONV-Häufigkeit und der Krankenhausaufenthaltsdauer. Die Dauer des operativen Eingriffs korrelierte sowohl mit dem Gesamtverbrauch an Propofol (Spearman-Koeffizient 0,56; $p < 0,001$) als auch mit dem intraoperativen Remifentanilverbrauch (0,45; $p < 0,001$). Darüber hinaus ergaben sich signifikante Korrelationen zwischen verschiedenen postoperativen Faktoren (Tabelle 3). So waren erhöhte NRS-Werte mit einem gestiegenen Verbrauch an Schmerzmitteln und einer verzögerten Mobilisation verbunden. Das Auftreten von PONV war assoziiert mit einer verspäteten Flüssigkeitsaufnahme. Demgegenüber war die Korrelation zwischen Piritramidverbrauch und PONV-Häufigkeit schwach ausgeprägt und nicht signifikant.

Tabelle 3:

Zusammenhang zwischen intra- und postoperativen Variablen

Berechnet wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman, NRS (Numeric Rating Scale), AWR (Aufwachraum), PONV (Postoperative Nausea and Vomiting), n.s. (nicht signifikant)

Variable 1	Variable 2	Korrelationskoeffizient	p-Wert
<u>intraop. Faktoren</u>	<u>postop. Faktoren</u>		
OP-Technik	Schmerzintensität	0,51	0,015
OP-Technik	Krankenhausaufenthalt	0,49	0,002
OP-Technik	PONV-Häufigkeit	0,44	0,041
<u>postop. Faktoren</u>	<u>postop. Faktoren</u>		
NRS-AWR	Piritramidverbrauch	0,87	< 0,001
NRS-AWR	1. Mobilisation	0,47	0,008
NRS-OP-Tag	Metamizolverbrauch	0,75	< 0,001
NRS-1.Tag	Metamizolverbrauch	0,53	< 0,001
NRS-2.Tag	Metamizolverbrauch	0,28	n.s.
Piritramidverbrauch	PONV-Häufigkeit	0,17	n.s.
PONV-Häufigkeit	1.Flüssigkeitsaufnahme	0,45	0,013

4.2. Anamnestiche und demographische Daten

Die demographischen Daten beider Gruppen waren vergleichbar im Hinblick auf das Lebensalter, den Body-Mass-Index und die präoperative Risikoeinstufung. **Tabelle 4**

Während vierzehn Patientinnen der TV-ChE Gruppe in der Vorgeschichte abdominalchirurgische Eingriffe wie Appendektomie, Hysterektomie, Ovarrektomie, Salpingektomie oder Sectio caesarea hatten, betraf dies zwölf Patientinnen der LAP-ChE Gruppe. Eine akute Cholezystitis lag bei drei Patientinnen der TV-ChE Gruppe und fünf Patientinnen der LAP-ChE Gruppe vor.

Tabelle 4:

Demografische Daten und operative Charakteriska

Daten sind als Median (Minimalwert-Maximalwert) dargestellt, BMI (Body-Mass-Index), ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation, CO₂-insuff (intraperitoneal insufflierte CO₂-Menge), PEEP (Positive End-Expiratory Pressure), FiO₂ (inspiratorische Sauerstoffkonzentration), Hf (Herzfrequenz), RR_{mittel} (arterielle Mitteldruck, nicht-invasiv gemessen), Inf.-Vol. (intraoperatives Infusionsvolumen)

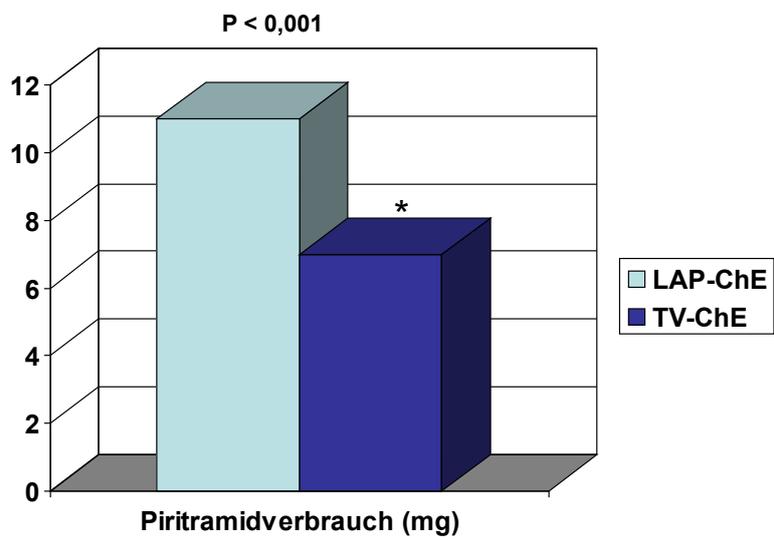
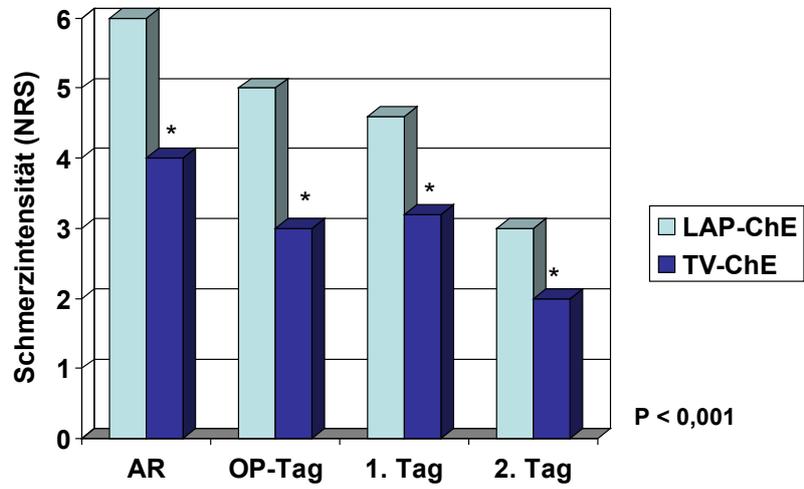
	<u>laparoskopisch</u>	<u>transvaginal</u>	<u>p-Wert</u>
Alter (Jahre)	54 (20 - 77)	52 (19 - 75)	n.s.
BMI (kg/m ²)	28 (18 - 47)	27 (18 - 45)	n.s.
ASA	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	n.s.
Dauer der Operation (min)	40 (25 - 80)	43 (20 - 70)	n.s.
CO ₂ -insuff (Liter)	63 (11 - 126)	52 (18 - 54)	n.s.
Propofolverbrauch (mg/kg/h)	7 (4 - 10)	7 (5 - 9)	n.s.
Remifentanilverbrauch (µg/kg/min)	0,26 (0,15 - 0,3)	0,23 (0,15 - 0,3)	n.s.
PEEP (cmH ₂ O)	5 (0 - 10)	5 (0 - 8)	n.s.
FiO ₂ (%)	42 (32 - 68)	44 (34 - 62)	n.s.
Hf (Schläge/min)	64 (45 - 80)	67 (48 - 84)	n.s.
RR _{mittel} (mmHg)	78 (68 - 94)	75 (62 - 90)	n.s.
Inf.-Vol. (Liter)	0,7 (0,5 - 1,5)	0,8 (0,5 - 1,5)	n.s.
Hämodynamische Stabilität (n)	28/30	29/30	n.s.
Erste Flüssigkeitsaufnahme (h)	3 (1 - 4,5)	2,5 (1 - 4)	n.s.
Erste Mobilisation (h)	5 (1 - 8)	4 (1 - 6,5)	n.s.

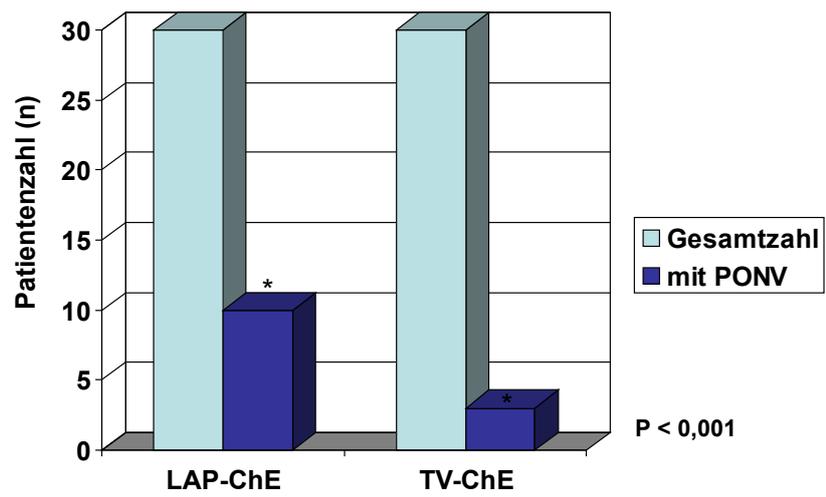
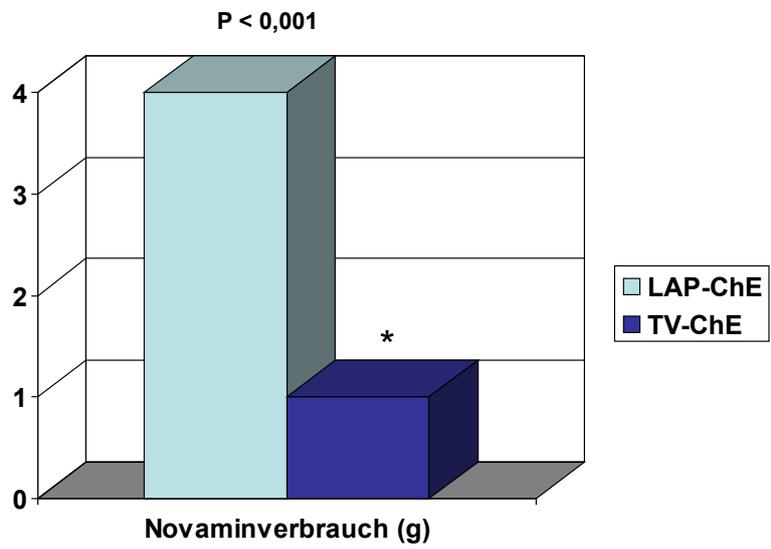
4.3. Klinische Daten

Der minimalinvasive Eingriff konnte bei allen Patientinnen beider Gruppen erfolgreich durchgeführt werden, ohne dass die Umstellung auf eine offene Entfernung der Gallenblase erfolgen musste. Die Schnitt-Naht-Zeit war in beiden Gruppen vergleichbar.

