

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
des Städtischen Klinikums Brandenburg

Thema:

Erfassung der Komplikationsraten bei der single-incision Cholezystektomie
im Rahmen einer prospektiven Multicenter-Beobachtungsstudie

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Anne-Katrin Reinsch

aus Brandenburg/Havel

Magdeburg 2021

Dokumentationsblatt

Titel der Arbeit:

Erfassung der Komplikationsraten bei der single-incision Cholezystektomie im Rahmen einer prospektiven Multicenter-Beobachtungsstudie

Kurzbeschreibung:

Im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde bei 975 Patienten mit single-incision Cholezystektomie (SILC) an 47 Kliniken über einen 3-jährigen Studienzeitraum die perioperative Morbidität erfasst. Die intra- und postoperative Komplikationsrate des Gesamtkollektivs beträgt 3,2% bzw. 3,7%. Mittels statistischer Testung sowie eines multiplen logistischen Regressionsmodells sind im Anschluss Risikofaktoren für die perioperative Morbidität ermittelt worden. Als unabhängige Prädiktoren für das Auftreten intraoperativer Komplikationen sind männliches Geschlecht, erhöhter Body-Mass-Index (BMI) sowie eine erhöhte Operationsdauer identifiziert worden. Zudem traten in Kliniken mit jährlich >20 SILCs signifikant mehr intraoperative Komplikationen auf als in Kliniken <20 SILCs/a. Die Anzahl intraoperativer Komplikationen ist über den gesamten Studienverlauf signifikant gesunken. Unabhängige Prädiktoren für postoperative Komplikationen waren zudem Patienten mit ASA-Score III sowie Patienten, deren Eingriff nicht in single-incision Technik beendet wurde. Die Rate der Gallengangsverletzungen beträgt 0,1% (1/975), die durchschnittliche Operationsdauer 62,32 Minuten. Die Mortalität liegt bei 0,2% (2/975). Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit lässt sich schließen, dass die SILC für ein ausgewähltes Patientenkollektiv sicher durchführbar ist. Bei Patienten mit erhöhter Risikokonstellation sollte die Indikation zur SILC jedoch von einem erfahrenen Operationsteam gestellt und eine konventionell laparoskopische Cholezystektomie als mögliche Alternative diskutiert werden.

Auf Grundlage der ermittelten Daten und getroffenen Schlussfolgerungen der vorliegenden Arbeit erfolgte im Jahr 2020 eine Publikation mit dem Titel „Morbidität und Letalität der Single-Incision Cholezystektomie: Eine 3 – Jahres – Registeranalyse“ als Co-Autorin im Zentralblatt für Chirurgie (s. Publikationsliste S. 91).

Abkürzungsverzeichnis

*	p<0,05
**	p<0,01
***	p<0,001
3S	Single-site surgery
A.	Arteria
a.	anno
Abb.	Abbildung
ASA-Klassifikation	Klassifikation der American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index in kg/m ²
CDC	Center of Disease Control
D.	Ductus
d.h.	das heißt
DRG	Diagnosebezogene Fallgruppen (<i>Engl.: Diagnosis related groups</i>)
E-NOTES	Embryonic natural orifice transumbilical endoscopic surgery
EA	Eigenanamnese
EAES	European association for endoscopic surgery
Engl.	englisch
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (<i>Engl.: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
IOC	Intraoperative Cholangiographie
KI	Konfidenzintervall
LC	Laparoskopische Cholezystektomie
LESS	Laparoendoscopic single-site surgery
Max	Maximum
Min	Minimum
min	Minute(n)
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Absolute Werte der Statistik
N. A.	Nicht angegeben
n. s.	Nicht signifikant
NOTES	Natural orifice transluminal endoscopic surgery
NOTUS	Natural orifice trans-umbilical surgery
o.g.	Oben genannte(n)
OR	Odd's Ratio
RCT	Randomized controlled trial
SAVES	Single-access video endoscopic surgery
SD	Standard deviation (<i>dt.: Standard-Abweichung</i>)
SILAP - Studie/ SILAP - Trial	Single-incision Multiport/Single Port Laparoscopic Abdominal Surgery; Prospektive Multicenter Beobachtungsstudie
SILC	Single-incision laparoscopic cholezystectomy
SILS	Single-incision laparoscopic surgery
SIMPL	Single-incision multiport laparoscopy

SPA	Single-port access
SPS	Single-port surgery
Tab.	Tabelle
TUES	Trans-Umbilical Endoscopic Surgery
V.	Vena
V. a.	Verdacht auf
vgl.	vergleiche
Z.n.	Zustand nach

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	1
1.1	Epidemiologie	1
1.2	Anatomische Grundlagen der Gallenwege	1
1.3	Historische Entwicklung der Cholezystektomie	2
1.4	Entwicklung der laparoskopischen Cholezystektomie zum Goldstandard	3
1.5	Entwicklung der single-incision Technik	4
1.6	Verbreitung der single-incision Technik in medizinischen Fachgebieten	5
1.7	Operationstechnik der single-incision Cholezystektomie	6
1.7.1	Operationsablauf der single-incision Cholezystektomie	6
1.8	Ergebnisse der single-incision Technik verglichen mit denen der 3- bzw. 4-Trokar laparoskopischen Cholezystektomie	8
1.8.1	Gallengangsverletzungen als Komplikation der laparoskopischen Cholezystektomie	9
1.8.2	Bedeutung und Rate der Gallenwegsverletzungen verschiedener Operationstechniken	9
1.9	Offene Fragen bisheriger Publikationen	10
1.10	Fragestellung der vorliegenden Arbeit	11
2	Material und Methoden	12
2.1	Patientenkollektiv	12
2.1.1	Einschlusskriterien	12
2.1.2	Ausschlusskriterien	13
2.2	Datenerhebung	13
2.3	Analyse-Parameter	13
2.3.1	Personenbezogene und klinische Daten	13
2.3.2	Morbiditäts- und Mortalitätsdaten	14
2.3.3	Klinik- und Verlaufsbezogene Daten	15
2.3.4	Technische Daten	15
2.4	Statistische Auswertung	16
3	Ergebnisse	18
3.1	Klinische Charakteristika des Patientenkollektivs	18
3.1.1	Geschlechterverhältnis und Altersverteilung	18

3.1.2	Body-Mass-Index.....	19
3.1.3	ASA-Klassifikation.....	20
3.1.4	Mortalität und Stationäre Verweildauer	21
3.2	Komplikationsraten und ihre Verteilung innerhalb des Patientenkollektivs.....	21
3.2.1	Komplikationsrate und Geschlecht	23
3.2.2	Komplikationsrate und Altersgruppe.....	24
3.2.3	Komplikationsrate und Body-Mass-Index.....	26
3.2.4	Komplikationsrate und ASA-Score	28
3.2.5	Erfolgs- und Konversionsrate	29
3.2.6	Indikation	32
3.2.7	Art der Indikation.....	34
3.2.8	Komplikationsraten im Studienverlauf.....	35
3.2.9	Komplikationsrate nach behandelten Fällen.....	37
3.3	Intraoperative Gallengangsverletzung.....	38
3.4	Operationsdauer	39
3.4.1	Operationsdauer im Studienverlauf	39
3.4.2	Operationsdauer nach behandelten Fällen	40
3.4.3	Operationsdauer und intraoperative Komplikationen.....	41
3.5	Multivariate Regressionsanalyse.....	43
4	Diskussion	45
4.1	Studiendesign	45
4.2	Komplikationsrate	46
4.2.1	Korrelation Komplikationsrate – Geschlecht	48
4.2.2	Korrelation Komplikationsrate – ASA-Score.....	50
4.2.3	Korrelation Komplikationsrate – Patientenalter	51
4.2.4	Korrelation Komplikationsrate – Body-Mass-Index	53
4.2.5	Korrelation Komplikationsrate – Akute Cholezystitis.....	56
4.2.6	Korrelation Komplikationsrate – Indikationsart	57
4.2.7	Korrelation Komplikationsrate – Volume-Faktor.....	57
4.3	Postoperative Wundkomplikationen	59
4.4	Gallengangsverletzungen	60
4.5	Konversions- und Erfolgsrate.....	62
4.6	Operationsdauer und Einfluss der Lernkurve.....	65
4.7	Ausblick	67

5	Zusammenfassung	69
6	Abbildungsverzeichnis	70
7	Tabellenverzeichnis	72
8	Literaturverzeichnis	73
9	Danksagungen	89
10	Ehrenerklärung	90
11	Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung	90
12	Darstellung des Bildungsweges	90
13	Anlagen	92
	13.1 Dokumentationsbogen.....	92

1 Einführung

1.1 Epidemiologie

Mit einer Prävalenz von 5,9 – 21,9% stellt die Cholelithiasis eine der häufigsten Erkrankungen der europäischen Bevölkerung dar. Es lassen sich dabei erhebliche regionale Unterschiede verzeichnen, so treten die höchsten Prävalenzen in Norwegen (21,9%) und der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik (19,7%) auf, die niedrigsten Zahlen in Italien (5,9%) [1]. Zu den Risikofaktoren der Steinentwicklung in Gallenblase und Gallenwegen zählen unter anderem das weibliche Geschlecht, ethnische Abstammung, rapider Gewichtsverlust, Anzahl der Schwangerschaften und Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Adipositas. Als protektive Faktoren gelten unter anderem körperliche Aktivität, eine ballaststoffreiche Ernährung sowie die ausreichende Zufuhr von Vitamin C, Kalzium und pflanzlichen Proteinen [2]. Eine zunehmende Prävalenz der Cholelithiasis zeigt sich sowohl mit steigendem Alter, als auch im Verlauf der letzten Jahrzehnte [3-5]. Auch wenn etwa 2/3 der Fälle asymptomatisch verlaufen, stellt die Cholelithiasis mit über 220.000 diagnostizierten Fällen in deutschen Krankenhäusern eine der häufigsten Haupt- sowie Nebendiagnosen dar [6] und ist daher sowohl aus medizinischer als auch sozioökonomischer Sicht von hoher Relevanz [2, 7]. Die Cholelithiasis ist des Weiteren der häufigste Grund für die Entwicklung einer Cholezystitis. Abgesehen von konservativen Maßnahmen wie Spasmolytika und Analgesie stellt die laparoskopische Cholezystektomie mit jährlich über 200.000 durchgeführten Operationen den derzeitigen Goldstandard der Therapie von Cholelithiasis sowie Cholezystitis dar [6, 8].

1.2 Anatomische Grundlagen der Gallenwege

Aufgrund der vergleichsweise leichten Zugänglichkeit der Gallenblase eignet sich die Cholezystektomie im Besonderen für die Erforschung abdominal-chirurgischer Innovationen. Um ungewollte Verletzungen benachbarter Strukturen oder Verlaufsvarianten zu vermeiden, ist das Erkennen abweichender anatomischer Begebenheiten während eines operativen Eingriffs an den Gallenwegen essentiell. Die Gallenblase befindet sich an der Unterseite der Leber nahe der Leberpforte in der Fossa vesicae biliaris und ist fest mit der Facies visceralis

der Leber verwachsen. Gallenblase und Gallenwege liegen intraperitoneal und eignen sich daher sowohl für den offenen ventralen Zugang per Laparotomie als auch den laparoskopischen Zugangsweg. Hierbei gilt es, die individuelle Ausprägung der Gallenwegs-Anatomie zu betrachten. Dazu gehören vielfältige Ursprungs- und Verlaufsvarianten des Ductus cysticus und weiterer extrahepatischer Gallenwege, der Arteria cystica sowie des venösen Abflusses. Als chirurgische Orientierungsmarke dient das sog. Calot'sche Dreieck (s. Abb. 1), anatomisch auch Trigonum cystohepaticum genannt, welches aus D. cysticus, A. cystica und dem vorderen Leberrand gebildet wird. In unmittelbarer Nachbarschaft der extrahepatischen Gallenwege und Gallenblase und daher bei einer Cholezystektomie gefährdet, befinden sich Leber, Dünn- und Dickdarm, Pankreas sowie die jeweils zu- und abführenden Gefäße, Nerven- und Lymphbahnen [9, 10].

1.3 Historische Entwicklung der Cholezystektomie

Die erste offene Cholezystektomie wurde im Jahre 1882 von dem Chirurgen Carl Langenbuch durchgeführt [11]. Im Verlauf des 20. Jahrhunderts lag der Fokus vieler führender Viszeralchirurgen und -chirurginnen nach dem Konzept „big problems require big incisions“¹ auf ausgedehnten Bauchoperationen wie Organtransplantationen und onkologischen Eingriffen. Der Idee der minimalinvasiven Chirurgie, durch die man sich mithilfe verkleinerter Wundinzisionen weniger postoperative Schmerzen sowie eine verkürzte Rekonvaleszenz- und Hospitalisierungszeit erhoffte, wurde somit zunächst mit viel Skepsis und Ablehnung begegnet [12, 13]. Durch die Einführung moderner Techniken und Instrumente wurde die Laparoskopie während der 1970er Jahre vermehrt für Eingriffe im Bauchraum eingesetzt, zunächst vor allem im Bereich gynäkologischer Operationen, ab den 1980er Jahren auch zunehmend in der Allgemeinchirurgie [14]. Mehr als 100 Jahre nach der ersten offenen Cholezystektomie führte der deutsche Chirurg Erich Mühe 1985 die erste laparoskopische Cholezystektomie mittels eines modifizierten Rektoskops durch [15]. 1987 gelang dem Team um Phillipe Mouret die erste Cholezystektomie mit Hilfe eines Pneumoperitoneums in Lyon, Frankreich [16].

¹ (deutsch: „Große Probleme erfordern große Inzisionen“) M. S. Kavic, Chefredakteur des *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*

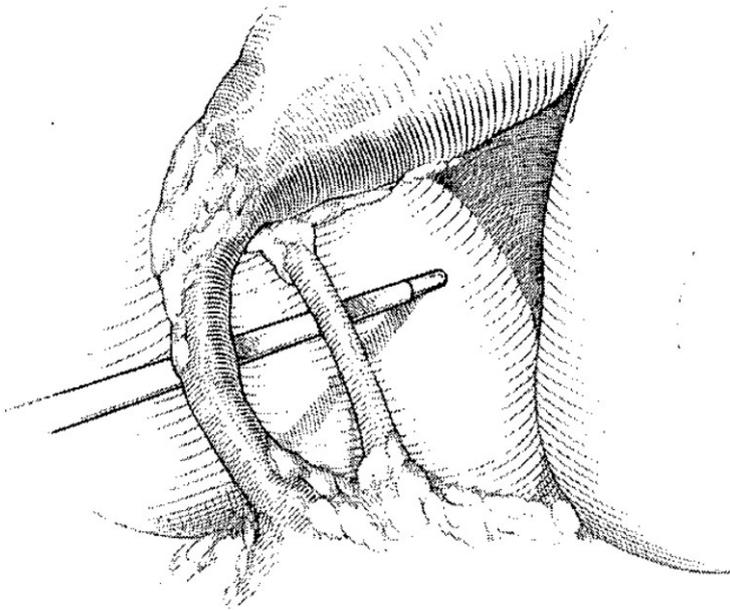


Abb. 1: Präparation des Calot'schen Dreiecks. Im sog. "critical view of safety" sind die beiden zur Gallenblase führenden Strukturen sicher als Ductus cysticus (links) und Arteria cystica (rechts) zu identifizieren [17]

1.4 Entwicklung der laparoskopischen Cholezystektomie zum Goldstandard

Im Verlauf der letzten 3 Jahrzehnte haben zahlreiche Studien belegt, dass die laparoskopische der offenen Cholezystektomie in vielen Punkten überlegen ist. So zeigte sich, dass bei der laparoskopischen Cholezystektomie postoperativ weniger Schmerzen und ein geringerer Bedarf an Analgesie [18-20] sowie eine verkürzte Krankenhausliegezeit [18-24] bestehen. Eine erhöhte Patientenzufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis [19] und eine verbesserte Lebensqualität [21, 25] konnten ebenfalls für die laparoskopische Technik nachgewiesen werden. Des Weiteren zeigte sich, dass sich für die Laparoskopie ein besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis ergibt [23]. Während einige Studien eine Überlegenheit der laparoskopischen Cholezystektomie hinsichtlich Komplikationsrate und Morbidität [21-23] ermittelten, zeigte sich in Meta-Analysen, dass sich kein signifikanter Unterschied bezüglich Komplikationen, Morbidität sowie Operationsdauer verglichen mit der offenen Cholezystektomie ergibt [24]. Als Nachteil der Laparoskopie ist jedoch die mit 0,4-0,6% erhöhte Inzidenz der Gallenwegsverletzungen im Vergleich zu 0,1-0,2% bei offener Cholezystektomie anzumerken [26, 27] (s. Kapitel 1.8.2.). Durch das deutliche Überwiegen der Vorteile hat sich die laparoskopische Cholezystektomie dennoch schnell zum Goldstandard der Therapie akuter und chronischer Gallenblasenerkrankungen etabliert. In den Industrienationen stellt sie heutzutage

einen der häufigsten abdominalen Eingriffe dar [28], in Deutschland werden jährlich über 200.000 Cholezystektomien durchgeführt, davon ca. 90% laparoskopisch [6].

1.5 Entwicklung der single-incision Technik

Im Zeitalter der modernen minimalinvasiven Chirurgie besteht das Bestreben, durch geringstmögliche Komplikationsraten und postoperative Schmerzen einerseits die Krankenhaus-Aufenthaltsdauer und Zeit bis zur vollen Belastbarkeit so kurz wie möglich zu halten, andererseits die optimale Patientenzufriedenheit und Kosteneffizienz zu erreichen [29-34]. Seit der Einführung der laparoskopischen Cholezystektomie Anfang der 1990er Jahre wurden vielerorts Versuche unternommen, die Anzahl der Inzisionen zu verringern und damit den minimalinvasiven Ansatz weiter voranzutreiben. Durch Verkleinerung sowie Verringerung der Anzahl der Inzisionen soll die Traumatisierung der Bauchdecke und somit die peritoneale Reizung vermindert werden. Studien stützen diese Theorie durch den Nachweis eines verringerten postoperativen Schmerzniveaus und Analgesie-Bedarfs bei Cholezystektomien mit einer verringerten Inzisionsanzahl bzw. –größe verglichen mit der konventionellen 4-Port-Technik [35, 36]. Auch die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis [35] sowie die Lebensqualität [37] zeigten sich nach Cholezystektomie durch kleinere bzw. weniger Inzisionen signifikant erhöht. Hinsichtlich Mortalität und Morbidität zeigte sich die laparoskopische Cholezystektomie mit verringerter Inzisionsanzahl der konventionellen Laparoskopie nicht unterlegen [37].

Aus sozioökonomischer Sicht ergibt sich durch eine schnellere Rekonvaleszenz und Wiedereingliederung der Patienten in das Berufsleben ein weiterer Vorteil der minimalinvasiven Technik [37, 38]. Aus diesen Überlegungen heraus bildete sich das Bestreben, laparoskopische Eingriffe über eine einzelne Inzision, in sog. single-incision Technik, durchzuführen. Navarra et al. publizierten bereits 1997 erste Erfahrungen der single-incision laparoskopischen Cholezystektomie (SILC). Bei 30 Patienten wurde mittels eines einzelnen Einschnitts oberhalb des Nabels eine laparoskopische Cholezystektomie durchgeführt [39]. Seitdem wurde durch multiple (Vergleichs-) Studien die sichere Durchführbarkeit der single-incision Technik belegt [40-45] und die Technik als Alternative zur konventionellen 4-Port laparoskopischen Cholezystektomie diskutiert.

In der Literatur lassen sich vielfältige Bezeichnungen für die Laparoskopie mittels einer einzelnen umbilikalen Inzision finden, darunter u.a. laparoendoscopic single-site surgery (LESS), single-incision laparoscopic surgery (SILS), single-port access (SPA), single-port surgery (SPS), single-site surgery (3S), single-access video endoscopic surgery (SAVES), trans-umbilical endoscopic surgery (TUES), embryonic natural orifice transumbilical endoscopic surgery (E-NOTES), natural orifice trans-umbilical surgery (NOTUS) und single-incision multiport laparoscopy (SIMPL) [46]. In der vorliegenden Arbeit werden aus Übersichtsgründen die Begriffe laparoskopische single-incision Cholezystektomie bzw. SILC (engl.: *single-incision laparoscopic cholecystectomy*) und single-incision Technik verwendet.

1.6 Verbreitung der single-incision Technik in medizinischen Fachgebieten

Wie im Bereich der Viszeralchirurgie werden auch in anderen Fachdisziplinen zunächst chirurgisch leicht zugängliche Gewebe in single-incision Technik operiert. So wurde die single-incision Technik in der Gynäkologie anfänglich für Eingriffe im Adnexbereich z.B. bei laparoskopischer Tubensterilisation und ovarieller Zystektomie angewendet [47]. Heute werden neben benignen Erkrankungen auch onkologische Eingriffe wie das Staging von Endometrium- und Ovarialkarzinom in single-incision Technik durchgeführt [48, 49]. Nephrologische, insbesondere Nephrektomien sowie Adrenalektomien [50-52], und urologische Operationen, in erster Linie Prostatektomien, werden ebenfalls vermehrt in single-incision Technik durchgeführt [53]. In der Kinderchirurgie werden ähnlich der Viszeralchirurgie vorwiegend Appendektomien und Cholezystektomien, aber auch Ligaturen der V. spermatica bei Varikosis testis operiert [54, 55]. Dass die Operationsmethode im Rahmen der bariatrischen Chirurgie, hauptsächlich im Bereich von Magen-Bypass- und Magenband-Operationen sowie der Sleeve-Gastrektomie angewendet wird, zeigt, dass die single-incision Technik auch bei erhöhtem BMI sicher möglich ist [56-58]. Neben der Cholezystektomie werden in der Viszeralchirurgie hauptsächlich Appendektomien, diverse Hernien- und kolorektale Operationen, bspw. Hemikolektomien und Sigmaresektionen, Splenektomien sowie Fundoplicatio in single-incision Technik durchgeführt [46, 59-62]. Erste Erfahrungen der laparoskopischen single-incision Technik mittels Operationsroboter ergaben in ausgewählten Fachgebieten, darunter auch bei der Cholezystektomie, eine sichere Durchführbarkeit, steile Lernkurven [53, 63] sowie eine vergleichbare Komplikationsrate und Operationsdauer [64].

1.7 Operationstechnik der single-incision Cholezystektomie

Die größte Herausforderung der Cholezystektomie in single-incision Technik besteht in den erhöhten operationstechnischen Anforderungen. Aufgrund des Einführens aller Instrumente innerhalb der umbilikalen Inzision kommt es zum Verlust der bei der 3- bzw. 4-Trokar Laparoskopie sonst üblichen Triangulation der Instrumente. Daraus ergibt sich eine schlechtere Einsicht des Calot'schen Dreiecks und der Gallenwegsanatomie. Die unmittelbare Nähe und Parallelität der Instrumente führt des Weiteren zu einer eingeschränkten Bewegungsfreiheit der Operierenden sowie der geführten Instrumente [34]. Durch den Gebrauch abwinkelbarer und vorgebogener Instrumente kann der erschwerten Manövrierbarkeit entgegengewirkt und die Sicht auf das Calot'schen Dreiecks vereinfacht werden [29].

1.7.1 Operationsablauf der single-incision Cholezystektomie

Im Operationssaal erfolgen die Lagerung des Patienten bzw. der Patientin in Rückenlage sowie die übliche Desinfektion und sterile Abdeckung. Operateur bzw. Operateurin und 1. Assistent bzw. Assistentin positionieren sich linksseitig um den bestmöglichen Operationswinkel zu erreichen. Die Hautinzision erfolgt anders als bei der konventionellen Laparoskopie mittels eines singulären 20 mm langen intraumbilikalen Einschnitts. Unter Verwendung einer durch den Nabel eingeführten Veres-Kanüle und mittels CO₂-Insufflation wird zunächst ein Pneumoperitoneum von ca. 12mmHg erstellt. Single-incision Cholezystektomien werden in dieser Studie je nach Operationsteam und Klinik in Multi-Port oder Single-Port Technik durchgeführt. Bei Operationen in Multi-Port-Technik werden insgesamt 3 Trokare (2 mal 5mm, sowie 1 mal 10mm) innerhalb der Umbilikalinzision in die Peritonealhöhle eingebracht. Nach Erreichen des Pneumoperitoneums wird der 10mm Kamera-Trokars innerhalb der ersten Inzision positioniert. Unverzüglich erfolgt eine explorative Laparoskopie der gesamten Peritonealhöhle auf Verletzung parenchymatöser oder Hohl- Organe. Anschließend erfolgen die Einführung der 2 weiteren 5mm Trokare innerhalb der umbilikalen Hautinzision unter Sicht und das Einbringen der Arbeitsinstrumente. Erfolgt die Cholezystektomie in Single-Port Technik, wird nach Hautinzision und Installation des Pneumoperitoneums über eine 20mm lange Faszienninzision der Port eingesetzt. Sowohl für Multi- als auch Single-Port-Cholezystektomien folgen nun die gleichen Operationschritte.

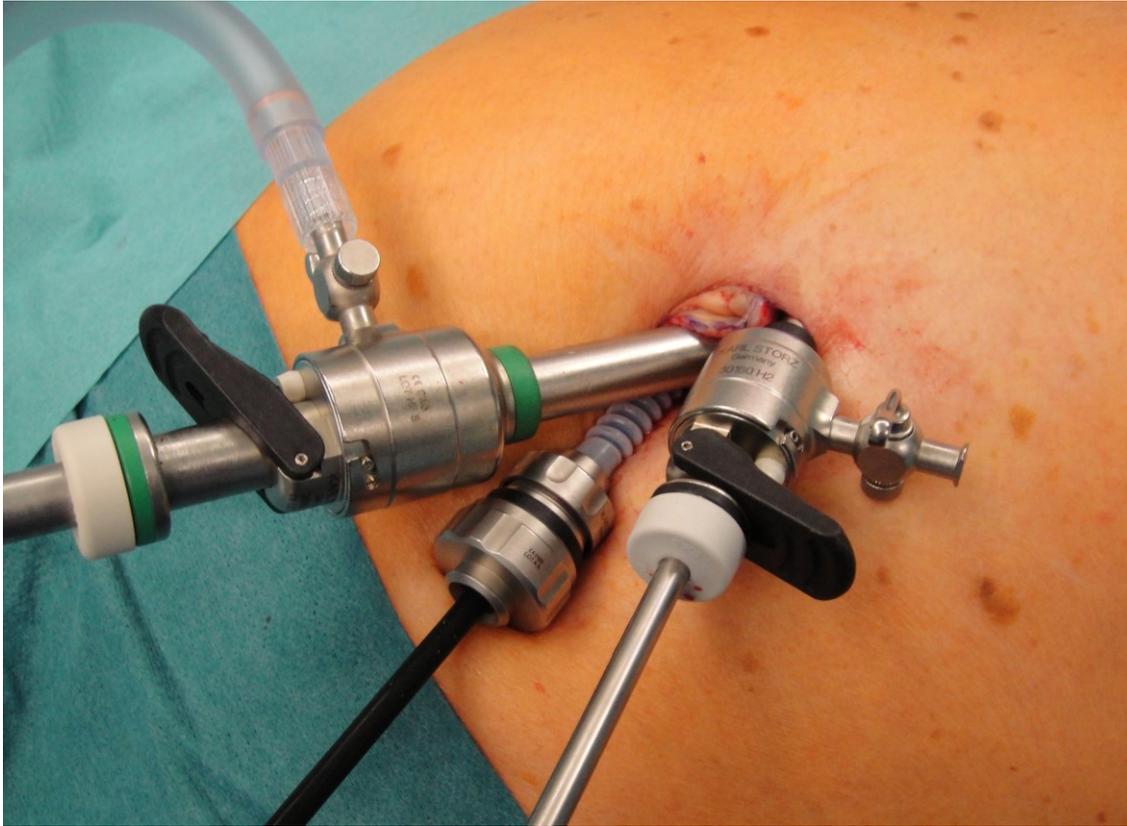


Abb. 2: Umbilikalinzision bei SILC in Multi-Port-Technik

Zur besseren Fixierung und Darstellung der Gallenblase werden im Gegensatz zur konventionellen Laparoskopie gegebenenfalls 1-2 transkutane Haltefäden am Fundus sowie Infundibulum installiert. Durch ventro-kaniales Anheben des Gallenblasenfundes mit der Faszszange spannt sich das aus A. cystica, D. choledochus und D. cysticus begrenzte Calot'sche Dreieck auf (vgl. Abb. 1). Somit gelingt eine übersichtliche Darstellung der zu präparierenden Komponenten. Aufgrund der Verlaufsvarianten der A. cystica und A. hepatica sowie der Vielzahl anatomischer Varianten des Gallengangssystems ist eine sichere Kenntnis der jeweiligen individuellen Anatomie essentiell [34, 65]. Die Kamera stellt den „critical view of safety“ dar und sichert die Identifikation des Calot'schen Dreiecks mit der sich darin befindlichen A. cystica und des D. cysticus [17]. Nach sorgfältiger Präparation werden der D. cysticus und die A. cystica mit Hilfe jeweils zweier proximaler sowie eines distalen Titan-, PDS- oder Lapro-Clips versorgt und durchtrennt. Die Gallenblase wird mittels elektrischem Haken retrograd aus dem Leberbett herauspräpariert und eventuelle Haltefäden entfernt. Es erfolgt die Entfernung der ersten beiden Trokare unter Sicht sowie die Entfernung des Kamera-Trokars. Die Bergung der Gallenblase aus dem Abdomen erfolgt über einen Bergebeutel nach Trokarentfernung in der Umbilikalinzision, welche gegebenenfalls um wenige Millimeter erweitert werden muss [65]. Bei Single-Port Cholezystektomie wird nun der Port entfernt und

nach Ablassen des Pneumoperitoneums die Faszieninzision mit resorbierbarem Nahtmaterial verschlossen. Bei Multi-Port Cholezystektomie sind 3 Inzisionen der Faszie zu vernähen. Eine Drainage-Anlage wird im Regelfall nicht durchgeführt. Zuletzt erfolgt der Verschluss der 20mm langen umbilikalen Hautinzision. Aufgrund der anatomischen Begebenheiten des Nabels ist die resultierende Narbe nach erfolgreicher Abheilung kaum bis gar nicht sichtbar.

1.8 Ergebnisse der single-incision Technik verglichen mit denen der 3- bzw. 4-Trokar laparoskopischen Cholezystektomie

Nachdem Navarra et al. 1997 anhand eines Kollektivs von 30 Patienten zeigten, dass die single-incision Cholezystektomie sicher durchführbar ist [39], regte sich das Interesse von Allgemeinchirurgen und -chirurginnen weltweit an der innovativen Methode und daran, in welchen Bereichen die single-incision Technik der konventionellen 4-Port laparoskopischen Cholezystektomie gleichwertig, über- oder unterlegen ist. Am ehesten zu erwartender Vorteil ist das kosmetische Outcome, da Operationsnarben durch die Inzision im Umbilicus kaum bis gar nicht sichtbar sind [34]. Eine Meta-Analyse von 43 randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zeigt, dass die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis bei Patienten nach single-incision Cholezystektomie, verglichen mit anderen laparoskopischen Techniken, darunter die konventionelle 4-Port-Laparoskopie, erhöht ist. Des Weiteren zeigt die Meta-Analyse, dass Patienten, die in single-incision Technik cholezystektomiert wurden, sowohl den geringsten Analgetikabedarf und das geringste post-operative Schmerzniveau, als auch die kürzeste stationäre Aufenthaltsdauer aufweisen. Jedoch zeigt die single-incision Technik die höchste Komplikationsrate, die größte Menge an intraoperativem Blutverlust sowie die längste Operationszeit. Laut der Meta-Analyse besteht ein signifikanter Unterschied in der Komplikationsrate bei single-incision Cholezystektomie verglichen mit der konventionellen 4-Port Laparoskopie. Der Median der postoperativen Komplikationsraten wurde mit 6,46% bei SILC vs. 6,17% bei 4-Port LSK ermittelt [42]. Andere Publikationen, darunter zwei aktuelle systematische Reviews, zeigen keinen Unterschied bezüglich postoperativer Komplikationen für single-incision und konventionelle laparoskopische Cholezystektomie [29, 66, 67]. Ergebnisse zur Kosten-Effizienz sind bisher nicht eindeutig, da durch die Verwendung verschiedener Operationsinstrumente unterschiedliche finanzielle Belastungen entstehen. Eine Tendenz zur höheren Kostenbelastung bei SILC ist jedoch erkennbar [29].

1.8.1 Gallengangsverletzungen als Komplikation der laparoskopischen Cholezystektomie

Iatrogene Verletzungen des Gallengangsystems gehören zu den schwerwiegendsten intraoperativen Komplikationen der Cholezystektomie und können sowohl für die betroffenen Patienten gravierende Folgen haben als auch einen erheblichen Kostenfaktor für die jeweilige Klinik darstellen [68]. Daher besteht das Bestreben in der Allgemein Chirurgie, die Rate dieser potentiell lebensbedrohlichen Komplikation so gering wie möglich zu halten.

1.8.2 Bedeutung und Rate der Gallenwegsverletzungen verschiedener Operationstechniken

Für die offene Cholezystektomie wird in der Literatur eine Rate an Gallengangsverletzungen von 0,1-0,2% beschrieben [27, 69]. Als Anfang der 1990er Jahre die Laparoskopie die laparotomische Cholezystektomie als Goldstandard ersetzte, erhöhte sich die Rate der Gallengangsverletzungen zunächst auf 0,7%-2,8% [70-72]. Nachdem mit der Zeit auch der Lerneffekt der neuen minimalinvasiven Technik einsetzte, erreichen Gallengangsverletzungen bei laparoskopischen Cholezystektomien heutzutage eine Rate von 0,4-0,6% [26, 27, 73-78]. Trotz weiterhin erhöhter Komplikationsraten setzte sich die Laparoskopie gegen die Laparotomie aufgrund der überwiegenden Vorteile durch. Die Schwierigkeit bei der laparoskopischen Cholezystektomie liegt in der korrekten Identifizierung der Anatomie (vgl. Kapitel 1.2) aufgrund der eingeschränkten intraabdominellen Sichtverhältnisse [17]. Für single-incision Cholezystektomien wird in der Literatur eine Rate an Gallengangsverletzungen von 0,39%-0,72% angegeben [79-81]. Auch wenn sich in systematischen Reviews gezeigt hat, dass die absolute Rate der Gallengangsverletzungen bei single-incision Cholezystektomien mit 0,39% bzw. 0,72% höher ist als die der konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie [80, 81], lies sich jedoch in Meta-Analysen kein signifikanter statistischer Unterschied zwischen den beiden Gruppen ermitteln [29, 67, 82].