Bezüglich der respiratorischen und hämodynamischen Parameter während der Operation gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die intra- und postoperativ gemessenen Kreislaufparameter (RR, Hf) zeigten eine hohe Stabilität. Vereinzelt auftretende Hypotonien wurden erfolgreich durch die Infusion von 6%iger HydroxyäthylstärkeLösung oder durch die Gabe von Cafedrin-Theodrenalin (Akrinor®) behandelt. Alle Patientinnen ließen sich suffizient im IPPV- bzw. im PCV-Modus beatmen. Durch die intraperitoneale CO₂-Insufflation resultierte im Median ein Anstieg des maximalen Beatmungsdrucks (ΔP_{\max}) um 5 cmH₂O (0 - 12) sowie ein Anstieg der endexpiratorischen Kohlendioxidkonzentration (ΔetCO_2) um 4 mmHg (0 – 11). Die pulsoxymetrisch gemessene periphere Sauerstoffsättigung war bei allen Patientinnen zu jeder Zeit im Normbereich. Aufgrund der konvektiven Wärmezufuhr während der Operation gelang es, die Körpertemperatur aller Patientinnen stabil im normothermen Bereich (> 36°C, < 37,5°C) zu halten.

In den **Abbildungen 1-4** sind die Daten zur postoperativen Schmerzintensität, zum Schmerzmittelverbrauch sowie zur Häufigkeit von postoperativer Übelkeit und Erbrechen zusammengefasst. In der LAP-Gruppe entwickelte sich postoperativ bei einer Patientin ein subhepatisches Hämatom. In der TV-Gruppe traten bei 7 Patientinnen geringfügige vaginale Blutungen auf, die jedoch in jedem Fall bis zum 1. postoperativen Tag sistierten. Ernsthafte Komplikationen traten nicht auf. Sowohl die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum [40 min (30-65) versus 60 min (40-100)] als auch die Krankenhausverweildauer [3d (2-4) versus 3,5d (3-5)] waren in der TV-ChE-Gruppe kürzer als in der LAP-ChE-Gruppe. Bei der Aufwachraumdauer wurde dabei das Signifikanzniveau erreicht ($p < 0,001$).





4.4. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Patientenbefragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergab präoperativ für beide Gruppen bei allen Fragen vergleichbare Werte ohne signifikante Unterschiede, wie in **Tabelle 5** dargestellt.

Nach 12 Monaten zeigten sich sowohl bei den laparoskopisch als auch bei den transvaginal operierten Patientinnen signifikante Verbesserungen hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustandes, der Beeinträchtigung durch körperliche Schmerzen sowie der Gefühlslage ($p < 0,01$). Unterschiede zwischen den Gruppen gab es im Hinblick auf den aktuellen Gesundheitszustand sowie auf die Gesundheit im Allgemeinen, mit besseren Werten für die TV-ChE Gruppe ($p < 0,05$).

Tabelle 5

Patientenbefragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Hilfe des SF-36 Health Survey in der deutschen Übersetzung. Vergleichende Darstellung der Ergebnisse für beide Gruppen (TV-ChE und LAP-ChE, Mittelwert \pm SD) einen Tag präoperativ sowie 1 Jahr nach der Krankenhausentlassung. Der mögliche Bestwert für alle Fragen wird dargestellt. Frage 1: aktueller Gesundheitszustand, Frage 2: Gesundheitszustand im Vergleich zu vor einem Jahr, Frage 3: Einschränkung täglicher Aktivitäten, Frage 4: körperliche Probleme in den letzten vier Wochen, Frage 5: psychische Probleme in den letzten vier Wochen, Frage 6: gesellige Aktivitäten in den letzten vier Wochen, Frage 7: körperliche Schmerzen in den letzten vier Wochen, Frage 8: Beeinträchtigung der alltäglichen Arbeit durch Schmerzen, Frage 9: Gefühlslage in den letzten vier Wochen, Frage 10: Gesundheit im Allgemeinen

Frage	mögl. Bestwert	TV-ChE (präoperativ)	LAP-ChE (präoperativ)	TV-ChE (nach 1 Jahr)	LAP-ChE (nach 1 Jahr)
1	1,0	2,9 \pm 0,6	3,0 \pm 0,8	2,3 \pm 0,8	2,7 \pm 0,7
2	1,0	3,2 \pm 0,6	3,1 \pm 0,9	2,1 \pm 0,7	2,2 \pm 0,8
3	3,0	2,6 \pm 0,4	2,6 \pm 0,5	2,8 \pm 0,4	2,6 \pm 0,5
4	2,0	1,7 \pm 0,4	1,6 \pm 0,4	1,9 \pm 0,3	1,9 \pm 0,4
5	2,0	1,8 \pm 0,4	1,7 \pm 0,4	1,9 \pm 0,3	1,8 \pm 0,3
6	1,0	2,0 \pm 0,9	2,2 \pm 1,0	1,4 \pm 0,5	1,5 \pm 0,7
7	1,0	3,6 \pm 1,1	3,5 \pm 1,4	1,5 \pm 0,9	1,4 \pm 0,8
8	1,0	2,3 \pm 0,9	2,4 \pm 1,0	1,4 \pm 0,6	1,4 \pm 0,8
9	1,0	2,9 \pm 1,0	3,0 \pm 1,1	2,4 \pm 0,8	2,5 \pm 0,7
10	1,0	2,5 \pm 1,0	2,7 \pm 0,8	2,1 \pm 0,8	2,5 \pm 0,8

4.5. Follow-up

Die postoperative gynäkologische Untersuchung bei den Patientinnen der TV-ChE Gruppe ergab drei Wochen nach der Krankenhausentlassung keinen Anhalt für Wundheilungsstörungen, Infektionen oder andere Komplikationen.

Im Verlauf der 3-monatigen Nachbeobachtungsphase zeigten wenige Patientinnen vorübergehend geringfügige, kolpotomiebedingte Probleme. So gaben fünf Patientinnen Schmerzen in der Scheide an (3 manchmal, 2 häufiger). Allerdings beklagten drei dieser Patientinnen bereits vor der Operation Schmerzen in der Scheide. In den **Abbildungen 5 und 6** sind die Veränderungen im Sexualverhalten nach der Operation dargestellt.

Achtzehn der dreißig Patientinnen hatten vor der Operation regelmäßig Geschlechtsverkehr. Keine der 21 Frauen die nach der Operation regelmäßig (n=18) oder gelegentlich (n=3) Geschlechtsverkehr hatten, litt unter Dyspareunie. Der erste postoperative Geschlechtsverkehr erfolgte im Durchschnitt nach 10 Wochen. Drei Patientinnen klagten über vereinzelte Episoden von unklaren Unterbauchschmerzen, die jedoch in allen Fällen durch Analgetikagabe erfolgreich behandelt werden konnten. Bei einer Patientin wurde 6 Monate nach der transvaginalen Cholezystektomie eine geplante Inkontinenzoperation mit vorderer und hinterer Scheidenplastik bei bestehender Zystozele II – III° und Rektozele II° durchgeführt. Alle Patientinnen der TV-ChE Gruppe antworteten auf die Frage, ob sie sich wieder für einen transvaginalen Eingriff entscheiden würden, mit ja.

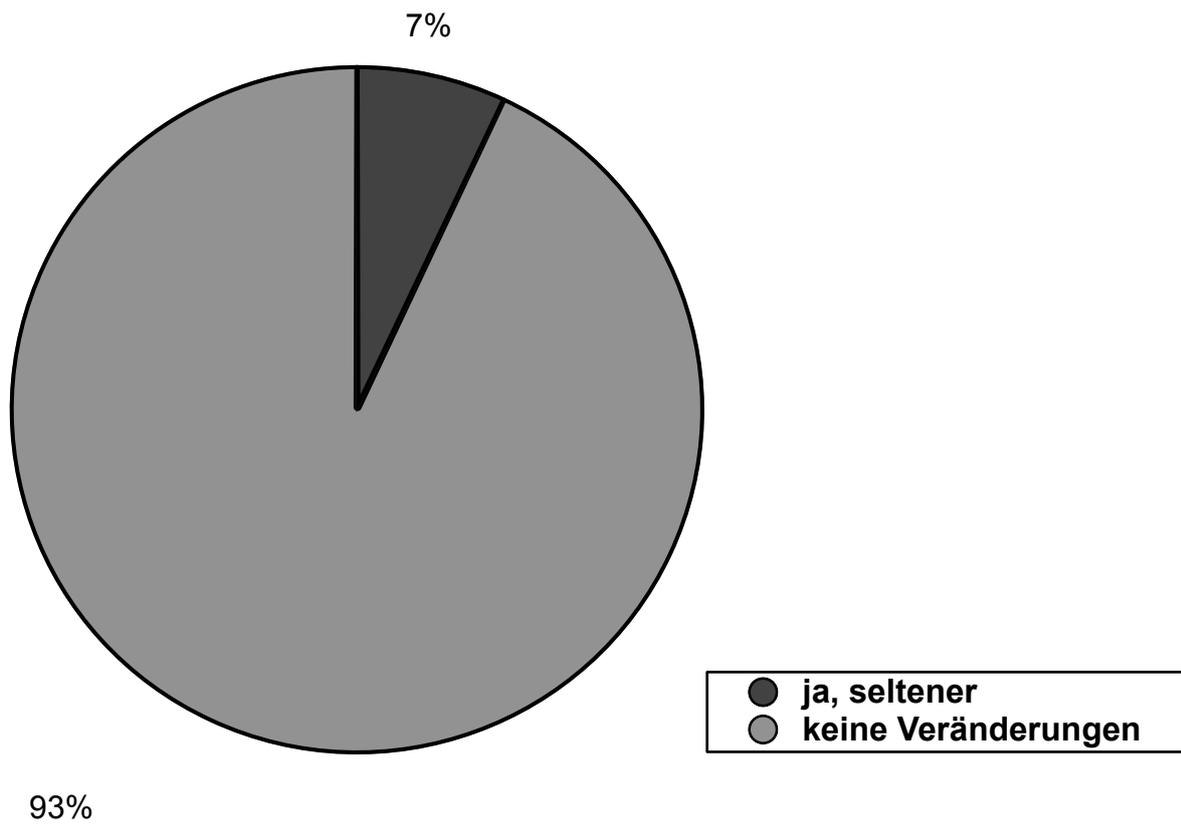


Abbildung 5. Veränderungen der Libido und der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs

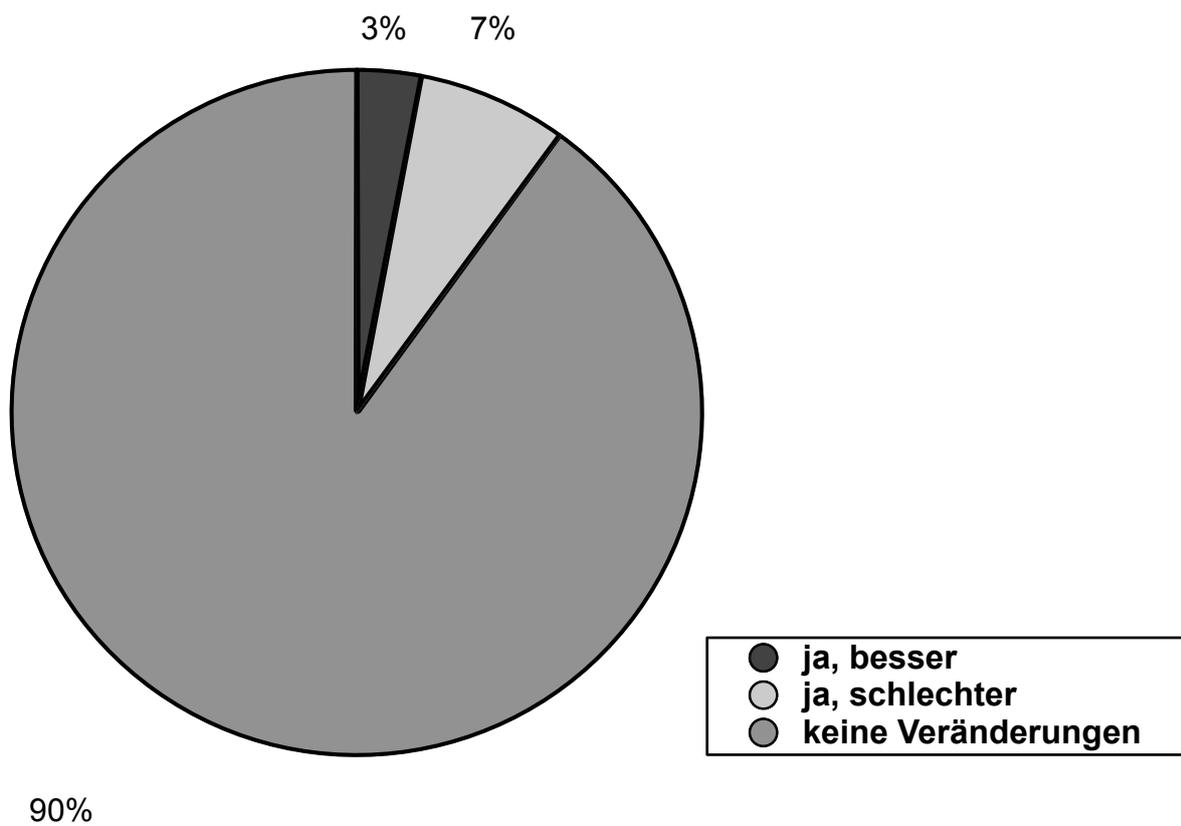


Abbildung 6. Veränderungen des Gefühls in der Scheide beim Geschlechtsverkehr

5. Diskussion

Der Vorteil minimal-invasiver OP-Techniken basiert auf der Tatsache, dass die chirurgischen Instrumente über kleine Schnitte in den Körper des Patienten eingebracht werden und somit die Eröffnung großer Körperhöhlen vermieden werden kann.

Die NOTES stellt insofern eine Weiterentwicklung dar, als dass die Instrumente über natürliche Körperöffnungen wie Mund, After, Vagina oder Harnröhre eingeführt werden (50, 9, 3). Über einen kleinen Schnitt in Speiseröhre, Magen, Darm, Vagina oder Blase kann der Operateur das eigentliche Operationsgebiet, beispielsweise die Gallenblase, erreichen. Insofern ermöglicht NOTES die Durchführung intraperitonealer Eingriffe mit einer minimalen Zahl an Bauchwandperforationen zum Einführen chirurgischer Instrumente. (2, 4, 6)

Es handelt sich um eine operationstechnische Weiterentwicklung, die „narbenfreie“ abdominalchirurgische Eingriffe ermöglicht (50).

Während sich die meisten dieser Verfahren noch im experimentellen Stadium befinden, konnte an einigen chirurgischen Zentren die transvaginale Cholezystektomie im klinischen Alltag etabliert werden (53, 2, 11).

Streng genommen ist die transvaginale Cholezystektomie wie sie überwiegend praktiziert wird allerdings kein echter NOTES-Engriff, sondern eine Hybridtechnik. Zwar werden die Instrumente über einen Schnitt durch die hintere Scheidewand in den Bauchraum eingeführt, der zusätzlich erforderliche Optiktrokar wird jedoch über einen umbilikalen Port eingesetzt. Dies geschieht zum einen aus Sicherheitsgründen. Andererseits kann der Chirurg sich durch dieses Manöver besser im OP-Situs orientieren.

Zeitgleich mit der klinischen Einführung der NOTES-Techniken hat sich eine kontroverse Diskussion über das Verhältnis von Nutzen und Risiko dieser OP-Verfahren entwickelt (53, 55, 21). Außerdem ist eine heftige Debatte darüber entbrannt, ob solche Eingriffe ausschließlich an großen Zentren durchgeführt werden sollten, oder ob auch kleinere Krankenhäuser mit einer entsprechenden Expertise dafür geeignet sind (53, 21). Leider gibt es bislang nur wenige Daten aus vergleichenden Untersuchungen die helfen könnten, die aufgeworfenen Fragen zu beantworten. Allerdings gibt es Fallberichte die dokumentieren, dass anspruchsvolle

NOTES-Eingriffe wie die transvaginale Hemikolektomie durchaus auch an kleineren Krankenhäusern erfolgreich durchgeführt werden können (2).

Da die transvaginale Cholezystektomie seit drei Jahren zum operativen Spektrum unseres Hauses gehört, haben wir vor diesem Hintergrund auf der Basis einer prospektiven Datenanalyse einen Vergleich zwischen der transvaginalen und der laparoskopischen Cholezystektomie angestellt. Diese Arbeit liefert deutliche Hinweise auf Vorteile des transvaginalen Zugangsweges gegenüber den laparoskopischen Verfahren.

So zeigten die Patienten der TV-Gruppe im Vergleich zur LAP-Gruppe im gesamten postoperativen Verlauf niedrigere Werte für die Schmerzintensität (Aufwachraum, OP-Tag, 1. und 2. postoperativer Tag). Entsprechend benötigten die Patienten der TV-Gruppe in der postoperativen Phase signifikant weniger Opiate und Nicht-Opioid-Analgetika. Der höhere Opiatbedarf in der LAP-Gruppe korrespondierte mit einer deutlich höheren Rate an postoperativer Übelkeit und Erbrechen sowie mit dem vermehrten Auftreten von postoperativem Muskelzittern. Der geringere Patientenkomfort der LAP-Gruppe in der postoperativen Phase spiegelte sich auch in einem längeren Aufwachraumaufenthalt sowie in einer längeren Krankenhausverweildauer wieder. Darüber hinaus erfolgte die erste orale Flüssigkeitsaufnahme nach der Operation in der TV-Gruppe signifikant früher als in der LAP-Gruppe. Ähnlich verhielt es sich mit der ersten Mobilisierung aus dem Bett. Allerdings waren die Gruppenunterschiede diesbezüglich nicht signifikant. Unsere Ergebnisse sind damit in Übereinstimmung mit den Resultaten von Kilian und Mitarbeiter, die ebenfalls zeigen konnten, dass NOTES im Vergleich zu klassischen laparoskopischen Techniken mit einem geringen Analgetikabedarf, schnellerer Mobilisation, einer komfortablen Erholungsphase und einem kürzerem Krankenhausaufenthalt verbunden ist (15,16).

Der geringere postoperative Schmerzmittelbedarf bei der transvaginalen Cholezystektomie ist vermutlich auf das Fehlen der Bauchwandläsionen entlang des Rippenbogens zurückzuführen, die bei der laparoskopischen Cholezystektomie durch die Einbringung der Trokare entstehen (56). Nach Ure und Mitarbeiter treten nach laparoskopischen Cholezystektomien die stärksten Schmerzen im Bereich der Inzisionen und im rechten Oberbauch auf (57). Diese Arbeitsgruppe konnte auch

zeigen, dass der Schmerzmittelbedarf bei Frauen größer ist als bei Männern. Folgt man diesem Gedanken, so bekommt der Vorteil der transvaginalen OP-Technik - im Sinne einer geringeren postoperativen Schmerzsymptomatik - zusätzliche Bedeutung. Relativ häufig treten nach laparoskopischen Eingriffen auch Schulter- und Nackenschmerzen auf, die auf eine Irritation des Zwerchfells zurückzuführen sind (58). Ob die transvaginale Cholezystektomie diesbezüglich ebenfalls von Vorteil ist, kann anhand der Ergebnisse unserer Untersuchung nicht beantwortet werden. Deshalb sollten die konkreten Auswirkungen dieser neuen OP-Technik auf die verschiedenen Schmerzqualitäten und –verteilungsmuster zukünftig in einer randomisierten Studie untersucht werden.

Nach laparoskopischen Eingriffen ist die Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen sehr hoch. In der Literatur werden Werte zwischen 40% und 60% angegeben (59, 60). Zur Senkung der PONV-Häufigkeit wurden prophylaktisch verschiedene antiemetisch wirksame Substanzen eingesetzt. Dabei hat vor allem die präoperative Gabe von Dexamethason zu einer signifikanten Verminderung von PONV geführt (59, 60). So berichten Wang und Mitarbeiter bei Patienten, die sich einer laparoskopischen Cholezystektomie unterzogen haben von einer Reduktion der PONV-Inzidenz von 63% auf 23% (60). In der vorliegenden Untersuchung wurden deshalb alle Patienten präoperativ mit 8 mg Dexamethason behandelt. Während PONV-Ereignisse in der LAP-Gruppe trotz der Antiemetikagabe in 35% der Fälle auftraten, klagten in der TV-Gruppe nur 6% darüber. Inwieweit dieser positive Effekt der transvaginalen Cholezystektomie direkt auf das geringere Operationstrauma oder aber auf andere Faktoren wie den reduzierten Opiatverbrauch zurückzuführen ist, bleibt zu klären.

Im Hinblick auf die Kontroverse über das Verhältnis von Nutzen und Risiko der TV-ChE konnte durch Peterson und Mitarbeiter gezeigt werden, dass einerseits grosses Interesse an der TV-ChE besteht und dass die Mehrheit der Patientinnen aufgeschlossen gegenüber dieser OP-Technik ist (17). Achtundsechzig Prozent der Frauen gaben in dieser Untersuchung an, sich im Bedarfsfall für einen transvaginalen Eingriff entscheiden zu wollen.

Gründe waren das verminderte Hernienrisiko sowie der geringere Wundschmerz, während das bessere kosmetische Ergebnis nur für 39% der Befragten von

Bedeutung war. Die wesentlichsten Gründe für die Ablehnung waren Ängste vor einer Beeinträchtigung des Sexuallebens und bei jüngeren Frauen vor Fertilitätsstörungen.

Andererseits wiesen die Autoren daraufhin, dass Outcomedaten erfasst werden müssen, die die Sicherheit dieser neuen OP-Technik verifizieren.

Diese Ansicht wird unterstützt durch die Ergebnisse einer Befragung, die unter den Klinikleitern der gynäkologischen Abteilungen von 181 Universitätskliniken und Lehrkrankenhäusern in Deutschland, Österreich und der Schweiz durchgeführt wurde (21). Dreißig Prozent der versandten Fragebögen wurden beantwortet und sind in die Studie eingeflossen. Insgesamt stufen 69% der Befragten den transvaginalen Zugangsweg für intraperitoneale Eingriffe als ethisch ein. Die verbleibenden 31% beschrieben die Vorgehensweise als experimentell. Lediglich 29% würden NOTES ihren Patientinnen empfehlen, selbst wenn bei NOTES die operativen Risiken nicht grösser sind, als bei laparoskopischen Verfahren. Befragt nach NOTES-assoziierten Komplikationen gaben 73% ein erhöhtes Infektionsrisiko, 62% Organverletzungen, 44% Infertilität und 35% Verwachsungen an. Bezüglich der Spätfolgen führten die Gynäkologen Bedenken im Hinblick auf die Ausbildung von Dyspareunie und Infertilität an.

Aus Sicht ihrer Patientinnen bewerteten 17% die Narbenfreiheit als wichtigsten Faktor, während 58% dies für unwichtig hielten.

Die erste Studie, in der die Outcomedaten einer grösseren Zahl von Patienten präsentiert wurden, war der „Bericht des Deutschen NOTES-Registers“ (61). Ausserdem wurden präliminäre Ergebnisse einer internationalen Multizenterstudie publiziert (62). Das deutsche NOTES-Register wurde als offene Datenbasis mit Online-Zugang gestaltet. Alle Chirurgen in Deutschland die NOTES-Eingriffe durchführen, können sich auf freiwilliger Basis am Aufbau des Registers beteiligen. Es werden demographische und therapeutische Daten ebenso dokumentiert wie Daten über den postoperativen Verlauf. Insgesamt wurden in diesem ersten Bericht 572 Operationen bei 551 Patienten dokumentiert. Davon waren 85,3% Cholezystektomien. Alle Eingriffe wurden bei weiblichen Patienten unter Anwendung der transvaginalen Hybridtechnik durchgeführt. Komplikationen wurden in 3,1% aller Fälle berichtet. Zu den intraoperativen Komplikationen zählten Verletzungen der

Harnblase und des Rectum. Postoperative Komplikationen waren stärkere Blutungen, vaginale-oder Harnwegsinfektionen und Abszessbildung. Die Konversion von der minimalinvasiven auf die offene Technik der Laparotomie war in 4,9% der Fälle notwendig.

Tabelle 6 zeigt die in der Literatur beschriebene Konversionsrate.

Autor	Jahr der Publikation	Zahl der Patienten	Konversion	Komplikations-Rate (%)	Follow-up
Noguera	2009	15	keine	6,6	1-3 Monate
Pugliese	2009	18	keine	5,5	12 Monate
Zornig	2009	68	keine	1,5	3 Monate
Federlein	2010	128	13	3,1	10 Tage
Linke	2010	102	2	2,0	6 Wochen
Hackethal	2010	13	1	0	8 Monate
Cuadrado	2010	25	keine	4,0	4 Monate
Niu	2010	43	keine	0	nicht
Tsin	2010	42	keine	0	1 Monat
Navarra	2010	26	keine	0	nicht

Tabelle 6. Überblick über die Literatur zur transvaginalen Cholezystektomie im Hinblick auf Einzelinstitutsberichte und klinische Serien (nur Berichte mit 10 und mehr Patienten eingeschlossen), Konversion (intraoperative Umstellung von der laparoskopischen auf die offene Technik)

Es zeigte sich bei den Cholezystektomien, dass Fallzahl, Adipositas und Alter einen Einfluss auf Konversionsrate, OP-Dauer und Krankenhausverweildauer haben. Zwischen diesen Faktoren und der Komplikationsrate bestand kein Zusammenhang. In unserer Studie waren keine schwerwiegenden Komplikationen zu verzeichnen. Wir bewerteten dies als Hinweis auf die grosse klinische Erfahrung und das operative Geschick der Operateure, die in unserer Studie die TV-ChE durchgeführt haben.

Wie bei jedem neuen OP-Verfahren ist es von besonderer Bedeutung, eine sichere klinische Einführung zu gewährleisten. Wie bereits von anderen Autoren gefordert, müssen Komplikationen frühzeitig erkannt und Probleme herausgearbeitet werden (12, 13). Ansonsten besteht die Gefahr, dass es nicht gelingt, NOTES-Techniken verbreitet im klinischen Alltag zu etablieren. Aus diesem Grunde sollten adäquate Trainingsprogramme entwickelt werden. Leider präsentiert der „Bericht des Deutschen NOTES-Registers“ keine Daten über mittel- und langfristige Effekte des transvaginalen Zugangsweges, da zur Zeit keine standardisierte Nachkontrolle für alle Zentren existiert.

Bislang gibt es lediglich einzelne Erfahrungsberichte, die alle eine geringe Komplikationsrate und fehlende gynäkologische Probleme zeigen (11-13, 63-69). Allerdings basieren diese Berichte meist auf kleinen Fallzahlen und die Methodik der Nachsorge ist sehr heterogen.

Unsere Ergebnisse entsprechen den meisten dieser Berichte, da auch bei unseren Patientinnen keine gynäkologischen Komplikationen gesehen wurden. Nach einem follow-up von 12 Monaten wurden lediglich geringfügige Beschwerden, wie einzelne Episoden von unklaren Bauchschmerzen dokumentiert. Ausserdem wurden bei einzelnen Patientinnen geringfügige Veränderungen des Sexualverhaltens beobachtet.

Da transvaginale Eingriffe in der Gynäkologie seit langem durchgeführt werden, wurde in diesem Zusammenhang der Einfluss dieses Zugangsweges auf die Sexualität ebenso untersucht, wie die Häufigkeit infektiöser Komplikationen. So wurde berichtet, dass es keine Unterschiede im postoperativen Sexualverhalten zwischen Patientinnen gibt, die sich einer vaginalen Hysterektomie unterzogen haben und jenen, die laparoskopisch hysterektomiert werden (70).

Dennoch sind die Vor- und Nachteile des transvaginalen Zugangsweges bis heute noch nicht vollständig geklärt.

Veröffentlichungen aus der gynäkologischen Literatur lassen den Schluss zu, dass Patientinnen die transvaginal operiert werden, postoperativ weniger Schmerzen und einen kürzere Krankenhausverweildauer haben als abdominal operierte Patientinnen (71). Hierzu muss angemerkt werden, dass die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus entscheidend von der Struktur des Gesundheitswesens und der Qualität der Versorgung im ambulanten Sektor abhängt. Insofern gibt es international erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern. So ist die Krankenhausverweildauer deutscher Patienten eher lang, z.B. im Vergleich zu den USA.

Die Gefahr infektiöser Komplikationen durch eine Keimverschleppung in die Bauchhöhle wird immer wieder als Argument gegen die Durchführung transvaginaler Eingriffe angeführt (17, 21). Sicherlich ist die Vagina durch Bakterien kolonisiert und somit eine sensible Region für chirurgische Präparationen. Andererseits konnte in Tierexperimenten gezeigt werden, dass der transvaginale Zugangsweg nur in äusserst geringem Umfang zu einer intraabdominellen Kontamination durch Bakterien führt und sicher ist (72). In einer Studie von Lomanto et al. hat sich bei keinem der Versuchstiere eine Peritonitis oder Sepsis herausgebildet (72). Fasst man die Literatur über die TV-ChE mit weit über eintausend publizierten Fällen zusammen, so zeigt sich eine infektionsbedingte Komplikationsrate, die zwischen 0,5% und 0,7% liegt (61, 62). Bei unseren Patientinnen lag die Rate infektionsbedingter Komplikationen bei Null.

Insofern lässt sich die Befürchtung der NOTES-Skeptiker, dass durch diese OP-Techniken ein erhöhtes Infektionsrisiko provoziert wird, zumindest für die transvaginale Cholezystektomie nicht bestätigen.

Um die Vor- und Nachteile konkurrierender OP-Verfahren herauszuarbeiten, werden in den meisten klinischen Studien Endpunkte untersucht, welche die unmittelbare perioperative Phase widerspiegeln. Dazu gehören OP-Dauer, technische Handhabbarkeit, Frühkomplikationsrate, Wundschmerz, Analgetikaverbrauch, Krankenhausverweildauer u.ä.