Bei 204.382 Cholezystektomien in Deutschland von denen ca. 90% laparoskopisch durchgeführt werden (ca. 183.944 Eingriffe) ergäbe sich rein rechnerisch bei einer Komplikationsrate von 0,5% eine Anzahl von 920 Gallengangsverletzungen [6]. Stiege die Rate bei SILC wie in der Literatur beschrieben auf beispielsweise 0,7% an, ergäbe sich eine Anzahl von 1288 Komplikationsfällen. Hochgerechnet handele es sich hierbei um einen Anstieg der Komplikationsrate um 40%. Da Gallengangsverletzungen zu schwerwiegenden

Folgekomplikationen führen können, sollte diese Erkenntnis ein Warnsignal für Operierende darstellen. Es ist jedoch zu beachten, dass die Technik der single-incision Cholezystektomie erst in den Anfängen ihrer Entwicklung steckt. Um einen signifikanten Unterschied in der Inzidenz von Gallengangsverletzungen zwischen SILC und der traditionellen Cholezystektomie festzustellen, braucht es eine große Anzahl an durchgeführten Eingriffen, da es sich hier um eine sehr seltene Komplikation handelt. Bevor endgültige Schlüsse gezogen werden, benötigt es eine weitere Zahl an großangelegten, multizentrischen Studien um die Rate an Gallengangsverletzungen und ihre Risikofaktoren präziser beurteilen zu können.

1.9 Offene Fragen bisheriger Publikationen

Das Interesse an minimalinvasiven Eingriffen mittels reduzierter Inzisionen und in single-incision Technik ist in den letzten Jahren enorm gewachsen. So gibt es bereits zahlreiche Studien, die von ihren Erfahrungen mit der laparoskopischen single-incision Cholezystektomie berichten und diese mit der konventionellen Laparoskopie vergleichen [44, 83-97]. Der Großteil der bisher durchgeführten Studien fokussierte auf normalgewichtige bis prä-adipöse Patienten [87, 98-100] mit niedrigem anästhesiologischem Operationsrisiko (ASA Klasse I-II) [41, 44, 45, 87, 94, 99, 100]. Auch Notfallindikationen zur Cholezystektomie [37, 82, 101] sowie die Diagnose „akute Cholezystitis“ galten in vielen Studien als Ausschlusskriterium [43, 44, 85, 94, 98-100]. Da sich in vorherigen Studien gezeigt hat, dass diese Patientengruppen ein erhöhtes Risikoprofil für die Entwicklung postoperativer Komplikationen [79], eine erhöhte Konversionsrate² [102, 103] sowie eine verlängerte Operationsdauer [40, 104] aufweisen, sind sie von vielen Studienkollektiven ausgeschlossen. Um mögliche Risikogruppen dennoch genauer und anhand einer großen Fallzahl zu analysieren, fließen sie in das Patientenkollektiv dieser Beobachtungsstudie ein. Eine Vielzahl der Publikationen beruft sich des Weiteren auf Ergebnisse einer einzelnen Institution bzw. eines einzelnen chirurgischen Teams [44, 83-86, 88, 89, 92, 93, 95-97]. So berichten bisher nur wenige multi-zentrische Studien von Erfahrungen mit der Implementierung der single-incision Cholezystektomie [87, 90, 91, 94, 105]. Für die Beurteilung der Reproduzierbarkeit einer innovativen Technik ist die Analyse der Ergebnisse mehrerer Kliniken bzw. Teams jedoch sinnvoll und führt zu einem zusätzlichen Erkenntnisgewinn. In einem aktuellen systematischen Review werden 16 randomisierte

² Umstiegsrate von laparoskopischer zur offenen Cholezystektomie

kontrollierte Studien analysiert, welche die single-incision mit der konventionellen laparoskopische Cholezystektomie vergleichen [29]. Insgesamt flossen 632 SILC-Eingriffe in die Analyse ein, die durchschnittliche SILC Fallzahl pro Studie betrug also 39,5 und allein 5 Studien berichteten von ≥ 50 SILC-Fällen. [44, 85-87, 94]. Um signifikante Aussagen zu seltenen auftretenden Endpunkten wie beispielsweise der Komplikationsrate zu machen, bedarf es jedoch der Untersuchung eines ausreichend großen Patientenkollektivs. Die Aussagekraft von Vergleichsstudien mit sehr niedriger Fallzahl ist aufgrund des Mangels an statistischer Power kritisch und im Einzelfall als eingeschränkt zu betrachten [106].

1.10 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Erfassung der Komplikationsrate der single-incision Cholezystektomie im Rahmen einer prospektiven Multicenter-Studie. Anhand eines großen Patientenkollektivs sollen damit Aussagen zur Durchführbarkeit und Sicherheit der SILC im klinischen Alltag getroffen werden. Sowohl technische als auch klinische Risikokonstellationen für die Entstehung post- und intraoperativer Komplikationen werden analysiert und in Zusammenhang mit Resultaten bisheriger Publikationen gebracht. Die Komplikationsraten einzelner Patientengruppen werden mittels einer Multivarianten Regressionsanalyse verglichen. Aus den resultierenden Daten soll ermittelt werden, für welche Patientengruppe(n) die SILC eine sicher durchführbare Alternative zur konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie darstellt. Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie wird somit der Versuch unternommen, Ausschlusskriterien zu formulieren und Empfehlungen für die zukünftige Anwendung der SILC auszusprechen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die Daten dieser Arbeit entstammen dem Rahmen einer Multicenter-Studie mit dem Titel „Prospektive Multicenter Beobachtungsstudie: Single-incision Multi Port / Single Port Operationen (SILAP – Trial)“, im Folgenden SILAP-Studie genannt. An den teilnehmenden deutschlandweiten Kliniken werden neben Cholezystektomien auch Appendektomien, Hernienoperationen, Oberbaucheingriffe sowie kolo-rektale Eingriffe, darunter Sigmaresektionen, Hemikolektomien und Ileozökal-, Transversum- sowie Rektumresektionen und andere abdominelle Operationen in laparoskopischer single-incision Technik durchgeführt (s.12.1 Dokumentationsbogen). Die Datenerhebung der multizentrischen Beobachtungsstudie erfolgt prospektiv zur Darstellung und Analyse der Qualität und Sicherheit der laparoskopischen single-incision Operationen. Sie dient damit der Qualitätskontrolle zwischen dem einzelnen Zentrum und der Studienpopulation. Diese Arbeit befasst sich mit den laparoskopischen single-incision Cholezystektomien, welche im Zeitraum vom 01.01.2012 bis 31.12.2014 von den teilnehmenden 47 Zentren durchgeführt wurden. In diesem Zeitraum wurden insgesamt 975 SILC-Patienten in die Studie eingeschlossen.

Weiterführende Informationen zur SILAP-Studie sind über die Internetseite <http://www.silap-study.de> oder das „Deutsche Register Klinischer Studien“ (DRKS-ID: DRKS00004594) abzurufen.

2.1.1 Einschlusskriterien

Zur elektiven oder Notfall-Cholezystektomie in single-incision Technik eingewiesene, einwilligungsfähige Patienten ≥ 18 Jahre wurden in die Studie eingeschlossen. Für die Teilnahme an der Studie ist kein Höchstalter festgelegt. Eine unterschriebene Einwilligung des jeweiligen Patienten liegt vor.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Nicht in die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die bereits Teilnehmer einer anderen klinischen Studie sind, sofern diese die Ergebnisse der SILAP-Studie beeinflussen könnte. Ein weiteres Ausschlusskriterium stellt ein Patientenalter von <18 Jahren dar.

2.2 Datenerhebung

Zur Vereinfachung der Datenerhebung und -analyse sowie Sicherstellung der Vollständigkeit aller zu analysierenden Daten wurde für alle teilnehmenden Zentren ein standardisierter prospektiv für die Studie entworfener Dokumentationsbogen erstellt (s. 12.1). Sofern die schriftliche Einwilligung der geeigneten Patienten vorlag, wurden die erforderlichen Daten prä- und postoperativ in den elektronischen Dokumentationsbogen eingetragen. Die Anonymisierung der Daten erfolgte mittels einer automatisch generierten Identifikationsnummer aus Aufnahme-Nummer, Geburtsdatum und behandelnder Klinik für den jeweiligen Patienten.

2.3 Analyse-Parameter

Mit Hilfe des Dokumentationsbogens wurden in allen teilnehmenden Zentren sowohl personenbezogene, klinische und technische Daten, als auch Operationsdaten bezüglich Morbidität und Mortalität erfasst.

2.3.1 Personenbezogene und klinische Daten

An personenbezogenen Daten wurden Geschlecht, Alter zum Operationszeitpunkt, Größe, Gewicht und der daraus berechnete Body-Mass-Index (BMI) erhoben. Der BMI ergibt sich aus dem Quotienten m der Körpermasse (in Kilogramm) und dem Quadrat der Körpergröße l (in Metern) $BMI = \frac{m}{l^2}$. Der BMI ist in der Maßeinheit $\frac{kg}{m^2}$ angegeben (s. Tab. 1) [107].

Tab. 1: Klassifikation des Body-Mass-Index

BMI in $\frac{kg}{m^2}$	Kategorie
< 16,0	Schweres Untergewicht
16,0 – < 17	Mäßiges Untergewicht
17,0 – < 18,5	Leichtes Untergewicht
18,5 – < 25	Normalgewicht
25,0 – < 30	Übergewicht (Präadipositas)
30,0 – < 35	Adipositas Grad I
35,0 – < 40	Adipositas Grad II
≥ 40	Adipositas Grad III

Des Weiteren wurden klinische Daten, wie der ASA-Score der „American Society of Anesthesiologists“ (s. Tab. 2), die Operationsindikation sowie die Dauer des stationären Aufenthalts erfasst [108]. Bei der Aufnahmeart der Patienten wurde zwischen elektiver und Notfall-Cholezystektomie unterschieden.

Tab. 2: Klassifikation des ASA – Scores

ASA-Score	Präoperativer Zustand
ASA I	Gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA IV	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist
ASA V	Moribunder Patient

2.3.2 Morbiditäts- und Mortalitätsdaten

Die Komplikationen wurden im Rahmen des Studienprotokolls nach internationalen Standards definiert und publiziert [109]. Die Erhebung der Morbiditätsdaten umfasst intraoperative Komplikationen wie die Verletzung parenchymatöser Organe, Gallengangsverletzungen, intraoperative Blutungen sowie Verletzung von Dün- und Dickdarm, Harnblase, Ureter und

anderen intraabdominellen Strukturen. Zu den erfassten postoperativen Komplikationen gehören oberflächliche und tiefe Wundinfektionen anhand der CDC-Kriterien (Center of Disease Control), intraabdominelle Infektion, pulmonale und kardiale Komplikationen, postoperative intraabdominelle Blutung, Anastomoseninsuffizienz, Ileus, Harnwegsinfektion, Pneumonie, Platzbauch und Nahtdehiszenz, die Notwendigkeit einer Revisionsoperation sowie andere Komplikationen [109, 110]. Des Weiteren wurde die Mortalität während des stationären Aufenthalts sowie deren Ursachen erhoben.

2.3.3 Klinik- und Verlaufsbezogene Daten

Die Auswertung der akquirierten Daten bezieht sich auf den gesamten Studienzeitraum von 3 Jahren. Zusätzlich zur Gesamtbetrachtung des Datenpools werden der Verlauf und die Entwicklung bezüglich intra- bzw. postoperativer Komplikationsrate und der Operationsdauer über die 3 Studienjahre einzeln betrachtet und im Sinne der Qualitätssicherung analysiert. Des Weiteren werden die teilnehmenden Kliniken je nach Anzahl der jährlich durchgeführten und in die SILAP-Studie eingeschleusten single-incision Eingriffe in verschiedene Kategorien eingeteilt. Weniger als 5 jährliche single-incision Cholezystektomien deklarieren ein teilnehmendes Zentrum als „Very-low-volume“-Klinik, 5-10 Eingriffe pro Jahr als „Low-volume“ und 11-20 jährliche Eingriffe als „Medium-volume“-Klinik. Mit „High-volume“ wird in dieser Arbeit ein Patientenaufkommen von >20 Eingriffen pro Jahr definiert (s. Tab. 3).

Tab. 3 : Klassifikation der "volume"-Kategorie

Anzahl der SILC pro Jahr	Kategorie
<5	Very-low-volume
5-10	Low-volume
11-20	Medium-volume
>20	High-volume

2.3.4 Technische Daten

Zu den erhobenen operationstechnischen Daten gehören die Erfolgsrate der single-incision Technik, d.h. alle in SILC beendeten Eingriffe. Zudem sind die Konversionsrate zur offenen Cholezystektomie bzw. die Notwendigkeit zusätzlicher Trokare sowie die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) erfasst.

2.4 Statistische Auswertung

Die im Rahmen dieser prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie erhobenen Daten fließen in die SILAP-Study-spezifische Datenbank im An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ein. Die Auswertung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem statistischen An-Institut der Universität Magdeburg. Zur statistischen Analyse wurde das Statistikprogramm SPSS Statistics 21 genutzt. Die Studiendaten wurden zunächst einem Review-Verfahren unterzogen. Im Anschluss erfolgten Plausibilitätsprüfungen - sowohl vor Erfassung als auch nach Eingabe der Daten nach in der Datenbank definierten und hinterlegten Kriterien.

Stetige Variablen wie Zeiten und Größen werden mit den üblichen Maßzahlen, Mittelwert, Standardabweichung (SD – standard deviation), Minimum, Median, und Maximum beschrieben. Kategoriale Variablen werden mit ihren absoluten (n) und relativen Häufigkeiten (%) angegeben. Die Ergebnisse werden anonymisiert und unabhängig von den einzelnen Kliniken dargestellt [111].

Um Zusammenhänge zwischen den gemessenen Variablen zu ermitteln wurden mit Hilfe des Statistikprogramm SPSS Korrelationsanalysen durchgeführt. Die statistischen Vergleiche erfolgten mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson, Mann-Whitney-U-Test sowie Kruskal-Wallis-Test und Dunn-Bonferroni-Test. Das Signifikanzniveau der statistischen Berechnungen wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Anschließend wurde in einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse der Einfluss relevanter Prädiktorvariablen auf die Entwicklung intra- sowie postoperativer Komplikationen ermittelt. Als relevante Parameter der Datenauswertung wird sich auf das Konfidenzintervall (KI), die Odds Ratio (OR) und den p-Wert bezogen. Als Signifikanzlevel ist ebenfalls $p < 0,05$ festgelegt.

Ziel der Regression ist die genaue Analyse einer möglichen Korrelation zweier oder mehr Variablen sowie die Vorhersage der abhängigen Variablen (Ergebnisvariable, z.B.

intraoperative Komplikationsrate) bei Kenntnis der unabhängigen Variablen (Einflussvariable, z.B. Geschlecht oder Patientenalter).

3 Ergebnisse

3.1 Klinische Charakteristika des Patientenkollektivs

Im Zeitraum vom 01.01.2012 bis 31.12.2014 sind im Rahmen der SILAP-Studie insgesamt 975 laparoskopische single-incision Cholezystektomien durchgeführt und von 47 Kliniken dokumentiert worden. Im folgenden Abschnitt finden sich die Ergebnisse der Geschlechterverteilung, Klassifikation der American Society of Anesthesiology (ASA-Klassifikation), stationären Verweildauer und Mortalität sowie der Altersverteilung und des Body-Mass-Index (BMI) in Abhängigkeit des Geschlechts.

3.1.1 Geschlechterverhältnis und Altersverteilung

Von den insgesamt 975 operierten Patienten sind 727 (74,6%) weiblich und 248 (25,4%) männlich. Daraus ergibt sich ein Geschlechterverhältnis Frauen : Männer von 3 : 1. Bei allen 975 Patienten wurde das Alter zum Operationszeitpunkt erhoben. Dabei liegt der Altersmittelwert des Gesamtkollektivs bei 46,68 Jahren, der Median beträgt 46 Jahre +/- 15,46 SD. Für männliche Patienten ergibt sich ein Mittelwert von 50,21 Jahren bei einer Spannweite von 65 Jahren (18 – 83 Jahre). Der Median beträgt 49 Jahre +/- 15,58 SD. Altersmittelwert aller Patientinnen beträgt 45,48 Jahre, der Median 45 Jahre +/- 15,25 SD. Bei einem Minimum von 18 und Maximum von 89 Jahren beträgt die Spannweite aller behandelten Frauen 71 Jahre. In der Altersgruppe 41 - 50 Jahre wurden mit 241 Patienten (24,7%) die meisten Eingriffe durchgeführt. Davon waren 71,4% (n=172) weiblich und 28,6% männlich (n=69). Mit 10 Eingriffen (1%) entfällt die kleinste Altersgruppe auf die >80-jährigen Patienten. Der älteste Patient war zum Operationszeitpunkt 89 Jahre alt, der jüngste 18 Jahre. In der Altersgruppe 18-30 Jahre sind 17,4% aller SILC erfolgt (n=170), auf die Gruppe der 31-40 – jährigen entfallen mit 186 Studienteilnehmern 19,1% des Gesamtkollektivs. 180 single-incision Operationen sind in der Altersgruppe 51-60 durchgeführt worden, in der Gruppe der 61-70 – jährigen sind es 114. Dies beträgt 18,5% bzw. 11,7% der gesamten Studienpopulation. In der Altersgruppe 71-80 Jahre wurden insgesamt 74 Eingriffe (7,6%) durchgeführt. In Abbildung 3 ist zusätzlich die jeweilige Altersverteilung innerhalb der Geschlechterkategorien aufgeschlüsselt.

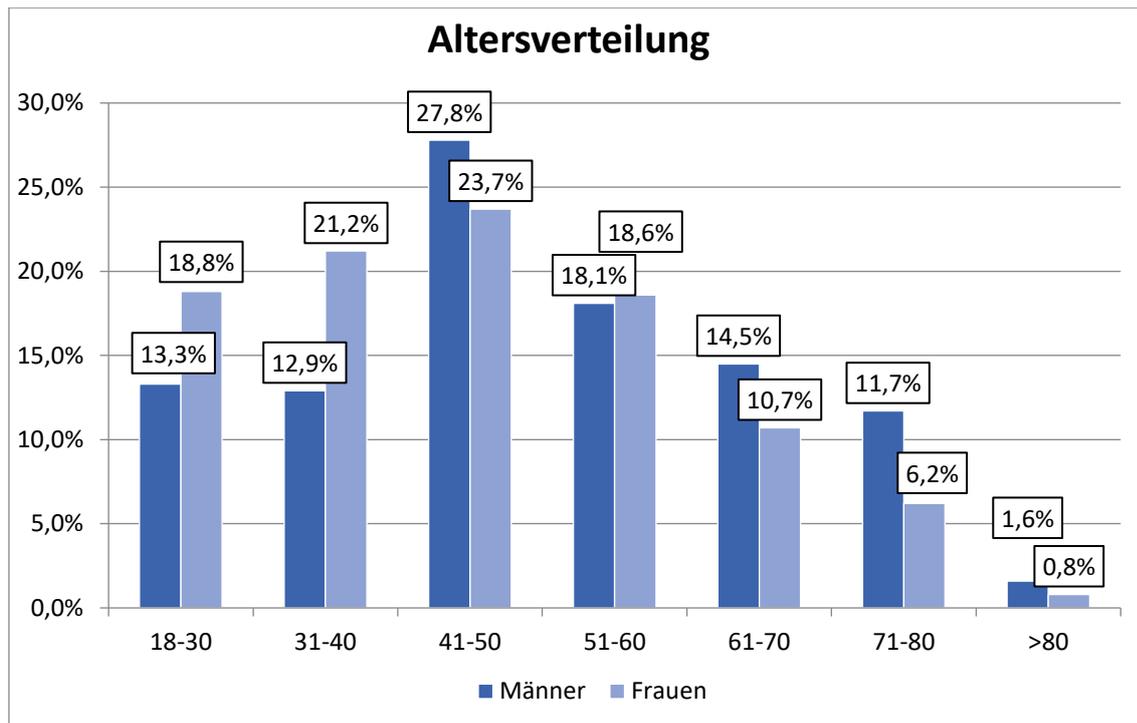


Abb. 3: Geschlechtsbezogene Altersverteilung des Gesamtkollektivs (in Jahren, n=975)

3.1.2 Body-Mass-Index

Der Mittelwert des Body-Mass-Index (BMI) liegt für alle Patienten bei $26,06 \text{ kg/m}^2$. Bei der BMI - Verteilung ergibt sich ein Minimum von $15,43 \text{ kg/m}^2$, ein Maximum von $52,88 \text{ kg/m}^2$ sowie ein Median von $25,31 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 4,81 \text{ SD}$). Die Einteilung des Patientenkollektivs in die verschiedenen BMI-Kategorien erfolgt anhand der WHO Klassifikation (s. Tab. 1). Insgesamt 435 Patienten fallen mit einem BMI von $18,5 - < 25 \text{ kg/m}^2$ in die Kategorie „Normalgewicht“ und stellen mit 44,9% die mit Abstand größte Gewichtsgruppe des Gesamtkollektivs dar. Dabei handelt es sich bei 77,7% um weibliche und in 22,3% um männliche Studienteilnehmer. Mit einem BMI von $25,0 - < 30 \text{ kg/m}^2$ entfallen 354 Patienten (36,6%) in die WHO-Kategorie Übergewicht bzw. Präadipositas, davon 70,6% Frauen sowie 29,4% Männer. Insgesamt 163 Patienten, 16,9% der Studienteilnehmer, sind anhand eines BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ als adipös einzustufen. Davon fallen 110 Patienten mit einem BMI von $30,0 - < 35 \text{ kg/m}^2$ in die Kategorie Adipositas Grad I. In dieser Gruppe beträgt das Geschlechterverhältnis 3 : 1 (w : m). In die Kategorie Adipositas Grad II fallen 37 Patienten, davon 83,8% Frauen und 16,2% Männer. Mit einem BMI von $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ lassen sich 16 Patienten in die Kategorie Adipositas Grad III einordnen, davon sind 81,2% weiblich und 18,8% männlichen Geschlechts. Diese Patientengruppe stellt 1,7% des Gesamtkollektivs dar. Die Kategorie „Untergewicht“ mit einem

BMI von $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ trifft auf 16 Patienten (1,6%) zu. Hierrunter sind 15 Frauen (93,8%) und 1 Mann (6,2%). Mit einem Anteil von 34,9% (n=338) aller Studienteilnehmer stellen normalgewichtigen Frauen die größte Gruppe innerhalb des Patientenkollektivs dar, gefolgt von Frauen in der Kategorie „Präadipositas“ mit 25,8% (n=250). In Abb. 4 ist zudem die Verteilung der BMI-Klassen innerhalb der Geschlechterkategorien dargestellt.

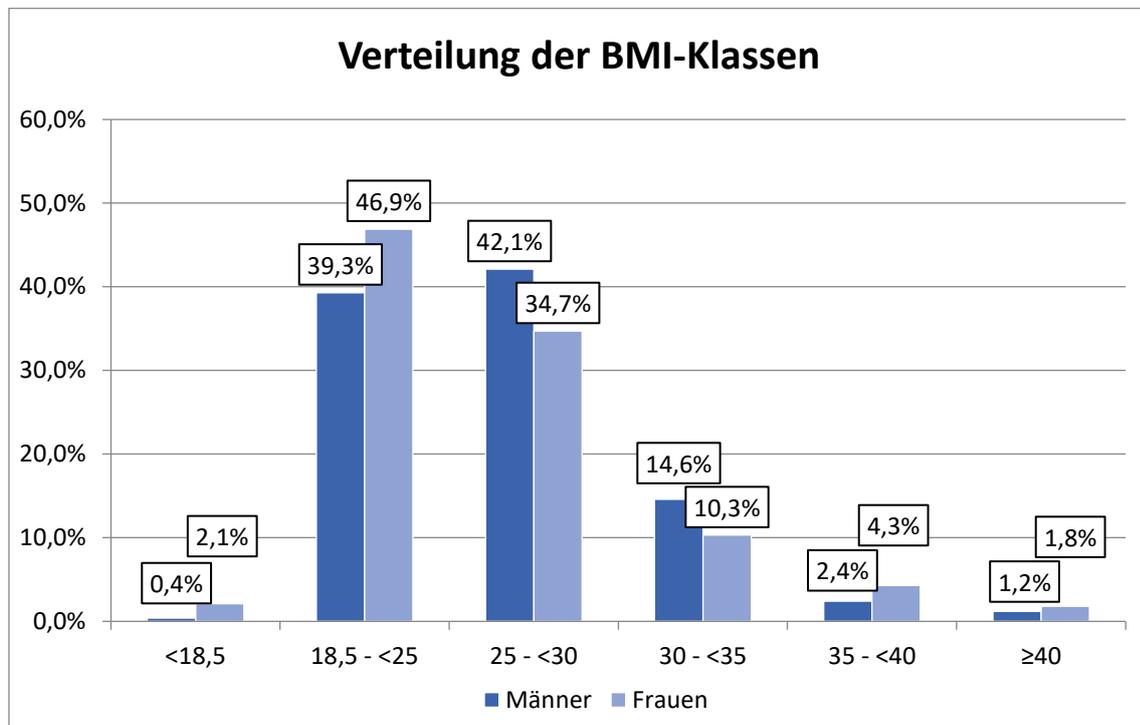


Abb. 4: Geschlechtsbezogene Verteilung der BMI-Klassen in kg/m^2 (n=968)

3.1.3 ASA-Klassifikation

Für insgesamt 967 Patienten liegen Daten des „American Society of Anesthesiologists“- Scores (ASA – Score, s. Tab. 2) vor. Mit 477 Patienten (49,3%) macht die ASA-Klasse II die größte Gruppe innerhalb des gesamten Patientenkollektivs aus, davon sind 75,3% weiblich (n=359) und 24,7% männlich (n=118). 433 Patienten (44,8%) lassen sich in die ASA-Klasse I zuordnen. Hiervon sind 76,4% Frauen (n=331) und 23,6% Männer (n=102). 5,7% (n = 55) fallen auf die ASA-Klasse III mit 49,1% weiblichen (n=27) und 50,9% männlichen Patienten (n=28). Jeweils 0,1% verteilen sich auf die Klassen IV sowie V (n=1) in denen allein Patientinnen vertreten sind.

In Abb. 5 ist die prozentuale Verteilung der ASA-Klassifikation für männliche und weibliche Patienten getrennt aufgeschlüsselt dargestellt.

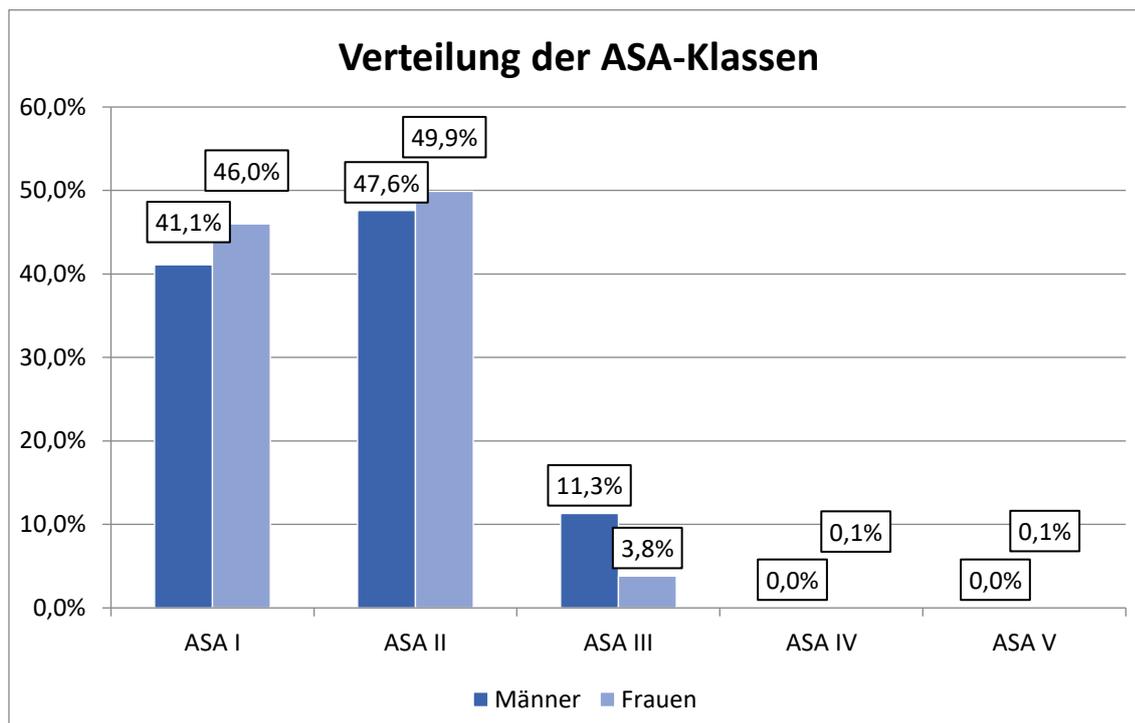


Abb. 5: Geschlechtsbezogene Verteilung der ASA-Klassen (n=967)

3.1.4 Mortalität und Stationäre Verweildauer

Für 965 Patienten sind Daten des stationären Aufenthalts erhoben. Der Mittelwert der postoperativen Verweildauer beträgt 4,15 Tage. Der Median liegt bei 3 Tagen mit einer Standardabweichung von 19,99. Die kürzeste postoperative Verweildauer beträgt 0 Tage, die längste 525 Tage³. 973 der Patienten wurden in die Häuslichkeit entlassen. Es traten insgesamt zwei Todesfälle auf, die Mortalitätsrate beträgt damit 0,2%. Ein Patient entwickelte postoperativ eine Appendizitis sowie eine pulmonale Dekompensation bei bestehendem Lungenkarzinom mit letalem Ausgang. Ursache des zweiten Todesfalls war eine postoperative fulminante Lungenarterienembolie.

3.2 Komplikationsraten und ihre Verteilung innerhalb des Patientenkollektivs

³ Am ehesten handelt es sich bei der post op. Verweildauer von 525 Tagen um eine fehlerhafte Dokumentation. Rückschließend lässt sich für diesen Fall soweit möglich kein Komplikationsverlauf oä. rekonstruieren.

Bei der Erhebung der Morbiditätsraten ist eine Unterteilung in intraoperative sowie postoperative Komplikationen erfolgt. Bei insgesamt 3,2% (n=31) der Eingriffe traten intraoperative Komplikationen auf. Mit 0,7% (n=7) stellen intraabdominelle Blutungen hierbei die häufigste Komplikationsart dar. Verletzungen von Dün- und Dickdarm traten bei 0,2%, (n=2), Verletzungen von parenchymatösen Organen bei 0,1% (n=1) der Patienten auf. Auch Gallengangsverletzungen stellen 0,1% (n=1) der Komplikationen dar. Andere Komplikationen (z.B. Iatrogene Gallenblasenperforation, verzögerte Operationsdauer aufgrund starker Steatosis hepatis) sind mit 2,2% (n=21) angegeben. Mehrfachnennungen von Komplikationen im Dokumentationsbogen waren möglich (vgl. Abb. 6).

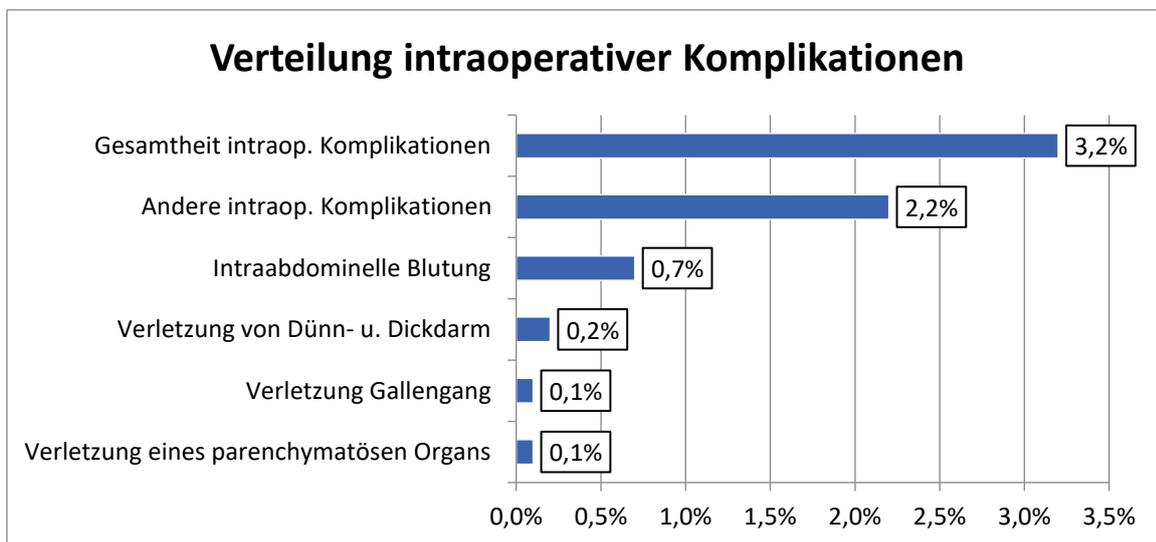


Abb. 6: Verteilung intraoperativer Komplikationen (n=972)

Die Rate postoperativer Komplikationen beträgt insgesamt 3,7% (n=36). Davon fallen 0,5% (n=5) auf intraabdominelle Nachblutungen, 0,5% (n=5) auf Wundinfektionen, 0,3% (n=3) auf intraabdominelle Infektionen und 0,2% (n=2) auf extraabdominelle Nachblutungen der Wunde. Als weitere Komplikationen traten mit jeweils 0,1% (n=1) postoperative Harnwegsinfektionen sowie Pneumonien auf. Bei 0,3% (n=3) der Patienten traten kardiale Komplikationen auf. Die Rate sonstiger postoperativer Komplikationen liegt bei 2,2% (n=21). Eine Revisionsoperation wurde in 0,3% (n=3) der Fälle durchgeführt. Die Gesamtheit postoperativer Komplikationen ist in Abb. 7 dargestellt.