Nur wenige Studien beschäftigen sich hingegen mit der Entwicklung der Lebensqualität der Patienten in der Zeit nach der Operation.

So evaluierten Nies und Mitarbeiter mit Hilfe einer Meta-Analyse den Wert klinischer Endpunkte in Studien, die sich mit minimalinvasiver Chirurgie befasst haben (73). Sie konnten zeigen, dass die postoperative Lebensqualität für die Patienten von

erheblicher Bedeutung ist. Dieser Umstand findet jedoch nach Ansicht der Autoren in klinischen Studien als Endpunkt keine angemessene Berücksichtigung. Sie kommen deshalb zu dem Fazit, dass die postoperative Lebensqualität mehr ins Bewusstsein der Ärzte rücken muss.

Untersuchungen zur postoperativen Lebensqualität können wichtige Erkenntnisse für Patienten, Ärzte und Kostenträger liefern, um geeignete Therapieverfahren für die unterschiedlichen klinischen Erfordernisse zu finden (74).

Wichtige krankheitsübergreifende Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität sind standardisierte Fragebögen wie der in den USA entwickelte „SF-36 Health Survey“, der psychometrisch getestet und in mehreren Sprachen, u.a. ins Deutsche, übersetzt wurde. Die deutsche Übersetzung wurde hinsichtlich der Skalenstruktur und der Reliabilität als sehr gut bewertet (75).

Mentes und Mitarbeiter konnten zeigen, dass Erkrankungen der Gallenblase einen nachhaltigen negativen Einfluss auf die Lebensqualität haben und dass die unkomplizierte LAP-ChE zu einer deutlichen Verbesserung führt (76). Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Bitzer et al., die einen signifikanten Anstieg der Lebensqualität 6 Monate nach LAP-ChE zeigen konnten (77). Dies entsprach auch den Beobachtungen in unserer Studie. Hier zeigten die Patientinnen nach 12 Monaten signifikante Verbesserungen hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustandes, der Beeinträchtigung durch körperliche Schmerzen sowie der Gefühlslage.

Im Vergleich beider OP-Verfahren wurde die Frage nach der Gesundheit im Allgemeinen durch die Patientinnen der TV-ChE Gruppe signifikant besser bewertet. Lirici et al. stellten einen ähnlichen Vergleich zwischen der laparoskopischen Cholezystektomie und der Single-Site-Cholezystektomie an, bei der die unterschiedlichen Instrumente über einen einzigen Zugang am Nabel eingebracht wurde (78). Der Endpunkt dieser Studie war ebenfalls die postoperative Lebensqualität. Im Ergebnis zeigte sich, dass sowohl die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis als auch die Lebensqualität in der Single-Site-Cholezystektomie Gruppe grösser waren.

Entsprechend kann man sicherlich davon ausgehen, dass eine Reduktion der Invasivität des operativen Eingriffs zu einem verminderten Stresslevel führt (1). Dies scheint wiederum positive Auswirkungen auf die Rekonvaleszenz und die Lebensqualität in der postoperativen Phase zu haben.

Ungeachtet der deutlichen Unterschiede zwischen der transvaginalen und der laparoskopischen Cholezystektomie, die unsere Studie zeigt, müssen potentielle statistische Verzerrungen (Bias) diskutiert werden.

Während sowohl die Narkoseführung als auch die postoperative Schmerztherapie sehr standardisiert durchgeführt wurden, differierten beide Gruppen hinsichtlich der Zahl und der Erfahrung der involvierten Operateure. Es gab zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede im Hinblick auf Vorerkrankungen und präoperativen Status, was in der vergleichbaren Narkoserisikoeinstufung einen Ausdruck fand. Hinsichtlich der Altersstruktur unterscheiden sich unsere Ergebnisse von den Resultaten der Arbeitsgruppe um Peterson, die bei älteren Patientinnen eine grössere Zustimmung zur transvaginalen OP-Technik fanden als bei jüngeren Frauen unter 45 Jahre (17). Verglichen mit den Angaben anderer Arbeitsgruppen war die Zustimmung zur NOTES-Operation bei unseren Patientinnen sehr gross. Während in unserem Patientenkollektiv 50% der Frauen einwilligten, berichtet Zornig darüber, dass nur 25% seiner Patientinnen, die für einen derartigen Eingriff geeignet waren, dieses Angebot annahmen (11).

Die Aussagekraft der Ergebnisse unserer Studie wird möglicherweise beeinträchtigt durch die große Zahl an Operateuren mit unterschiedlicher Erfahrung welche die laparoskopische Cholezystektomie ausgeführt haben. Während diese Patientengruppe sowohl von Assistenz- als auch von Fachärzten operiert wurde, beschränkte sich der Kreis der Operateure bei der transvaginalen Cholezystektomie auf zwei der erfahrensten Fachärzte (Leitender Oberarzt, Chefarzt).

Dementsprechend fiel in der LAP-Gruppe eine grössere Schwankungsbreite bei der OP-Zeit auf, die in engem Zusammenhang mit der Erfahrung des jeweiligen Operateurs stand.

Da Manipulationen an der Gallenblase ebenso wie die CO₂-Insufflation und die damit verbundene intraabdominelle und intragastrale Druckerhöhung Auslöser für PONV und Schmerz sein könnten, spielt die operative Vorgehensweise möglicherweise eine wichtige Rolle.

Natürlich gibt es auch bei NOTES-Eingriffen eine Lernkurve, bis das notwendige operative Geschick erlangt wird. Wir empfehlen deshalb eine Reihe von Assistenzen bei transvaginalen Eingriffen. Die erste eigenverantwortliche Operation sollte unter Anleitung eines mit diesem Verfahren vertrauten Operateurs durchgeführt werden.

Außerdem empfiehlt sich für die ersten Eingriffe die Zusammenarbeit mit einem Gynäkologen.

Bezüglich der intraoperativ insufflierten CO₂-Menge gab es in unserer Untersuchung zwar starke individuelle Schwankungen, jedoch keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Perrakis und Mitarbeiter konnten in einer randomisierten Studie keinen direkten Zusammenhang zwischen insufflierter CO₂-Menge und intraperitonealem Druck einerseits sowie Schmerzintensität, Analgetika-Konsum und PONV-Häufigkeit andererseits finden (79). Durch Insufflation von CO₂ in die Bauchhöhle und spezielle Lagerungsmaßnahmen kommt es jedoch bei laparoskopischen Eingriffen zu respiratorischen und hämodynamischen Veränderungen, die besonders für den Anästhesisten von Bedeutung sind (80). So wird das insufflierte CO₂ zu einem nur unzureichend voraussagbaren Teil resorbiert. Eine Resorption von 2 ml CO₂/kgKG lässt bei unverändertem Atemminutenvolumen den arteriellen CO₂-Partialdruck um 1 mmHg ansteigen (81). Daher muss das Atemminutenvolumen mit steigender endexpiratorischer CO₂-Konzentration erhöht werden. Die Zunahme des intraabdominellen Druckes führt zum Höherentreten des Zwerchfells und zur Abnahme der funktionellen Residualkapazität. Basale Atelektasen bewirken eine Verschlechterung des Gasaustausches, insbesondere bei Kopf-Tief Lagerung und adipösen Patienten (81). Die effektive Therapie ist die intraoperative Rekrutierung und Stabilisierung der Alveolen mit erhöhtem PEEP (7-12 cmH₂O).

Mit Hilfe der vorliegenden Untersuchung sollte deshalb unter anderem die Frage beantwortet werden, ob es zu spezifischen Veränderungen respiratorischer und hämodynamischer Parameter in Abhängigkeit vom jeweiligen OP-Verfahren kommt. Im Ergebnis zeigten die Patientinnen beider Gruppen eine große intraoperative Stabilität ohne jegliche Beeinträchtigung von Vitalfunktionen. Da auch die Beatmungs- und Oxygenierungsparameter beider Gruppen vergleichbar waren, können spezifische atem- und kreislaufphysiologische Effekte, verursacht durch die Art des operativen Zugangsweges, ausgeschlossen werden.

Entscheidend für die Entstehung solcher Veränderungen sind wohl eher die Lagerung des Patienten auf dem OP-Tisch (Trendelenburg- oder Anti-Trendelenburg-Lagerung, Neigungswinkel des Tisches) und das Ausmaß des Kapnoperitoneums. In Bezug auf diese Kriterien waren beide Untersuchungsgruppen jedoch vergleichbar.

Auf die Stabilität der genannten Parameter wirkte sich sicherlich auch die von uns präferierte Kopfhochlagerung (Anti-Trendelenburg-Lagerung) positiv aus.

Der Einfluss der Anästhesie auf die Ergebnisse unserer Studie muss ebenfalls noch diskutiert werden, da ein großer Teil der Faktoren, die die Geschwindigkeit des Heilungsprozesses der Patienten mitbestimmen, wesentlich durch die anästhesiologische Vorgehensweise beeinflusst wird (49). Dazu gehören prä- und postoperative Nahrungskarenz, Narkoseführung, Temperaturregulation sowie Infusions- und Schmerztherapie (82-86).

Auf der Basis evidenzbasierter Erkenntnisse wurde das anästhesiologische Management in den letzten Jahren mit dem Ziel modifiziert, die Patientenversorgung zu optimieren. So beginnt die Einflussnahme des Anästhesisten auf den Behandlungserfolg bereits mit dem Prämedikationsgespräch.

In Zusammenarbeit mit den chirurgischen Kollegen müssen bestimmte Therapiemaßnahmen, wie Frühmobilisation und zeitiger oraler Kostaufbau den Patienten schon in der präoperativen Phase vermittelt werden, um spätere Verweigerungshaltungen und damit eine verzögerte Rekonvaleszenz zu vermeiden. Ziel der Narkoseführung ist es, am Operationsende einen vigilanten, kooperativen, mobilisierbaren und schmerzfreien Patienten mit stabilen Vitalfunktionen zu haben. Die eingesetzten Anästhetika sollten deshalb kurz wirkend, gut steuerbar und nebenwirkungsarm sein. Eine schnelle und sichere Aufwachphase mit frühzeitiger Extubation und rascher Verlegung auf die Normalstation ist anzustreben. Aus der Gruppe der Hypnotika entspricht vor allem das Propofol diesem Anforderungsprofil. Alternativ können jedoch auch moderne volatile Narkotika wie Sevofluran und Desfluran eingesetzt werden, die ebenfalls gut steuerbar sind und ein rasches Aufwachen aus der Narkose ermöglichen.