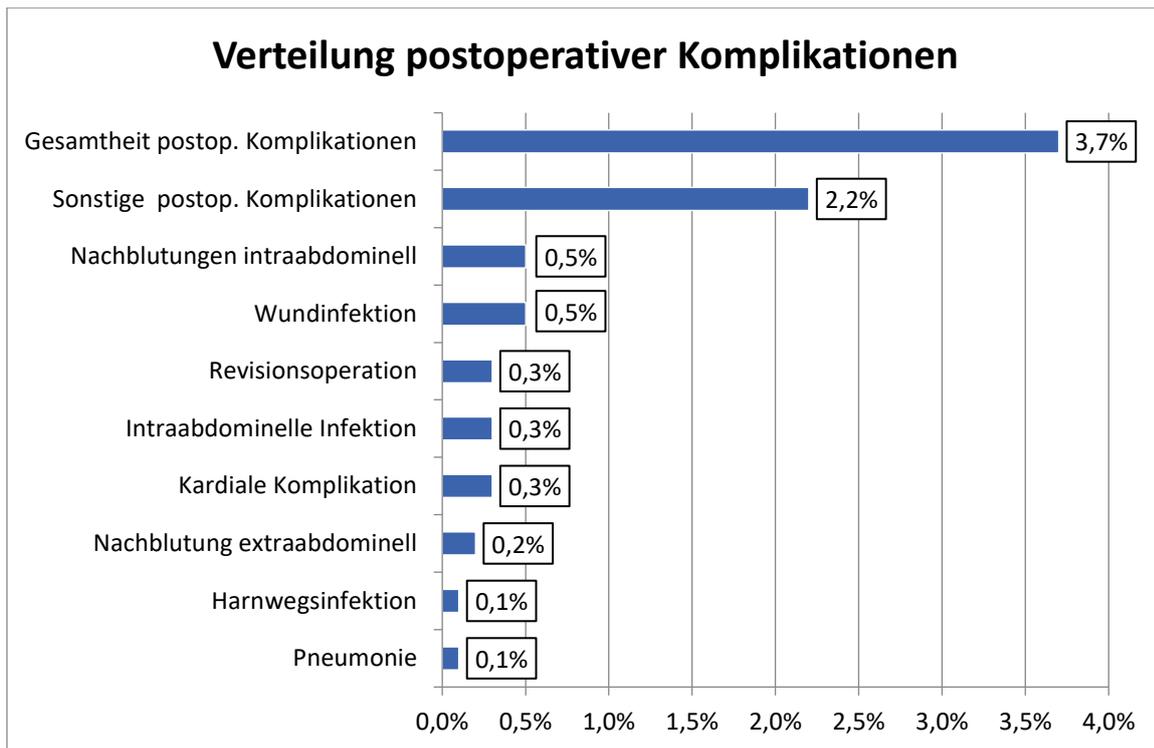


Abb. 7: Verteilung postoperativer Komplikationen (n=975)

3.2.1 Komplikationsrate und Geschlecht

Von den insgesamt 31 diagnostizierten intraoperativen Komplikationen fallen 45,2% (n=14) auf das männliche und 54,8% (n=17) auf das weibliche Geschlecht. Da mit 725 Frauen im Vergleich zu 247 Männern deutlich mehr Patientinnen operiert wurden, ergibt sich für das weibliche Geschlecht eine intraoperative Komplikationsrate von 2,3%, für das männliche Geschlecht eine Rate von 5,7%. Die erhöhte intraoperative Komplikationsrate männlicher Patienten im Vergleich zu weiblichen Patienten erweist sich mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson als statistisch signifikant ($p=0,01$). Mit 80,6% fällt des Weiteren der Großteil aller aufgetretenen postoperativen Komplikationen auf das weibliche Geschlecht. Bei Patientinnen beträgt die Rate der postoperativen Komplikationen 4,0% (n=29). Verglichen mit der Rate männlicher Patienten von 2,8% (n=7) lässt sich für die Gesamtheit postoperativer Komplikationen statistisch kein Unterschied bezüglich des Geschlechts erkennen (vgl. Abb. 8).

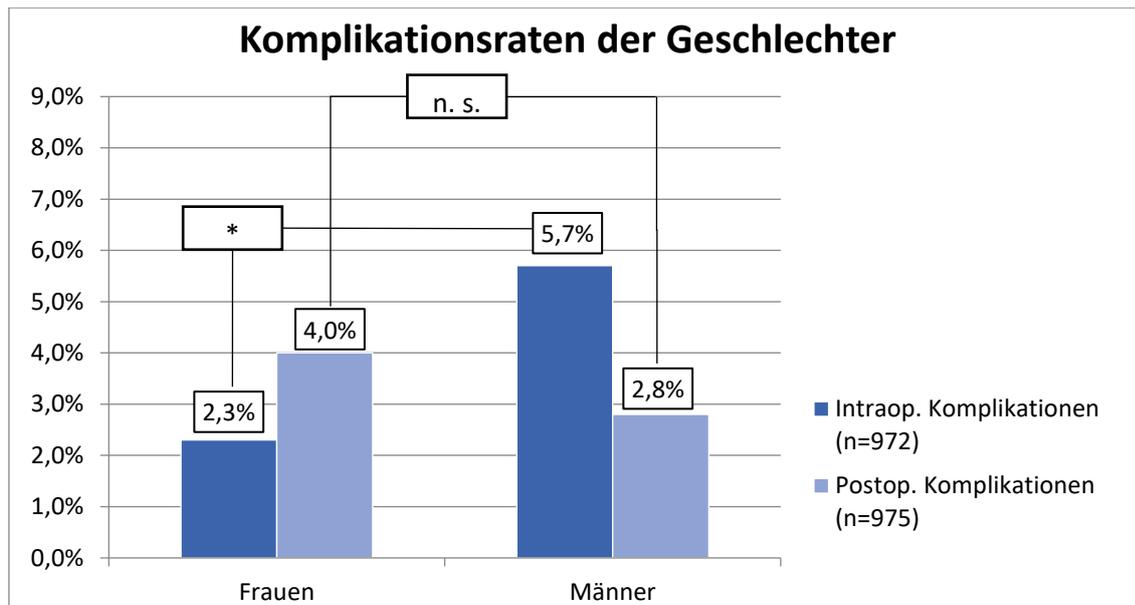


Abb. 8: Intra- und postoperative Komplikationsraten (Prozent) bezüglich des Geschlechts (n. s.: nicht signifikant, *: $p < 0,05$)

3.2.2 Komplikationsrate und Altersgruppe

Unterteilt in die verschiedenen Altersklassen zeigt sich in der Altersgruppe 71-80 Jahre mit 6,8% (n=5) die höchste Rate intraoperativer Komplikationen, gefolgt von 4,1% (n=7) bei den 18-30-jährigen Patienten sowie 3,5% (n=4) in der Altersgruppe 61-70 Jahre. Die geringste Rate von 0,0% (n=0) erreicht die Altersgruppe der >80-jährigen. Das Alter der Patienten wurde auf Korrelation mit der intraoperativen Komplikationsrate untersucht. Es zeigt sich hierbei kein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Verteilung der Komplikationsrate der einzelnen Altersgruppen sind in Abb. 9 grafisch dargestellt.

Bezogen auf die Rate postoperativer Komplikationen lassen sich deutliche Unterschiede zwischen den Altersgruppen erkennen. So erreicht die Altersgruppe der 41-50-jährigen die geringste Rate von 1,7% (n=4), gefolgt von der Gruppe 61-70 Jahre mit einer Rate von 1,8% (n=2). In der Altersgruppe 71-80 Jahre erreichen die postoperativen Komplikationen eine Rate von 10,8% (n=8), bei den >80-jährigen liegt sie bei 20,0% (n=2). In der statistischen Testung zeigt sich, dass Patienten >80 Jahre eine signifikant höhere postoperative Komplikationsrate aufweisen als Patienten der Altersgruppe 18 - ≤ 80 Jahre (vgl. Abb. 10, $p=0,006$). Bei weiteren Vergleichen zwischen den einzelnen Altersgruppen ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich der Komplikationsraten.

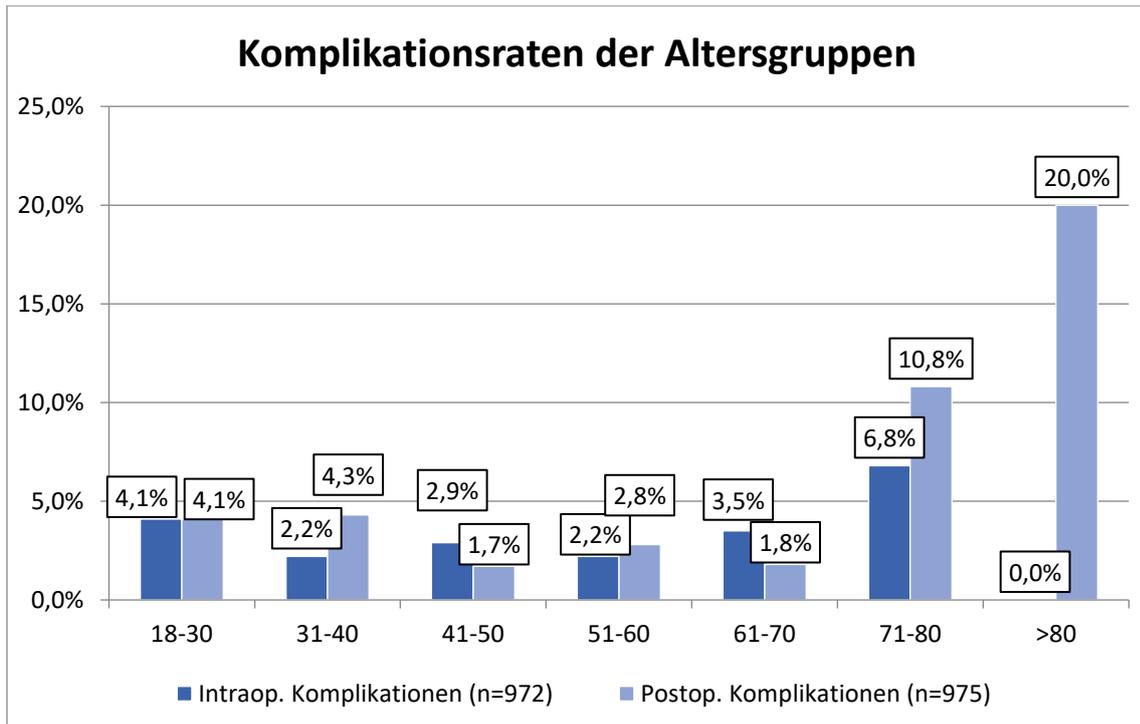


Abb. 9: Intra- und postoperative Komplikationsrate (Prozent) der einzelnen Altersgruppen (in Jahren)

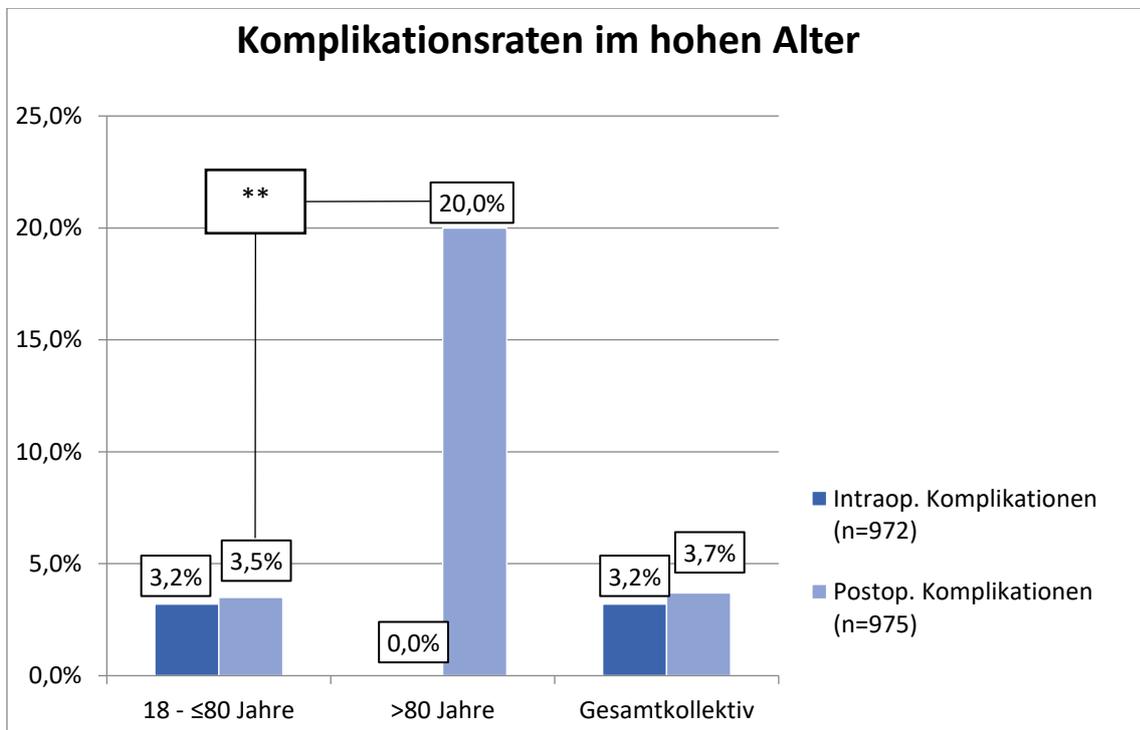


Abb. 10: Intra- und postoperative Komplikationsrate bei Patienten ≤ 80 und >80 Jahre (: p<0,01)**

3.2.3 Komplikationsrate und Body-Mass-Index

Auch die einzelnen BMI-Gruppen sind anhand der Morbiditätsraten analysiert worden. In der Gruppe der Normalgewichtigen (BMI 18,5 – 25 kg/m²) traten 14 postoperative Komplikationen auf. Mit 3,2% findet sich hier verglichen mit allen weiteren BMI-Klassen die geringste postoperative Komplikationsrate. Bei allen Patienten mit prä-adipösem sowie adipösem BMI (BMI >25 kg/m²) beträgt diese vergleichsweise 4,0% (n=21). In der Einzelaufschlüsselung zeigt sich, dass die postoperative Komplikationsrate mit dem steigenden Adipositas-Schweregrad konstant ansteigt – von 3,6% bei Adipositas Grad I über 5,4% bei Grad II auf 6,3% in der Patientengruppe mit Adipositas Grad III (vgl. Abb. 11). Insgesamt 58,6% aller postoperativen Komplikationen fallen auf die BMI – Kategorien Prä-Adipositas und Adipositas. In der Gruppe der prä-adipösen Studienteilnehmer ergibt sich eine Rate postoperativer Komplikationen von 4,0% (n=14), bei Patienten mit Untergewicht (BMI <18,5 kg/m²) beträgt sie 6,3% (n=1). Anhand der statistischen Berechnungen lässt sich jedoch kein signifikanter Unterschied der postoperativen Komplikationsrate der einzelnen BMI-Kategorien ermitteln.

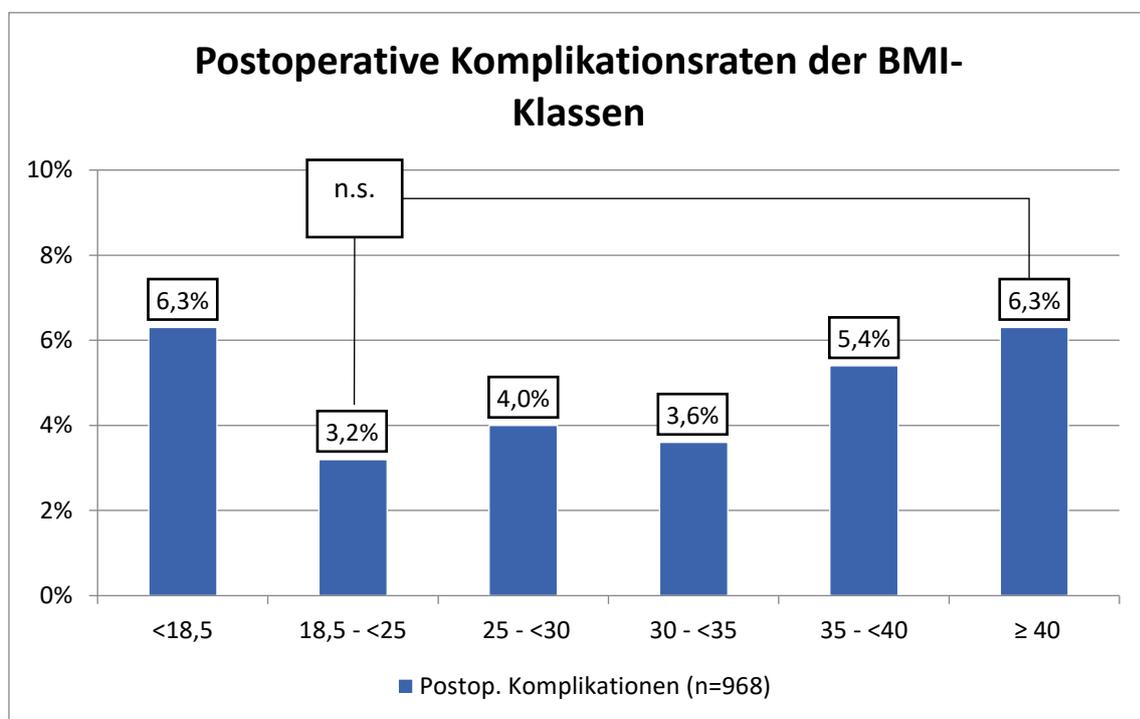


Abb. 11: Postoperative Komplikationsrate der einzelnen BMI-Klassen (in m²/kg, n.s.: nicht signifikant)

Auch im Bereich der intraoperativen Komplikationen lässt sich eine mit zunehmendem BMI steigende Tendenz erkennen. Bei insgesamt 7 intraoperativen Komplikationen in der Gruppe der Normalgewichtigen ergibt sich eine Rate von 1,6%. Für prä-adipöse Patienten beträgt sie 3,7% (n=13). Hier sind mit 41,9% die meisten intraoperativen Komplikationen aller BMI-Klassen verzeichnet. Von 5,5% (n=6) innerhalb der BMI-Klasse Adipositas Grad I steigt die intraoperative Komplikationsrate auf 10,8% (n=4) bei Adipositas Grad II und sinkt schließlich auf 6,3% (n=1) in der Patientengruppe mit Adipositas Grad III (vgl. Abb. 12). Die statistischen Berechnungen ergeben eine signifikant höhere intraoperative Komplikationsrate für Studienteilnehmer der Gruppe Adipositas Grad I (30 - <35 kg/m²) im Vergleich zur Gruppe der Normalgewichtigen (p=0,018). Als hochsignifikant erhöht zeigt sich die intraoperative Komplikationsrate der Patientengruppe Adipositas Grad II (35 - <40 kg/m²) im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten (p<0,001). Für die Gesamtheit der prä- sowie adipösen Studienteilnehmer (BMI ≥ 25 kg/m²) beträgt die intraoperative Morbiditätsrate 4,6% (n=24). Insgesamt 77,4% aller intraoperativen Komplikationen sind hier verzeichnet. Vergleichsweise fallen auf die Gruppe der normalgewichtigen Patienten (BMI 18,5 - <25 kg/m²) 22,6% aller intraoperativen Komplikationen, bei Patienten mit Untergewicht beträgt die intraoperative Morbiditätsrate 0,0%. Verglichen mit normalgewichtigen Patienten ergibt sich eine signifikant höhere intraoperative Komplikationsrate für Patienten mit Prä-Adipositas und Adipositas (p=0,009).

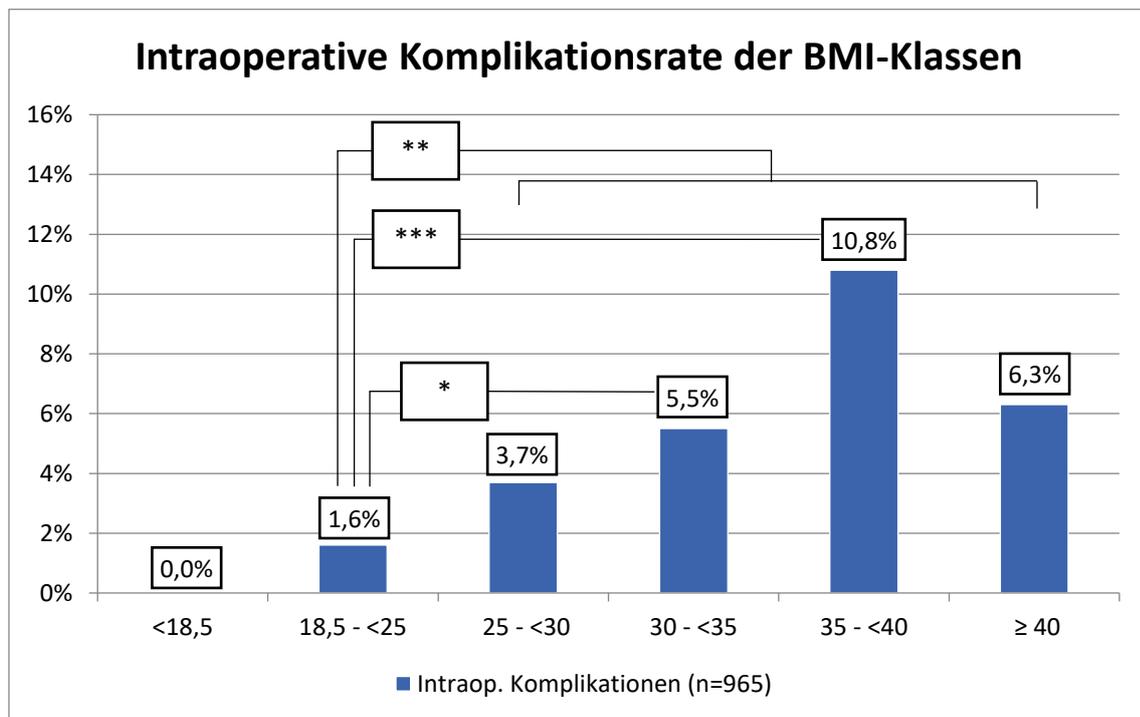


Abb. 12: Intraoperative Komplikationsrate der einzelnen BMI – Klassen (in m²/kg), (*: p<0,05 **: p<0,01, ***: p<0,001)

3.2.4 Komplikationsrate und ASA-Score

Die Rate intraoperativer Komplikationen steigt für Patienten der ASA-Klassen I-III kontinuierlich an. In der ASA-Klasse I beträgt sie 2,1% (n=9), in der ASA-Klasse II 4% (n=19) und erreicht in der ASA-Klasse III den Höchstwert von 5,5% (n=3). In den ASA-Klassen IV sowie V traten keine intraoperativen Komplikationen auf. In Abb. 13 ist der Komplikationsverlauf grafisch dargestellt. Ein Unterschied der intraoperativen Komplikationsrate für die einzelnen ASA-Klassen ergab sich statistisch nicht. Ähnlich der intraoperativen steigt auch die postoperative Komplikationsrate für die ASA-Klassen I-III kontinuierlich - von 2,8% (n=12) in der Klasse I auf 3,1% (n=15) in der Klasse II und beträgt schließlich 14,5% (n=8) in der ASA-Klasse III. In den Klassen IV und V ließen sich keine postoperativen Komplikationen verzeichnen. In der statistischen Testung zeigte sich, dass ASA III – Patienten eine signifikant höhere postoperative Komplikationsrate aufweisen als sowohl ASA I und ASA II – Patienten (jeweils $p < 0,001$).

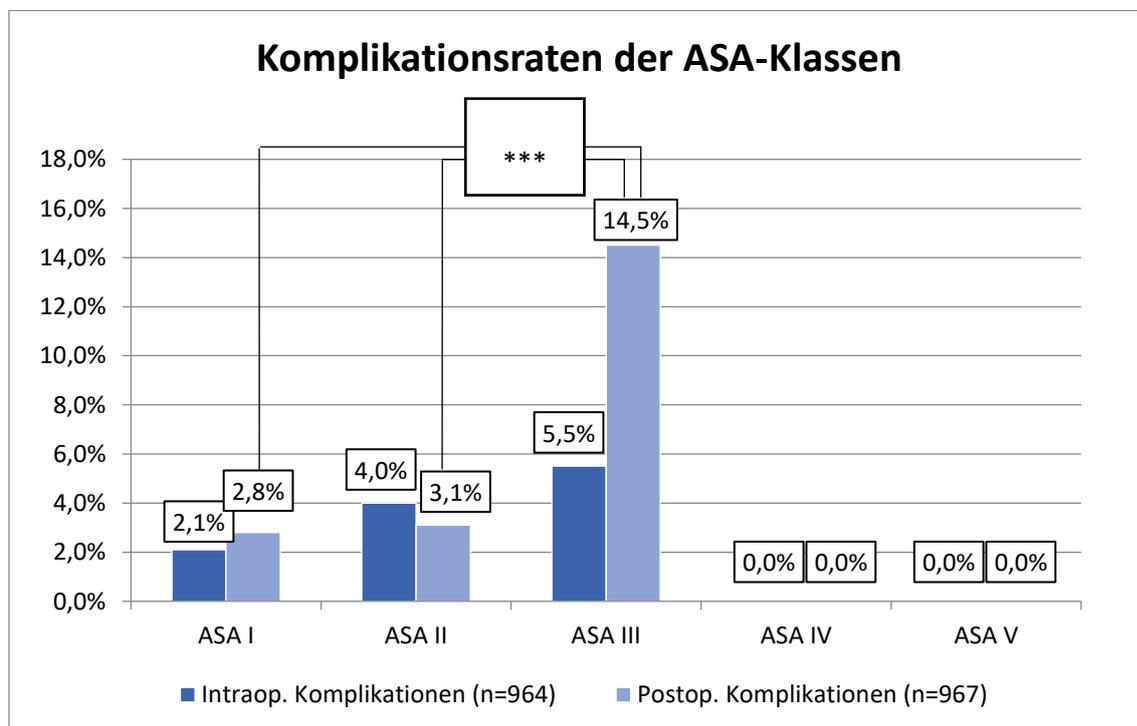


Abb. 13: Intra- und postoperative Komplikationsrate des einzelnen ASA-Klassen (***: $p < 0,001$)

3.2.5 Erfolgs- und Konversionsrate

870 Cholezystektomien wurden in single-incision Technik beendet. Es ergibt sich somit eine Erfolgsrate von 89,3%. Bei 10,6% (n=103) der Eingriffe waren weitere technische Maßnahmen nötig. In insgesamt 97 Fällen, dies entspricht 10,0% des Gesamtkollektivs, wurden zusätzliche Trokare eingesetzt und die Operation laparoskopisch fortgeführt. Die Konversion zur offenen Cholezystektomie ist in 0,7% (n=7) erfolgt (vgl. Abb. 14).

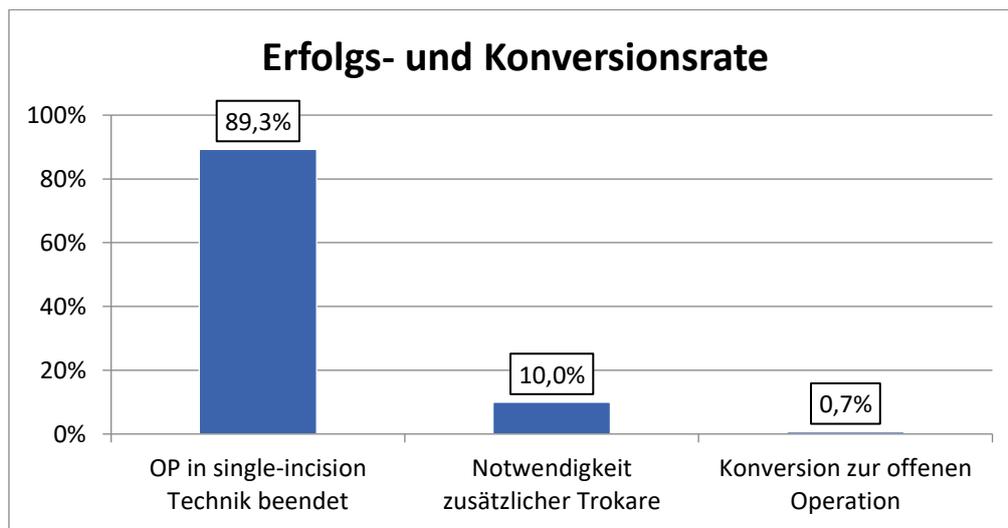


Abb. 14: Erfolgs- und Konversionsrate des Gesamtkollektivs (n=974)

Bei 34 von 103 konvertierten SILCs wurden Angaben zum Grund der Konversion im Dokumentationsbogen gemacht. Hierbei waren Mehrfachnennungen möglich (vgl. Abb. 15). Als häufigste Konversionsgründe wurden eine unzureichende Exposition des Calot'schen Dreiecks (n=10), Adhäsilyse aufgrund schwerwiegender Verwachsungen (n=6), z.T. massiv entzündliche Veränderungen bei akuter Cholezystitis (n=5) und schwierige anatomische Verhältnisse (n=4) angegeben. Weiterhin wurden Verletzungen der arteriellen Gefäßversorgung, Folgekomplikationen der Cholezystitis (Gallenblasenabszess, gedeckte Perforation), Verdacht auf Gallenblasenkarzinom sowie technische Gründe (unzureichende Länge der Instrumente, frustraner Bergungsversuch der Gallenblase, Anlage von Drainagen) genannt.

Die intraoperative Komplikationsrate für Eingriffe welche in single-incision Technik beendet wurden liegt bei 2,2% (n=19). Vergleichsweise beträgt diese Rate für Operationen bei denen zusätzliche Trokare notwendig waren 9,3% (n=9). Die statistischen Berechnungen ergeben einen hochsignifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$).

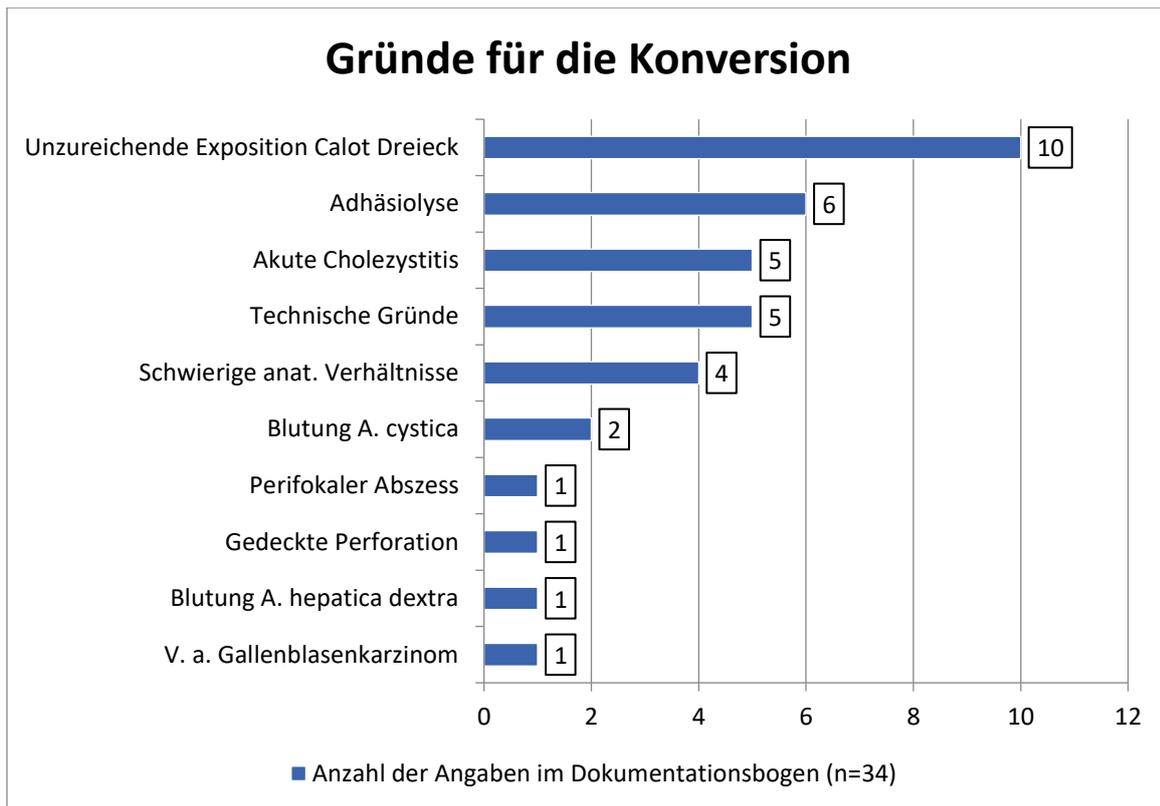


Abb. 15: Begründung der Konversionen (Mehrfachnennung möglich)

Bei Konversion zur offenen Cholezystektomie beträgt die intraoperative Komplikationsrate 42,9% (n=3). Verglichen mit der Rate der in single-incision beendeten SILCs zeigt sich die intraoperative Komplikationsrate der Patienten mit offener Cholezystektomie hochsignifikant erhöht ($p < 0,001$). Auch im Vergleich mit Eingriffen unter Verwendung zusätzlicher Trokare ergibt sich für die Gruppe der offenen Konversion eine signifikant höhere intraoperative Komplikationsrate ($p = 0,007$). Abb. 16 stellt intraoperative Komplikationsraten und Signifikanzen der einzelnen Gruppen gegenüber.