In der unmittelbaren postoperativen Phase besitzt das Propofol allerdings Vorteile, da die Häufigkeit von PONV, im Vergleich zu den volatilen Narkotika, geringer ausgeprägt ist. Es konnte gezeigt werden, dass eine intravenöse Anästhesie mit Propofol und Beatmung der Patienten mit einem Luft-Sauerstoff-Gemisch bei gleichzeitigem Verzicht auf Lachgas die besten Bedingungen bieten, um PONV zu vermeiden (87).

Die Anwendung eines Narkosetiefenmonitorings bietet wiederum die Möglichkeit der Optimierung der Hypnotikagabe (88). Durch die Anwendung von

Narkosetiefenindizes, die auf der Grundlage unterschiedlicher Parameter aus dem spontanen Elektroenzephalogramm (EEG) generiert werden, wie der Medianfrequenz, der spontanen Eckfrequenz und dem bispektralen Index, ergeben sich wichtige Zusatzinformationen, um einerseits Überdosierungen zu vermeiden und um den Patienten andererseits vor einer zu flachen Narkose zu schützen.

Die Schmerzausschaltung bei operativen Eingriffen in Allgemeinanästhesie wird in der Regel durch die Gabe von Opioidanalgetika realisiert. Diese Substanzgruppe hat bekanntermaßen eine Reihe von Nebenwirkungen, die den Genesungsprozess des Patienten nachteilig beeinflussen können und somit einer schnellen Rekonvaleszenz entgegenstehen. Dazu gehören zentrale Atemdepression, Thoraxrigidität, Übelkeit und Störungen der Magen-Darm-Funktion (82, 89). Das am besten geeignete Opioid ist sicherlich aufgrund seines einzigartigen Eliminationsweges das Remifentanil. Es wird organunabhängig und rasch durch körpereigene unspezifische Esterasen metabolisiert. Die entstehenden Abbauprodukte sind dabei nahezu wirkungslos. Damit ist es mit Remifentanil erstmalig möglich, ein Opioidanalgetikum hochdosiert bis zum Operationsende zu verabreichen und den Patienten dann trotzdem zügig und sicher erwachen zu lassen. Wegen der mangelhaften Analgesie in der unmittelbaren postoperativen Phase sollte allerdings am Ende der Operation ein länger wirksames Opioid wie beispielsweise Piritramid verabreicht werden. Ansonsten sollten jedoch in der postoperativen Schmerztherapie in erster Linie Nicht-Opioidanalgetika eingesetzt werden. Typische Vertreter sind die Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika, die Pyrazolonderivate (Metamizol), die Anilinabkömmlinge (Paracetamol) sowie die Zykllooxygenase-(COX-)II-Hemmer (Parecoxib).

Auf der Basis der genannten Erkenntnisse wurde in der vorliegenden Arbeit die Allgemeinanästhesie mit Propofol und Remifentanil sowie einem Luft-Sauerstoffgemisch durchgeführt. Um die Anästhetikagabe dem individuellen Bedarf der Patientinnen optimal anpassen zu können, erfolgte die intravenöse Gabe im Target Controlled Infusion – Modus. Darüber hinaus wurde obligatorisch ein Narkosetiefenmonitoring durchgeführt. Die postoperative Schmerztherapie erfolgte mit Piritramid und Metamizol bzw. Paracetamol.

Operative Eingriffe sind sehr häufig mit einem Abfall der Körperkerntemperatur vergesellschaftet. Durch die Wärmeverluste nehmen die allgemeinen Risiken in der

postoperativen Phase deutlich zu (90). Sympathoadrenerge Stimulation und Aktivierung der metabolischen Kälteantwort können zu Vasokonstriktion mit hypertonen Kreislaufreaktionen, kardialen Ischämien und/oder „shivering“ mit konsekutiv erhöhtem Sauerstoffverbrauch führen (85).

Darüber hinaus kann es zu Gerinnungsstörungen, vermehrten Infektionen und erhöhten Blutverlusten kommen. Mit Hilfe konvektiver Wärmetherapie ist während operativer Eingriffe Normothermie zu gewährleisten und die genannten Komplikationen können weitgehend vermieden werden (90). Die Patientinnen in unserer Studie wurden intraoperativ alle mit einem Warmluftgebläse behandelt, was in allen Fällen zur Aufrechterhaltung der Normothermie führte.

In den letzten Jahren ist es vor allem in der Abdominalchirurgie zu einem Paradigmenwechsel im Hinblick auf die Infusionstherapie gekommen (91). In der Vergangenheit wurde unter der Vorstellung erheblicher präoperativer Flüssigkeitsdefizite infolge Darmvorbereitung und Nahrungskarenz sowie unter Berücksichtigung der intraoperativen Flüssigkeitsverluste über den Darm bei Laparotomien sehr großzügig Volumen substituiert. Durch geänderte Verfahrensweisen bei präoperativer Flüssigkeitskarenz und Darmvorbereitung können inzwischen unnötige präoperative Flüssigkeitsungleichgewichte vermieden werden.

Der Einsatz minimalinvasiver laparoskopischer Operationstechniken hat darüber hinaus dazu geführt, dass operative Eingriffe am offenen Abdomen und damit perspirationsbedingte Flüssigkeitsverluste über den exponierten Darm wesentlich seltener geworden sind. Durch eine restriktivere Infusionstherapie sollen die Nachteile einer exzessiven Volumengabe verhindert werden, wie beispielsweise zu hohe enddiastolische Füllungsdrücke die mit einer verminderten Myokardkontraktilität einhergehen können (92). Außerdem kann es zu einer prolongierten gastrointestinalen Atonie und einem Ödem der Darmschleimhaut kommen (93). Allerdings sollte immer berücksichtigt werden, dass sich eine mangelnde Flüssigkeitssubstitution ebenso nachteilig auf den Heilungsprozess auswirken kann wie eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr. In der vorliegenden Untersuchung infundierten wir den Patientinnen bei einer durchschnittlichen OP-Dauer von 42 Minuten zwischen einem halben und einem Liter einer kristalloiden Lösung, was in

der Regel mit einer stabilen Hämodynamik einherging. Gelegentliche intraoperative Hypotonien wurden mit Cafedrin-Theodrenalin behandelt.

Fasst man die anästhesiologisch beeinflussbaren Faktoren zusammen, welche die Geschwindigkeit des Heilungsprozesses der Patienten mitbestimmen können, so zeigt sich, dass in unserem Behandlungskonzept die wichtigsten Erkenntnisse evidenzbasierter Fast-track-Rehabilitations Strategien umgesetzt wurden. Außerdem haben wir sowohl die Narkoseführung als auch die Schmerztherapie weitgehend standardisiert. Insofern verwundert es nicht, dass die genannten Faktoren nicht zu einer signifikanten Beeinträchtigung der Rekonvaleszenz geführt haben.

Von allen untersuchten Einflussfaktoren zeigte somit einzig die OP-Technik einen signifikanten Zusammenhang zu einzelnen Variablen der Rekonvaleszenzphase wie der Schmerzintensität, der PONV-Häufigkeit und der Krankenhausaufenthaltsdauer. Aus unserer Sicht kann die Einführung von NOTES als eine Weiterentwicklung der minimal invasiven Chirurgie betrachtet werden. In den letzten Jahren wurden einige Fallberichte und kleine Patientenserien sowie tierexperimentelle Arbeiten zu diesem Thema publiziert (69, 63, 94, 11, 2, 64).

Kontrollierte oder gar randomisierte Studien hinsichtlich der potenziellen Vorteile gegenüber der konventionellen Laparoskopie oder der offenen Chirurgie existierten bislang nur vereinzelt.

Das Konzept des narbenfreien Operierens über natürliche Körperöffnungen ist inzwischen aber allein durch die Berichterstattung in der Laienpresse allgegenwärtig (95). In einem Fachartikel des Berufsverbandes Niedergelassener Chirurgen fasst Schweins das Meinungsspektrum zu NOTES zusammen. Dieses reicht von grenzenloser Euphorie über skeptisches Abwarten bis zur bedingungslosen Verteufelung der Methode (55).

Trotz der methodischen Einschränkungen zeigen die Ergebnisse unserer Studie jedoch eindrucksvoll, dass die transvaginale Cholezystektomie im Vergleich zur laparoskopischen Cholezystektomie wegen des minimierten Operationstraumas zu höherem Patientenkomfort in der postoperativen Phase mit weniger Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen führt.

Im Hinblick auf die Sicherheit des Verfahrens gilt die von Kube und Mitarbeitern für die laparoskopische Cholezystektomie getroffene Einschätzung, dass es sich in der

Hand erfahrener Chirurgen um ein sicheres OP-Verfahren handelt, ebenso für die transvaginale Technik (96).

Die Befürchtung der NOTES-Skeptiker, dass durch diese OP-Techniken ein erhöhtes Infektionsrisiko provoziert wird, lassen sich zumindest für die transvaginale Cholezystektomie nicht bestätigen (11, 21).

Zornig berichtet, dass alle Patientinnen unmittelbar postoperativ vaginal symptomfrei waren. Sechshundsechzig Prozent der Frauen hatten bereits 3 Monate nach dem operativen Eingriff wieder ohne jegliche Probleme Geschlechtsverkehr (11).

Bei unseren Patientinnen kam es postoperativ zwar in 19% der Fälle zu leichten vaginalen Blutungen, diese sistierten jedoch in allen Fällen ohne weitere Therapiemaßnahmen.

6. Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der Arbeit zeigen, dass die transvaginale Cholezystektomie im Vergleich zur laparoskopischen Cholezystektomie wegen des minimalen Operationstrauma zu höherem Patientenkomfort in der postoperativen Phase mit weniger Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie zu einer beschleunigten Rehabilitation führt.