Bezüglich postoperativer Komplikationen ist eine ähnliche Verteilung erkennbar. Hier beträgt die postoperative Komplikationsrate 2,9% (n=25) in der Gruppe der nicht-konvertierten SILCs. Für Operationen mit Verwendung zusätzlicher Trokare ergibt sich eine Rate von 6,2% (n=6). Bei allen zur offenen Cholezystektomie konvertierten SILCs beträgt die postoperative Komplikationsrate 71,4% (n=5). In den statistischen Berechnungen zeigt sich die Komplikationsrate der offenen Cholezystektomie im Vergleich zu den o.g. Gruppen als hochsignifikant erhöht (jeweils $p < 0,001$). Abb. 17 stellt Verlauf und Signifikanzen der postoperativen Komplikationsraten im Vergleich dar.

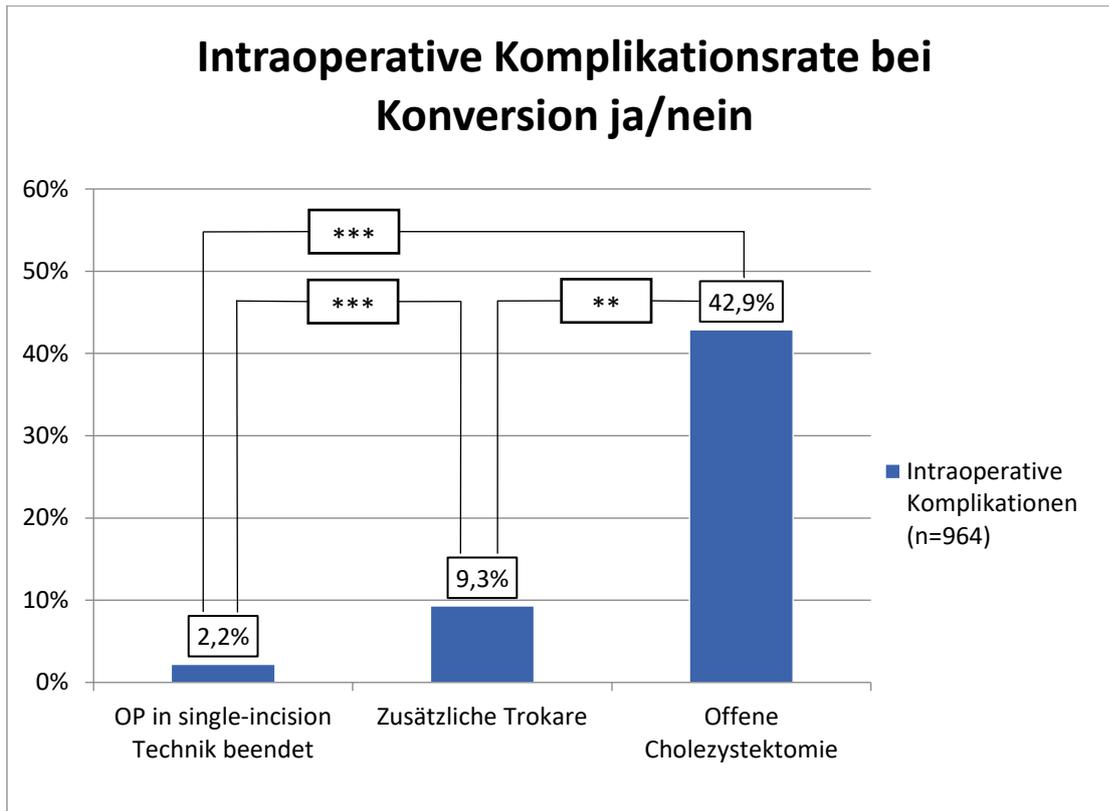


Abb. 16: Intraoperative Komplikationsrate bezüglich der Erfolgs- und Konversionsrate (: $p < 0,01$ ***: $p < 0,001$)**

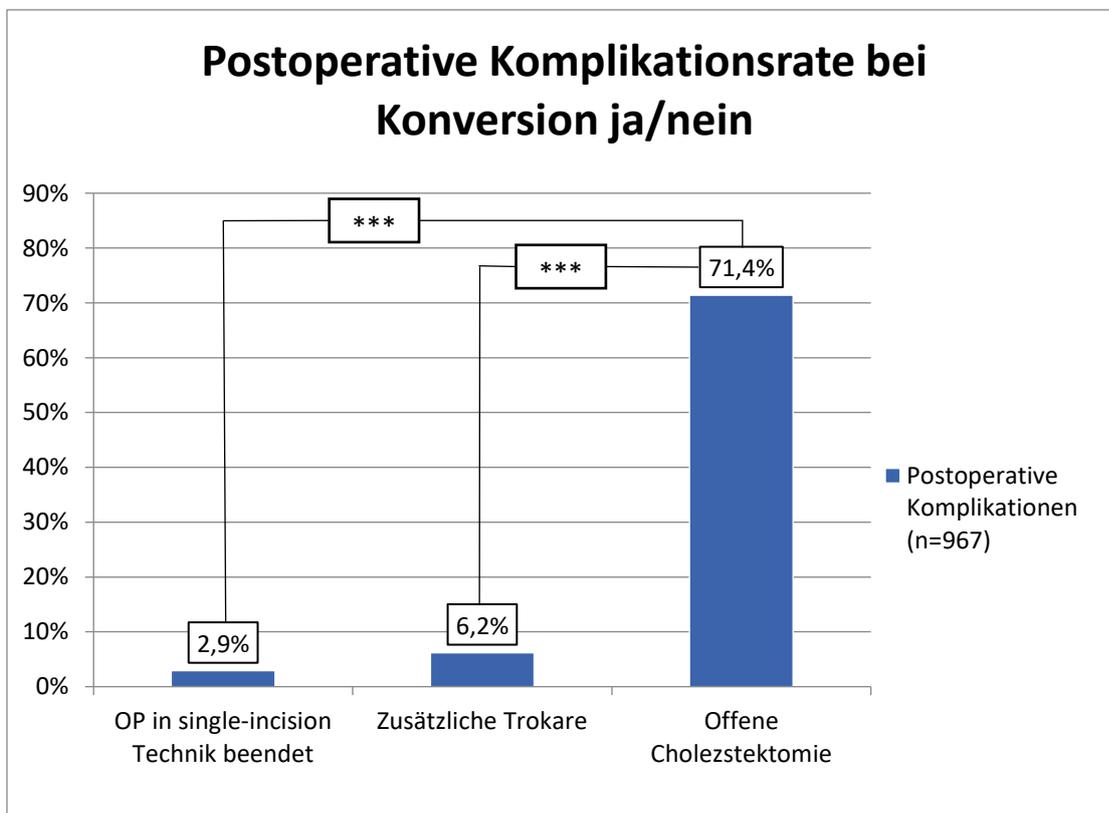


Abb. 17: Postoperative Komplikationsrate bezüglich der Erfolgs- und Konversionsrate (*): $p < 0,001$)**

3.2.6 Indikation

Mit 77,0% (n=751) stellt die symptomatische Cholezystolithiasis die häufigste Indikation zur single-incision Cholezystektomie dar. Auf die symptomatische Cholezystolithiasis mit Zustand nach Cholezystitis fallen insgesamt 38,3% (n = 373), bei 38,8% (n=378) der Patienten liegt eine Cholelithiasis ohne entzündliches Geschehen in der Vorgeschichte vor. Bei 19,8% der Patienten (n=193) erfolgte die SILC aufgrund chronischer bzw. bei 10,8% (n=105) akuter Cholezystitis. In 1,9% (n=19) stellen Polypen bzw. Tumore und in 5,0% andere Diagnosen die Indikation, vgl. hierzu Abb. 18.

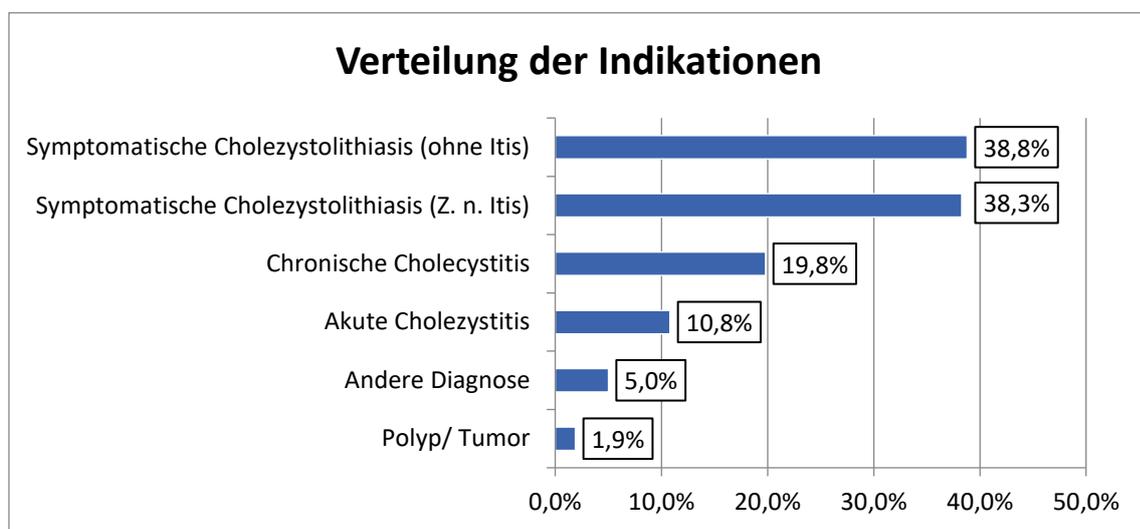


Abb. 18: Verteilung der einzelnen Indikationen (n=975)

Zwischen Indikation und intra- sowie postoperativer Komplikationsrate lassen sich keine statistisch signifikanten Korrelationen erkennen (vgl. Abb. 19, Abb. 20). Bei insgesamt 15 Patienten mit der Diagnose „Symptomatische Cholezystolithiasis ohne Cholezystitis“ traten intraoperative Komplikationen auf, die Komplikationsrate beträgt 4,0%. Vergleichsweise beträgt die intraoperative Komplikationsrate für die Indikation „Symptomatische Cholezystolithiasis mit Z. n. Cholezystitis“ 1,9% (n=7). Die postoperative Komplikationsrate der selben Gruppe beträgt bei 14 aufgetretenen Komplikationen 3,8%, die der Cholelithiasis ohne entzündliches Geschehen 2,9% (n=11). Es zeigt sich für die unterschiedlichen Komplikationsraten der beiden Gruppen jedoch keine statistische Signifikanz. Für die Indikation „Akute Cholezystektomie“ liegt die Rate der intraoperativen Komplikationen mit 4,8% (n=5) verglichen mit dem Gesamtkollektiv am zweit-höchsten. Nur die Indikation „Andere Diagnose“ erreicht mit einer intraoperativen Komplikationsrate von 6,1% (n=3) einen

höheren Wert. Bei 6 Patienten mit der Diagnose „Akute Cholezystitis“ traten postoperative Komplikationen auf. Mit einer Rate von 5,7% ist die akute Cholezystitis somit die Diagnose mit der höchsten postoperativen Komplikationsrate. In der statistischen Testung lässt sich für diese Tendenz jedoch keine Signifikanz berechnen. Für die chronische Cholezystitis beträgt die Rate intraoperativer Komplikationen 2,6% (n=5) sowie die der postoperativen Komplikationen 5,2% (n=10). Bei Patienten mit Polypen bzw. Tumoren traten keine intraoperativen Komplikationen auf, die Rate postoperativer Komplikationen liegt bei 5,3% (n=1). Für die Gruppe „Andere Diagnosen“ beträgt die postoperative Komplikationsrate 4,1% (n=2).

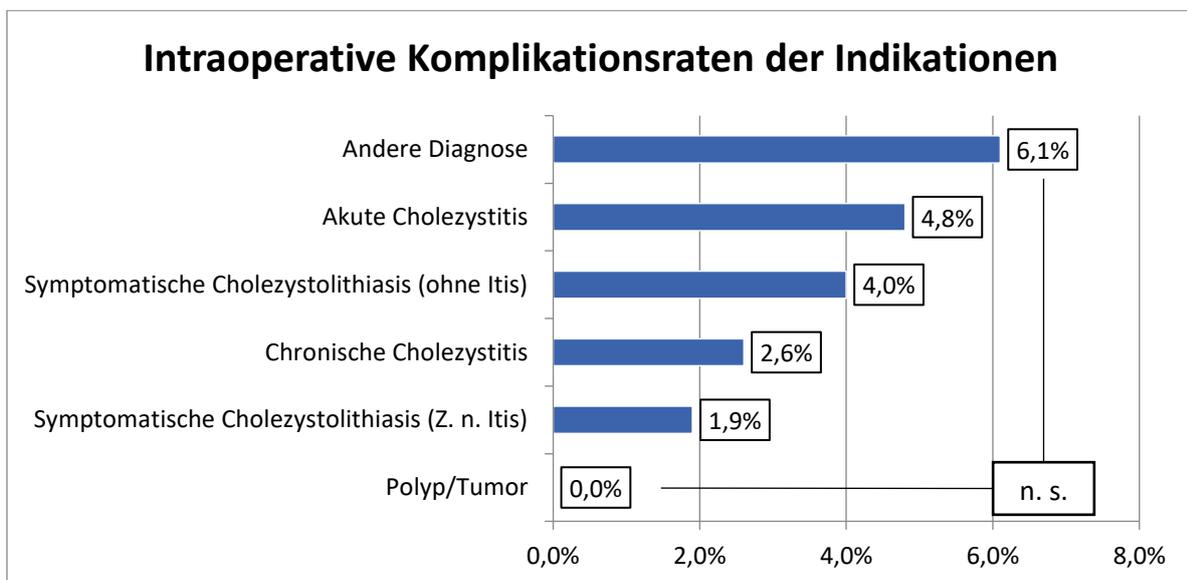


Abb. 19: Intraoperative Komplikationsraten der Indikationen (n. s.: nicht signifikant, n=972)

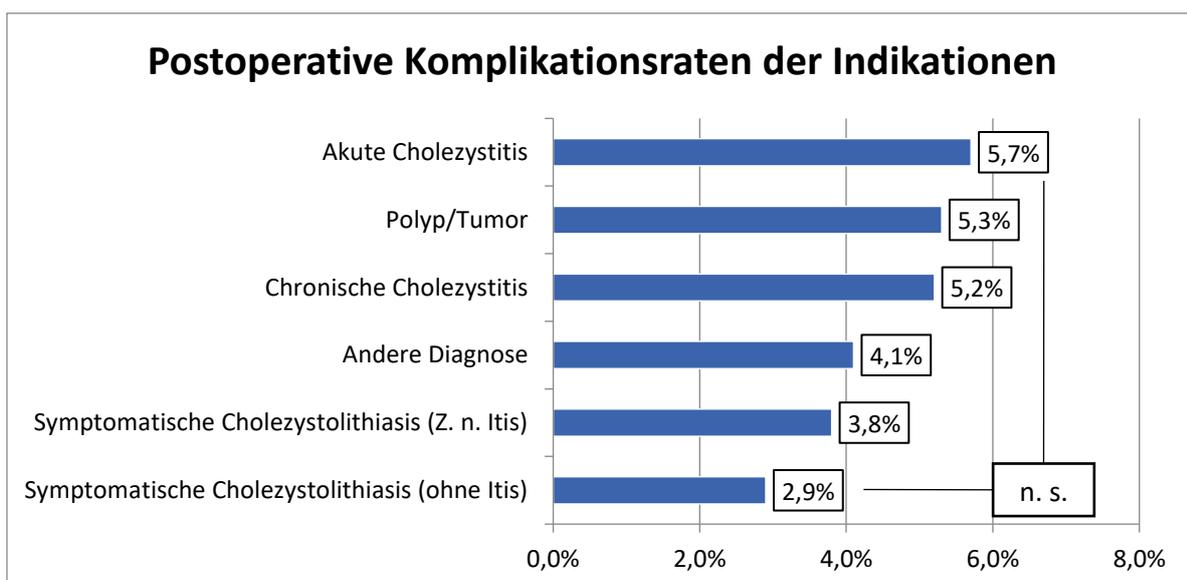


Abb. 20: Postoperative Komplikationsraten der Indikationen (n. s.: nicht signifikant, n=975)

3.2.7 Art der Indikation

Bei 923 Eingriffen wurden im Dokumentationsbogen Angaben zur Indikationsart gemacht. 93,5% (n = 863) der Eingriffe erfolgten elektiv, 6,5% (n = 60) als Notfallindikation. In Abb. 21 werden die Komplikationsraten der Indikationsarten gegenübergestellt. In der Gruppe der elektiv operierten Cholezystektomien sind insgesamt 29 intraoperative Komplikationen verzeichnet, die intraoperative Komplikationsrate liegt damit bei 3,4%. Bei einer einzelnen Komplikation in der Gruppe der Notfall-Indikationen ergibt sich eine Komplikationsrate von 1,7%. Die Rate postoperativer Komplikationen liegt bei Elektiv-Operationen bei 3,5% (n = 30), die der Notfall-Indikationen vergleichsweise bei 3,3% (n = 2). Betrachtet man das Gesamtkollektiv, so traten 96,7% aller intraoperativen sowie 93,8% aller postoperativen Komplikationen bei elektiven Eingriffen auf. Statistisch lässt sich zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied bezüglich der Komplikationsrate erkennen.

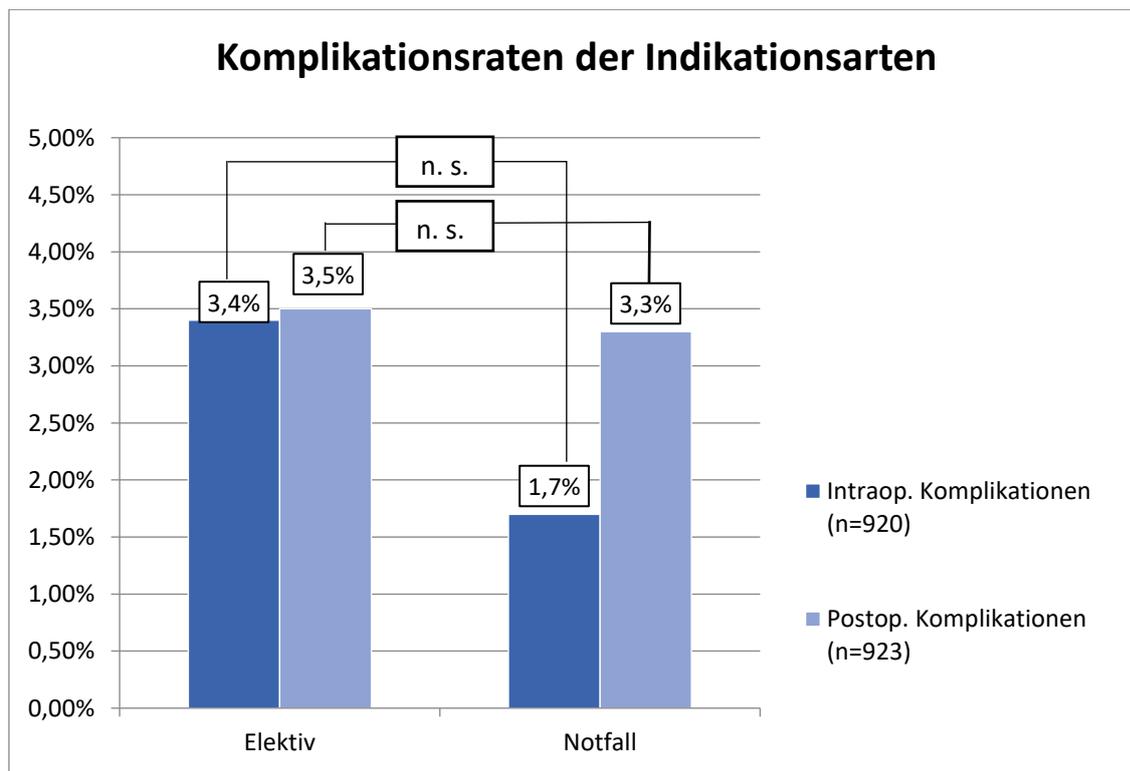


Abb. 21: Intra- und postoperative Komplikationsraten (Prozent) der Elektiv- und Notfallindikation (n. s.: nicht signifikant)

3.2.8 Komplikationsraten im Studienverlauf

Die Anzahl der im Rahmen der SILAP-Studie durchgeführten SILC-Eingriffe sank stetig von anfänglich 510 SILCs über 298 und zuletzt auf 167 SILCs im Jahr 2014 (vgl. Tab. 4). Im Verlauf der 3 analysierten Kalenderjahre stieg die Häufigkeit intraoperativer Komplikationen zunächst von 3,7% (n=19) im Jahr 2012 auf 4,1% (n=12) im Folgejahr 2013 an, um schließlich für das Jahr 2014 auf einen Wert von 0,0% (n=0) zu fallen. Auf das Jahr 2012 fallen somit 61,3% aller intraoperativen Komplikationen. 38,7% traten im darauffolgenden Jahr auf. Abb. 22 stellt der Verlauf der intraoperativen Komplikationsrate grafisch dar. Das Absinken der intraoperativen Komplikationsrate vom Jahr 2012 auf 2014 sowie 2013 auf 2014 zeigt sich als statistisch signifikant ($p=0,011$ bzw. $p=0,008$).

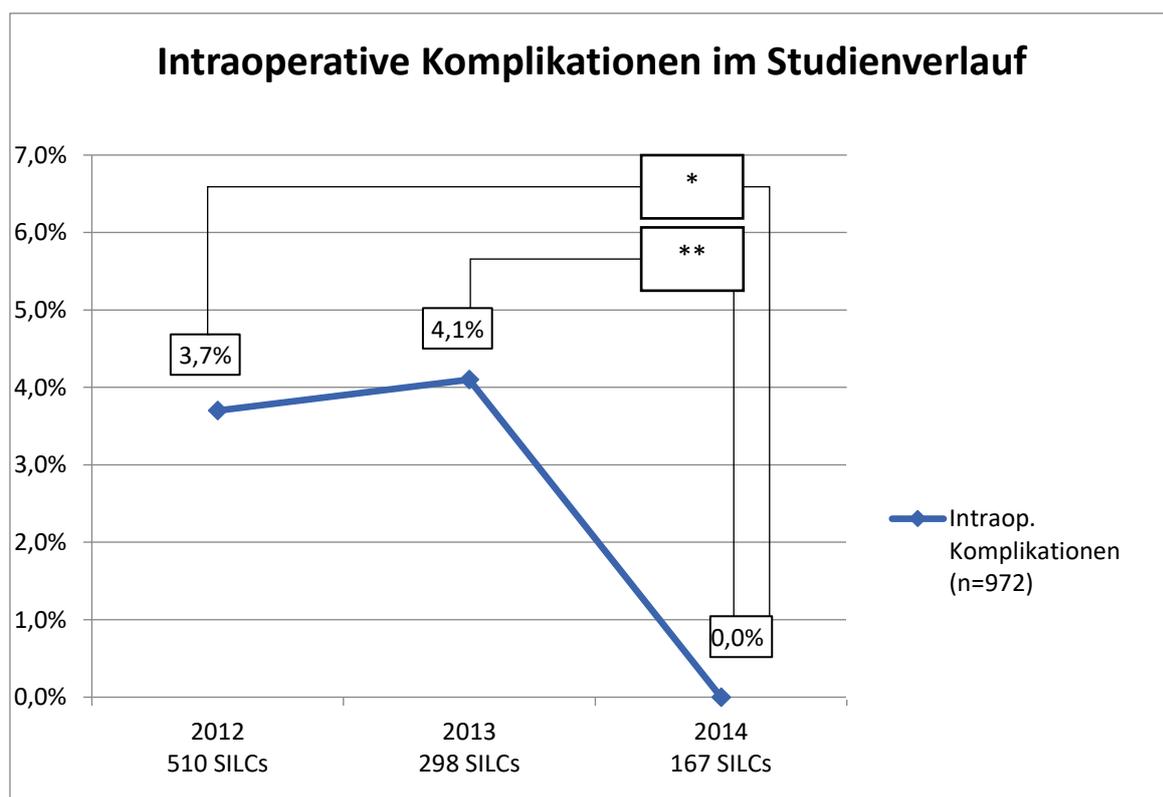


Abb. 22: Verlauf der intraoperativen Komplikationsraten (Prozent) über die Studienjahre (*: $p<0,05$, **: $p<0,01$)

Die Rate postoperativer Komplikationen beträgt durchschnittlich über den gesamten Studienablauf 3,7%. Aufgeschlüsselt auf die einzelnen Studienjahre lässt sich eine deutlich sinkende Tendenz der Werte erkennen (vgl. Abb. 23).

Von ursprünglich 4,5% (n=23) im Jahr 2012 sank die Komplikationsrate auf 3,0% (n=9) im Folgejahr und 2,4% (n=4) im Jahr 2014. 63,9% aller postoperativen Komplikationen sind im ersten Studienjahr verzeichnet worden. In den statistischen Berechnungen zeigt sich hierfür jedoch keine Signifikanz.

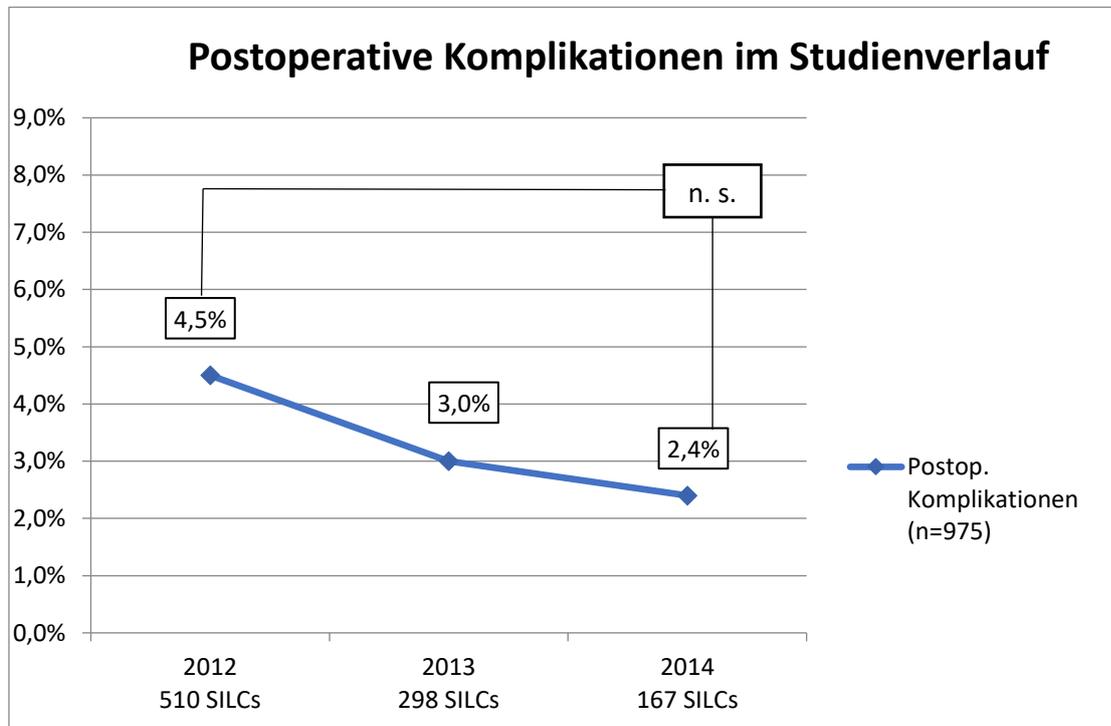


Abb. 23: Verlauf der postoperativen Komplikationsraten (Prozent) über die Studienjahre (n.s.: nicht signifikant)

Tab. 4: Verlauf der intra- und postoperativen Komplikationsraten im Studienverlauf

Studienjahr	2012	2013	2014
Durchgeführte SILCs	510	298	167
Intraoperative Komplikationsrate	3,7%	4,1%	0,0%
Postoperative Komplikationsrate	4,5%	3,0%	2,4%

3.2.9 Komplikationsrate nach behandelten Fällen

Von den insgesamt 975 single-incision Cholezystektomien sind 83 in Kliniken durchgeführt worden, die jährlich weniger als 5 SILC-Eingriffe in die SILAP-Studie einschließen und gehören damit in die Kategorie „very-low-volume“ (s. Tab. 3). Mit „low-volume“ werden Kliniken betitelt, in denen jährlich 5-10 Operationen eingeschlossen werden. 102 SILC-Eingriffe sind insgesamt in „low-volume“ Kliniken durchgeführt worden. In diesen beiden Gruppen traten keine intraoperativen Komplikationen auf. 208 Eingriffe fallen auf Kliniken mit jährlich 11-20 eingeschleusten SILC-Patienten und damit in die Kategorie „medium-volume“. In die Kategorie „high-volume“, mit >20 eingeschlossenen SILC-Patienten jährlich, gehören insgesamt 579 SILC-Eingriffe. Sie stellt damit mit Abstand die größte Gruppe dar. In der „medium-volume“-Gruppe liegt die Rate intraoperativer Komplikationen bei 2,9% (n=6) und in der „high-volume“-Gruppe bei 4,3% (n=25). Insgesamt 80,6% aller intraoperativen Komplikationen sind in „high-volume“ Zentren aufgetreten. Bei 3 SILCs liegen keine Angaben zur „volume“-Kategorie vor. Der Anstieg der intraoperativen Komplikationsrate mit steigender jährlicher Behandlungszahl ist in Abb. 24 grafisch dargestellt. Statistisch zeigt sich eine signifikant höhere intraoperative Komplikationsrate für Kliniken mit 11-20 durchgeführten SILCs pro Jahr verglichen mit Kliniken, die ≤ 10 SILCs pro Jahr einschleusen ($p=0,02$). Auch die intraoperative Komplikationsrate bei Kliniken mit >20 SILCs zeigt sich signifikant erhöht im Vergleich zur Komplikationsrate der Kliniken mit ≤ 10 jährlichen SILCs ($p=0,004$). Für die Gruppen 11-20 versus >20 SILCs pro Jahr ergab sich kein Unterschied.

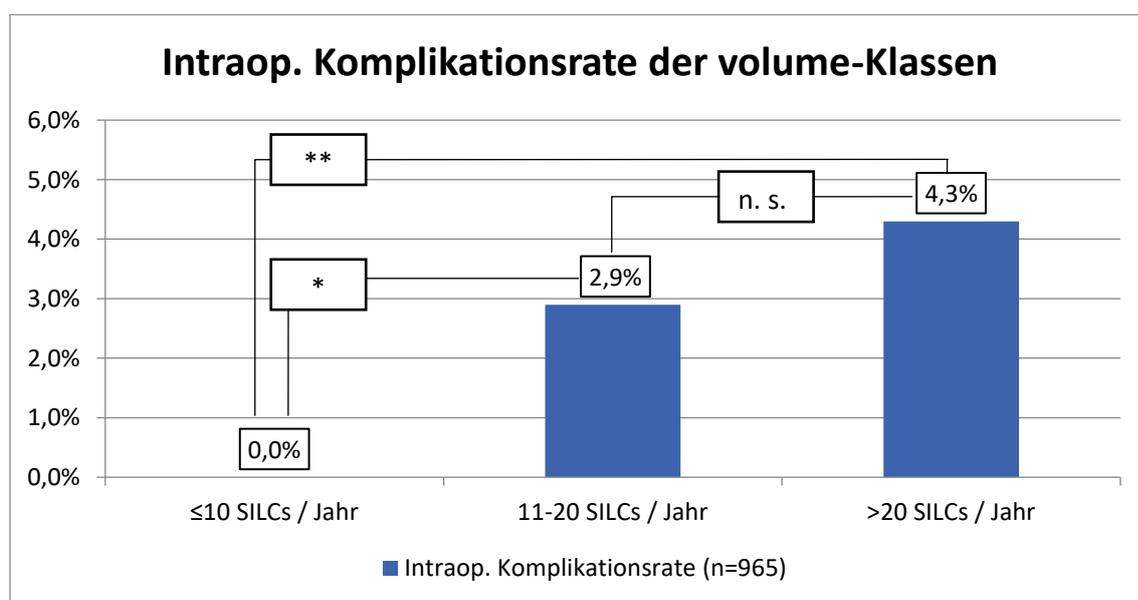


Abb. 24: Intraoperative Komplikationsrate der Volume-Kategorien (*: $p<0,05$, **: $p<0,01$, n.s.: nicht signifikant,)

Die postoperativen Komplikationsraten betragen in der „very-low-volume“-Gruppe 2,4% (n=2), in der „low-volume“-Gruppe 3,9% (n=4), sowie 1,9% in der „medium-volume“-Gruppe (n=4) und 4,5% (n=26) innerhalb der „high-volume“-Gruppe (vgl. Tab. 5). Auch hier tritt mit 72,2% der Großteil aller postoperativen Komplikationen in „high-volume“-Kliniken auf. Für den Zusammenhang postoperativer Komplikationen mit dem „volume“-Faktor ergeben die statistischen Berechnungen jedoch keine Signifikanz.

Tab. 5: Verlauf der intra- und postop. Komplikationsrate der Volume-Kategorien

Volume-Kategorie (SILCS/Jahr)	Very-low (<5)	Low (5-10)	Medium (11-20)	High (>20)
Durchgeführte SILCS	83	102	208	579
Intraoperative Komplikationsrate	0,0%	0,0%	2,9%	4,3%
Postoperative Komplikationsrate	2,4%	3,9%	1,9%	4,5%

3.3 Intraoperative Gallengangsverletzung

Da es sich bei der intraoperativen Gallengangsverletzung um eine der wichtigsten prognoseentscheidenden Komplikationen handelt und ihre Rate in vielen Publikationen als Qualitätskriterium für die Sicherheit der laparoskopischen Cholezystektomie gehandelt wird [17, 82], wird diese Komplikation im folgenden Absatz genauer analysiert.

Über den beobachteten Zeitraum der SILAP-Studie ist ein einzelner Fall einer Gallengangsverletzung dokumentiert worden. Die Rate der intraoperativen Gallengangsverletzungen liegt somit bei 0,1%. Betroffen war eine gesunde (ASA Klasse I), normalgewichtige (BMI 18,5 – < 25 kg/m²) Patientin aus der Altersgruppe 18-30 Jahre. Der Eingriff ist im Jahr 2013 an einem „high-volume“-Zentrum erfolgt. Der Eingriff wurde elektiv durchgeführt und die Diagnose ist mit „Symptomatische Cholezystolithiasis mit Z. n. Cholezystitis“ dokumentiert. Für das Auftreten der intraoperativen Gallengangsverletzung als spezifische intraoperative Komplikation lässt sich statistisch keine Korrelation bezüglich der oben genannten klinischen und personen- sowie klinikbezogenen Faktoren ermitteln.

3.4 Operationsdauer

Die Operationsdauer ist in dieser Studie als Schnitt-Naht-Zeit, d.h. beginnend mit der ersten Hautinzision bis zum Abschluss der Wundnaht definiert. Ihr Mittelwert beträgt für das Gesamtkollektiv 62,32 Minuten, der Median 56,00 Minuten (+/- 29,65 SD). Das Maximum der Operationsdauer beträgt 235,00 Minuten, die kürzeste Operation dauerte 15,00 Minuten.

3.4.1 Operationsdauer im Studienverlauf

Im Verlauf der 3 Studienjahre lässt sich für die Operationsdauer eine kontinuierlich sinkende Tendenz erkennen. So betrug der Mittelwert der Schnitt-Naht-Zeit im Jahr 2012 67,28 Minuten, im darauffolgenden Jahr 58,52 Minuten und erreichte schließlich im Jahr 2014 einen Wert von 54,34 Minuten. Auch der Median der Operationszeit fällt von einem anfänglichen Wert von 60,00 Minuten (+/- 32,43 SD) auf 54,00 Minuten (+/- 27,29 SD) und 51,50 Minuten (+/- 20,70 SD) im letzten Studienjahr (vgl. Tab. 6). Das Maximum der erfassten Schnitt-Naht-Zeit beträgt im Jahr 2012 235,00 Minuten. Im Jahr 2013 sinkt dieses auf einen Wert von 210,00 Minuten und im Folgejahr auf 110,00 Minuten. Mittels Kruskal-Wallis-Test und dem im Anschluss durchgeführten Dunn-Bonferroni-Test für unabhängige Stichproben zeigte sich, dass die Operationsdauer in den Jahren 2013 und 2014 im Vergleich zum Studienbeginn 2012 hochsignifikant gesunken ist (jeweils $p < 0,001$). Zwischen den Jahren 2013 und 2014 lässt in Bezug auf die Operationsdauer kein Unterschied errechnen (vgl. Abb. 25).

Tab. 6: Verlauf der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) im Studienverlauf

Studienjahr	2012	2013	2014
Durchgeführte SILCs	506	295	166
Schnitt-Naht-Zeit Mittelwert (Min.)	67,28	58,52	54,34
Schnitt-Naht-Zeit Median (Min.)	60,00	54,00	51,50

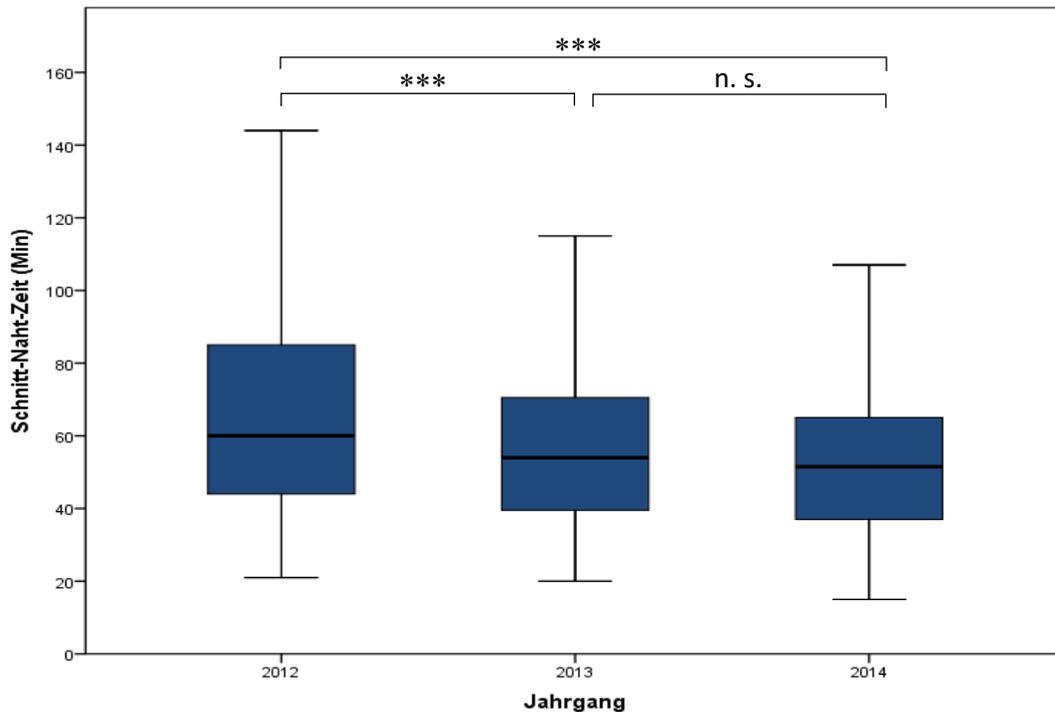


Abb. 25: Verlauf der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) im Studienverlauf (***: $p < 0,001$, n.s.: nicht signifikant, $n=967$)

3.4.2 Operationsdauer nach behandelten Fällen

Im direkten Vergleich der Kliniken mit verschiedenem „volume“ – Faktor (s. Tab. 3) lassen sich auch hier bezüglich der Operationszeit Unterschiede erkennen. So findet sich für Kliniken der „very-low-volume“ – Kategorie mit 67,48 Minuten der größte Mittelwert der Schnitt-Naht-Zeit, gefolgt von 66,09 Minuten bei „low-volume“ – Kliniken. Der Mittelwert der Operationszeit beträgt für „medium-volume“ – Kliniken 61,41 Minuten sowie 61,30 Minuten in Kliniken der „high-volume“ – Kategorie. Der Median der Schnitt-Naht-Zeit beträgt in der „very-low“ – Kategorie 61,00 Minuten ($\pm 27,60$ SD), 64,00 Minuten ($\pm 22,56$ SD) in der „low-volume“ – Kategorie sowie 55,00 Minuten ($\pm 30,93$ SD) bei „high-volume“ – Kliniken. Mit 53,00 Minuten ($\pm 29,69$ SD) findet sich der niedrigste Median der Operationsdauer bei Kliniken aus der „medium-volume“ – Gruppe (vgl. Tab. 7). In den statistischen Berechnungen mittels Kruskal-Wallis- sowie im anschließendem Dunn-Bonferroni-Test zeigt sich, dass die mittlere Operationsdauer in Kliniken mit >20 SILCs pro Jahr signifikant niedriger ist als die der Kliniken mit <5 SILCs pro Jahr ($p=0,029$) sowie Kliniken mit jährlich 5-10 SILCs ($p=0,014$). In Abb. 26 sind die einzelnen Signifikanzen dargestellt.

Tab. 7: Verlauf der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) der einzelnen Volume-Kategorien

Volume-Kategorie (SILCS/Jahr)	Very-low (<5)	Low (5-10)	Medium (11-20)	High (>20)
Durchgeführte SILCs	83	101	206	577
Schnitt-Naht-Zeit Mittelwert (Min.)	67,48	65,69	61,41	61,30
Schnitt-Naht-Zeit Median (Min.)	61,00	64,00	53,00	55,00

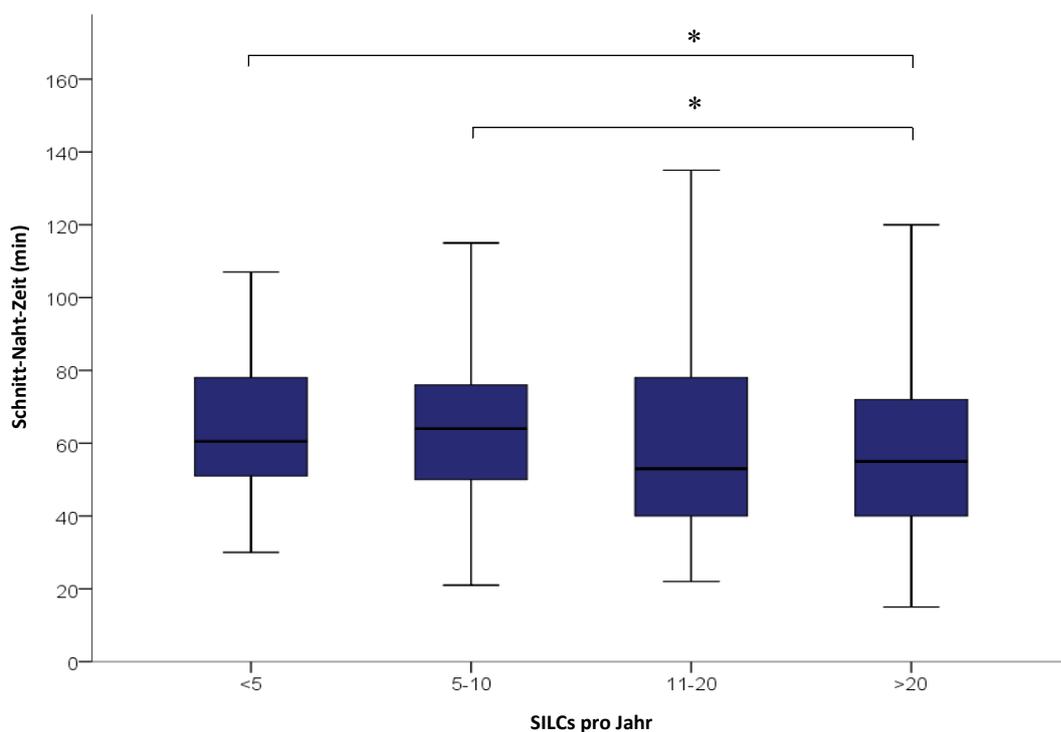


Abb. 26: Verlauf der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) der einzelnen volume - Kategorien (*: $p < 0,05$, $n = 967$)

3.4.3 Operationsdauer und intraoperative Komplikationen

Für Eingriffe ohne intraoperative Komplikationen ergibt sich eine durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit von 61,03 Minuten und ein Median von 56,00 Minuten ($\pm 28,18$ SD). Minimum und Maximum betragen hier 15,00 bzw. 210,00 Minuten.

Durch das Auftreten intraoperativer Komplikationen erhöhen sich die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit auf 103,16 Minuten und der Median auf 100 Minuten ($\pm 42,58$ SD). Die

kürzeste Operationsdauer beträgt in dieser Gruppe 43,00 Minuten, die längste 235,00 Minuten. Die unterschiedlichen Schnitt-Naht-Zeiten in Abhängigkeit intraoperativer Komplikationen sind anhand eines Boxplot-Diagramms in Abb. 27 dargestellt. Statistisch lässt sich mittels Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem Auftreten intraoperativer Komplikationen und einer erhöhten Operationsdauer errechnen ($p < 0,001$).

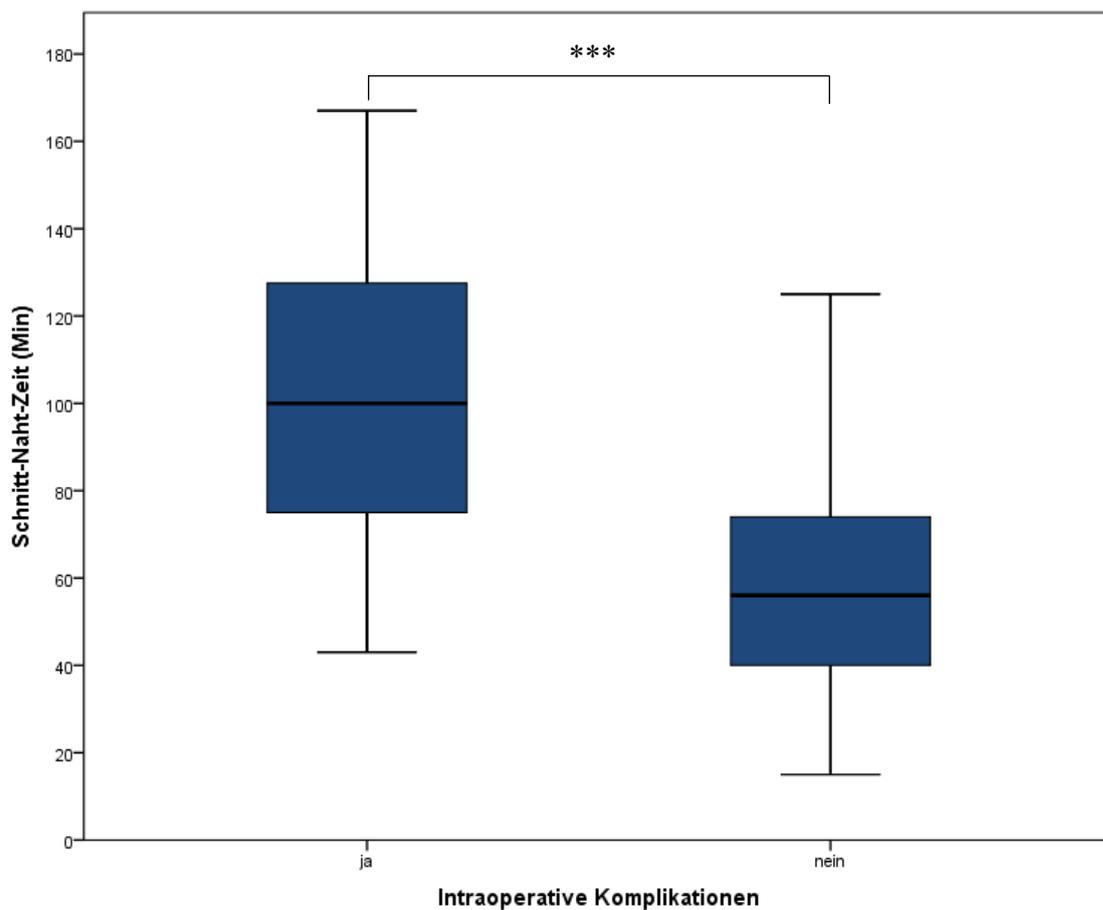


Abb. 27: Boxplot Diagramm der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) bei SILCs mit sowie ohne intraoperative Komplikationen (*: $p < 0,001$, $n=941$)**

3.5 Multivariate Regressionsanalyse

In die Regressionsgleichung der intraoperativen Komplikationsrate einfließende Variablen sind Geschlecht, BMI, Schnitt-Naht-Zeit und nicht in single-incision beendete Eingriffe (Konversion). Letztere wird aufgrund fehlender Signifikanz ($p=0,153$) im ersten Schritt aus der Regressionsgleichung eliminiert. Im 2. Schritt der Regression ergeben sich für die verbleibenden Faktoren Geschlecht, BMI und Schnitt-Naht-Zeit jeweils signifikante Einflüsse auf die intraoperative Komplikationsrate (vgl. Tab. 8). Mit steigender Schnitt-Naht-Zeit erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Komplikation um 1,028 (95% KI 1,019 – 1,038) mit einer Signifikanz von $p<0,001$. Auch mit steigendem BMI erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Komplikation um 1,080 (95% KI 1,010 – 1,134) mit einer Signifikanz von $p=0,024$. Bezüglich des Geschlechts ergibt die Regression, dass männliche Patienten eine 2,668-fach höhere Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Komplikation aufweisen (95% KI 1,238 – 5,752; $p=0,012$).

Tab. 8: Variablen der Regressionsanalyse der intraoperativen Komplikationsrate

Variable	Odd's Ratio	95% Konfidenzintervall		p-Wert
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Schritt 1				
BMI	1,077	1,005	1,153	0,034
Männl. Geschlecht	2,465	1,131	5,375	0,023
Schnitt-Naht-Zeit	1,025	1,025	1,035	<0,001
OP nicht in SILC beendet	0,514	0,206	1,280	0,153
Schritt 2				
BMI	1,080	1,010	1,154	0,024
Männl. Geschlecht	2,668	1,238	5,752	0,012
Schnitt-Naht-Zeit	1,028	1,019	1,038	<0,001

In Bezug auf die postoperative Komplikationsrate ist ebenfalls eine Multivariate Regressionsanalyse durchgeführt worden. In die Regressionsgleichung einfließende Variablen sind hierbei die ASA-Klasse, das Patientenalter und nicht in single-incision beendete Eingriffe

(Konversion). Als Referenzkategorie für die jeweiligen Altersgruppen ist die Altersgruppe 18-30 Jahre bestimmt. Für die ASA Klassifikation gilt ASA I als Referenz. Aufgrund fehlender Signifikanz wird das Patientenalter nach dem ersten Schritt der Regression eliminiert. Im 2. Schritt erweisen sich die verbleibenden Variablen als signifikant (vgl. Tab. 9). Aus der Regression geht hervor, dass Patienten deren OP nicht in single-incision Technik beendet wurde, eine 3,720-fach höhere Wahrscheinlichkeit haben eine postoperative Komplikation zu bekommen. Das Signifikanzlevel liegt hier bei $p=0,001$ (95% KI 1,731 – 7,994).

Weiterhin zeigt die Regression, dass Patienten der ASA Klasse III eine 5,452-fach höhere Wahrscheinlichkeit haben eine postoperative Komplikation zu erleiden, als Patienten der Klasse ASA I (95% KI 2,082 – 14,274 ; $p=0,001$).

Tab. 9: Variablen der Regressionsanalyse der postoperativen Komplikationsrate

Variable	Odd's Ratio	95% Konfidenzintervall		p-Wert
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Schritt 1				
Alter 31-40	0,923	0,312	2,728	0,884
Alter 41-50	0,358	0,101	1,265	0,111
Alter 51-60	0,525	0,153	1,804	0,306
Alter 61-70	0,300	0,056	1,601	0,159
Alter 71-80	1,433	0,413	4,975	0,571
Alter >80	1,880	0,255	13,861	0,536
OP nicht in SILC beendet	3,609	1,657	7,858	0,001
ASA II	1,403	0,603	3,263	0,432
ASA III	4,085	1,182	14,113	0,026
Schritt 2				
OP nicht in SILC beendet	3,720	1,731	7,994	0,001
ASA II	1,230	0,565	2,676	0,602
ASA III	5,452	2,082	14,274	0,001

4 Diskussion

Vor der Implementierung einer neuen chirurgischen Technik in den klinischen Alltag bedarf es sowohl einer ausführlichen Prüfung dieser Innovation auf Sicherheit und Effizienz als auch des Vergleichs mit den Ergebnissen des bisherigen therapeutischen Goldstandard. Im Rahmen einer deutschlandweiten Multicenter Studie wurde anhand eines Gesamtkollektivs von 975 Patienten die Sicherheit der laparoskopischen single-incision Cholezystektomie untersucht. Im Fokus dieser Arbeit liegen die Analyse intra- und postoperativer Komplikationen und die Ermittlung von Risikofaktoren, welche mit ihrem Auftreten korrelieren. Ferner tragen die Ergebnisse zu Erfolgsrate sowie Operationsdauer zum weiteren Erkenntnisgewinn über die Effizienz der single-incision Technik bei.

4.1 Studiendesign

Das multizentrische Studiendesign der SILAP-Studie ermöglicht neben einer vergleichbar hohen Fallzahl in einem relativ kurzen Zeitraum auch eine erhöhte Generalisierbarkeit der Ergebnisse aufgrund der Vielzahl der Studienzentren. Die Multizentrität fördert zudem Vernetzung und wissenschaftlichen Austausch zwischen den einzelnen Studienzentren. Es ergibt sich damit eine hohe Reliabilität sowie Validität durch ausreichende und repräsentative Stichprobengröße [112]. Anonyme Datenerhebung und -auswertung fördern die Objektivität der Studie. Aufgrund der Anonymität und Multizentrität ergibt sich jedoch ein erhöhter Aufwand zur Qualitätssicherung bezüglich Einschluss und Dokumentation des Patientenkollektivs sowie Einhaltung des Studienprotokolls. Zur Vereinfachung der Dokumentation sowie in Hinblick auf Vollständigkeit, Einheitlichkeit und Vergleichbarkeit der Ergebnisse lag an allen Studienzentren ein Dokumentationsbogen (s. Anhang) vor.

Das Patientenkollektiv der SILAP-Studie ist bezüglich Altersdurchschnitt, Geschlechterverhältnis, BMI und ASA-Score im Wesentlichen kongruent mit bisherigen Publikationen. Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs der SILAP-Studie liegt bei 46,68 Jahren, das Geschlechterverhältnis von Frauen zu Männern beträgt 3 zu 1. Der Median des Body-Mass-Index beträgt $25,31 \text{ kg/m}^2$ (+/- 4,81 SD). In einer Meta-Analyse mit 1529 eingeschlossenen SILCs werden ein vergleichbarer Altersdurchschnitt von 46,8 Jahren und ein BMI-Mittelwert von $26,6 \text{ kg/m}^2$ angegeben [113]. Das Review von Joseph et al. analysiert

insgesamt 45 Studien zur SILC und ergibt dafür einen Altersmittelwert von 43,3 Jahren, einen durchschnittlichen BMI von 23,8 kg/m² sowie ein Geschlechterverhältnis Frauen : Männer von 2,5 : 1 [80]. Auch Li et al. ermitteln bei 500 SILCs eine ähnliche demographische Verteilung des Patientenkollektivs. Der Altersmittelwert beträgt hier 49,71 Jahre, der Mittelwert des BMI 25,23 kg/m² und das Verhältnis Frauen zu Männer 3:2 [114]. Das Patientenkollektiv des MUSIC Trials, einer Multicenter Nicht-Unterlegenheits-Studie mit 600 Patienten (297 SILC, 303 Multiport LC) zeigt sich homogen im Vergleich zur SILAP Studie. Der Altersmedian beträgt 47 Jahre (20-85 Jahre), der durchschnittliche BMI 24,9 kg/m² (17,2-40,1 kg/m²). Zur Geschlechter-Verteilung gibt es keine Angaben [115]. In einzelnen Studien unterscheidet sich das Patientenkollektiv deutlich vom Durchschnitt der SILAP - Studie, so liegt beispielsweise der Altersmedian der in Japan erhobenen Studie von Sato et al. bei 62,5 Jahren, der Median des BMI ist mit 22,7 kg/m² vergleichsweise gering [79]. 94,1% der Patienten aus der SILAP-Studie lassen sich den ASA Scores I-II zuordnen. Auch bei Sato et al. fallen >94% auf die ASA-Klassen I-II, bei Jørgensen et al. sind es sogar >98% des Patientenkollektivs [79, 87]. Haueter et al. geben an, dass von den 37 analysierten RCTs nur 25 überhaupt Patienten mit ASA \geq III eingeschlossen [113].

4.2 Komplikationsrate

Die intra- sowie postoperative Komplikationsrate ist mit 3,2% bzw. 3,7% vergleichbar und teilweise geringer als die Komplikationsraten bisheriger Studien zur SILC. So erbrachten beispielsweise die systematischen Reviews von Antoniou et al. und Joseph et al., in denen postoperative Komplikationsraten von 3,4% bzw. 4,2% sowie eine Gesamt-Morbiditätsrate von 2,7% ermittelt wurde, vergleichbare Resultate [80, 116]. Andere Studien beziehen sich in ihrer Auswertung allein auf die Gesamt-Komplikationsrate. So gaben Khambaty et al. und Jørgensen et al. Komplikationsraten bei single-incision Cholezystektomie von 3% bzw. 5% an [66, 87]. In anderen Publikationen werden deutlich höhere Morbiditätsraten erreicht. Chang et al. ermitteln eine Gesamt-Komplikationsrate von 8%, was sich womöglich durch eine vergleichsweise geringe Probandenzahl von 50 Patienten und damit verbundenen verringerten Lerneffekt der neuen chirurgischen Technik erklären lässt [44]. Auch die intraoperative Komplikationsrate im SILC-Arm des MUSIC-Trials ist mit 7,1% (21/297) vergleichsweise hoch. Die Autoren argumentieren jedoch, dass es sich vor allem um Minor-Komplikationen handelt. Die postoperative Komplikationsrate beträgt im Rahmen des stationären Aufenthalts

1,7%, innerhalb der ersten 60 Tage der Follow-up-Periode 4,7% [115]. Eine weitere Multicenter-Studie hat zwar keine schwerwiegenden Komplikationen zu verzeichnen, die Rate „nicht-schwerwiegender Komplikationen“ liegt aber bei 8,75%. Die Autoren merken jedoch an, dass im Design dieser Studie auch geringfügige Wundkomplikationen, wie Wunddrainage und Serom- sowie Hämatombildung, registriert wurden, die keiner Intervention bedurften und in vielen Studien womöglich nicht aufgeführt werden [105]. Die vereinzelte Diskrepanz der Morbiditätsraten ist daher auch durch unterschiedlich definierte bzw. nicht näher erläuterte Endpunkte bedingt und verkompliziert die Vergleichbarkeit innerhalb der Literatur.

In einer aktuellen Meta-Analyse zur Sicherheit der SILC ermitteln Arezzo et al., dass bei single-incision Technik im Vergleich zur konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie signifikant mehr Komplikationen auftreten. Sie appellieren, die Indikation zur SILC zukünftig bis zum Überwinden der technischen Schwierigkeiten zu überdenken [117]. Grundsätzlich sollten die Ergebnisse und Empfehlungen der Studie von Arezzo et al. in Hinblick auf die Patientensicherheit zur Entscheidungsfindung von Operateuren beitragen, aufgrund der geringen Anzahl der SILCs der jeweils analysierten randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) innerhalb der Meta-Analyse jedoch auch mit Vorsicht betrachtet werden. So berichten bei 40 RCTs nur 7 von einer Fallzahl ≥ 100 SILCs, bei 18 RCTs liegt die Fallzahl sogar bei ≤ 30 SILCs. Yilmaz et al. berichten in ihrer Publikation, dass die ersten 30 SILCs aufgrund des Lerneffekts innerhalb der Studie als „Trainingsphase“ eingestuft wurden, und sich in den darauffolgenden SILCs signifikant geringere Operationszeiten zeigten [45]. Studien mit einer niedrigen Fallzahl sind daher in Bezug auf das operative Outcome auch kritisch zu interpretieren (vgl. Kapitel 4.6).

Als Ursache für die geringe Komplikationsrate der SILAP – Studie können ein sorgsames Auswählen des Patientenkollektivs aber auch die zunehmende Erfahrung der Operationsteams innerhalb des 3-jährigen Studienzeitraums in Betracht gezogen werden - zumal mehr als 60% aller Komplikationen im ersten Studienjahr verzeichnet sind. Im Studienverlauf sinkt die intraoperative Komplikationsrate zudem signifikant vom Jahr 2012 zum Jahr 2014 (3,7% vs. 0,0%; $p=0,011$). Verglichen mit dem Jahr 2013 ist die intraoperative Komplikationsrate zum Jahr 2014 ebenfalls signifikant gesunken (4,1% vs. 0,0%; $p=0,008$). Auch bezüglich der postoperativen Komplikationen ist im Studienverlauf eine stetig sinkende Tendenz erkennbar. Es ergibt sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Studienjahren. Bei Fortbestehen der Studie sind ein weiteres Absinken der Komplikationsrate bzw. im Fall der intraoperativen Komplikationen eine gleichbleibend geringe Rate zu erwarten. Betrachtet man

die absoluten Zahlen der durchgeführten single-incision Eingriffe, so zeigt sich ein deutlich abnehmender Trend. Von anfänglichen 510 SILCs im Jahr 2012 sank die Operationszahl auf 298 im Folgejahr sowie 167 im Jahr 2014. Als Grund dafür ist eine genauere Auswahl des Patientenkollektivs mit Augenmerk auf Risikokonstellationen denkbar. Auch spielen operationstechnische Schwierigkeiten mit großer Wahrscheinlichkeit eine Rolle. Die single-incision Cholezystektomie ist im Vergleich zur 3- bzw. 4-Trokar-Laparoskopie aufgrund der Platzbeschränkung und unzureichenden Triangulation der Instrumente für das Operationsteam anstrengender sowie langwieriger [42]. Auch das Interesse am Vorantrieben der NOTES (Natural orifice transluminal endoscopic surgery) - Technik wurde nach der anfänglichen Euphorie zu Beginn der 2000er Jahre vor allem aufgrund technischer Schwierigkeiten sowie der langsamen Weiterentwicklung neuer Instrumente ausgebremst. Dies zeigt sich u. a. in sinkenden Publikationszahlen in Bezug auf NOTES. Ähnlich der SILC - Technik zeigte sich das Fehlen der Triangulation als erschwerender Faktor [118]. So sank im Rahmen einer Schweizer Studie im Zeitraum von 2010-2015 die Anzahl der aktiven NOTES - Kliniken von 4 auf 1. Aus den Ergebnissen der Schweizer Datenbank geht ebenfalls eine Abnahme der single-incision durchführenden Zentren sowie der Eingriffe selbst hervor. Hier sanken die aktiven Zentren von initial 8 (2010) auf 1 (2015). Die Autoren argumentieren, das Absinken der absoluten Zahlen könne darin begründet liegen, dass sich keine eindeutige Überlegenheit der single-incision Laparoskopie bzw. NOTES-Technik im Vergleich zum laparoskopischen Goldstandard zeigte [119]. Mit der parallel stagnierenden NOTES – Entwicklung lässt sich womöglich ein sinkender Entwicklungsdruck auf Operierende im Bereich der single-incision Cholezystektomie und dem damit verbundenen Interessenverlust erklären.

4.2.1 Korrelation Komplikationsrate – Geschlecht

In der SILAP – Studie ergab sich für männliche Patienten eine signifikant höhere intraoperative Komplikationsrate. Sie beträgt im gesamten Studienverlauf 5,7%, vergleichsweise lässt sich für weibliche Patienten eine Komplikationsrate von 2,3% ermitteln ($p=0,01$). Weiterhin ergab sich mittels Multivarianter Regressionsanalyse, dass Männer eine 2,668-fach höhere Wahrscheinlichkeit haben eine intraoperative Komplikation zu erleiden ($p=0,012$). Auch in der Studie von Wu et al. zeigte sich, dass bei Patientinnen signifikant weniger Langzeit-Komplikationen auftreten [120], bei anderen Publikationen besteht dieser Zusammenhang nicht [79, 116]. Antoniou et al. merken in ihrem Review jedoch an, dass eine tendenziell längere OP-

Dauer bei Studien besteht, in denen der Anteil weiblicher Patienten $<70\%$ liegt⁴. Da sich für Komplikations- und Erfolgsrate jedoch keine Korrelation mit dem Geschlecht zeigt, schlussfolgern die Autoren, dass sich kein Grund für ein generelles Ausschließen männlicher Patienten ergibt [116]. Gegen eine absolute Kontraindikation männlicher Patienten für die SILC spricht zudem, dass das erhöhte Komplikationsrisiko kein alleiniges Phänomen der single-incision Technik darstellt. In einer Studie zu perioperativen Risikofaktoren der konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie ermittelten Giger et al. ebenfalls ein erhöhtes Risiko für intraoperative Komplikationen bei männlichen Patienten (Odd's Ratio 1,18; $p<0,02$) [121]. Auch Murphy et al. ermittelten im Rahmen einer US-amerikanischen Studie mit $>1,1$ Millionen laparoskopischen Cholezystektomien das männliche Geschlecht als unabhängigen Prädiktor einer erhöhten Komplikationsrate (Odd's Ratio 1,14; 95% KI 1,10-1.19) [122].

Russell et al. spekulieren, dass „geschlechtsbezogene Komorbiditäten wie kardiovaskuläre und pulmonale Begleiterkrankungen“ [123] bei männlichen Studienteilnehmern häufiger auftreten und somit das perioperative Risiko bei symptomatischer Cholelithiasis erhöhen können. Diese Faktoren sind im Rahmen der SILAP-Studie nicht erhoben worden, es erfolgte jedoch die Einteilung nach ASA-Klassifikation. 11,3% der Männer sind hierbei der ASA-Klasse III (Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung [108]) zuzuordnen, bei den Frauen sind es vergleichsweise 3,8%. Weiterhin ergibt sich aus der SILAP-Studie, dass Patienten >80 Jahre eine signifikant höhere postoperative Komplikationsrate aufweisen als Patienten der Altersgruppe $18 - \leq 80$ Jahre ($p=0,006$). 1,6% aller männlichen Studienteilnehmer fallen in die Gruppe der >80 -jährigen, bei den Frauen sind es hingegen nur 0,8%.

Auch gesellschaftliche und soziale Faktoren beeinflussen wahrscheinlich die unterschiedlichen Komplikationsraten der Geschlechter. Margiotta et al. merken an, dass eine akute Cholezystitis bei männlichen Patienten häufiger fulminant verläuft. Sie vermuten, dass die erhöhte Komplikationsrate im Zusammenhang mit einer verspäteten Inanspruchnahme medizinischer Hilfe und einem somit vorangeschrittenen Krankheitsbild stehen könnte [124]. Im Vergleich nutzen Frauen angebotene Leistungen des Gesundheitssystems häufiger als Männer, eine Cholezystitis wird bei Frauen daher womöglich bereits in einem weniger akuten Zustand diagnostiziert [125]. Andere Studien deuten einen Zusammenhang zwischen Sexualhormonen und der Art der Entzündungsreaktion als mögliche Ursache für die unterschiedlichen Morbiditätsraten der Geschlechter. So zeigte sich beispielsweise eine geringere Zytokin-Produktion bei hohen Östrogenspiegeln [126, 127]. Yol et al. zeigten bei

⁴ Anzahl weiblicher Patienten der SILAP – Studie 74,6%

Männern mit symptomatischen Gallensteinen eine erhöhte Fibroserate sowie stärker ausgeprägte Entzündungsprozesse. Die histologischen Präparate männlicher Patienten wiesen im Geschlechter-Vergleich eine signifikant vermehrte Anzahl inflammatorischer Zellen (Makrophagen, Mastzellen und Eosinophilen) auf [127]. Es ist bisher nicht gänzlich geklärt, ob und inwiefern geschlechtsspezifische biologische und verhaltensbezogene Faktoren das perioperative Outcome der SILC beeinflussen. Anhand der Ergebnisse dieser Studie und in Zusammenschau der Literatur lässt sich jedoch schließen, dass das Geschlecht in die Beurteilung des individuellen Operationsrisikos bei single-incision Cholezystektomie eingehen sollte. Da sich erhöhte Komplikationsraten männlicher Patienten auch bei der 3- bzw. 4-Port-Laparoskopie zeigen, ergibt sich zum derzeitigen Zeitpunkt kein Grund für eine generelle Kontraindikation.