Insgesamt wiesen alle Patientinnen der TV-ChE Gruppe postoperativ ein hohes Mass an Zufriedenheit sowie eine deutlich verbesserte Lebensqualität auf. Bezüglich der Selbsteinschätzung zum allgemeinen Gesundheitszustand wurde sogar ein besseres Ergebnis erzielt wie bei jenen Patientinnen, die laparoskopisch cholezystektomiert wurden.

Wird die anästhesiologische Verfahrensweise von evidenzbasierten Leitlinien bestimmt, so ergeben sich weitgehend standardisierte Bedingungen, die es ermöglichen, negative Einflüsse der Narkose weitgehend zu minimieren.

Bedenken wegen einer hohen Infektionsrate oder gynäkologischer Spätkomplikationen werden durch die vorliegende Arbeit nicht bestätigt. Dennoch bedarf es weiterer Studien mit grösseren Patientenzahlen, um diesen Aspekt abschliessend bewerten zu können.

Zusammenfassend kann die transvaginale Cholezystektomie als sicheres Verfahren mit einer geringen Invasivität eingeschätzt werden. Bei einer entsprechenden Expertise kann diese OP-Methode auch an mittleren und kleinen Krankenhäusern ausgeübt werden. Es kommt nun darauf an, die in unserer Arbeit dargestellten Vorteile der transvaginalen Cholezystektomie in prospektiv-kontrollierten oder sogar randomisierten Studien zu bestätigen.

7. Literaturverzeichnis

1. Ventiev PS, Chilingaridi KE, Ippolitov LI et al. Surgical stress in different cholecystectomies.
Khirurgiia (Mosk) 2002; 3: 4-10
2. Burghardt J, Federlein M, Müller V et al. Minimalinvasive transvaginale Hemikolektomie rechts: Bericht über die erste komplexe NOS (Natural Orifice Surgery) Darmoperation in Hybridtechnik.
Zentralbl Chir 2008; 133: 574-576
3. Fuchs KH, Breithaupt W. Endoskopische Chirurgie über natürliche Körperöffnungen -NOTES- Status quo und Perspektiven.
Zentralbl Chir 2009; 134: 95-99
4. Voermans RP, Van Berge Henegouwen MI, Fockens P. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES).
Endoscopy 2007; 39: 1013-1017
5. Keus F, de Jong JA, Gooszen HG et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis.
Cochrane Database Syst Rev 2006; 18: (4) CD006231
6. Huang C, Huang RX, Qiu ZJ. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: new minimally invasive surgery come of age.
World J Gastroenterol 2011; 17: 4382-4388
7. Davila FJ, Tsin DA, Gutierrez LS et al. Transvaginal single port cholecystectomy.
Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2011; 21: 203-206
8. Kirschniak A, Bollmann S, Pointer R, et al. Transumbilical single-incision laparoscopic cholecystectomy: preliminary experiences.
Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009;19: 436-438
9. Asakuma M, Perretta S, Allemann P et al. Challenges and lessons learned from NOTES cholecystectomy initial experience: a stepwise approach from the laboratory to clinical application.
J Hepatobiliary Pancreat Surg 2009; 16: 249-254

10. Bhattacharjee HK, Buess GF, Becerra Garcia FC et al. A novel single-port technique for transanal rectosigmoid resection and colorectal anastomosis on an ex vivo experimental model.
Surg Endosc 2011; 25: 1844-1857
11. Zornig C, Mofid H, Siemssen L et al. Transvaginal NOTES hybrid cholecystectomy: feasibility results in 68 cases with mid-term follow-up.
Endoscopy 2009; 41: 391-394
12. Federlein M, Borchert D, Müller V et al. Transvaginal video-assisted cholecystectomy in clinical practice.
Surg Endosc 2010; 24: 2444-2452
13. Linke GR, Tarantino I, Hoetzel R et al. Transvaginal rigid-hybrid NOTES cholecystectomy: evaluation in routine clinical practice.
Endoscopy 2010; 42: 571-575
14. Navarra G, Rando L, LaMalfa G et al. Hybrid transvaginal cholecystectomy: a novel approach.
Am J Surg 2009; 197: 69-72
15. Hensel M, Schernikau U, Schmidt A et al. Comparison between transvaginal and laparoscopic cholecystectomy – a retrospective case-control study.
Zentralbl Chir 2010; 135: 1-7
16. Kilian M, Raue W, Menenakos C et al. Transvaginal-hybrid vs. Single-port- access vs. conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study.
Langenbecks Arch Surg 2011; 396: 709-715
17. Peterson CY, Ramamoorthy S, Andrews B et al. Women's positive perception of transvaginal NOTES surgery.
Surg Endosc 2009; 23: 1770-1777
18. Gerö D, Lukovich P, Hulesch B et al. Inpatients and specialist's opinions about Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery.
Surg Technol Int 2010; 19: 79-84
19. Strickland AD, Norwood MG, Behnia-Willison F et al. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): a survey of women's view on a new technique.
Surg Endoscopy 2008; 40 : 576-580

20. Benhidjeb T, Gericke C, Spies C et al. Perception of natural orifice surgery. Results of a survey of female physicians and nursing staff. *Chirurg* 2011; 82: 707-713
21. Thele F, Zygmunt M, Glitsch A et al. How do gynecologists feel about transvaginal NOTES surgery? *Endoscopy* 2008; 40: 576-580
22. Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U. *Kurzlehrbuch der Chirurgie* 8. Auflage 2012: 394-407
23. Häring R. *Chirurgie*; 4. Auflage 1997: 674-69
24. Statistisches Bundesamt , Wiesbaden 2012, destatis.de DRG-Statistik, Hauptdiagnosen (ICD-10)
25. Herold G. *Innere Medizin-Eine vorlesungsorientierte Darstellung Erkrankungen der Gallenblase und -Wege* 2006: 492-498
26. Müller M. *Chirurgie für Studium und Praxis* 7. Auflage 2005: 233-24
27. Polk H. Carcinome and the calcified gallbladder. *Gastroenterology* 1966: Vol. 50, 582
28. Dimitriou I, Reckmann B, Nephuth O. Stellenwert der routinemässigen Ösophagusgastroduodenoskopie vor elektiver Cholezystektomie *Zentralblatt für Chirurgie* 2012; 137: 38-42
29. Adam G, Nolte-Ernsting C, Bücken A et al. Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie zur nichtinvasiven Gangdiagnostik *Deutsches Ärzteblatt* Vol. 96 1999: A-2297
30. Chang WH, Korean P, Haber GB Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 454-362
31. Dannenberg S, Eder F. 130 Jahre Gallenwegschirurgie-ein kurzer historischer Rückblick auf die Pioniertaten in der Chirurgie der Galle und der Gallenwege durch Professor Carl Langenbuch und Professor Hans Kehr *Zentralbl. Chir.* 2012; 137: 16-19

32. Buanes T, Mjaland O. Complications in laparoscopic and open cholecystectomy: a prospective comparative trial.
Surgical laparoscopy & endoscopy 1996; Vol.6: 266-272
33. Hannan E, Imperto PJ, Nenner RP et al. Laparoscopic and Open cholecystectomy in New York State: Mortality, Complications and choice of procedure.
Surgery 1999; Vol. 125: 223-231
34. Hatzinger M, Konert J. Die Geschichte der Laparoskopie
Aktuel Urol.2010; 41:155-1556
35. Hatzinger M, Häcker A, Langbein S et al.
Hans-Christian Jacobaeus (1879-1937):
Die erste Laparoskopie und Thorakoskopie beim Menschen
Der Urologe 2006; 45:1184-1186
36. Weisner D, Mettler L. Festschrift zum 65. Geburtstag von Kurt Karl Stephan Semm. 1992 Universitätsfrauenklinik Kiel
37. Kraas E, Farke S. Laparoskopische Cholezystektomie-
Chirurgischer Standard bei Cholelithiasis
Kongressband/Deutsche Gesellschaft für Chirurgie 2002; Vol. 119: 322-327
38. Ludwig K, Schumacher I, Nowotny M. Ergebnisse der intraoperativen Routine-Cholangiographie bei 902 laparoskopischen Cholezystektomien
Minimal Invasive Chirurgie 1997; Vol. 6.4.: 105-109
39. Reichel K, Faust H. Routinemässige intraoperative Cholangiographie bei der laparoskopischen Cholezystektomie
Chir. Gastroenterol. 1997; Vol. 13: 228-231
40. Adamer K, Salzmann M, Imhof M et al. Postoperativer Benefit nach laparoskopischer Cholezystektomie bei akuter Cholecystitis.
Chirurg 1997; Vol. 122: 287-290
41. Gastinger I, Lippert H, Brandt U et al. Notwendigkeit einer Antibiotikaprophylaxe bei laparoskopischer und konventioneller Cholezystektomie
Minimal Invasive Chirurgie 1996; Vol. 5: 143-149

42. Waldner H, Mussak T, Drzezga W et al. Laparoskopische versus offene Cholezystektomie bei der Therapie der akuten Cholezystitis. Langenbecks Archiv für Chirurgie. Supplement. Kongressband. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie 1997; Vol. 114: 1177-1179
43. Wölnerhanssen BK, Ackermann C, Guenin MO et al. Zwölf Jahre laparoskopische Cholezystektomie - Ergebnisse einer prospektiven Studie von 4498 an der Klinik durchgeführten Cholezystektomien. Chirurg 2005; Vol. 76: 263-269
44. Zornig C, Mofid H, Emmerman A et al. NOTES- Cholezystektomie ohne sichtbare Narben. Chirurg 2009; Vol. 80: 364-369
45. Hensel M, Schernikau U, Schmidt A et al. Vergleich zwischen transvaginaler und laparoskopischer Cholezystektomie - eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie Zentralbl. Chir 2012; 137: 48-54
46. Zornig C, Mofid H, Siemssen Let al. NOTES über den transvaginalen Zugang. Chirurg 2010; Vol. 81: 426-430
47. Langwieler TE, Back M. Single-Port in der Gallenblasenchirurgie Chirurg 2011; Vol. 82: 406-410
48. Krajcinovic K, Germer CT. Laparoskopische Single-Port-Chirurgie Chirurg 2011; Vol. 82: 398-405
49. Hilbe JM. A review of SYSTAT 11. The American Statistician 2005; 59: 1-6
50. Forgione A. Natural Orifice Surgery: the next Stepp in minimal invasiveness towards no scar surgery. Minerva Chir 2009; 64: 355-364
51. Voermans RP, Van Berge Henegouwen MI, Fockens P. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). Endoscopy 2007; 39: 1013-1017
52. Huang C, Huang RX, Qiu ZJ. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: new minimally invasive surgery come of age. World J Gastroenterol 2011; 17: 4382-4388