4.2.2 Korrelation Komplikationsrate – ASA-Score

Wie bereits im vorherigen Abschnitt angeschnitten, können sich Komorbiditäten und präoperativer Allgemeinzustand der Patienten auf die Komplikationswahrscheinlichkeit auswirken. Daher ist die Suche nach Assoziationen zwischen ASA-Score und Komplikationsrate auch in dieser Arbeit von besonderer Bedeutung. In der SILAP Studie zeigte sich eine mit steigendem ASA-Score erhöhte Rate intra- sowie postoperativer Komplikationen für den Bereich der ASA-Klassen I-III. Als statistisch signifikant erwies sich dieser Anstieg nur im Hinblick auf die postoperative Komplikationsrate. Jedoch lässt sich auch anhand der Tendenz der steigenden intraoperativen Morbidität ein erhöhtes Operationsrisiko für Patienten mit eingeschränktem körperlichen Allgemeinzustand erkennen. Bei Studienteilnehmern der ASA-Klassen IV und V sind interessanterweise keine Komplikationen aufgetreten. Dies lässt sich womöglich dadurch erklären, dass sie mit jeweils einem Patienten nur einen marginalen Anteil am Patientenkollektiv (jeweils 0,1%) darstellen, womit sich die Zufallswahrscheinlichkeit der Ergebnisse in diesem Bereich deutlich erhöht.

Die SILAP-Studie zeigt, dass bei Studienteilnehmern der ASA-Klasse III hochsignifikant mehr postoperative Komplikationen auftraten als bei Patienten der ASA-Klassen I und II (jeweils $p < 0,001$). Aus der Multivariaten Regressionsanalyse ergibt sich des Weiteren, dass Patienten mit ASA-Score III eine 5,452-fach höhere Wahrscheinlichkeit haben eine postoperative Komplikation zu erleiden als Patienten mit ASA-Score I (95% KI 2,082 – 14,274; $p = 0,001$). In

der Arbeit von Sato et al. ergab sich ebenfalls ein ASA-Score \geq III als Risikofaktor für die Entwicklung post-operativer Komplikationen [79], dies deckt sich mit den Ergebnissen der SILAP – Studie. Auch Studien zur 4-Trokar – Laparoskopie ergeben bei steigendem ASA-Score erhöhte Komplikationsraten. Veen et al. zeigen, dass bei Patienten mit ASA \geq III signifikant häufiger perioperative Komplikationen auftreten [128]. Auch die Analyse von 22.953 laparoskopischen Cholezystektomien einer Schweizer Datenbank ergab, dass die ASA-Klassen III/IV im Vergleich zu ASA I/II mit dem vermehrten Auftreten sowohl lokaler als auch systemischer postoperativer Komplikationen assoziiert sind ($p < 0,0005$ bzw. $p < 0,0001$) [121]. Die Korrelation von Komplikationsrate und ASA-Score liegt demnach sowohl bei SILC als auch konventionell laparoskopischer Cholezystektomie vor. Auch wenn sich in einigen vorherigen Publikationen, einschließlich den Ergebnissen dieser Arbeit, eine Korrelation des ASA-Scores \geq III mit einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate zeigte, sollte diese Patientengruppe nicht voreilig als absolute Kontraindikation für die single-incision Cholezystektomie gelten. Da sich ebenfalls erhöhte Komplikationsraten für die 4-Trokar-Technik zeigen, ist davon auszugehen, dass Patienten der ASA-Klasse \geq III ein generell erhöhtes perioperatives Risiko aufweisen. Zukünftig sollten sie daher weiterhin in großangelegte Studien eingeschlossen werden um den Einfluss des ASA-Scores auf das operative Outcome weiter zu erforschen. Die Indikation zur SILC bei ASA $>$ II, vor allem bei Zutreffen weiterer Risikofaktoren, ist jedoch kritisch zu hinterfragen.

4.2.3 Korrelation Komplikationsrate – Patientenalter

Schon im Jahr 2008 betrug der Anteil der $>$ 65-jährigen in Deutschland 20% (16,7 Millionen Menschen). Bis zum Jahr 2030 prognostiziert das Statistische Bundesamt zudem eine Zunahme dieser Bevölkerungsgruppe um etwa ein Drittel bei einem insgesamt Rückgang der Bevölkerungszahl von -5,7% [129]. Bisherige Studien haben gezeigt, dass akute Gallenwegserkrankungen bei älteren Patienten mit einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate assoziiert sind [130, 131]. In Hinblick auf die demographische Entwicklung der Industrienationen ist die Untersuchung der Komplikationsrate älterer Patienten somit von besonderer Wichtigkeit. Als Gründe für das erhöhte perioperative Risiko gelten u.a. physiologische Alterungsprozesse, die zu verminderten kardiovaskulären sowie pulmonalen Ressourcen führen, teilweise schwerwiegende Komorbiditäten und ein nicht selten atypischer Symptomverlauf, welcher zu einem verspäteten therapeutischen Eingreifen führen kann [132].

In der vorliegenden Studie besteht mit 6,8% in der Altersgruppe der 71-80 – jährigen zwar die höchste intraoperative Komplikationsrate, signifikante Assoziationen zwischen Patientenalter und intraoperativen Komplikationen ließen sich statistisch jedoch nicht ermitteln. Interessanterweise ergab sich in der Gruppe der ältesten Patienten (>80 Jahre) mit 0,0% die geringste intraoperative Komplikationsrate. Das lässt sich womöglich durch den Faktor erklären, dass aus dieser Patientengruppe aufgrund ihres hohen Alters und des damit verbundenen erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos nur Patienten mit ansonsten guten Operationsvoraussetzungen für die SILC ausgewählt wurden. Des Weiteren entfällt auf die Gruppe der >80-jährigen mit 10 Patienten (1,0% des Gesamtkollektivs) eine vergleichsweise geringe Fallzahl. Um zukünftig bessere Aussagen bezüglich der Alterskorrelation mit der intraoperativen Komplikationsrate treffen zu können, müssen mehr Patienten dieser Altersklasse eingeschlossen werden.

Bezogen auf die postoperativen Komplikationen zeigt sich in dieser Studie jedoch, dass Patienten >80 Jahre eine signifikant höhere Morbiditätsrate aufweisen als Patienten ≤ 80 Jahre. Die Komplikationsrate der >80-jährigen beträgt hierbei 20%, die der ≤ 80 -jährigen vergleichsweise 3,5% ($p=0,006$). Wakasugi et al. kamen in ihrer retrospektiven Studie zur Sicherheit der single-incision Cholezystektomie bei Patienten im hohen Alter zu einem vergleichbaren Ergebnis. Sie ermittelten bei Patienten >80 Jahre eine Komplikationsrate von 17%, bei Studienteilnehmer < 80 Jahre betrug sie 6% ($p<0,05$) [133]. Weitere Studien zeigten ebenfalls eine Korrelation zwischen hohem Patientenalter und einer erhöhten Komplikationsrate bei SILC [116, 134]. Antoniou et al. ermitteln in ihrem systematischen Review, dass signifikant geringere Komplikationsraten in Studien verzeichnet sind, in denen das Durchschnittsalter aller Patienten < 45 Jahre liegt [116]. Andere Studien ergeben hingegen keinen Unterschied in Bezug auf das Patientenalter [79]. Auch in Studien zum perioperativen Outcome der 3- bzw. 4-Trokar Cholezystektomie zeigten sich für Patienten ≥ 65 Jahre bzw. ≥ 80 Jahre signifikant höhere Komplikationsraten verglichen mit der jeweils jüngeren Studien-population [122, 132, 135, 136]. So zeigten Giger et al. in einer Studie zur konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie, dass sich das Risiko lokaler postoperativer Komplikationen pro 10 Lebensjahre um 1,12 erhöht [121]. Die Studie von Aprea et al. ergab schließlich, dass bei einem Patientenkollektiv > 70 Jahre vergleichbare Morbiditätsraten für single-incision sowie konventionelle laparoskopische Cholezystektomie bestehen [137]. Die Ursache für die erhöhte Morbidität älterer Patienten ist daher am ehesten multifaktoriell und nicht allein in der Auswahl der Operationsmethode begründet. Für Patienten hohen Alters ist es zudem eher wahrscheinlich, dass sie an einer chronischen Cholezystitis leiden sowie vorherigen

Oberbaucheingriffen unterzogen wurden. Beides kann auf eine erhöhte Fibrosierung und vermehrte Adhäsionen hindeuten, wodurch sich wiederum die Entfernung der Gallenblase erschwert [132]. Ferner wird das verminderte Outcome älterer Patienten dem vermehrten Auftreten schwerwiegender Komorbiditäten zugeschrieben [132, 138].

Die single-incision Cholezystektomie führt bei Patienten sehr hohen Alters zwar zu einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate, die Mortalitäts- und Morbiditätsdaten werden dennoch von den meisten Studien als akzeptabel eingeschätzt [79, 83, 133]. Des Weiteren bestehen auch beim therapeutischen Goldstandard, der 3- bzw. 4-Trokar Laparoskopie, vergleichbare Komplikationsraten [121, 132, 135-137]. In Zusammenschau der bisher publizierten Literatur lässt sich schlussfolgern, dass ein Patientenalter ≥ 80 Jahre allein nicht als Ausschlusskriterium gesehen werden sollte. Dennoch ist die Indikation zur SILC dieser Patientengruppe sehr streng und im Hinblick auf den physischen Gesamtzustand sowie weitere perioperative Risikofaktoren zu stellen.

4.2.4 Korrelation Komplikationsrate – Body-Mass-Index

Aus der 2008 – 2011 erhobenen „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ des Robert-Koch-Instituts geht hervor, dass 67,1% der erwachsenen Männer und 53,0% der Frauen einen BMI $>25 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht bzw. Präadipositas) aufweisen, 23,3% der Männer sowie 23,9% der Frauen gelten als adipös (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Im Vergleich zu Erhebungen aus dem Jahr 1998 hat die Adipositasprävalenz zudem deutlich zugenommen [139]. Auch im Patientenkollektiv der SILAP Studie spiegelt sich diese Verteilung wider – 36,6% der Studienteilnehmer sind als übergewichtig, 16,9% als adipös einzustufen. Von besonderer Relevanz sind diese Zahlen in Anbetracht eines möglichen Einflusses des BMI auf das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko operativer Eingriffe.

Ri et al. zeigten anhand einer landesweiten Untersuchung Japans mit >280.000 erhobenen Daten, dass bei Patienten mit adipösem sowie stark untergewichtigem BMI ein erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen und Mortalität bei gastroenterologischen und kardiovaskulären operativen Eingriffen besteht [140]. Auf die Gruppe der übergewichtigen Studienteilnehmer (BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) fallen in der vorliegenden Studie 77,4% aller verzeichneten intraoperativen Komplikationen. Es zeigt sich zudem ein stetiger Anstieg der intraoperativen Komplikationsrate mit steigendem Body-Mass-Index - mit Ausnahme der

Gruppe BMI ≥ 40 kg/m². Bei Patienten mit BMI 35 - < 40 kg/m² besteht die mit Abstand höchste Rate intraoperativer Komplikationen. Verglichen mit der Rate normalgewichtiger Patienten ist sie hochsignifikant erhöht (4,1% vs. 1,6%; $p < 0,001$). Auch bei Patienten mit BMI 30 - < 35 kg/m² ergibt sich eine signifikant höhere intraoperative Komplikationsrate im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten (5,5% vs. 1,6%; $p = 0,018$).

Die intraoperative Komplikationsrate der Gesamtheit übergewichtiger Patienten ist zudem signifikant erhöht im Vergleich zur Rate normalgewichtiger Patienten (4,6% vs. 1,6%; $p = 0,009$). Aus den Berechnungen der Multivarianten Regressionsanalyse ergibt sich schließlich, dass sich mit steigendem BMI die Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Komplikation um 1,080 erhöht (95% KI 1,010 – 1,134; $p = 0,024$).

Auf normalgewichtige Patienten fällt in dieser Studie mit 3,2% erwartungsgemäß die geringste Rate postoperativer Komplikationen. Studienteilnehmer mit Untergewicht sowie BMI ≥ 40 kg/m² erreichen mit jeweils 6,3% die höchsten postoperativen Komplikationsraten, dies stimmt mit den Schlussfolgerungen von Ri et al. überein (s.o.). Des Weiteren zeigt sich in der vorliegenden Studie eine mit steigendem Adipositas Grad ebenfalls steigende Rate postoperativer Komplikationen. Auch wenn diese Tendenz nicht von statistischer Signifikanz ist, decken sich die Ergebnisse doch mit den Resultaten einiger Studien, die einen adipösen BMI mit einer erhöhten Komplikationsrate assoziieren [140]. So zeigen Yilmaz et al. dass bei Patienten mit BMI > 30 kg/m² sowohl eine signifikant höhere Rate als auch ein erhöhter Schweregrad postoperativer Wundinfektionen nach SILC auftreten [141]. In einigen Publikationen zeigte sich jedoch auch, dass kein Unterschied in der Komplikationsrate bei adipösen sowie nicht-adipösen Patienten besteht [79, 116, 142-144]. Da im Großteil bisher publizierter Studien zur SILC ein BMI > 30 bzw. > 35 kg/m² als Ausschlusskriterium gilt [83, 85, 86, 89, 91, 96, 97], gestaltete es sich bislang schwierig, die Sicherheit der single-incision Cholezystektomie bei adipösen Patienten zu beurteilen. Dass Übergewicht als generelles Ausschlusskriterium für jegliche single-incision Eingriffe einzustufen ist, widerlegt aber der Umstand, dass single-incision Operationen heutzutage sogar im Bereich der bariatrischen Chirurgie sicher möglich sind [145]. Auch Alleman et al. schlussfolgern, dass ein erhöhter BMI allein nicht unbedingt als Ausschlusskriterium für eine SILC gelten muss, schwierige Operationsverhältnisse seien jedoch zu erwarten [146]. In Studien zur 3- bzw. 4- Port Cholezystektomie wird ebenfalls eine mögliche Assoziation von Adipositas und erhöhter Morbidität diskutiert. Giger et al. analysierten in einer Studie zum perioperativen Outcome der laparoskopischen Cholezystektomie knapp 23.000 Patienten. In der Multivarianten

Regressionsanalyse ergab sich ein Körpergewicht von >90 kg versus <60 kg als unabhängiger Risikofaktor für das erhöhte Auftreten lokaler intraoperativer sowie lokaler postoperativer Komplikationen (OR = 1,34 bzw. 1,53) [121]. Hingegen schlussfolgern die Autoren einer Publikation des nationalen Datenregister Dänemarks mit >20.000 durchgeführten laparoskopischen Cholezystektomien, dass keine Korrelation zwischen BMI und einer erhöhten Komplikationsrate besteht [147]. Ammori et al. ermittelten für Patienten mit einem BMI von $30-40$ kg/m² bzw. >40 kg/m² im Vergleich zu Normalgewichtigen zwar tendenziell sowohl eine verlängerte Operationsdauer als auch erhöhte Morbiditäts- und Konversionsraten, statistisch signifikant sind diese Trends allerdings nicht [148]. Auch Tiong et al. finden keinen Unterschied in der perioperativen Komplikationsrate bei adipösen und nicht-adipösen Patienten [149]. In einer im Februar 2019 veröffentlichten Konsenserklärung der European association for endoscopic surgery (EAES) bewerten die Autoren das Outcome der SILC als vergleichbar mit der 4-Trokar-Laparoskopie. Anhand einer Analyse von 11 RCTs beurteilen sie die elektive single-incision Cholezystektomie für Patienten mit BMI <35 kg/m² als sicher durchführbar [150].

Bezüglich des BMI ist allerdings zu anmerken, dass Patienten mit gleichem Body-Mass-Index verschiedenste Körperstatuten, Muskelmasse, Gelenk- und Knochendurchmesser sowie Fett-Verteilungsmuster aufweisen, die sich unterschiedlich und nicht ausschließlich negativ auf das perioperative Outcome auswirken. Ein erhöhter BMI ist daher nicht mit einer erhöhten viszeralen Fettmasse gleichzusetzen, welche nachweislich mit metabolischen und perioperativen Risiken assoziiert ist [151, 152]. Als sensitivere Indikatoren des viszeralen Fetts gelten u.a. Magnetresonanztomographie, Computertomographie sowie weniger kostenintensive Methoden wie die Bauchumfangmessung, Hautfaltenmessung und Waist-to-hip-Ratio (Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang), welche sich im klinischen Alltag jedoch bisher nicht etabliert haben [153].

Wie die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, besteht bei Patienten mit adipösem BMI eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten intraoperativer Komplikationen. In der Literatur ist man sich über den Einfluss des Body-Mass-Index bisher noch uneinig. Da mit steigendem Wohlstand und gleichzeitig sinkendem Aktivitätsniveau der Menschen in den Industrienationen die Adipositas-Rate stetig zunimmt und damit wohl auch die Inzidenz der Choledocholithiasis in den nächsten Jahren weiter steigen wird, muss Übergewicht auch im Bereich der single-incision Cholezystektomie als ein relevanter, womöglich prognose-entscheidender Faktor angesehen werden [107, 139]. Zudem sollten aufgrund der zu erwartenden gewichtsbezogenen

Entwicklung und deren Auswirkung auf das Gesundheitssystem in multizentrischen Studien zur Erforschung der SILC in Zukunft weiterhin Patienten mit BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ ins Studienkollektiv einfließen, da die Studienlage in diesem Bereich noch als unzureichend angesehen werden muss. Eine eindeutige Empfehlung zum Ein- bzw. Ausschluss dieser Patientengruppe kann derzeit nicht gegeben werden.

4.2.5 Korrelation Komplikationsrate – Akute Cholezystitis

Aufgrund der erhöhten Blutungsgefahr infolge von Schwellung und Hyperämie der Gallenblase sowie umgebendem Gewebe im Zuge der akuten Entzündung trägt die Diagnose einer akuten Cholezystitis zu schwierigeren Operations- und Sichtverhältnissen während eines laparoskopischen Eingriffs bei. Weiterhin besteht eine erhöhte Perforationsgefahr, welche zu einer Streuung von Erregern innerhalb der Peritonealhöhle sowie einer Sepsis bei Streuung in die Blutbahn führen kann [17]. In der SILAP – Studie zeigte sich, dass bei Patienten mit akuter Cholezystitis zwar die höchste Rate postoperativer sowie die zweit-höchste Rate intraoperativer Komplikationen besteht (5,7% bzw. 4,8% versus 3,7% bzw. 3,2% des Gesamtkollektivs), es ergab sich jedoch keine Signifikanz dieser Werte in den statistischen Berechnungen. Die Morbiditätsrate bei akuter Cholezystitis ist anhand dieser Ergebnisse als nicht erhöht anzusehen. In der Literatur ist man sich bisher uneinig, ob das Vorhandensein einer akuten Cholezystitis die Komplikationsrate der SILC negativ beeinflusst. Sato et al. ermittelten die akute Cholezystitis als Risikofaktor für eine erhöhte postoperative Komplikationsrate. Im Besonderen traten bei Vorliegen einer akuten Entzündung zudem signifikant mehr postoperative Wundinfektionen auf als in der Vergleichsgruppe (12% vs. 1%) [79]. Ikumoto et al. zeigten für 100 SILC-Patienten mit akuter Cholezystitis eine postoperative Komplikationsrate von 4%, jedoch eine hohe Konversionsrate zur Laparotomie (12%) sowie eine erhöhte Operationsdauer. Der intraoperative Blutverlust war ebenfalls erhöht. Aufgrund der vergleichbaren Komplikationsrate schlussfolgern sie dennoch, dass die SILC auch bei akuter Cholezystitis sicher durchführbar ist [154]. Antoniou et al. schließen anhand der Ergebnisse eines systematischen Reviews 29 publizierter Studien, dass keine Assoziation zwischen akuter Cholezystitis und einer erhöhten Komplikationsrate bei SILC besteht. Es zeigte sich in der Analyse des perioperativen Outcomes eine vergleichbare Morbiditätsrate für Studien, welche die akute Cholezystitis vom Patientenkollektiv ein- bzw. ausschlossen (6,1% vs. 6,9%). Da sich tendenziell jedoch höhere Operationszeiten sowie eine signifikant höhere

Konversionsrate ergaben, fordern sie die Indikation zur SILCs bei akuter Cholezystitis mit Vorsicht zu stellen [116]. Die Ergebnisse der SILAP – Studie deuten auf eine sichere Durchführbarkeit der single-incision Cholezystektomie bei akuter Cholezystitis hin. Nichtsdestotrotz sollte die Tendenz der erhöhten intra- und postoperativen Komplikationsrate zur Wachsamkeit aufrufen und das Vorliegen akuter entzündlicher Veränderungen der Gallenblase neben anderen Faktoren wie erhöhtem BMI und ASA-Score sowie hohem Alter in die Beurteilung der allgemeinen Risikokonstellation einbezogen werden.

4.2.6 Korrelation Komplikationsrate – Indikationsart

SILCs wurden in der SILAP – Studie sowohl elektiv als auch in Notfall-Indikation durchgeführt. Bezüglich der Komplikationen ist hierbei kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Interessant ist dennoch, dass Patienten mit Notfall-Indikation entgegen der Erwartung tendenziell verminderte Komplikationsraten sowohl in Bezug der intra- als auch postoperativen Komplikationen im Vergleich zur Gruppe elektiver Eingriffe aufweisen (1,7% vs. 3,4% und 3,3% vs. 3,5%). Es ist aber anzumerken, dass die Gruppe der Notfall-SILCs mit 60 Patienten (6,5% des Studienkollektivs) relativ gering ist. Im Großteil der Publikationen zur SILC gilt die Notfallindikation als Ausschlusskriterium, die Studienlage ist dementsprechend zum heutigen Zeitpunkt als unzureichend anzusehen [37, 82, 83, 87, 96, 97, 101, 155]. Vilallonga et al. und Ryu et al. beziehen Notfallindikationen zwar mit ein, analysieren aber nicht, wie sie sich im Vergleich zum elektiven Eingriff auf das Patientenoutcome auswirkt [156, 157]. Es lässt sich daher aus den Ergebnissen der SILAP – Studie schließen, dass die SILC als Notfall-Indikation mit vergleichbarer Komplikationsrate durchführbar ist, für genaue Empfehlungen erfordert es zukünftig aber eine größere Studienpopulation.

4.2.7 Korrelation Komplikationsrate – Volume-Faktor

Zur Analyse von Durchführbarkeit und Sicherheit der single-incision Cholezystektomie im klinischen Alltag wurden die an der SILAP – Studie teilnehmenden Kliniken nach jährlich durchgeführten SILCs in unterschiedliche „volume“ – Klassen unterteilt (vgl. Tab. 3). Dabei zeigte sich, dass in „medium-volume“ Kliniken mit 11-20 SILCs/a (2,9% vs. 0,0%; $p=0,02$) sowie „high-volume“ Kliniken mit >20 SILCs/a (4,3% vs. 0,0%; $p=0,004$) signifikant mehr

intraoperative Komplikationen auftreten im Vergleich zu „low – volume“ Kliniken mit ≤ 10 SILCs/a. Bezüglich der postoperativen Komplikationsrate ergab sich kein Unterschied zwischen den Kliniken. Bereits 1979 erforschten Luft et al. die weitgehend akzeptierte Hypothese, dass die Behandlungsqualität mit steigender Erfahrung ansteigt [158, 159]. Bekräftigen ließ sich dies beispielsweise dadurch, dass sich eine signifikant reduzierte Mortalität nach Kolektomie in Kliniken zeigte, in denen jährlich >50 solcher Eingriffe durchgeführt wurden. Interessanterweise zeigte sich jedoch, dass für den Großteil der analysierten Operationen, so auch in Bezug auf die Cholezystektomie, keine Assoziation von Mortalität und Anzahl jährlicher Eingriffe vorliegt. Die Autoren schlussfolgern daher, dass die Relation von verringerter Morbidität und hohem Erfahrungsschatz am ehesten für komplexe bzw. technisch anspruchsvolle Eingriffe wie Operationen am offenen Herzen, Hüft-Totalendoprothesen oder große gefäßchirurgische Eingriffe anzusehen ist [159]. Lee et al. ermittelten anhand einer Studie zur laparoskopischen Cholezystektomie hingegen, dass Operateure mit hoher Fallzahl die geringste Komplikationsrate, stationäre Aufenthaltsdauer sowie Krankenhauskosten erbringen [160]. Die Publikation von Zehetner et al. ergibt vergleichbare Komplikationsraten der laparoskopischen Cholezystektomie für „high“ - ($>300/a$) und „low-volume“ (100/a) Kliniken [161].

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie mögen im Sinne der „practice makes perfect“ – Hypothese zunächst widersprüchlich erscheinen, da intuitiv geringere Komplikationsraten bei erhöhter Operationszahl erwartet werden. Es muss jedoch bedacht werden, dass großen Kliniken mit hoher Patientenzahl oftmals komplexere Fälle, Kliniken mit geringerem Patientenaufkommen weniger schwerwiegende Fälle zugewiesen werden und damit mehr bzw. weniger komplexe Fälle in das jeweilige Studienkollektiv fließen. Durch die Behandlung komplexerer Patienten erhöht sich wiederum die Wahrscheinlichkeit perioperativer Komplikationen [122]. Auch Murphy et al. untersuchten anhand einer landesweiten US-amerikanischen Studie mit $>1,1$ Millionen laparoskopischen Cholezystektomien einen möglichen Zusammenhang von Patientenvolumen und Komplikationsrate. Aus der Multivarianten Analyse ergab sich, dass weder die jährliche Anzahl an Cholezystektomien der Kliniken noch der einzelnen Chirurgen bzw. Chirurgen unabhängige Prädiktoren einer erhöhten Komplikationsrate darstellen. Vielmehr zeigten sich patientenbezogene Faktoren wie hohes Patientenalter (≥ 65 Jahre), männliches Geschlecht und das Vorliegen von Komorbiditäten als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten perioperativer Komplikationen [122]. So zeigte sich auch in der SILAP – Studie eine Korrelation zwischen erhöhtem ASA-Score, Alter sowie BMI und der Komplikationsrate. Im Hinblick auf diese

Ergebnisse muss den in Deutschland kontrovers diskutierten Empfehlungen einer Studie im Auftrag der Bertelsmann-Stiftung, „nur Kliniken mit größeren Fachabteilungen und mehr Patienten [hätten] genügend Erfahrung für eine sichere Behandlung" daher in Bezug auf die single-incision bzw. laparoskopischen Cholezystektomie widersprochen werden [162]. Die hohen intraoperativen Komplikationsraten an „medium“ sowie „high-volume“ Zentren legen den Schluss nahe, dass in diesen Kliniken unter Umständen mehr Hochrisikopatienten operiert wurden als an Kliniken, die ≤ 10 SILCs/a durchführten. Eine genaue Analyse der Verteilung klinischer Parameter der einzelnen Kliniken ist retrospektiv aufgrund der Anonymisierung der Daten jedoch nicht mehr möglich. Dies stellt aber eine interessante Ergänzung für den weiteren Studienverlauf dar. Die Analyse der „volume – outcome“ - Relation dient auch der Klärung der Frage, ob eine Regionalisierung eines bestimmten Eingriffs notwendig erscheint. Die Ergebnisse der SILAP – Studie zeigen in Kliniken mit ≤ 10 SILCs/a sogar vergleichsweise geringere Komplikationsraten. Die single-incision Cholezystektomie ist damit auch an „low – volume“ Kliniken sicher durchführbar und eine Regionalisierung scheint nicht notwendig.

4.3 Postoperative Wundkomplikationen

Neben einem verbesserten kosmetischen Ergebnis sowie verminderten postoperativen Schmerzen erhofft man bei der Einführung der SILC aufgrund der singulären Inzision ein geringeres Risiko für Wundkomplikationen wie Infektionen oder Nachblutungen verglichen mit der 4-Port-Laparoskopie. In der SILAP – Studie ist die Rate sowohl postoperativer Wundinfektionen als auch extra-abdomineller Nachblutungen der Wunde mit 0,5% bzw. 0,2% gering. Nach dem stationären Aufenthalt aufgetretene Wundkomplikationen sind in der SILAP – Studie nicht erfasst. Dadurch ließe sich die vergleichsweise geringe Komplikationsrate erklären. Marks et al. ermitteln eine Rate an Wundinfektionen von 2,6% und finden keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich Wundkomplikationen für single-incision sowie konventionell laparoskopische Cholezystektomie [94]. Auch in den Arbeiten von Resch et al. und Geng et al. zeigte sich kein Unterschied in der Rate an Wundinfektionen zwischen den beiden Gruppen [163, 164]. Aufgrund der vergleichsweise deutlich größeren Umbilikalinzision steht die SILC aber im Verdacht zu einer erhöhten Rate an Narbenhernien zu führen. Für den gesamten analysierten Verlauf der SILAP – Studie ist keine Trokarhernie verzeichnet. Eine verlässliche Beurteilung der Narbenhernienrate im Rahmen der SILAP – Studie ist jedoch nicht möglich, da kein Patienten-Follow-up durchgeführt wurde. Hall et al. ermitteln in ihrem

systematischen Review eine Rate an Narbenhernien von 0,35%. Aufgrund der teilweise sehr kurzen Follow-up – Periode vieler dort analysierter Studien muss man jedoch schlussfolgern, dass die tatsächliche Morbiditätsrate womöglich unterschätzt wird [81]. So ermittelte eine Langzeit-Kohortenstudie von Christoffersen et al. bei einem medianen Follow-up von 48 Monaten zwar eine im Vergleich zu den Ergebnissen des Review mit 4% deutlich höhere Inzidenz von Trokarhernien bei SILC, verglichen mit der Rate der konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie (6%) ergab sich jedoch kein Unterschied [165]. Gleich zwei Meta-Analysen aus dem Jahr 2018 ermittelten jedoch signifikant höhere Hernienraten nach single-incision Operationen im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie. Die Studie von Arezzo et al. ergab für die SILC eine Rate an Trokarhernien von 1,3%, bei der 3- bzw. 4-Trokar-Laparoskopie betrug sie vergleichsweise 0,3% ($p=0,005$). Die Autoren schlussfolgern aber auch, dass die Follow-up Periode im Großteil der Studien (meist <12 Monate) für die Erfassung einer typischen Spätkomplikation nicht ausreichend ist [117]. Antoniou et al. zeigten in ihrer Meta-Analyse zudem ein etwa doppelt so hohes Risiko für das Auftreten von Narbenhernien nach Eingriffen in single-incision Technik im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie (OR 2,37; 95% KI 1,25-4,50; $p=0,008$) [166].

Verglichen mit der 4-Trokar-Cholezystektomie zeigte sich für die single-incision Technik in der Mehrheit der Studien eine signifikant bessere Patientenzufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis wenige Wochen bis Monate nach dem Eingriff [85, 87, 89, 91, 94]. Da sich allerdings auch zeigte, dass sich über die Hälfte aller Patienten nach 7-36 Monaten nicht mehr an die korrekte Anzahl der Inzisionen der laparoskopischen Cholezystektomie erinnern können, sollte der zumindest kurzfristige kosmetische Vorteil womöglich als vernachlässigbar betrachtet werden [167]. Über die tatsächliche Inzidenz der Trokarhernien nach SILC besteht zum derzeitigen Zeitpunkt noch Uneinigkeit, Meta-Analysen deuten aber auf ein signifikant höheres Risiko hin. Zudem wird vermehrt darauf hingewiesen, dass für die Beurteilung des Risikos eine ausreichend lange Follow-up-Periode einzuhalten ist [81, 117, 165, 166, 168, 169]. Der kosmetische Vorteil der SILC ist am ehesten als kurzfristig anzusehen. Patienten, die aus rein kosmetischen Gründen eine SILC wünschen, sollten vom Operationsteam über das möglicherweise erhöhte Risiko von Narbenhernien aufgeklärt werden.

4.4 Gallengangsverletzungen

Gallengangsverletzungen gehören zu den schwerwiegendsten Komplikationen der Cholezystektomie, da Folgekomplikationen wie eine Cholangitis, Peritonitis, Sepsis oder Thrombose der A. mesenterica superior aufgrund einer Gallenleckage resultieren können [170]. Auch die durchschnittliche Mortalitätsrate der laparoskopischen Cholezystektomie von 0,45% steigt durch Gallengangsverletzungen auf bis zu 9% [170, 171]. Als Risikofaktor für das Auftreten von Gallenwegsverletzungen gilt vorwiegend die falsche Identifizierung der Anatomie, im Besonderen die des Ductus cysticus. Patientenbezogene Faktoren wie Adipositas, chronische Entzündungen und vermehrtes Narbengewebe sowie Erfahrungsgrad und technische Fähigkeiten des operierenden Teams spielen eine untergeordnete Rolle [172].