53. Soleimanian A. Chirurgie: Zum Stellenwert des Operierens über natürliche Körperöffnungen.
Dtsch Arztebl 2009; 106: A2456-A2458
54. Burghardt J. Chirurgie: Kleine Häuser nicht ausschließen.
Dtsch Arztebl 2010; 107: B211
55. Schweins M. NOTES sollte als experimentelle Technik zunächst nur im Rahmen prospektiver Studien angewendet werden.
Chirurgen Magazin 2009; 40: 4
56. Joris J, Thiry E, Paris P et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine.
Anesth Analg 1995; 81: 379-384
57. Ure BM, Troidl H, Spangenberg W et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy.
Eur J Surg 1993; 159: 361-364
58. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D et al. Residual Pneumoperitoneum.
Anesth Analg 1994; 79:152-154
59. Fukami Y, Terasaki M, Okamoto Y et al. Efficacy of preoperative dexamethasone in patients with laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind study.
J Hepatobiliary Pancreat Surg 2009; 16: 367-371
60. Wang JJ, Ho ST, Liu YH et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.
Br J Anaesth 1999; 83: 772-775
61. Lehmann KS, Ritz JP, Wibmer A et al. The German Registry for Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. Report of the first 551 patients.
Ann Surg 2010; 252: 1-8
62. Zorron R, Palanivelu C, Galvao Neto MP et al. International multicenter trial on clinical natural orifice surgery – NOTES IMTN study: preliminary results of 362 patients.
Surg Innov 2010;17:142-158
63. Noguera J, Dolz C, Cuadrado A et al. Hybrid transvaginal cholecystectomy, NOTES, and minilaparoscopy: analysis of a prospective clinical series.
Surg Endosc 2009; 23: 876-881

64. Pugliese R, Forgione A, Sansonna F et al. Hybrid NOTES transvaginal cholecystectomy: operative and long-term results after 18 cases. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395: 241-245
65. Hackethal A, Sucke J, Oehmke F et al. Establishing transvaginal NOTES for gynecological and surgical indications: benefits, limits, and patient experience. *Endoscopy* 2010; 42: 875-878
66. Cuadrado-Garcia A, Noguera JF, Olea-Martinez JM. Hybrid natural orifice transluminal endoscopic cholecystectomy: prospective human series. *Surg Endosc* 2011; 25: 19-22
67. Niu J, Song W, Yan M et al. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: preliminary clinical results for a series of 43 cases in China. *Surg Endosc* 2011; 25: 728-736
68. Tsin DA, Castro-Perez R, Davila F. Postoperative patient attitudes and perceptions of transvaginal cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010; 20:119-121
69. Navarra G, La Malfa G, Lazzara S et al. SILS and NOTES cholecystectomy: a tailored approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010; 20: 511-514
70. Long CY, Fang JH, Chen WC. Comparison of total laparoscopic hysterectomy and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53: 214-219
71. Yi YX, Zhang W, Zhou et al. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy vs abdominal hysterectomy for benign disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159: 1-18
72. Lomanto D, Chua HC, Myat MM et al. Microbiological contamination during transgastric and transvaginal endoscopic techniques. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19: 465-469
73. Nies C, Celik I, Lorenz W et al. Outcome of minimally invasive surgery. Qualitative analysis and evaluation of the clinical relevance of study variables by the patient and physician. *Chirurg* 2001; 72: 19-28

74. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinée et al. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery.
Surg Endosc 2004; 18: 879-897
75. Bullinger M, Kirchberger I, Ware J. Der deutsche SF-36 Health Survey – Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.
Z f Gesundheitswiss 1995; 1: 21-29
76. Menten BB, Akin M, Irkörüçü O et al. Gastrointestinal quality of life in patients with symptomatic or asymptomatic cholelithiasis before and after laparoscopic cholecystectomy.
Surg Endosc 2001; 15: 1267-1272
77. Bitzer EM, Lorenz C, Nickel S et al. Assessing patient-reported outcomes of cholecystectomy in short-stay surgery.
Surg Endosc 2008; 22: 2712-2719
78. Lirici MM, Califano AD, Angelini P et al. Laparo-endoscopic single site cholecystectomy versus standard laparoscopic cholecystectomy: results of a pilot randomized trial.
Am J Surg 2011; 202: 45-52
79. Perrakis E, Vezakis A, Velimezis G et al. Randomized comparison between different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy.
Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2003; 13: 245-249
80. Strang CM, Hachenberg T. Ist das Pneumoperitoneum bei Kolonresektion wirklich minimalinvasiv? Standpunkt aus anästhesiologischer Sicht.
Zentralbl Chir 2004; 129: 196-199
81. Standl Th. Spezielle Aspekte der Abdominalchirurgie: Laparoskopische Chirurgie. In: Kochs E, Adams HA, Spies C. Anästhesiologie. 2.Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009: 883-884
82. Schwenk W. Perioperative Therapie bei elektiven kolorektalen Resektionen in Deutschland. In: Schwenk W (Hrsg). Fast-track-Rehabilitation in der elektiven Kolonchirurgie – Grundlagen und klinische Ergebnisse.
Bremen London Boston: UNI-MED;2005:16-21.

83. Spies C, Breuer JP, Gust R, Wichmann M, Adolph M, Senkal M et al.
Preoperative fasting. An update.
Anaesthesist 2004;52:1039-1045.
84. Hobbhahn J, Schwall B, Prasser C, Vogel H, Taeger K.
Der Einfluß von Sevofluran und Desfluran auf die Einleitungs- und
Aufwachphase –Ein Vergleich mit den herkömmlichen
Inhalationsanästhetika und Propofol.
Anaesthesiol Intensivmed 1997;607-615.
85. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, et al.
Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of
morbid cardiac events.A randomized clinical trial.
JAMA 277;1127-1134.
86. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A et al.
Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or
spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials.
BMJ 2000;321:1493
87. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I et al.
A factorial trial of six interventions for the prevention of
postoperative nausea and vomiting.
N Engl J Med 2004;350:2441-2451
88. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index
monitoring to prevent awareness during anaesthesia:
the B-Aware randomized controlled trial.
Lancet 2004;363:1757-1763.
89. Macintyre PE, Loadsman JA, Scott DA. Opioids, ventilation and
acute pain management.
Anaesth Intensive Care 2011;39:545-558.
90. Kaudasch G, Schempp P, Skierski P, Turner E. Einfluß konvektiver
Wärmezufuhr während Abdominalchirurgie auf die früh-postoperative
Wärmebilanz.
Anaesthesist 1996;45:1075-1081.

91. Holte K, Klarskov B, Christensen DS, Lund C, Nielsen KG, Bie P, Kehlet H. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study.
Ann Surg 2004;240:892-899.
92. Yu M, Levy MM, Smith P, Takiguchi SA, Miyasaki A, Myers SA. Effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study.
Crit Care Med 1993;21:830-838.
93. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess.
Br J Anaesth 2002;89:622-632.
94. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S et al. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being.
Arch Surg 2007; 142: 823-826
95. Blech J, Hackenbroch V. Medizin: Schläuche in die Leiber.
Der Spiegel 2007; 29: 119
96. Kube R, Lippert H, Gastinger I. Wie sicher ist die laparoskopische Cholezystektomie?
Zentralbl Chir 2009; 134: 155-158

8. Abkürzungen

ASA	American society of anesthesiologists
AWR	Aufwachraum
BMI	Body-Mass-Index
DRG	Diagnosis Related Group
EEG	Elektroenzephalogramm
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie
FiO ₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
Hf	Herzfrequenz
ICD	International Statistical Klassifikation of Diseases and Related Health Problems
IPPV	Intermittend Positive Pressure Ventilation
LAP-ChE	Laparoskopische Cholezystektomie
MRCP	Magnetresonanz-Cholangiopancreaticografie
NOTES	Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
NRS	Numerische Rating Scala
PCV	Pressure Controlled Ventilation
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting
PTC	Percutane Transhepatische Cholangiografie
PTCD	Percutane Transhepatische Cholangiodrainage
RR	Blutdruckmessung nach Riva Rocci
TCI	Target Controlled Infusion
TV-ChE	Transvaginale Cholezystektomie

9. Anhang

9.1. Danksagung

Die vorliegende Dissertation wäre nicht zustande gekommen, wenn ich nicht Unterstützung und Hilfe gehabt hätte.

An erster Stelle sei Herrn PD Dr. Mario Hensel für die freundliche Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung gedankt.

Mein besonderer Dank geht auch an die ärztlichen Kollegen der Abteilung für Anästhesie und Intensivtherapie und denen der Chirurgischen Abteilung, sowie den Schwestern im OP, der Anästhesieabteilung und den Pflegekräften auf den Chirurgischen Stationen, ohne deren Zuarbeiten diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Partner und meinen Freunden, die mich immer wieder zur Fertigstellung dieser Arbeit motiviert und ermutigt haben.

9.2.Tabellarischer Lebenslauf

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

9.3. Publikationsliste

Hensel M, Schernikau U, **Schmidt A**, Arlt G: Transvaginal cholecystectomy is associated with reduced pain and decreased analgetic requirements compared to laparoscopic cholecystectomy.

Eur Surg 2011; 43:135-139

Hensel M, Schernikau U, **Schmidt A**, Arlt G: Untersuchung zur Lebensqualität und gynäkologisches follow-up nach transvaginaler Cholezystektomie.

Zentralbl. Chir. 2012;137: 1-8

Hensel M, Schernikau U, **Schmidt A**, Arlt G: Chirurgische Eingriffe über natürliche Körperöffnungen - ein Paradigmenwechsel in der operativen Medizin.

Anästh Intensivmed 2013; 54:110-118

9.4. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Axel Schmidt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Vergleich zwischen laparoskopischer und transvaginaler Cholezystektomie-Schmerzintensität, Analgetikaverbrauch und Patientenkomfort in der postoperativen Phase“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

Datum

Unterschrift