In der vorliegenden Studie ist bezogen auf das Gesamtkollektiv eine einzelne Gallengangsverletzung verzeichnet. Die Rate an Gallengangsverletzungen liegt somit bei 0,1%. Aufgrund der geringen Anzahl dieser intraoperativen Komplikation haben die statistischen Berechnungen auf Korrelationen mit sowohl klinischen als auch operationstechnischen Faktoren keine signifikanten Ergebnisse geliefert. Sofern im zukünftigen Verlauf der SILAP - Studie weitere Gallengangsverletzungen auftreten, ist es jedoch erdenklich, Risikokonstellationen für deren Auftreten zu identifizieren und somit weitere Ein- bzw. Ausschlusskriterien für eine SILC aussprechen zu können. In anderen Publikationen sind zum Teil deutlich höhere Komplikationsraten bezüglich Gallengangsverletzungen angegeben. In der Studie von Sato et al. ist bei einem Gesamtkollektiv von 360 Patienten eine Rate von 0,56% angegeben [79]. Als Gründe für die höhere Komplikationsrate ist das womöglich risikoreichere Patientenkollektiv in Betracht zu ziehen. Mit 62,5 Jahren liegt der Altersmedian bei Sato et al. deutlich über dem Wert von 46 Jahren bei der SILAP – Studie. Weiterhin fallen in der SILAP – Studie insgesamt 10,8% des Gesamtkollektivs auf Patienten mit der Indikation akute Cholezystitis, bei Sato et al. sind es hingegen 14%. Auch die Follow-up Periode ist bei einem Median von 671 Tagen vergleichsweise lang und die Wahrscheinlichkeit, eine erst im späteren Verlauf symptomatische Gallengangsverletzung (bspw. Iatrogene Striktur der Gallenwege) zu übersehen somit entsprechend geringer [79]. In den systematischen Reviews von Hall et al. und Joseph et al. ist die Rate an Gallengangsverletzungen mit 0,39% bzw. 0,72% angegeben [80, 81]. Joseph et al. finden außerdem keine erhöhte Verletzungsrate der Gallenwege bei Vorliegen einer akuten Cholezystitis [80]. In den Publikationen von Tamini et al. sowie Allemann et al. zeigte sich des Weiteren kein Unterschied in der Rate an Gallengangsverletzungen bei single-incision Cholezystektomien verglichen mit der konventionellen Laparoskopie [67, 82]. Auch Arezzo et al. ermitteln in ihrer Meta-Analyse keinen Unterschied in der Rate der Gallengangsverletzungen zwischen single-incision und konventioneller laparoskopischer

Cholezystektomie (0,9% vs. 0,5%, $p=0,357$) [117]. Allemann et al. weisen in ihrer Arbeit darauf hin, dass auch wenn sich zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied zeigt, die Rate der Gallenwegsverletzungen bei single-incision Cholezystektomie dennoch doppelt so hoch ist wie die der konventionellen Laparoskopie und geben zu bedenken, dass diese Tendenz als Warnsignal für Chirurgen und Chirurginnen gelten sollte [82]. Die mit 0,1% sehr geringe Rate an Gallengangsverletzungen der SILAP – Studie ist, ähnlich den o.g. Gründen für die vergleichsweise geringeren Komplikationsraten, am ehesten durch den langjährigen Studienzeitraum sowie die hohe Anzahl durchgeführter Eingriffe zu erklären. Das fehlende Follow-up der SILAP – Studie ist jedoch als Limitation für die exakte Erfassung der Rate an Gallengangsverletzungen anzusehen. Der Großteil der Gallenwegsverletzungen manifestiert sich noch während des Eingriffs sowie innerhalb der ersten Wochen postoperativ. 95% zeigen sich innerhalb des ersten Jahres. Manifestationen nach mehr als einem Jahr gelten als Sonderfall [27, 173]. Über die eine Einführung einer Follow-up Periode von wenigen Wochen sollte bei zukünftigem Bestehen der SILAP – Studie dennoch diskutiert werden.

Für die Einschätzung der Sicherheit der single-incision Cholezystektomie bleibt jedoch die bisher nicht abschließend geklärte Frage, was eine akzeptable Rate an Gallengangsverletzungen darstellt. Mit Sicherheit ist man sich darüber einig, die Rate auf einen geringstmöglichen Wert zu senken. Möglichkeiten um das Risiko einer Gallenwegsverletzung zu minimieren sollten neben einer sorgsamem Überprüfung von Indikation und Ausschlusskriterien des individuellen Patienten auch die ausreichende Erfahrung bzw. Anleitung der Chirurginnen und Chirurgen mit der neuen laparoskopischen Technik und der zusätzlichen Herausforderung der fehlenden Triangulation umfassen.

Essentiell für die sichere Durchführung der single-incision Cholezystektomie ist weiterhin die, über die Einstellung des „critical view of safety“, eindeutige Identifizierung des Calot'schen Dreiecks sowie bei unklarer Anatomie bzw. anatomischen Abweichungen die Durchführung einer intraoperativen Cholangiografie [70, 74, 174].

4.5 Konversions- und Erfolgsrate

Die Erfolgsrate der single-incision Cholezystektomie der SILAP – Studie liegt bei 89,3%. Bei 10,0% ist der Eingriff um zusätzliche Trokare erweitert worden, in 0,7% erfolgte die Konversion zur offenen Operation. Diese Ergebnisse decken sich mit dem Großteil der

Resultate der Literatur. So beschreiben Sato et. al eine Erfolgsrate von 81%, weitere Trokare wurden in 19% der Operationen eingesetzt [79]. In den Übersichtsarbeiten von Geng et al. und Joseph et al. bestand bei 6,1% bzw. 2,5% die Notwendigkeit der Erweiterung um zusätzliche Trokare, die Konversionsrate zur offenen Cholezystektomie betrug 0,1% bzw. 0,3% [80, 164]. Im Vergleich zur konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie ergaben 2 aktuelle Meta-Analysen des Weiteren keine erhöhte Konversionsrate zur offenen Cholezystektomie bei SILC [117, 175]. Evers et al. ermittelten jedoch eine signifikant höhere Rate für die Verwendung zusätzlicher Trokare [175]. Für die Konversion der single-incision Cholezystektomie sind in bisherigen Publikationen verschiedene Risikofaktoren diskutiert worden. So zeigte sich bei Patienten mit BMI $>26,5 \text{ kg/m}^2$ bzw. $>30 \text{ kg/m}^2$ eine signifikant höhere Konversionsrate [103, 141]. Des Weiteren ergaben sich sowohl ein ASA Score $>III$ sowie die Indikation der akuten Cholezystitis als Risikofaktor für die Konversion [102]. Auch männliches Geschlecht und ein vorheriger operativer Oberbaucheingriff wurden mit einer erhöhten Konversionsrate assoziiert [134, 176]. Andere Studien ermittelten keine Korrelation zwischen Alter, Übergewicht sowie Geschlecht und der Konversionsrate der SILC [102, 144].

Die Ergebnisse der SILAP - Studie zeigen erwartungsgemäß signifikant höhere sowohl intra- als auch postoperative Komplikationsraten bei Eingriffen, die nicht in single-incision Technik beendet wurden. So zeigte sich, dass sowohl in der Gruppe mit Konversion zur offenen Cholezystektomie als auch unter Verwendung zusätzlicher Trokare im Vergleich zur in single-incision Technik beendeten Cholezystektomie signifikant höhere intraoperative Komplikationsraten auftraten (9,3% vs. 2,2% und 42,9% vs. 2,2%, jeweils $p<0,001$).

Ähnlich sind die Resultate in Bezug zur postoperativen Morbiditätsrate. Hier ergab sich eine signifikant höhere Komplikationsrate für die Gruppe der zur offenen Cholezystektomie konvertierten Patienten im Vergleich zur erfolgreichen SILC sowie bei Notwendigkeit zusätzlicher Trokare (71,4% vs. 2,9% und 71,4% vs. 6,2%, jeweils $p<0,001$). Die Multivariate Regressionsanalyse ergab zudem, dass Patienten deren OP nicht in single-incision Technik beendet wurde eine 3,720-fach höhere Wahrscheinlichkeit haben eine postoperative Komplikation zu entwickeln (95% KI 1,731 – 7,994, $p=0,001$). Auch Kim et al. ermittelten eine signifikant höhere postoperative Komplikationsrate in der Gruppe der konvertierten SILCs [102]. Die Resultate der vorliegenden Studie im Hinblick auf die erhöhte postoperative Morbiditätsrate bei Konversion erscheinen plausibel. Durch das Einbringen zusätzlicher Trokare bzw. den Schnitt zur offenen Cholezystektomie erhöht sich einerseits die Operationsdauer und damit das Risiko anästhesiologischer Folgekomplikationen, andererseits

bergen eine größere Wundfläche bzw. Inzisionszahl vermehrt Möglichkeit zu postoperativen Komplikationen wie Infektion, Nachblutung und Narbenhernien.

Bezüglich der intraoperativen Komplikationen ergibt sich jedoch die Frage, ob die Konversion selbst zu einer erhöhten Morbiditätsrate führt oder die Konversion eine notwendige Folge aufgrund intraoperativ auftretender Komplikationen darstellt. Um diese Frage genauer zu beleuchten, sind innerhalb des Dokumentationsbogens Gründe für die Konversion erfasst worden. Bei insgesamt 103 Konversionen wurden in 34 Fällen Gründe angegeben. Aufgrund von Mehrfachnennungen ergibt sich eine Gesamtzahl von 36 Angaben. Dabei zeigte sich, dass ein Großteil der Konversionen (14/34) aufgrund komplexer Operationsverhältnisse (Verwachsungen, akute Cholezystitis, perifokaler Abszess, gedeckte Gallenblasenperforation, V.a. Gallenblasenkarzinom) erfolgte. Weitere 14 Nennungen beziehen sich auf die ungenügende Exposition des Calot'schen Dreiecks sowie schwierige anatomische Verhältnisse. Fünfmal wurden technische Gründe wie die Anlage einer Drainage oder unzureichende Länge der Instrumente genannt, dreimal das Vorliegen intraoperativer Blutungen (A. cystica, A. cystica accessoria, A. hepatica dextra). Aufgrund der angegebenen Gründe lässt sich schließen, dass beim Großteil der SILCs eine Konversion als Konsequenz auf eine intraoperative Komplikation folgt und nicht anders herum. Diese Vermutung wird auch von den Ergebnissen der Multivariaten Regressionsanalyse gestützt. Hierbei zeigte sich, dass die Konversion kein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten intraoperativer Komplikationen darstellt. Gänzlich klären lässt sich Frage aber nicht, da nur in 33% aller Fälle Gründe für die Konversion genannt wurden.

Durch eine intraoperative Cholangiographie (IOC) ließe sich beispielsweise eine unklare Anatomie der Gallenwege klären. In der vorliegenden Studie wurde dies jedoch in nur 4/34 Fällen als Konversionsgrund genannt. Eine routinemäßige Durchführung der IOC erscheint daher zum derzeitigen Zeitpunkt nicht sinnvoll um sowohl Konversions- als auch Komplikationsrate signifikant zu senken. In der Literatur wird die obligate IOC ebenfalls kontrovers diskutiert, vom Großteil der Studien jedoch aufgrund erhöhter Operationsdauer sowie –kosten nicht empfohlen [38, 70, 174, 177]. Für die Identifizierung schwieriger anatomischer Verhältnisse bietet sich die IOC in Einzelfällen aber durchaus an [178, 179]. Die Erfolgsrate der SILC der vorliegenden Studie ist mit knapp 90% sehr hoch und mit den Ergebnissen vorheriger Publikationen vergleichbar. Aufgrund signifikant geringerer intra- als auch postoperativer Komplikationen gilt die Beendigung in single-incision Technik daher als erstrebenswert. Eine Konversion mittels zusätzlicher Trokare oder zur offenen

Cholezystektomie ist dennoch als Sicherheitsmaßnahme und nicht als Scheitern des Operationsteams anzusehen.

4.6 Operationsdauer und Einfluss der Lernkurve

Neben der Komplikationsrate spielt auch die Dauer eines operativen Eingriffs eine tragende Rolle bei der Beurteilung der sicheren Durchführbarkeit sowie Effizienz einer chirurgischen Innovation. In der vorliegenden Studie betragen die durchschnittliche Operationsdauer 62,32 Minuten und der Median 56,00 (+/- 29,65 SD) Minuten. Der Median der OP-Dauer vieler Publikationen liegt in einem vergleichbaren Bereich [85, 86, 94]. Auch in Meta-Analysen zeigten sich vergleichbare Zeiten. So ermittelten Arezzo et al. und Haueter et al. durchschnittliche Operationszeiten von 64,98 bzw. 67,11 Minuten bei der SILC [113, 117]. Zum Teil wird in der Literatur jedoch von deutlich kürzeren Zeiten berichtet. Die Studie von Aprea et al. ergab bei 25 single-incision Cholezystektomien eine durchschnittliche Operationsdauer von 41,3 Minuten. Ausschlusskriterium dieser Studie waren jedoch sowohl das Vorliegen einer akuten Cholezystitis, eines BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ als auch einer ASA-Klasse $>II$ [83]. Auch bei den Studien von Rao et al. (40 Minuten), Lai et al. (43,5 Minuten) sowie Qiu et al. (46,9 Minuten) galten Anzeichen für eine akute Cholezystitis als Ausschlusskriterium [88, 180, 181]. Die o.g. Ausschlusskriterien können u.a. aufgrund schlechter intraabdomineller Sichtverhältnisse, starker Ausprägung des perihepatischen Fettgewebes bzw. Verwachsungen, verstärkter Blutungs- und Perforationsgefahr der Gallenblase sowie erschwerter Beatmung- und Lagerungsvoraussetzungen adipöser Patienten einen laparoskopischen Eingriff erschweren und damit zu verlängerten Operationszeiten führen [17]. So zeigten sich bspw. bei Patienten mit BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ bzw. $>33 \text{ kg/m}^2$ signifikant längere Operationszeiten [66, 104] sowie erhöhte Konversionsraten [66]. Die verkürzte Operationszeit ausgewählter Studien ist daher am ehesten durch den Ausschluss risikoreicher Patientengruppen zu erklären.

Verglichen mit der standardisierten 3- bzw. 4-Port-Laparoskopie ist die Operationstechnik der single-incision Cholezystektomie aufgrund der fehlenden Triangulation erschwert. Die Parallelität und die daraus resultierende Kollision der Instrumente erfordern eine vermehrte Koordination und Feinmotorik des gesamten Operationsteams. Daher ist es nicht überraschend, dass Meta-Analysen in den letzten Jahren wiederholt signifikant längere Operationszeiten für SILC im Vergleich zur konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie zeigten [32, 113,

117, 175]. Auch im MUSIC – Trial zeigte sich eine signifikant längere Operationsdauer für den SILC – Arm (70 min vs. 55 min, $p < 0,001$) [115]. Im EAES Konsensus Statement wird eine um 15-30 Minuten verlängerte Operationsdauer im Vergleich zur 4-Trokar-Laparoskopie angegeben [150].

Da der Großteil der Studien die Erst-Implementation der single-incision Technik untersucht, muss auch der Lerneffekt bzw. die sog. „Lernkurve“ einer neuen chirurgischen Technik in Betracht gezogen werden. So beschreiben Studien eine signifikante Abnahme der Operationszeit durch die Etablierung einer Lernkurve nach 10 – 40 durchgeführten Eingriffen [45, 66, 180, 182]. Hall et al. ermitteln in einem systematischen Review eine Anzahl von 3-20 Cholezystektomien bis zum Erreichen eines Plateaus in der Lernkurve. Bei 12 von 13 Studien die den Effekt der Lernkurve bei der Implementierung von SILCs untersuchten, zeigte sich ein konstanter Rückgang der Operationszeit über den Studienzeitraum [81]. Verglichen mit der konventionellen Laparoskopie lässt sich in einzelnen Publikationen bei der single-incision Cholezystektomie nach Erreichen des Plateaus kein Unterschied in der Operationsdauer feststellen [66, 183]. Unterschiede in der Operationszeit lassen sich ferner nicht nur durch die Erfahrung des individuellen Operationsteams sondern auch durch verschiedene Operationstechniken erklären. Mit der Durchführung einer intraoperativen Cholangiographie verlängert sich die OP-Dauer der single-incision Cholezystektomie beispielsweise um 19 Minuten [105].

In die SILAP – Studie fließen die Ergebnisse von 47 Kliniken ein, die Auswertung der jeweiligen Lernkurven übersteigt den Rahmen dieser Arbeit. In den statistischen Analysen des Gesamtkollektivs zeigte sich jedoch, dass die Operationsdauer der SILC auch über den gesamten Studienverlauf signifikant absinkt. Im Vergleich zum Jahr 2012 verringert sich die Schnitt-Naht-Zeit (Median) in den beiden darauffolgenden Jahren signifikant von anfänglich 60,00 Minuten über 54,00 Minuten auf 51,50 Minuten im Jahr 2014 (jeweils $p < 0,001$). Des Weiteren verhält sich die Operationszeit umgekehrt proportional zur Anzahl jährlich durchgeführter single-incision Cholezystektomien. So ist die Schnitt-Naht-Zeit von Kliniken mit >20 SILCs/a geringer im Vergleich zu Kliniken mit <5 SILCs/a (55,00 min vs. 61,00 min, $p=0,029$) und 5-10 SILCs/a (55,00 min vs. 64,00 min, $p=0,014$). Erwartungsgemäß ist zudem die Schnitt-Naht-Zeit bei Vorliegen intraoperativer Komplikationen signifikant erhöht (100,00 min vs. 56,00 min, $p < 0,001$). Auch die signifikant geringeren intraoperativen Komplikationsraten im Studienverlauf (3,7% im Jahr 2012 vs. 0,0% im Jahr 2014, $p=0,011$)

sind durch den Lerneffekt der einzelnen OP-Teams bzw. Kliniken und eine möglicherweise verbesserte Patientenselektion zu erklären.

Aus den Ergebnissen der SILAP – Studie geht hervor, dass die single-incision Cholezystektomie mit einer akzeptablen und der Literatur vergleichbaren Operationsdauer in einem multizentrischen Setting durchführbar ist. Nichtsdestotrotz zeigen Meta-Analysen im direkten Vergleich mit der konventionellen Laparoskopie eine erhöhte Operationszeit für die SILC. Arezzo et al. schlussfolgern in ihrer Meta-Analyse aber auch, dass der Unterschied zwischen den Gruppen zwar statistisch signifikant, die verlängerte OP-Zeit klinisch jedoch nicht relevant sei [117]. Bei Fortführung der SILAP – Studie wird ein weiteres Absinken der Schnitt-Naht-Zeit aufgrund eines steigenden Erfahrungsgrades und der Weiterentwicklung technischer Instrumente erwartet. Als Ziel sollte hierbei das Erreichen einer mit dem derzeitigen Goldstandard vergleichbaren Schnitt-Naht-Zeit bei konstant niedriger Komplikationsrate gelten. Auch wenn der zeitliche Aufwand eines Eingriffes sowohl für die Beurteilung der Durchführbarkeit einen sehr guten Vergleichswert, als auch aus ökonomischer Sicht einen wichtigen Faktor darstellt, sollte dieser allein nicht als Entscheidungsgrundlage dienen.

4.7 Ausblick

Im Studienverlauf der Jahre 2012 - 2014 sind Operationsdauer sowie intraoperative Komplikationsrate signifikant gesunken. Mit stetig wachsendem Erfahrungsgrad werden bei Fortlaufen der SILAP – Studie weiterhin niedrige Morbiditätsraten erwartet. Operationstechnische Schwierigkeiten der single-incision Technik aufgrund der fehlenden Triangulation und damit verbundene verlängerte Operationszeiten bleiben dabei aber bestehen. Durch technische Weiterentwicklung benötigter Instrumente ließe sich ein Absinken der Operationszeiten bei gleichbleibend geringer Morbiditätsrate ermöglichen. Erste Studien auf dem Gebiet der single-site Roboter-assistierte Laparoskopie [63, 64] tragen hier sicherlich zum Erkenntnisgewinn bei und fördern auch zukünftig die operationstechnische Entwicklung der SILC. Von zusätzlichem Interesse scheint zudem, ob und inwieweit die Wahl des abdominellen Zugangs (Multi-Port- vs. Single-Port-Technik, vgl. Kapitel 1.7.1) Einfluss auf die Komplikationsrate bzw. Operationsdauer haben. Weitere offene Fragen, beispielsweise warum in Kliniken mit einer hohen Anzahl jährlicher SILCs entgegen der Erwartung die höchsten Komplikationsraten verzeichnet wurden (vgl. Kapitel 4.2.7), ließen sich durch eine

Analyse der Verteilung klinischer Parameter und Risikokonstellationen der einzelnen Kliniken genauer beleuchten. Beides übersteigt den Umfang dieser Arbeit, stellt für zukünftige Erhebungen aber sicherlich interessante Fragestellungen dar.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie darauf hin deuten, dass die SILC im klinischen Alltag für ein ausgewähltes Patientenkollektiv sicher durchführbar ist. Risikofaktoren für perioperative Komplikationen wie Alter >80 Jahre, männliches Geschlecht, ASA >II sowie BMI ≥ 25 kg/m² sollten dabei in das Auswahlverfahren der Operationsmethode einfließen. Sie stellen aber keine absolute Kontraindikation zur SILC dar, da sich auch für die konventionelle laparoskopische Cholezystektomie in Studien bei den o.g. Risikokonstellationen vergleichsweise erhöhte Morbiditätsraten zeigten. Das Ziel dieser Arbeit ist jedoch nicht, eine eventuelle Überlegenheit der single-incision Technik gegenüber der konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie aufzuzeigen. Sie dient vielmehr dazu, die Sicherheit dieser neuen Technik im klinischen Alltag anhand einer großen repräsentativen Fallzahl sowie des multizentrischen Aufbaus zu ermitteln. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse kann die SILC daher auch weiterhin für ausgewählte Patienten als Alternative zum Goldstandard in Betracht gezogen werden. Zukünftig bedarf es großangelegter prospektiver RCTs um noch eindeutiger Risiken, Nutzen und ökonomische Faktoren der SILC im Vergleich zur konventionellen laparoskopischen Cholezystektomie gegenüberstellen zu können.

Über die Rolle der single-incision Cholezystektomie (SILC) als mögliche Alternative zum Goldstandard der 3- bzw. 4-Port-Laparoskopie herrscht bisher kein Konsens unter Allgemein-chirurginnen und -chirurgen. Vor allem eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate werden bei der Einführung dieser chirurgischen Innovation befürchtet. Ziel der vorliegenden Arbeit ist, Vorhersagen über das Auftreten intra- und postoperativer Komplikationen zu treffen und diejenigen Parameter zu ermitteln, welche einen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate haben. Im Rahmen einer prospektiven multizentrischen Studie wurde bei Patienten, die sich einer SILC unterzogen, intra- und postoperative Komplikationen sowie die Operationsdauer erfasst. Die statistische Analyse nach Geschlecht, Alter, BMI, ASA-Klassifikation und weiteren Parametern erfolgte mit SPSS Statistics 21. Die ermittelten Daten wurden im Anschluss mit Hilfe eines multiplen logistischen Regressionsmodells ausgewertet. Bei 975 analysierten SILCs an 47 teilnehmenden Kliniken betragen die intra- und postoperative Komplikationsrate 3,2% bzw. 3,7%. Die Rate der Gallengangsverletzung beträgt 0,1% (1/975), die durchschnittliche Operationszeit 62,32 Minuten. Die Mortalität liegt bei 0,2% (2/975). Aus der Regressionsanalyse geht hervor, dass Patienten der ASA-Klasse III eine 5,452-fach höhere Wahrscheinlichkeit haben eine postoperative Komplikation zu bekommen als Patienten der ASA-Klasse I (95% KI 2,082 – 14,274; $p=0,001$). Bei Patienten deren OP nicht in single-incision Technik beendet wurde, besteht zudem eine 3,720-fach höhere Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Komplikation (95% KI 1,731 – 7,994; $p=0,001$). Männliches Geschlecht zeigte sich als unabhängiger Prädiktor für das Auftreten intraoperativer Komplikationen (OR 2,668; 95% KI 1,238 – 5,752; $p=0,012$). Mit steigendem BMI erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Komplikation zudem um 1,080 (95% KI 1,010 – 1,134; $p=0,024$). Patienten >80 Jahre weisen eine signifikant höhere postoperative Komplikationsrate auf im Vergleich zu Patienten ≤ 80 Jahre ($p=0,006$). Hohes Patientenalter ergab sich aber nicht als unabhängiger Prädiktor einer erhöhten Morbiditätsrate. Die Anzahl intraoperativer Komplikationen ist über den gesamten Studienverlauf signifikant gesunken (3,7% 2012 vs. 0,0% 2014; $p=0,011$). Die ermittelten intra- und postoperativen Komplikationsraten der vorliegenden Studie sind mit denen der Literatur vergleichbar. Die Ergebnisse legen nahe, dass Risikofaktoren wie männliches Geschlecht, ASA $>II$, BMI ≥ 25 kg/m² sowie Alter >80 Jahre in die Patientenselektion einfließen sollten, sie stellen alleinstehend aber keine absoluten Kontraindikationen zur SILC dar.

6 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Präparation des Calot'schen Dreiecks. Im sog. "critical view of safety" sind die beiden zur Gallenblase führenden Strukturen sicher als Ductus cysticus (links) und Arteria cystica (rechts) zu identifizieren [17].....	3
Abb. 2: Umbilikalinzision bei SILC in Multi-Port-Technik	7
Abb. 3: Geschlechtsbezogene Altersverteilung des Gesamtkollektivs (in Jahren, n=975).....	19
Abb. 4: Geschlechtsbezogene Verteilung der BMI-Klassen in kg/m ² (n=968)	20
Abb. 5: Geschlechtsbezogene Verteilung der ASA-Klassen (n=967)	21
Abb. 6: Verteilung intraoperativer Komplikationen (n=972)	22
Abb. 7: Verteilung postoperativer Komplikationen (n=975)	23
Abb. 8: Intra- und postoperative Komplikationsraten (Prozent) bezüglich des Geschlechts (n. s.: nicht signifikant, *: p<0,05)	24
Abb. 9: Intra- und postoperative Komplikationsrate (Prozent) der einzelnen Altersgruppen (in Jahren).....	25
Abb. 10: Intra- und postoperative Komplikationsrate bei Patienten ≤ 80 und >80 Jahre (**: p<0,01)	25
Abb. 11: Postoperative Komplikationsrate der einzelnen BMI-Klassen (in m ² /kg, n.s.: nicht signifikant)	26
Abb. 12: Intraoperative Komplikationsrate der einzelnen BMI – Klassen (in m ² /kg), (*: p<0,05 **: p<0,01, ***: p<0,001)	27
Abb. 13: Intra- und postoperative Komplikationsrate des einzelnen ASA-Klassen (***: p<0,001)	28
Abb. 14: Erfolgs- und Konversionsrate des Gesamtkollektivs (n=974)	29
Abb. 15: Begründung der Konversionen (Mehrfachnennung möglich).....	30
Abb. 16: Intraoperative Komplikationsrate bezüglich der Erfolgs- und Konversionsrate (**: p<0,01 ***: p<0,001).....	31

Abb. 17: Postoperative Komplikationsrate bezüglich der Erfolgs- und Konversionsrate (***: $p < 0,001$)	31
Abb. 18: Verteilung der einzelnen Indikationen (n=975)	32
Abb. 19: Intraoperative Komplikationsraten der Indikationen (n. s.: nicht signifikant, n=972)	33
Abb. 20: Postoperative Komplikationsraten der Indikationen (n. s.: nicht signifikant, n=975)	33
Abb. 21: Intra- und postoperative Komplikationsraten (Prozent) der Elektiv- und Notfallindikation (n. s.: nicht signifikant).....	34
Abb. 22: Verlauf der intraoperativen Komplikationsraten (Prozent) über die Studienjahre (*: $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).....	35
Abb. 23: Verlauf der postoperativen Komplikationsraten (Prozent) über die Studienjahre (n.s.: nicht signifikant)	36
Abb. 24: Intraoperative Komplikationsrate der Volume-Kategorien (*: $p < 0,05$, **: $p < 0,01$, n.s.: nicht signifikant,).....	37
Abb. 25: Verlauf der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) im Studienverlauf (***: $p < 0,001$, n.s.: nicht signifikant, n=967)	40
Abb. 26: Verlauf der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) der einzelnen volume - Kategorien (*: $p < 0,05$, n=967).....	41
Abb. 27: Boxplot Diagramm der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) bei SILCs mit sowie ohne intraoperative Komplikationen (***: $p < 0,001$, n=941)	42

7 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klassifikation des Body-Mass-Index	14
Tab. 2: Klassifikation des ASA – Scores	14
Tab. 3 : Klassifikation der "volume"-Kategorie.....	15
Tab. 4: Verlauf der intra- und postoperativen Komplikationsraten im Studienverlauf.....	36
Tab. 5: Verlauf der intra- und postop. Komplikationsrate der Volume-Kategorien	38
Tab. 6: Verlauf der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) im Studienverlauf.....	39
Tab. 7: Verlauf der Schnitt-Naht-Zeit (Minuten) der einzelnen Volume-Kategorien	40
Tab. 8: Variablen der Regressionsanalyse der intraoperativen Komplikationsrate	43
Tab. 9: Variablen der Regressionsanalyse der postoperativen Komplikationsrate	44

8 Literaturverzeichnis

1. Aerts, R. and F. Penninckx, *The burden of gallstone disease in Europe*. Aliment Pharmacol Ther, 2003. **18 Suppl 3**: p. 49-53.
2. Shaffer, E.A., *Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006. **20**(6): p. 981-96.
3. Barbara, L., et al., *A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study*. Hepatology, 1987. **7**(5): p. 913-7.
4. Einarsson, K., et al., *Influence of age on secretion of cholesterol and synthesis of bile acids by the liver*. N Engl J Med, 1985. **313**(5): p. 277-82.
5. Kang, J.Y., et al., *Gallstones--an increasing problem: a study of hospital admissions in England between 1989/1990 and 1999/2000*. Aliment Pharmacol Ther, 2003. **17**(4): p. 561-9.
6. *Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik). Diagnosen, Prozeduren, Fallpauschalen und Case Mix der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2014*. 2015 04.03.2016]; Available from: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/FallpauschalenKrankenhaus2120640147004.pdf?__blob=publicationFile.
7. Sandler, R.S., et al., *The burden of selected digestive diseases in the United States*. Gastroenterology, 2002. **122**(5): p. 1500-11.
8. Beckingham, I.J., *ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Gallstone disease*. BMJ, 2001. **322**(7278): p. 91-94.
9. Berchtold, R., et al., *Berchtold Chirurgie*. 6th ed. 2008, München: Elsevier. 1280.
10. Drenckhahn, D., *Anatomie - Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*. 16 ed. Vol. 1. 2003, Jena: Urban&Fischer Verlag München. 956.
11. Langenbuch, C., *Ein Fall von Exstirpation der Gallenblase wegen chronischer Cholelithiasis*. Berl Klin Wschr, 1882. **19**(725).
12. Litynski, G.S., *Erich Muhe and the rejection of laparoscopic cholecystectomy (1985): a surgeon ahead of his time*. JSLS, 1998. **2**(4): p. 341-6.

13. Blum, C.A. and D.B. Adams, *Who did the first laparoscopic cholecystectomy?* J Minim Access Surg, 2011. **7**(3): p. 165-8.
14. Lau, W.Y., C.K. Leow, and A.K. Li, *History of endoscopic and laparoscopic surgery.* World J Surg, 1997. **21**(4): p. 444-53.
15. Muhe, E., *Long-term follow-up after laparoscopic cholecystectomy.* Endoscopy, 1992. **24**(9): p. 754-8.
16. Cuschieri, A., et al., *The European experience with laparoscopic cholecystectomy.* Am J Surg, 1991. **161**(3): p. 385-7.
17. Strasberg, S.M., M. Hertl, and N.J. Soper, *An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy.* J Am Coll Surg, 1995. **180**(1): p. 101-25.
18. Berggren, U., et al., *Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses.* Br J Surg, 1994. **81**(9): p. 1362-5.
19. McMahon, A.J., et al., *Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial.* Lancet, 1994. **343**(8890): p. 135-8.
20. Trondsen, E., et al., *Laparoscopic and open cholecystectomy. A prospective, randomized study.* Eur J Surg, 1993. **159**(4): p. 217-21.
21. Barkun, J.S., A.N. Barkun, and J.L. Meakins, *Laparoscopic versus open cholecystectomy: the Canadian experience. The McGill Gallstone Treatment Group.* Am J Surg, 1993. **165**(4): p. 455-8.
22. Dziri, C., et al., *Laparoscopic cholecystectomy decreases extra surgical site morbidity compared with open cholecystectomy: A propensity matched analysis.* Tunis Med, 2015. **93**(8-9): p. 500-6.
23. Fajardo, R., et al., *[Cost-effectiveness of laparoscopic versus open cholecystectomy].* Biomedica, 2011. **31**(4): p. 514-24.
24. Keus, F., H.G. Gooszen, and C.J. van Laarhoven, *Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews.* Cochrane Database Syst Rev, 2010(1): p. CD008318.
25. Matovic, E., et al., *Quality of life in patients after laparoscopic and open cholecystectomy.* Med Arh, 2012. **66**(2): p. 97-100.

26. Deziel, D.J., et al., *Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4,292 hospitals and an analysis of 77,604 cases*. Am J Surg, 1993. **165**(1): p. 9-14.
27. Tracey, J.Y. and A.R. Moossa, [*Surgical treatment of benign lesions and strictures of the bile ducts*]. Chirurg, 2006. **77**(4): p. 315-24.
28. Litwin, D.E. and M.A. Cahan, *Laparoscopic cholecystectomy*. Surg Clin North Am, 2008. **88**(6): p. 1295-313, ix.
29. Lirici, M.M., S.M. Tierno, and C. Ponzano, *Single-incision laparoscopic cholecystectomy: does it work? A systematic review*. Surg Endosc, 2016.
30. Van der Linden, W. and G. Edlund, *Early versus delayed cholecystectomy: the effect of a change in management*. Br J Surg, 1981. **68**(11): p. 753-7.
31. Weinstein, M.C. and W.B. Stason, *Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices*. N Engl J Med, 1977. **296**(13): p. 716-21.
32. Fuertes-Guiro, F. and M. Girabent-Farres, *Higher cost of single incision laparoscopic cholecystectomy due to longer operating time. A study of opportunity cost based on meta-analysis*. G Chir, 2018. **39**(1): p. 24-34.
33. Yamazaki, M., H. Yasuda, and K. Koda, *Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a systematic review of methodology and outcomes*. Surg Today, 2015. **45**(5): p. 537-48.
34. Chamberlain, R.S. and S.V. Sakpal, *A comprehensive review of single-incision laparoscopic surgery (SILS) and natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) techniques for cholecystectomy*. J Gastrointest Surg, 2009. **13**(9): p. 1733-40.
35. Bisgaard, T., et al., *Microlaparoscopic vs conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind trial*. Surg Endosc, 2002. **16**(3): p. 458-64.
36. Poon, C.M., et al., *Two-port versus four-port laparoscopic cholecystectomy*. Surg Endosc, 2003. **17**(10): p. 1624-7.
37. Gurusamy, K.S., et al., *Fewer-than-four ports versus four ports for laparoscopic cholecystectomy*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **2**: p. CD007109.
38. Bittner, R., *The standard of laparoscopic cholecystectomy*. Langenbecks Arch Surg, 2004. **389**(3): p. 157-63.

39. Navarra, G., et al., *One-wound laparoscopic cholecystectomy*. Br J Surg, 1997. **84**(5): p. 695.
40. Joseph, S., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a comparison with the gold standard*. Surg Endosc, 2011. **25**(9): p. 3008-15.
41. Roberts, K.E., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a surgeon's initial experience with 56 consecutive cases and a review of the literature*. J Gastrointest Surg, 2010. **14**(3): p. 506-10.
42. Li, L., et al., *The efficacy and safety of different kinds of laparoscopic cholecystectomy: a network meta analysis of 43 randomized controlled trials*. PLoS One, 2014. **9**(2): p. e90313.
43. Fronza, J.S., et al., *A single institution's experience with single incision cholecystectomy compared to standard laparoscopic cholecystectomy*. Surgery, 2010. **148**(4): p. 731-4; discussion 734-6.
44. Chang, S.K., et al., *A randomized controlled trial comparing post-operative pain in single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional laparoscopic cholecystectomy*. World J Surg, 2015. **39**(4): p. 897-904.
45. Yilmaz, H., et al., *Experiences of single incision cholecystectomy*. Int J Med Sci, 2013. **10**(1): p. 73-8.
46. Saidy, M.N., M. Tessier, and D. Tessier, *Single-incision laparoscopic surgery--hype or reality: a historical control study*. Perm J, 2012. **16**(1): p. 47-50.
47. CR, W., *Elimination of second incision in laparoscopic sterilization*. Obstet Gynecol, 1972. **39**(1): p. 134-6.
48. Yang, Y.S., et al., *Laparoendoscopic single-site surgery using conventional laparoscopic instruments and glove port technique in gynecology: a single surgeon's experience*. J Minim Invasive Gynecol, 2015. **22**(1): p. 87-93.
49. Bradford, L.S. and D.M. Boruta, *Laparoendoscopic single-site surgery in gynecology: a review of the literature, tools, and techniques*. Obstet Gynecol Surv, 2013. **68**(4): p. 295-304.
50. Alessimi, A., et al., *LESS living donor nephrectomy: Surgical technique and results*. Urol Ann, 2015. **7**(3): p. 361-5.

51. Gill, I.S., et al., *Single port transumbilical (E-NOTES) donor nephrectomy*. J Urol, 2008. **180**(2): p. 637-41; discussion 641.
52. Sho, S., et al., *Single-incision retroperitoneoscopic adrenalectomy: a North American experience*. Surg Endosc, 2016.
53. Kumar, P., et al., *Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) prostatectomy--robotic and conventional approach*. Minerva Urol Nefrol, 2010. **62**(4): p. 425-30.
54. Lin, X.K., et al., *Transumbilical Single-Incision Laparoscopic Surgery in Children with Conventional Instruments: Our Early Experience*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2016. **26**(11): p. 938-941.
55. Zhang, Z., et al., *Systematic review and meta-analysis of single-incision versus conventional laparoscopic appendectomy in children*. J Pediatr Surg, 2015. **50**(9): p. 1600-9.
56. Nguyen, N.T., J. Slone, and K. Reavis, *Comparison study of conventional laparoscopic gastric banding versus laparoendoscopic single site gastric banding*. Surg Obes Relat Dis, 2010. **6**(5): p. 503-7.
57. Shah, A.S. and G.M. Campos, *Single-incision laparoscopic sleeve gastrectomy: Is it worth it?* Surg Obes Relat Dis, 2016. **12**(4): p. 935-6.
58. Zepeda Mejia, I.A. and T. Rogula, *Laparoscopic single-incision gastric bypass: initial experience, technique and short-term outcomes*. Ann Surg Innov Res, 2015. **9**: p. 7.
59. Madhoun, N., D.S. Keller, and E.M. Haas, *Review of single incision laparoscopic surgery in colorectal surgery*. World J Gastroenterol, 2015. **21**(38): p. 10824-9.
60. Frutos, M.D., et al., *Randomized prospective study to compare laparoscopic appendectomy versus umbilical single-incision appendectomy*. Ann Surg, 2013. **257**(3): p. 413-8.
61. Ross, S., et al., *Laparoendoscopic single site (LESS) vs. conventional laparoscopic fundoplication for GERD: is there a difference?* Surg Endosc, 2013. **27**(2): p. 538-47.
62. Targarona, E.M., et al., *Single-port access: a feasible alternative to conventional laparoscopic splenectomy*. Surg Innov, 2009. **16**(4): p. 348-52.
63. de Meritens, A.B., et al., *Feasibility and Learning Curve of Robotic Laparo-Endoscopic Single Site Surgery in Gynecology*. J Minim Invasive Gynecol, 2016.

64. Su, W.L., et al., *Comparison study of clinical outcomes between single-site robotic cholecystectomy and single incision laparoscopic cholecystectomy*. Asian J Surg, 2016.
65. Berchtold, R., et al., *Berchtold Chirurgie*. 6th ed. 2008, München: Elsevier. 888-889.
66. Khambaty, F., et al., *Laparoscopic versus single-incision cholecystectomy*. World J Surg, 2011. **35**(5): p. 967-72.
67. Tamini, N., et al., *Single-incision versus standard multiple-incision laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of experimental and observational studies*. Surg Innov, 2014. **21**(5): p. 528-45.
68. Savader, S.J., et al., *Laparoscopic cholecystectomy-related bile duct injuries: a health and financial disaster*. Ann Surg, 1997. **225**(3): p. 268-73.
69. Johnston, G.W., *Iatrogenic bile duct stricture: an avoidable surgical hazard?* Br J Surg, 1986. **73**(4): p. 245-7.
70. Merrie, A.E., et al., *Bile duct imaging and injury: a regional audit of laparoscopic cholecystectomy*. Aust N Z J Surg, 1997. **67**(10): p. 706-11.
71. Adamsen, S., et al., *Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective nationwide series*. J Am Coll Surg, 1997. **184**(6): p. 571-8.
72. Goodman, G.R. and J.G. Hunter, *Results of laparoscopic cholecystectomy in a university hospital*. Am J Surg, 1991. **162**(6): p. 576-9.
73. Singh, K. and A. Ohri, *Anatomic landmarks: their usefulness in safe laparoscopic cholecystectomy*. Surg Endosc, 2006. **20**(11): p. 1754-8.
74. Waage, A. and M. Nilsson, *Iatrogenic bile duct injury: a population-based study of 152 776 cholecystectomies in the Swedish Inpatient Registry*. Arch Surg, 2006. **141**(12): p. 1207-13.
75. Nuzzo, G., et al., *Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies*. Arch Surg, 2005. **140**(10): p. 986-92.
76. Debru, E., et al., *Does routine intraoperative cholangiography prevent bile duct transection?* Surg Endosc, 2005. **19**(4): p. 589-93.

77. Tantia, O., et al., *Iatrogenic biliary injury: 13,305 cholecystectomies experienced by a single surgical team over more than 13 years*. Surg Endosc, 2008. **22**(4): p. 1077-86.
78. Diamantis, T., et al., *Bile duct injuries associated with laparoscopic and open cholecystectomy: an 11-year experience in one institute*. Surg Today, 2005. **35**(10): p. 841-5.
79. Sato, N., et al., *Postoperative complications following single-incision laparoscopic cholecystectomy: a retrospective analysis in 360 consecutive patients*. Surg Endosc, 2015. **29**(3): p. 708-13.
80. Joseph, M., et al., *Single incision laparoscopic cholecystectomy is associated with a higher bile duct injury rate: a review and a word of caution*. Ann Surg, 2012. **256**(1): p. 1-6.
81. Hall, T.C., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a systematic review*. Arch Surg, 2012. **147**(7): p. 657-66.
82. Allemann, P., N. Demartines, and M. Schafer, *Remains of the day: biliary complications related to single-port laparoscopic cholecystectomy*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(3): p. 843-51.
83. Aprea, G., et al., *Laparoendoscopic single site (LESS) versus classic video-laparoscopic cholecystectomy: a randomized prospective study*. J Surg Res, 2011. **166**(2): p. e109-12.
84. Asakuma, M., et al., *Impact of single-port cholecystectomy on postoperative pain*. Br J Surg, 2011. **98**(7): p. 991-5.
85. Bucher, P., et al., *Randomized clinical trial of laparoendoscopic single-site versus conventional laparoscopic cholecystectomy*. Br J Surg, 2011. **98**(12): p. 1695-702.
86. Cao, Z.G., et al., *Randomized clinical trial of single-incision versus conventional laparoscopic cholecystectomy: short-term operative outcomes*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2011. **21**(5): p. 311-3.
87. Jorgensen, L.N., et al., *Randomized clinical trial of single- versus multi-incision laparoscopic cholecystectomy*. Br J Surg, 2014. **101**(4): p. 347-55.
88. Lai, E.C., et al., *Prospective randomized comparative study of single incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional four-port laparoscopic cholecystectomy*. Am J Surg, 2011. **202**(3): p. 254-8.

89. Lee, P.C., et al., *Randomized clinical trial of single-incision laparoscopic cholecystectomy versus minilaparoscopic cholecystectomy*. Br J Surg, 2010. **97**(7): p. 1007-12.
90. Leung, D., et al., *Single-incision surgery has higher cost with equivalent pain and quality-of-life scores compared with multiple-incision laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized blinded comparison*. J Am Coll Surg, 2012. **215**(5): p. 702-8.
91. Lirici, M.M., et al., *Laparo-endoscopic single site cholecystectomy versus standard laparoscopic cholecystectomy: results of a pilot randomized trial*. Am J Surg, 2011. **202**(1): p. 45-52.
92. Luna, R.A., et al., *A prospective, randomized comparison of pain, inflammatory response, and short-term outcomes between single port and laparoscopic cholecystectomy*. Surg Endosc, 2013. **27**(4): p. 1254-9.
93. Ma, J., et al., *Randomized controlled trial comparing single-port laparoscopic cholecystectomy and four-port laparoscopic cholecystectomy*. Ann Surg, 2011. **254**(1): p. 22-7.
94. Marks, J.M., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy is associated with improved cosmesis scoring at the cost of significantly higher hernia rates: 1-year results of a prospective randomized, multicenter, single-blinded trial of traditional multiport laparoscopic cholecystectomy vs single-incision laparoscopic cholecystectomy*. J Am Coll Surg, 2013. **216**(6): p. 1037-47; discussion 1047-8.
95. Sinan, H., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2012. **22**(1): p. 12-6.
96. Tsimoyiannis, E.C., et al., *Different pain scores in single transumbilical incision laparoscopic cholecystectomy versus classic laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial*. Surg Endosc, 2010. **24**(8): p. 1842-8.
97. Zheng, M., M. Qin, and H. Zhao, *Laparoendoscopic single-site cholecystectomy: a randomized controlled study*. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2012. **21**(2): p. 113-7.
98. Brown, K.M., et al., *Patient-reported outcomes after single-incision versus traditional laparoscopic cholecystectomy: a randomized prospective trial*. Surg Endosc, 2013. **27**(9): p. 3108-15.

99. Hauters, P., et al., *Comparison between single-incision and conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective trial of the Club Coelio*. Surg Endosc, 2013. **27**(5): p. 1689-94.
100. He, G.L., et al., *Tripartite comparison of single-incision and conventional laparoscopy in cholecystectomy: A multicenter trial*. World J Gastrointest Endosc, 2015. **7**(5): p. 540-6.
101. Lurje, G., et al., *Cosmesis and Body Image in Patients Undergoing Single-port Versus Conventional Laparoscopic Cholecystectomy: A Multicenter Double-blinded Randomized Controlled Trial (SPOCC-trial)*. Ann Surg, 2015. **262**(5): p. 728-34; discussion 734-5.
102. Kim, S.G., et al., *Risk factors for conversion to conventional laparoscopic cholecystectomy in single incision laparoscopic cholecystectomy*. Ann Surg Treat Res, 2016. **90**(6): p. 303-8.
103. Meillat, H., et al., *Do height and weight affect the feasibility of single-incision laparoscopic cholecystectomy?* Surg Endosc, 2015. **29**(12): p. 3594-9.
104. Cheon, S.U., J.I. Moon, and I.S. Choi, *Risk factors for prolonged operative time in single-incision laparoscopic cholecystectomy*. Ann Surg Treat Res, 2015. **89**(5): p. 247-53.
105. Curcillo, P.G., 2nd, et al., *Single-port-access (SPA) cholecystectomy: a multi-institutional report of the first 297 cases*. Surg Endosc, 2010. **24**(8): p. 1854-60.
106. Vickers, A.J., *Underpowering in randomized trials reporting a sample size calculation*. J Clin Epidemiol, 2003. **56**(8): p. 717-20.
107. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. 2000 [12.06.2016]; Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/; Pages 8-9.
108. Haynes, S.R. and P.G. Lawler, *An assessment of the consistency of ASA physical status classification allocation*. Anaesthesia, 1995. **50**(3): p. 195-9.
109. Mantke, R., et al., *Single-Incision Multiport/Single Port Laparoscopic Abdominal Surgery (SILAP): A Prospective Multicenter Observational Quality Study*. JMIR Res Protoc, 2016. **5**(3): p. e165.

110. Horan, T.C., et al., *CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections*. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1992. **13**(10): p. 606-8.
111. *Prospektive Multizentrische Beobachtungsstudie Single Incision Multiport / Single Port Operationen*. 2013 04.06.2018]; Available from: <https://www.silap-study.de/deutsch/ergebnisse-2012/>.
112. Rohrig, B., J.B. du Prel, and M. Blettner, *Study design in medical research: part 2 of a series on the evaluation of scientific publications*. *Dtsch Arztebl Int*, 2009. **106**(11): p. 184-9.
113. Haueter, R., et al., *Meta-analysis of single-port versus conventional laparoscopic cholecystectomy comparing body image and cosmesis*. *Br J Surg*, 2017. **104**(9): p. 1141-1159.
114. Li, T., G. Kim, and S. Chang, *Tips and tricks to avoid bile duct injury in SILC: an experience of 500 cases*. *Surg Endosc*, 2016. **30**(11): p. 4750-4755.
115. Arezzo, A., et al., *Multi-port versus single-port cholecystectomy: results of a multi-centre, randomised controlled trial (MUSIC trial)*. *Surg Endosc*, 2017. **31**(7): p. 2872-2880.
116. Antoniou, S.A., R. Pointner, and F.A. Granderath, *Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a systematic review*. *Surg Endosc*, 2011. **25**(2): p. 367-77.
117. Arezzo, A., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy is responsible for increased adverse events: results of a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Surg Endosc*, 2018. **32**(9): p. 3739-3753.
118. Bernhardt, J., et al., *Update in Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)*. *Curr Opin Gastroenterol*, 2017. **33**(5): p. 346-351.
119. Steinemann, D.C., et al., *Single-Incision and Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery in Switzerland*. *World J Surg*, 2017. **41**(2): p. 449-456.
120. Wu, S., et al., *Transumbilical single-incision laparoscopic cholecystectomy: long-term review from a single center*. *Surg Endosc*, 2016. **30**(8): p. 3375-85.
121. Giger, U.F., et al., *Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22,953 consecutive cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery database*. *J Am Coll Surg*, 2006. **203**(5): p. 723-8.

122. Murphy, M.M., et al., *Predictors of major complications after laparoscopic cholecystectomy: surgeon, hospital, or patient?* J Am Coll Surg, 2010. **211**(1): p. 73-80.
123. Russell, J.C., et al., *Symptomatic cholelithiasis: a different disease in men? Connecticut Laparoscopic Cholecystectomy Registry.* Ann Surg, 1998. **227**(2): p. 195-200.
124. Margiotta, S.J., Jr., et al., *Cholecystectomy in the elderly.* Am J Surg, 1988. **156**(6): p. 509-12.
125. Rice, D.P., T.A. Hodgson, and A.N. Kopstein, *The economic costs of illness: a replication and update.* Health Care Financ Rev, 1985. **7**(1): p. 61-80.
126. Kanaan, S.A., et al., *Risk factors for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy.* J Surg Res, 2002. **106**(1): p. 20-4.
127. Yol, S., et al., *Sex as a factor in conversion from laparoscopic cholecystectomy to open surgery.* JSLS, 2006. **10**(3): p. 359-63.
128. Veen, E.J., et al., *Outcome measurement in laparoscopic cholecystectomy by using a prospective complication registry: results of an audit.* Int J Qual Health Care, 2008. **20**(2): p. 144-51.
129. *Demografischer Wandel in Deutschland - Heft 1 Bevölkerungs- und Haushaltsentwicklung im Bund und in den Ländern.* 2011; Available from: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Demografischer+Wandel/BevoelkerungsHaushaltsentwicklung5871101119004.pdf?__blob=publicationFile.
130. Leardi, S., et al., *Cholecystectomy for gallbladder disease in elderly aged 80 years and over.* Hepatogastroenterology, 2009. **56**(90): p. 303-6.
131. Moyson, J., et al., *Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in the elderly: a retrospective study of 100 patients.* Hepatogastroenterology, 2008. **55**(88): p. 1975-80.
132. Brunt, L.M., et al., *Outcomes analysis of laparoscopic cholecystectomy in the extremely elderly.* Surg Endosc, 2001. **15**(7): p. 700-5.
133. Wakasugi, M., et al., *Feasibility and safety of single-incision laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: A single institution, retrospective case series.* Ann Med Surg (Lond), 2017. **22**: p. 30-33.

134. Chuang, S.H., et al., *Is routine single-incision laparoscopic cholecystectomy feasible? A retrospective observational study.* Am J Surg, 2015. **210**(2): p. 315-21.
135. Kanakala, V., et al., *Risk factors in laparoscopic cholecystectomy: a multivariate analysis.* Int J Surg, 2011. **9**(4): p. 318-23.
136. Kauvar, D.S., et al., *Laparoscopic cholecystectomy in the elderly: increased operative complications and conversions to laparotomy.* J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2005. **15**(4): p. 379-82.
137. Aprea, G., et al., *Laparoscopic single site (LESS) and classic video-laparoscopic cholecystectomy in the elderly: A single centre experience.* Int J Surg, 2016. **33** Suppl 1: p. S1-3.
138. Caglia, P., et al., *Can laparoscopic cholecystectomy be safely performed in the elderly?* Ann Ital Chir, 2012. **83**(1): p. 21-4.
139. Mensink, G.B., et al., *[Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)].* Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2013. **56**(5-6): p. 786-94.
140. Ri, M., et al., *Effects of body mass index (BMI) on surgical outcomes: a nationwide survey using a Japanese web-based database.* Surg Today, 2015. **45**(10): p. 1271-9.
141. Yilmaz, H., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy and overweight patients.* Obes Surg, 2014. **24**(1): p. 123-7.
142. Reibetanz, J., C.T. Germer, and K. Krajcinovic, *Single-port cholecystectomy in obese patients: our experience and a review of the literature.* Surg Today, 2013. **43**(3): p. 255-9.
143. Jang, E.J., et al., *Comparison of outcomes after single-port laparoscopic cholecystectomy in relation to patient body mass index.* JSLS, 2014. **18**(3).
144. Wakasugi, M., et al., *Safety and feasibility of single-incision laparoscopic cholecystectomy in obese patients.* Ann Med Surg (Lond), 2017. **13**: p. 34-37.
145. Lakdawala, M.A., et al., *Single-incision sleeve gastrectomy versus conventional laparoscopic sleeve gastrectomy--a randomised pilot study.* Obes Surg, 2011. **21**(11): p. 1664-70.

146. Allemann, P., M. Schafer, and N. Demartines, *Critical appraisal of single port access cholecystectomy*. Br J Surg, 2010. **97**(10): p. 1476-80.
147. Harboe, K.M. and L. Bardram, *The quality of cholecystectomy in Denmark: outcome and risk factors for 20,307 patients from the national database*. Surg Endosc, 2011. **25**(5): p. 1630-41.
148. Ammori, B.J., et al., *Laparoscopic cholecystectomy in morbidly obese patients*. Surg Endosc, 2001. **15**(11): p. 1336-9.
149. Tiong, L. and J. Oh, *Safety and efficacy of a laparoscopic cholecystectomy in the morbid and super obese patients*. HPB (Oxford), 2015. **17**(7): p. 600-4.
150. Morales-Conde, S., et al., *European association for endoscopic surgery (EAES) consensus statement on single-incision endoscopic surgery*. Surg Endosc, 2019. **33**(4): p. 996-1019.
151. Despres, J.P., *Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update*. Circulation, 2012. **126**(10): p. 1301-13.
152. Tsukada, K., et al., *Body fat accumulation and postoperative complications after abdominal surgery*. Am Surg, 2004. **70**(4): p. 347-51.
153. Gurunathan, U. and P.S. Myles, *Limitations of body mass index as an obesity measure of perioperative risk*. Br J Anaesth, 2016. **116**(3): p. 319-21.
154. Ikumoto, T., et al., *Feasibility of single-incision laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis*. World J Gastrointest Endosc, 2015. **7**(19): p. 1327-33.
155. Marks, J., et al., *Prospective randomized controlled trial of traditional laparoscopic cholecystectomy versus single-incision laparoscopic cholecystectomy: report of preliminary data*. Am J Surg, 2011. **201**(3): p. 369-72; discussion 372-3.
156. Ryu, Y.B., et al., *One-year experience with single incision laparoscopic cholecystectomy in a single center: without the use of inverse triangulation*. Ann Surg Treat Res, 2016. **90**(2): p. 72-8.
157. Vilallonga, R., et al., *Single-port transumbilical laparoscopic cholecystectomy: A prospective randomised comparison of clinical results of 140 cases*. J Minim Access Surg, 2012. **8**(3): p. 74-8.

158. Livingston, E.H. and J. Cao, *Procedure volume as a predictor of surgical outcomes*. JAMA, 2010. **304**(1): p. 95-7.
159. Luft, H.S., J.P. Bunker, and A.C. Enthoven, *Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality*. N Engl J Med, 1979. **301**(25): p. 1364-9.
160. Lee, K.T., et al., *Influence of surgeon volume on clinical and economic outcomes of laparoscopic cholecystectomy*. Dig Surg, 2004. **21**(5-6): p. 406-12.
161. Zehetner, J., et al., *Conversion in laparoscopic cholecystectomy in low versus high-volume hospitals: is there a difference?* Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2010. **20**(3): p. 173-6.
162. Böcken, J. *Neuordnung der Krankenhaus-Landschaft: Eine bessere Versorgung ist nur mit weniger Kliniken möglich*. 2019 15.08.2019]; 1:[Available from: <https://www.bertelsmann-stiftung.de/de/publikationen/publikation/did/spotlight-gesundheit-neuordnung-der-krankenhaus-landschaft/>].
163. Resch, T., et al., *[Single Incision Laparoscopic Cholecystectomy (SILC) - A Novel Technique in Comparison with the Gold Standard]*. Zentralbl Chir, 2016. **141**(3): p. 258-62.
164. Geng, L., C. Sun, and J. Bai, *Single incision versus conventional laparoscopic cholecystectomy outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials*. PLoS One, 2013. **8**(10): p. e76530.
165. Christoffersen, M.W., et al., *No difference in incidence of port-site hernia and chronic pain after single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a nationwide prospective, matched cohort study*. Surg Endosc, 2015. **29**(11): p. 3239-45.
166. Antoniou, S.A., et al., *Single-incision surgery trocar-site hernia: an updated systematic review meta-analysis with trial sequential analysis by the Minimally Invasive Surgery Synthesis of Interventions Outcomes Network (MISSION)*. Surg Endosc, 2018. **32**(1): p. 14-23.
167. Bencsath, K.P., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy: do patients care?* J Gastrointest Surg, 2012. **16**(3): p. 535-9.
168. Krajinovic, K., et al., *The Incidence of Trocar Site Hernia After Single-Port Laparoscopic Cholecystectomy-A Single Center Analysis and Literature Review*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2016. **26**(7): p. 536-9.

169. Antoniou, S.A., et al., *Single-incision laparoscopic surgery through the umbilicus is associated with a higher incidence of trocar-site hernia than conventional laparoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Hernia*, 2016. **20**(1): p. 1-10.
170. Mathisen, O., O. Soreide, and A. Bergan, *Laparoscopic cholecystectomy: bile duct and vascular injuries: management and outcome*. *Scand J Gastroenterol*, 2002. **37**(4): p. 476-81.
171. Dolan, J.P., et al., *Ten-year trend in the national volume of bile duct injuries requiring operative repair*. *Surg Endosc*, 2005. **19**(7): p. 967-73.
172. Way, L.W., et al., *Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries: analysis of 252 cases from a human factors and cognitive psychology perspective*. *Ann Surg*, 2003. **237**(4): p. 460-9.
173. Davidoff, A.M., et al., *Mechanisms of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy*. *Ann Surg*, 1992. **215**(3): p. 196-202.
174. Ladocsi, L.T., et al., *Intraoperative cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: a review of 734 consecutive cases*. *Am Surg*, 1997. **63**(2): p. 150-6.
175. Evers, L., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional four-port laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis*. *Surg Endosc*, 2017. **31**(9): p. 3437-3448.
176. Sato, N., et al., *Preoperative factors predicting the need for additional ports during single-incision laparoscopic cholecystectomy*. *Asian J Endosc Surg*, 2016. **9**(3): p. 192-7.
177. Ding, G.Q., W. Cai, and M.F. Qin, *Is intraoperative cholangiography necessary during laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis?* *World J Gastroenterol*, 2015. **21**(7): p. 2147-51.
178. Sato, N., et al., *Routine intraoperative cholangiography during single-incision laparoscopic cholecystectomy: a review of 196 consecutive patients*. *J Gastrointest Surg*, 2013. **17**(4): p. 668-74.
179. Rawlings, A., et al., *Single-incision laparoscopic cholecystectomy: initial experience with critical view of safety dissection and routine intraoperative cholangiography*. *J Am Coll Surg*, 2010. **211**(1): p. 1-7.

180. Qiu, Z., et al., *Learning curve of transumbilical single incision laparoscopic cholecystectomy (SILS): a preliminary study of 80 selected patients with benign gallbladder diseases*. World J Surg, 2011. **35**(9): p. 2092-101.
181. Rao, P.P., et al., *The feasibility of single port laparoscopic cholecystectomy: a pilot study of 20 cases*. HPB (Oxford), 2008. **10**(5): p. 336-40.
182. Tay, C.W., et al., *SILC for SILC: Single Institution Learning Curve for Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy*. Minim Invasive Surg, 2013. **2013**: p. 381628.
183. Kravetz, A.J., et al., *The learning curve with single-port cholecystectomy*. JSLS, 2009. **13**(3): p. 332-6.

9 Danksagungen

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Erfassung der Komplikationsraten bei der single-incision Cholezystektomie im Rahmen einer prospektiven Multicenter-Studie

in der Klinik für Allgemein- Viszeralchirurgie des Städtischen Klinikums Brandenburg mit Unterstützung durch Herrn Univ.-Prof. Dr. R. Mantke sowie Herrn R. Otto aus dem An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden. Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Berlin, den 09.12.2021

Anne-Katrin Reinsch

10 Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die Wissenschaftsbezug hat.

Berlin, den 09.12.2021

Anne-Katrin Reinsch

11 Darstellung des Bildungsweges

Persönliche Daten

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Berlin, den 09.12.2021

Anne-Katrin Reinsch

12 Anlagen

12.1 Dokumentationsbogen

<p>An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg</p> <hr/> <p>Erfassungsbogen Single Incision / Single Port-Operationen Qualitätssicherungsstudie (Laufzeit vom 01.01.2012) 5. Fassung / 24.05.2012</p>

Kliniknummer	<input type="text"/>
--------------	----------------------

Patientendaten

Patientenaufnahme-Nr.:	<input type="text"/>	ASA-Klassifikation	<input type="checkbox"/> 1 (normaler, gesunder Patient)
Pat. Initialien:	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 (Patient mit leichter Allgemeinerkrankung)	<input type="checkbox"/> 3 (Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung)
Geb.-Datum:	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 4 (ständige Lebensbedrohung)	<input type="checkbox"/> 5 (moribunder Patient)
Gewicht: (kg):	<input type="text"/>	Entlassungs-Datum:	<input type="text"/>
Größe in cm:	<input type="text"/>	Geschlecht	<input type="radio"/> männlich <input type="radio"/> weiblich
Aufnahmedatum:	<input type="text"/>	elektiv:	<input type="checkbox"/>
OP-Datum:	<input type="text"/>		
Operation:	Notfall: <input type="checkbox"/>		

Operation

<input type="checkbox"/> single incision Cholezystektomie	<input type="checkbox"/> single incision Colon / Rektum
<input type="checkbox"/> single incision Appendektomie	<input type="checkbox"/> Sigma-Resektion
<input type="checkbox"/> single incision Nabelhernie	<input type="checkbox"/> Hemi rechts
<input type="checkbox"/> single incision Magen	<input type="checkbox"/> Hemi links
<input type="checkbox"/> single incision Leistenhernie	<input type="checkbox"/> Transversum
<input type="checkbox"/> single incision anderes Organ	<input type="checkbox"/> Ileo-Coecal
	<input type="checkbox"/> Rektum
	welches: <input type="text"/>

Zugang

<input type="checkbox"/> transumbilikal Multi Port	Anzahl: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 5 mm <input type="checkbox"/> 5 mm <input type="checkbox"/> 5 mm <input type="checkbox"/> 10 mm
<input type="checkbox"/> transumbilikal Single Port		
<input type="checkbox"/> Wiederverwendbares Portsystem Typ:	<input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Einmalportsystem Typ:	<input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Zugang nicht umbilikal, welcher:	<input type="text"/>	

OP wurde in single incision Technik beendet?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Notwendigkeit zusätzlicher Trokare?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
	Anzahl: <input type="text"/>
Konversion zur offenen Operation:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Schnitt-Naht-Zeit (Min):	<input type="text"/>

Für SILS-Cholezystektomie

Diagnose (postoperativ)	
<input type="checkbox"/> symptomatische Cholezystolithiasis (ohne Itis)	<input type="checkbox"/> Polyp / Tumor
<input type="checkbox"/> symptomatische Cholezystolithiasis (Z. n. Itis)	<input type="checkbox"/> chronische Cholezystitis
<input type="checkbox"/> akute Cholezystitis	
<input type="checkbox"/> andere Diagnose:	
<input type="checkbox"/> intraoperative Cholangiografie	<input type="checkbox"/> intraoperative Sonografie
Verschluss des Ductus cysticus durch	
<input type="checkbox"/> Titanclip	<input type="checkbox"/> PDS-Clip
<input type="checkbox"/> Lapro-Clip	<input type="checkbox"/> anderes Verschlussverfahren
	welches: _____
Fixation der Gallenblase durch Haltennähte: <input type="checkbox"/> Null <input type="checkbox"/> Eins <input type="checkbox"/> Zwei <input type="checkbox"/> >2	
<input type="checkbox"/> andere Fixationsmöglichkeiten der Gallenblase an der Bauchdecke	welche: _____
<input type="checkbox"/> Bergung der Gallenblase über Portsystem	<input type="checkbox"/> Bergung der Gallenblase über Bergbeutel
Konversion auf offenes Verfahren oder Einsatz zusätzlicher Trokare, wenn ja warum:	
<input type="checkbox"/>	_____

Intraoperative Komplikationen

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> Verletzung Gallengang
<input type="checkbox"/> intraabdominelle Blutung	<input type="checkbox"/> Verletzung von Dünn- und Dickdarm
<input type="checkbox"/> Verletzung von Harnblase	<input type="checkbox"/> Verletzung eines parenchymatösen Organs
<input type="checkbox"/> andere chirurgische Komplikationen	<input type="checkbox"/> Verletzung Ureter
wenn ja, welche: _____	

Verschluss der single incision Narbe im Bereich der Faszie mit:		
<input type="checkbox"/> resorbierbarem Nahtmaterial	<input type="checkbox"/> langsam resorbierbarem Nahtmaterial	<input type="checkbox"/> nicht resorbierbarem Nahtmaterial
<input type="checkbox"/> Einzelknopf	<input type="checkbox"/> fortlaufend	

Postoperative Komplikationen

<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> kardiale Komplikation	<input type="checkbox"/> Ileus
<input type="checkbox"/> Wundinfektion	<input type="checkbox"/> pulmonale Komplikation	<input type="checkbox"/> Anastomoseninsuffizienz
<input type="checkbox"/> intraabdominelle Infektion	<input type="checkbox"/> Nachblutung intraabdominell	<input type="checkbox"/> Revisionsoperation
<input type="checkbox"/> Harnwegsinfektion	<input type="checkbox"/> Nachblutung extraabdominell (Wunde)	<input type="checkbox"/> Wundruptur
<input type="checkbox"/> Pneumonie		
<input type="checkbox"/> sonstige	welche: _____	

Details zu postoperativen Komplikationen

Abgangsart

Entlassung Tod

Wenn verstorben, Todesursache bitte eintragen:
