

**Robotisch minimalinvasive Eingriffe am rechten Hemikolon sind den  
konventionell-offenen Resektionen nicht unterlegen**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Sophie Auguste Kränzlein  
aus Fürth

Gießen 2023

**Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**

1. Gutachter: PD Dr. Markus Hirschburger
2. Gutachter: Prof. Dr. Florian Wagenlehner

Tag der Disputation: 22.04.2024

Für Oma Ursula

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	1
1.1.	Ätiologie und Epidemiologie.....	1
1.2.	Geschichte der laparoskopischen Chirurgie und Robotik in der Chirurgie .....	1
1.2.1	Geschichte der laparoskopischen Chirurgie .....	1
1.2.2	Geschichte der Robotik .....	2
1.3.	Entwicklung der operativen Therapie des Kolonkarzinoms.....	4
1.4.	Ausgangssituation in Worms .....	6
1.5.	Fragestellung und Ziele .....	8
2.	Material und Methodik.....	8
2.1.	Studiendesign.....	8
2.2.	Patientenkollektiv und Studiengruppen.....	12
2.3.	Operationsverfahren und perioperatives Management.....	12
3.	Statistische Analyse.....	15
4.	Ergebnisse .....	16
4.1.	Merkmale des Patientenkollektivs und der Operationsverfahren.....	16
4.2.	Perioperatives C-reaktives Protein und Leukozytenzahl.....	18
4.3.	Postoperative Darmfunktion und Komplikationsrate .....	21
4.4.	Lineare Regressionsanalysen.....	28
5.	Diskussion .....	33
5.1.	Studiendesign und Patientenkollektiv .....	33
5.2.	Intraoperative Entwicklung .....	35
5.3.	Onkologisches Outcome und perioperative Komplikationen.....	38
6.	Zusammenfassung .....	44
7.	Abkürzungsverzeichnis .....	46
8.	Abbildungsverzeichnis .....	48
9.	Tabellenverzeichnis.....	50

10.	Publikationen, Kongressbeiträge, Preise.....	50
11.	Literaturverzeichnis.....	51
12.	Ehrenwörtliche Erklärung .....	61
13.	Danksagung .....	62

## 1. Einleitung

### 1.1. Ätiologie und Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom (KRK) zählt weltweit zur dritthäufigsten Krebsart (Brenner et al., 2016). In den Jahren 2017 und 2018 wurden in Deutschland annähernd 60.000 Neuerkrankungen und beinahe 24.000 darmkrebsbedingte Todesfälle beschrieben. Hierbei zeigte sich ein Verhältnis von 33.920 erkrankten Männern zu 26.710 Frauen (Cardoso et al., 2021; Robert Koch Institut, 2015).

Für die Gesamtbevölkerung gilt ein Lebenszeitrisiko von 6 % an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken. In der Literatur liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter bei Männern bei 72 Jahren, bei Frauen etwas höher bei 75 Jahren. (Robert Koch Institut, 2015)

Risikofaktoren ein kolorektales Karzinom zu entwickeln sind:

Ein Alter über 40 Jahre, das männliche Geschlecht, der Verzehr von rotem Fleisch, Zigaretten- und Alkoholkonsum, Adipositas, das Vorhandensein eines Diabetes mellitus, sowie das Vorhandensein anderer Karzinome (besonders Mamma-Karzinome, Uterus-Karzinome sowie Ovar- und Harnblasen-Karzinome). 85-95% der KRK treten sporadisch auf. 15-20 % sind familiär genetisch bedingt. In dieser Gruppe steht das hereditäre nicht polypöse Kolonkarzinomsyndrom (HNPCC, Lynch Syndrom) mit einer Häufigkeit von 3% an erster Stelle. (Abd El Aziz et al., 2021; Pox, 2018; Robert Koch Institut, 2015; Schmiegel et al., 2017)

### 1.2. Geschichte der laparoskopischen Chirurgie und Robotik in der Chirurgie

#### 1.2.1 Geschichte der laparoskopischen Chirurgie

Bereits 1901 wurden durch Kelling erste Versuche der Laparoskopie durchgeführt und das erste Pneumoperitoneum bei einem Hund erzeugt (Hatzinger et al., 2006). In den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde durch Fervers, Decker und Palmer die Laparoskopie zunehmend eingesetzt, wobei die technischen Möglichkeiten begrenzt blieben (Kelley, 2008; Nezhat, 2003). 1980 führte Kurt Semm in Kiel die erste

laparoskopische Appendektomie durch. 1985 erfolgte durch Erich Mühe die erste laparoskopische Gallenblasenentfernung in Böblingen. Bereits fünf Jahre später hatte sich die laparoskopische Gallenblasenentfernung als Standardverfahren durchgesetzt, obwohl es nie eine randomisierte Studie gab, die deren Vorteil gezeigt hatte (Alkatout et al., 2021; Litynski, 1998). In den neunziger Jahren erfolgten die ersten laparoskopischen Kolonresektionen (Kessler & Connelly, 2022).

Anfang der 2000er Jahre zeigten der MRC CLASICC Trial (2005) und der COST Trial (2007) die Gleichwertigkeit der laparoskopischen Chirurgie mit der offenen Chirurgie beim Kolonkarzinom (Arulampalam et al., 2005; Fleshman et al., 2007; Ng et al., 2005; Slim, 2005). Für das Rektumkarzinom konnte erst 2014 im COREAN Trial sowie 2015 im COLOR-II-Trial die Gleichwertigkeit gezeigt werden (Jeong et al., 2014; Reibetanz & Germer, 2013).

Prinzipielle Nachteile der laparoskopischen Chirurgie blieben über die Jahre die instabile Kameraführung sowie der geringere Freiheitsgrad der Instrumente im Verhältnis zur menschlichen Hand.

### 1.2.2 Geschichte der Robotik

Bereits vor Christus waren Menschen davon fasziniert natürliche Bewegungsabläufe durch Maschinen zu ersetzen. So erbaute beispielsweise Archytas von Tarent 428-347 vor Christus eine durch Wasserdampf angetriebene, fliegende Taube.

Leonardo Da Vinci erschuf 1495 einen Krieger aus Metall mit korrekter menschlicher Anatomie, dessen Arme und Beine durch eine Art Seilzugsystem bewegt wurden. Durch die fortschreitende industrielle Revolution wurden technische Hilfsmittel zunehmend Teil des täglichen Lebens. 1921 etablierte sich der Begriff „Roboter“ durch das Theaterstück der Brüder Čapek. Auch in der Medizin blieb das Phänomen des Roboters nicht lange aus. Erstmals 1983 nutzte das Team um Dr. James McEwan und Geof Auchinleck zusammen mit orthopädischen Chirurgen „Arthrobot“ als ersten Operationsroboter in Vancouver, Canada.

Im Laufe der Jahre wurden Roboter nicht nur in unterschiedlichen medizinischen Fächern wie in der Neurochirurgie, Urologie, Gynäkologie und Viszeralchirurgie genutzt, sie entwickelten sich auch durch zusätzliche Funktionen weiter. So war es möglich mittels

eines Roboters Operationsschritte genauer zu planen (ROBODOC, Integrated Surgical Systems) oder die laparoskopische Kameraführung durch einen robotischen Arm zu perfektionieren (1989, AESOP, Computer Motion Inc., Santa Barbara, California USA); (Kalan et al., 2010; Leal Ghezzi & Campos Corleta, 2016; Yates et al., 2011).

Mit zunehmenden technischen Fähigkeiten verbesserten sich im Laufe der Zeit nicht nur die Anzahl der Funktionen, sondern auch deren Qualität.

Konkurrierend zu den klassischen Robotersystemen entwickelten sich sogenannte Master/Slave Systeme. Im Unterschied zu anderen Systemen wie dem ROBODOC werden bei diesen Systemen lediglich Bewegungen des Operateurs übertragen. Der sogenannte Roboter führt keinerlei selbständige Bewegungen aus. Es handelt sich daher mehr um einen Telemanipulator als einen eigenständigen Roboter. Entwickelt wurden solche Master/Slave Systeme erstmals in den fünfziger Jahren durch Raymond Goertz. Die Systeme fanden schnell Verbreitung bei Arbeiten im radioaktiven Bereich oder in der Raumfahrt.

Aufgrund negativer Erfahrungen selbstständig arbeitender Robotiksysteme wie dem ROBODOC haben sich aktuell die Telemanipulatoren als „Roboter“ in der Chirurgie durchgesetzt (Leal Ghezzi & Campos Corleta, 2016; Theodore et al., 2018).

Das aktuell bekannteste System ist das Da Vinci® System der Firma Intuitive Surgical (Sunnyvale, CA, USA). 1997 wurde das erste System Lenny der Firma Intuitive vorgestellt, welches diese Master/Slave Funktion in die minimalinvasive Chirurgie übertrug. Somit wurde ein Bindeglied zur klassischen laparoskopischen Chirurgie geschaffen. Im Jahr 2000 erhielt das System von der FDA (Food and Drug Administration) eine Zulassung für die Herzchirurgie, Urologie, Gynäkologie sowie für thoraxchirurgische Eingriffe (Kelley, 2008). Das aktuelle Xi-Modell stellt die 4. Generation dieses Telemanipulators dar.

Dreidimensionale Sicht mit einer 4 K-Kamera, schnelle Andockzeiten, schmale mehrgelenkige Roboterarme mit großem Bewegungsradius und eine verbesserte ergonomische Sitzposition an der Operateurkonsole zeichnen dieses System aus (Ngu et al., 2017).

Die Grundlage der Bewegung der Instrumente basiert dabei auf den selben Prinzipien wie die Bewegung der Arme der 1495 von Leonardo da Vinci erdachten Krieger.

### 1.3. Entwicklung der operativen Therapie des Kolonkarzinoms

Bei einem Karzinom des Colon ascendens ist die rechtsseitige Hemikolektomie mit kompletter mesokolischer Exzision (im Folgenden: CME) aktuell weltweit das Standardverfahren. Dies spiegelt sich auch in der deutschen S3 – Leitlinie zur Behandlung von kolorektalen Karzinomen wider (Schmiegel et al., 2017).

Der Zugangsweg kann hierbei variieren. Als erstes etablierte sich die konventionelle onkologische Hemikolektomie rechts über eine Laparotomie (im Folgenden: COS). Bezüglich operativer Zugangswege stehen neben medianen, pararektalen, sowie transrektalen, auch quere Oberbauchlaparotomien zur Verfügung (Settmacher, 2011).

Mit Zunahme der minimal-invasiven, laparoskopischen Chirurgie erweiterte sich das Spektrum über hybride bis hin zu total minimal-invasiven Prozeduren. Die Anlage der Anastomose kann im Rahmen der minimal-invasiven Verfahren intra- oder extrakorporal erfolgen (Hamilton et al., 2020; Juvik et al., 2020; Matsuda et al., 2020).

Mittlerweile können mehrere Studien belegen, dass die laparoskopische Chirurgie bei der Behandlung von Kolonkarzinomen hinsichtlich onkologischer Langzeitergebnisse gegenüber der konventionellen Hemikolektomie rechts mit CME nicht unterlegen ist (Buunen et al., 2009; Fleshman et al., 2007; Jayne et al., 2007; Jayne et al., 2010).

In den letzten Jahrzehnten wurde die klassische laparoskopische Chirurgie in vielen Bereichen zum Standardverfahren. Neben zahlreichen unterschiedlichen Operationen wie der Cholezystektomie und der Hernienversorgung, war die laparoskopische Operation am linken Hemikolon ein häufig genutztes Verfahren. Im Bereich des rechten Hemikolons etablierte sich diese bisher jedoch nicht in entsprechender Weise (Ghadban et al., 2018; Jurowich et al., 2019a; Kelley et al., 2018a; Mlambo et al., 2022). Stand 2018 wurden in Deutschland lediglich 16% der rechtsseitigen Hemikolektomien klassisch minimalinvasiv durchgeführt (Ghadban et al. 2018).

Mohamed A. Abd El Aziz et al. zeigten hingegen anhand der Daten des American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACSNSQIP), welche 78.987 Patienten einschloss, dass in den USA im vergleichbaren Zeitraum 73,3% der elektiven rechtsseitigen Hemikolektomien laparoskopisch durchgeführt wurden. 11,1 % hiervon wurden robotisch durchgeführt. Zudem konnte im untersuchten Zeitraum von

2013 bis 2018 ein deutlicher Trend zugunsten des robotischen Verfahrens von 3,9 % im Jahre 2013 auf 16% im Jahr 2018 dargestellt werden (Abd El Aziz et al., 2021).

So lassen sich weltweit deutliche Unterschiede in der Nutzung der konventionellen Laparoskopie bei elektiven rechtsseitigen Hemikolektomien aufzeigen. In England wurden 2011 bereits mehr laparoskopische als offene onkologische Kolonresektionen durchgeführt (Carus, 2017).

Die steigende Anzahl der robotischen Operationen geht hierbei Hand in Hand mit der zunehmenden Anzahl der chirurgischen Zentren, welche Roboter nutzen. Hierdurch kam es zu einer zunehmenden Erfahrung im Umgang mit dem Robotersystem, wobei kontinuierliche Verbesserungen der einzelnen Systemkomponenten die Nutzung weiter verbesserten (Abd El Aziz et al., 2021; Ghadban et al., 2018; Mlambo et al., 2022; Rausa et al., 2019; Wei et al., 2020). Beispielsweise führten die größere Instrumentenreichweite sowie die geführte Zielerfassung des neusten Da Vinci® Models Xi (Intuitive Surgical) zu einer verbesserten Sicherheit und Anwendbarkeit (Ngu et al., 2017).

Neuste Daten aus Deutschland bestätigen die stetige Zunahme der roboter-assistierten Eingriffe. Hier wurden im Zeitraum von 2017 bis 2020 von 2.380.978 Operationen in viszeralkirurgischen Kliniken bereits 17.995 mit Hilfe eines Operationsroboters durchgeführt (0,76 %). Hierzu wurden die Daten des StuDoq Registers sowie der Forschungsdatenzentren herangezogen (Brunner et al., 2023).

Den oft höheren Kosten der robotischen Verfahren stehen dabei die, in zahlreichen Studien beschriebenen, verbesserten postoperativen Kurzzeitergebnisse und auch eine niedrigere Morbidität nach Hemikolektomie rechts mit CME gegenüber (Ahmadi et al., 2021; Dolejs et al., 2017; Habib et al., 2016; Mlambo et al., 2022; Nasserri et al., 2021; Rausa et al., 2019; Ricci et al., 2017; Wei et al., 2020). Insbesondere das total minimal-invasive Vorgehen mit intrakorporaler Anastomose ist vorteilhaft im Hinblick auf postoperative Schmerzen (Milone et al., 2015), postoperative Wundinfekte (Ricci et al., 2017; Shapiro et al., 2016) und Komplikationen, die erneute Interventionen erforderlich machen (Milone et al., 2015; Ricci et al., 2017; Shapiro et al., 2016). Dies führt insgesamt zu einer kürzeren postoperativen Verweildauer (Baker et al., 2004; Chaouch et al., 2020;

Milone et al., 2015; Ricci et al., 2017; Shapiro et al., 2016) und somit zu Kostenersparnissen.

Durch verbesserte Kameraeigenschaften, höhere Reichweite und Beweglichkeit der robotischen Instrumente konnte bereits gezeigt werden, dass mit steigender Lernkurve der Operateure eine höhere Anzahl an Lymphknoten im Präparat und ein verbessertes onkologisches Ergebnis nach einer minimal-invasiven robotischen Hemikolektomie rechts erzielt werden können (Kelley et al., 2018a; Nasserri et al., 2021; Solaini et al., 2018; Widmar et al., 2017).

Allerdings ist in der vorhandenen Literatur der positive Einfluss der robotergestützten oder totalen robotischen Hemikolektomie mit CME im Vergleich zur offenen Hemikolektomie rechts im Hinblick auf mehrere Parameter nicht hinreichend gesichert. Hierzu zählen neben systemischer Entzündungsreaktionen auch die Geschwindigkeit der Wiederherstellung der Darmfunktion und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes.

#### 1.4. Ausgangssituation in Worms

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Ergebnissen der onkologischen Hemikolektomie rechts mit CME des Klinikum Worms, einem landesweiten Kompetenzzentrum für robotergestützte kolorektale Chirurgie (Egberts et al., 2021). Dabei stehen neben der postoperativen Wiederherstellung der Darmfunktion die Rate der Anastomoseninsuffizienzen sowie die Krankenhausverweildauer im Fokus.

Der postoperativen Störung der Darmmotilität kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu. Diese stellt nach einer Kolonresektion zunächst einen physiologischen Zustand dar. Eine erhebliche Verzögerung bis hin zum paralytischen Ileus kann zudem teilweise beobachtet werden (Kelley et al., 2018b; Nasserri et al., 2021, 2022).

Als Ursache der postoperativen Motilitätsstörung konnten mehrere Faktoren nachgewiesen werden. Hierzu zählen das chirurgische Trauma, also die Manipulation der Hände des Chirurgen am Darm sowie der intraabdominelle Druck bei der Laparoskopie, der Zug am Mesenterium und die perioperative Flüssigkeitssubstitution.

Diese führen zu einer gestörten Aktivität der enterischen Gliazellen, wodurch die Motilität eingeschränkt und inflammatorische Mediatoren ausgeschüttet werden (Bragg et al., 2015; Chapman et al., 2020; Chapman et al., 2018; Gomez-Pinilla et al., 2014).

Die hieraus resultierenden Komplikationen, wie zum Beispiel eine Säureaspiration, können eine deutliche Gefährdung des Patientenwohls darstellen und bis hin zur Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie führen. Daraus kann ein deutlich prolongierter Krankenhausaufenthalt mit zunehmenden Behandlungskosten resultieren (Asgeirsson et al., 2010; Iyer et al., 2009; Reichert et al., 2018b).

Über viele Jahre stellte die konventionelle onkologische Hemikolektomie rechts das Standardverfahren bei der Behandlung von rechtsseitigen Kolonkarzinomen am Klinikum Worms dar. Im Zuge der Einführung des Da Vinci® Systems am Klinikum Worms wurde zunächst ein roboter-assistiertes Verfahren mit Durchführung einer extrakorporalen Anastomose etabliert und im Verlauf zu einem vollständig robotischen Verfahren mit intrakorporaler Anastomose ausgebaut.

Ein konventionell laparoskopisches Verfahren wurde bei der onkologischen Hemikolektomie rechts in Worms, ähnlich wie in vielen anderen deutschen Kliniken, nie implementiert, sodass sich in diesem Zentrum der Wandel der operativen Versorgung eines Karzinoms des Kolon ascendens der vergangenen Jahrzehnte in Deutschland widerspiegelt.

Die vorhandenen Daten des Klinikum Worms stellen daher eine gute Grundlage für den Vergleich der offenen Hemikolektomie rechts mit sowohl einem robotisch-assistierten Vorgehen mit extrakorporaler Anastomose als auch einem komplett robotischen Verfahren mit intrakorporaler Anastomose dar.

## 1.5. Fragestellung und Ziele

Ist die robotische Hemikolektomie rechts gegenüber der offenen Hemikolektomie rechts gleichwertig?

Zur Beantwortung dieser Frage erfolgt im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine Gegenüberstellung der konventionellen onkologischen Hemikolektomie rechts und der robotisch assistierten und komplett robotischen Hemikolektomie mit CME in Bezug auf:

- Postoperative Infektparameter (C-reaktives Protein und Leukozytenzahl)
- Postoperatives Intervall bis zur Wiederherstellung der Darmfunktion
- Krankenhausverweildauer
- Postoperative Komplikationen

Nach Analyse der erhobenen Daten sollen die Vor- und Nachteile robotisch gestützter Operationsverfahren in Bezug auf die oben genannten Parameter im Vergleich zu konventionellen onkologischen Hemikolektomieverfahren diskutiert und evaluiert werden.

## 2. Material und Methodik

### 2.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie. Diese erhielt ein positives Votum der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz (2019-14732-retrospektiv). Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der letzten Version der Declaration of Helsinki durchgeführt. Alle Patienten wurden gemäß des hausinternen Versorgungsstandards des Klinikums Worms behandelt.

Die Patientendaten wurden retrospektiv aus der Datenbank des Klinikum Worms entnommen.

In die Studie wurden volljährige Patienten eingeschlossen, bei denen im Zeitraum von Januar 2013 bis März 2022 im Klinikum Worms eine Hemikolektomie rechts durchgeführt wurde. Hierbei wurden zwei Gruppen miteinander verglichen:

Zum einen Patienten, die eine konventionelle offene Hemikolektomie rechts erhalten haben (COS) zum anderen Patienten, die eine robotisch assistierte laparoskopische Hemikolektomie rechts erhalten haben, entweder bei Verdacht auf ein Kolonkarzinom oder bei gesicherter onkologischer Diagnose.

Während des vorliegenden Beobachtungszeitraums über zehn Jahre kam es in der Gruppe der robotisch assistierten Hemikolektomien zu einem Wandel der Operationsmethode. Während die Anastomose zunächst extrakorporal handgenäht als laterolaterale Ileo-Transversostomie angelegt wurde, etablierte sich im Verlauf die intrakorporal handgenähte Anastomose in entsprechender Technik als Standardprozedur. Hieraus ergab sich bei der Gruppe der robotisch assistierten Hemikolektomien eine Unterteilung in ein Patientenkollektiv mit intrakorporaler Anastomose (ICA) und einem mit extrakorporaler Anastomose (ECA), sodass letztlich drei Gruppen miteinander verglichen werden konnten.

Es wurden sowohl männliche als auch weibliche Patienten ohne Beachtung der ethnischen Zugehörigkeit eingeschlossen.

Die erhobenen Parameter beinhalten das Alter, das Geschlecht, die Körpermaße (gemessen an Größe, Gewicht und Body-Mass-Index), Voroperationen sowie Vorerkrankungen und die damit einhergehende Einteilung des körperlichen Zustandes der ASA (American Society of Anesthesiologists).

Zu den Vorerkrankungen wurden Malignome jeglicher Entität, Alkohol- sowie Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheiten, die chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (engl.: Chronic obstructive lung disease, kurz: COPD), neurologische Vorerkrankungen, chronische Niereninsuffizienz und Immunsuppression gezählt.

Des Weiteren wurden Daten zur Objektivierung der Operation wie die Operationsindikation, zeitlicher Operationsbeginn, Operationsdauer und Operateur erhoben. Es wurden intraoperative Unterschiede des Operationsverlaufes wie die

Notwendigkeit einer Adhäsionolyse, Konversion, intraoperative Transfusionsgabe, Drainageeinlage und Komplikationen dokumentiert.

Der postoperative Verlauf wurde unterteilt in postoperative Komplikationen (Revision, Blutung, Anastomoseninsuffizienz, Pneumonie und Wundheilungsstörung), dem Tag der ersten Defäkation, Darmstimulation und dem Aufenthalt auf der Intensivstation, sowie der Notwendigkeit der Wiederaufnahme auf eine Intensivstation. Erfasst wurden Komplikationen, die innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff auftraten.

Das histologische Ergebnis des Operationspräparates wurde anhand der gebräuchlichen TNM-Klassifikation unterschieden. Um eine Aussage über die Rekonvaleszenz zu erreichen wurde die prä- sowie postoperative Verweildauer genutzt.

Zudem wurden laborchemische Parameter hinzugezogen. Es erfolgte die Messung der präoperativen Leukozytenzahl sowie des C-reaktiven Proteins. Ferner wurden postoperativ der höchste Wert der Leukozytenzahl im Zeitintervall des ersten bis dritten postoperativen Tags, sowie des C-reaktiven Proteins im selben Zeitraum als Maßeinheiten zur Interpretation der systemischen Reaktion auf das Operationstrauma genutzt.

Zur Einschätzung der allgemeinen Komplikationsrate wurde die Clavien-Dindo-Klassifikation in der revidierten Fassung von 2004 verwendet (Dindo et al., 2004). Durch die Klassifikation erfolgt eine Unterteilung der Komplikationen in sieben Schweregrade. Eine Übersicht über die Einteilung ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Grad I	Jede Abweichung von einem normalen postoperativen Verlauf, jedoch ohne Notwendigkeit des Einsatzes von pharmakologischen, chirurgischen, endoskopischen bzw. radiologischen Therapieformen. Als erlaubt gilt jedoch der Einsatz von Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie. Außerdem wird die Wunderoöffnung von Infizierten Wunden am Patientenbett ebenfalls als Grad I klassifiziert.
Grad II	Der Einsatz anderer Pharmazeutika als unter Grad I erlaubt, sowie parenterale Ernährung und Bluttransfusionen.
Grad IIIa	Chirurgische, endoskopische und radiologische Interventionen <b>ohne</b> Vollnarkose
Grad IIIb	Chirurgische, endoskopische und radiologische Interventionen <b>mit</b> Vollnarkose
Grad IVa	Postoperative Komplikationen, die als lebensbedrohlich einzuschätzen sind und die intensivmedizinisch behandelt werden müssen. Dysfunktion <b>eines</b> Organs.
Grad IVb	Postoperative Komplikationen, die als lebensbedrohlich einzuschätzen sind und die intensivmedizinisch behandelt werden müssen. Dysfunktion <b>mehrerer</b> Organe.
Grad V	Tod
Anhang „d“	Der Anhang „d“ nach einer oben genannten Grad Einteilung steht für die Entlassung des Patienten aus dem stationären Umfeld und zeigt an, dass bezüglich der Komplikation weiterer Kontrollbedarf besteht, da zum Zeitpunkt der Entlassung die Komplikation nicht abschließend therapiert ist.

Tabelle 1: Clavien-Dindo-Klassifikation (Dindo et al., 2004)

## 2.2. Patientenkollektiv und Studiengruppen

Insgesamt wurden 117 Patienten der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Klinikum Worms in die Studie eingeschlossen. 22 Patienten gehörten zur COS-Gruppe. 56 Patienten befanden sich in der Gruppe der robotischen Hemikolektomie mit intrakorporaler Anastomose (ICA) und 39 Patienten in der Gruppe der robotischen Hemikolektomie rechts mit extrakorporaler Anastomose (ECA).

Bei allen Patienten bestand der Verdacht auf ein Kolonkarzinom oder der histologische Nachweis. Der Behandlungszeitraum der Patienten erstreckte sich von Januar 2013 bis März 2022.

Eingeschlossen wurden Patienten, die entweder eine Ileozökalresektion, Hemikolektomie rechts oder erweiterte Hemikolektomie rechts erhalten haben.

Die Patienten, bei denen eine offene Hemikolektomie rechts durchgeführt wurde, wurden in den Jahren 2013 bis 2015, also vor Implementierung des Roboterprogramms, operiert. Die Patienten der robotischen Gruppe wurden im Zeitraum von 2015 bis 2022 operiert. Von den 117 Patienten waren 59 weiblich (50,43 %) und 58 männlich (49,57%).

Die Patienten der offenen Gruppe waren im Durchschnitt 71,6 Jahre alt. In der Gruppe der intrakorporalen Anastomose betrug das Durchschnittsalter 71,8 Jahre, das der Patienten mit extrakorporaler Anastomose betrug 67,9 Jahre.

## 2.3. Operationsverfahren und perioperatives Management

Am Tag vor der Operation erhielten alle Patienten sowohl der offenen als auch der minimalinvasiven Gruppe, abführende Maßnahmen. Hierzu wurden die Präparate Moviprep® oder Plenvu® genutzt. Zudem erhielten die Patienten eine Einmalgabe Ceftriaxon (2g intravenös) und Metronidazol (500 mg intravenös) während der Narkoseeinleitung.

Die konventionelle Operation erfolgte in Rückenlage mit ausgelagerten Armen beidseits. Zur Eröffnung des Abdomens wurde eine mediane Laparotomie genutzt.

Die Mobilisation des rechten Hemikolons und die CME erfolgten über einen lateromedialen Zugang mit zentraler Ligatur der ileokolischen Gefäße und Dissektion der zugehörigen Lymphknotenstationen. Das Kolon transversum und das Ileum wurden mittels linearem Klammernahtgerät abgesetzt. Im Anschluss erfolgte zur Kontinuitätswiederherstellung die händische Seit-zu-Seit-Anastomose.

Für die robotisch operierten Patienten wurde von Januar 2015 bis Dezember 2017 das Da Vinci® Si System genutzt. Ab Januar 2018 wurde auf das Da Vinci® Xi System (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) gewechselt.

Die Lagerung der Patienten erfolgte in Rückenlage mit 12° Trendelenburglagerung und 12° Linksneigung. Wie in Abbildung 1 gezeigt wurden drei robotische Trokare plus ein zusätzlicher Arbeitstrokare genutzt. Der 12 mm Arbeitstrokare wurde mittels Minilaparotomie im linken Unterbauch platziert. Ein Pneumoperitoneum mit 15 mmHg wurde angelegt. Im Anschluss wurden die robotischen Trokare in der Linie zwischen dem linken unteren Rippenbogen und der Symphyse unter Sicht eingebracht.

Die weitere Präparation erfolgte über einen mediolateralen Zugang. Die ileokolischen Gefäße wurden zentral ligiert. Die Lymphknotendissektion erfolgte in der CME-Ebene. Die Resektionsgrenzen des Kolon transversum und Ileum wurden bestimmt und anschließend mittels robotischem Stapler abgesetzt. Die extrakorporale Anastomose erfolgte nach Entnahme des Präparates über eine 7-10 cm lange transversale Laparotomie im rechten Oberbauch. Hier wurde eine Handanastomose Seit-zu-Seit durchgeführt.

Die Anlage der intrakorporalen Anastomose erfolgte im rechten Oberbauch im Sinne einer Seit-zu-Seit ileokolischen Anastomose, nachdem der Darm zuvor mit der monopolaren Schere eröffnet wurde.

Die Seit-zu-Seit-Anastomose wurde mittels bidirektional verlaufender Stratafix® Naht der Stärke 3,0 (Johnson und Johnson, Hamburg) genäht. Über einen 5 cm Pfannenstilschnitt wurde das Präparat geborgen und zur histologischen Aufarbeitung abgeben.

Nach Ende des operativen Eingriffes wurde die Magensonde entfernt. Die Patienten erhielten noch am Operationstag Wasser oral. Am ersten postoperativen Tag wurde der Kostaufbau auf flüssige Nahrung mit Suppe und Joghurt gesteigert.

Bei den Operateuren der konventionellen Hemikolektomie rechts handelte es sich um den Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie sowie verschiedene Oberärzte und Assistenzärzte. In der Gruppe der robotisch operierten Patienten waren bis auf einen Fall allein der Chefarzt und der leitende Oberarzt Hauptoperateure.

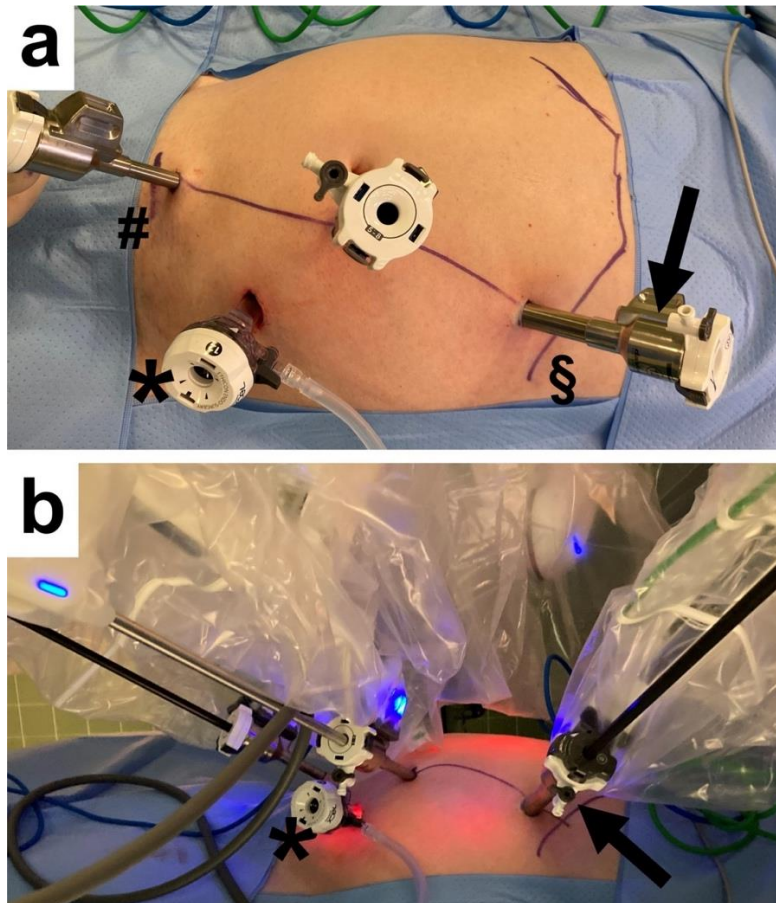


Abbildung 1: Anordnung der Trokare bei der Hemikolektomie rechts mit dem Da Vinci® Xi System (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA). Es werden als Standard drei robotische Trokare und ein Arbeitstrokare (\*) genutzt.

Abbildung 1a: 12 mm Arbeitstrokare (\*) im linken Unterbauch, welcher durch eine Minilaparotomie eingebracht wird. Die drei robotischen Trokare werden unter Sicht auf einer Linie zwischen der Symphyse (#) und dem linken Rippenbogen (§) auf Höhe der mittleren Clavicularlinie eingebracht. Hierbei werden zwei 8 mm Trokare und ein 12 mm Trokare genutzt. Für die optimale Positionierung der Zugänge sollte besonderes

Augenmerk auf die Lage des Arbeitstrokars im Verhältnis zu den kaudalen Robotiktrokaren gelegt werden. Der Arbeitstrokar sollte in einem gleichschenkligen Dreieck mit den beiden kaudalen Robotiktrokaren eingebracht werden um einen bestmöglichen Zugang zum Operationsgebiet zu ermöglichen. Zum Bergen des Präparats wird ein Pfannenstilschnitt auf Höhe des 5 mm Trokars oberhalb der Symphyse genutzt.

Abbildung 1b: Bestückung der Roboterarme mit den klassischen Instrumenten. Der Trokar über der Symphyse wird im Regelfall für die Verwendung einer bipolaren Greifzange (bipolar forceps, Intuitive Surgical) genutzt. Über den mittleren Trokar wird die Kamera eingebracht. Der Zugang im linken Oberbauch (↓) wird für die monopolare Schere (monopolar scissors, Intuitive Surgical) genutzt. Im weiteren Operationsverlauf können hierüber auch der Stapler sowie Nadelhalter bei der intrakorporalen Anastomose eingebracht werden.

### 3. Statistische Analyse

Das Patientenkollektiv wurde gemäß der Operationsverfahren in drei Gruppen eingeteilt:

- (1) Patienten mit konventioneller Laparotomie (COS, n = 22 Patienten)
- (2) Patienten, die minimal-invasiv mit extrakorporaler Anastomose versorgt wurden (ECA, n = 39 Patienten)
- (3) Patienten mit robotisch assistierter intrakorporaler Anastomose (ICA, n = 56 Patienten)

Die statistischen Analysen wurden mit GraphPad Prism (Version 9, GraphPad Software, San Diego, CA, USA) durchgeführt.

Die statistischen Testverfahren umfassten für deskriptive Statistik den exakten Test nach Fisher sowie den Pearson-Chi-Quadrat-Test.

Gruppenvergleiche kontinuierlicher Variablen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Für den Fall, dass der Kruskal-Wallis-Test p-Werte  $\leq 0,05$ ) zeigte, wurde der Dunn's Test für paarweise Mehrfachvergleiche angeschlossen.

Zur Bestimmung von signifikanten Abhängigkeiten zwischen Variablen erfolgte die einfache lineare Regressionsanalyse.

In Bezug auf metrische Variablen wurde der Median sowie Minimal- bis Maximalbereiche bestimmt. Für kategoriale Daten wird n (%) angegeben.

Balken in den Boxplots, die in den Abbildungen gezeigt sind, stellen Mediane dar. Der obere und untere Whisker zeigen minimale bis maximale Bereiche an. Die Kästchen erstrecken sich vom 25. bis zum 75. Perzentil und geben die Interquartilsabstände an. Ein p-Wert  $\leq 0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Merkmale des Patientenkollektivs und der Operationsverfahren

Das vorliegende Patientenkollektiv unter Aufteilung in die drei oben beschriebenen Gruppen unterschied sich statistisch in Bezug auf die allgemeinen Patientencharakteristika (wie zum Beispiel Alter, BMI etc.) nicht signifikant (Tabelle 2). In dem bestehenden Datensatz zeigte sich eine niedrige Konversionsrate von 3,2 %.

Bei den Patienten, bei denen eine Konversion zum offenen Verfahren erforderlich war, handelte es sich um zwei Patienten aus der ECA-Gruppe und einem Patienten aus der ICA-Gruppe.

Gründe für die Konversion zum offenen Verfahren umfassten ausgeprägte Adhäsionen, Blutungen und eine fehlende anatomische Übersichtlichkeit während der minimal-invasiven Operation (ECA: 5,1%, ICA 1,8 %,  $p = 0,566$ ). Diese Patienten wurden von weiteren postoperativen Ergebnisanalysen ausgeschlossen.

Wie bereits beschrieben, erfolgte der jeweilige Eingriff in allen Gruppen entweder aufgrund eines dringenden Verdachts eines Kolonkarzinoms oder eines histologisch nachgewiesenen Malignoms. Nichtsdestotrotz zeigten die postoperativen histopathologischen Untersuchungen in der COS-Gruppe bei 18 Patienten (81,8%), in der ECA-Gruppe bei 22 Patienten (59,5%) und in der ICA-Gruppe bei 47 Patienten (85,5%) ein Kolonkarzinom.

Gruppenübergreifende statistische Unterschiede ergaben sich hierbei nicht ( $p = 0,055$ ). Bezüglich der statistischen Analyse der TNM-Klassifikation fanden sich weder bei der Tumorgröße (T), noch bei dem tumorfreiem Resektionsrand (R) oder bei den befallenen Lymphknoten (N), beziehungsweise der Anzahl der präparierten Lymphknoten, Unterschiede zwischen den Gruppen. Hierbei wird die Anzahl der entfernten Lymphknoten innerhalb der CME als Parameter für das onkologische Outcome gewertet (Widmar et al., 2017).

Die Operationsdauer unmittelbar nach Beginn der robotischen Chirurgie im Klinikum Worms war für die onkologische Hemikolektomie rechts mit extrakorporaler Anastomose geringfügig länger im Vergleich zur offenen onkologischen Hemikolektomie rechts (COS: 140 [68-240] Minuten vs. ECA: 161 [95-235] Minuten,  $p = 0,044$ ). Die Unterschiede der Operationsdauer waren nach Einführung der intrakorporalen Anastomose statistisch nicht mehr signifikant (151 [110-250] Minuten,  $p = 0,154$  versus COS; vgl. Abbildung 2).

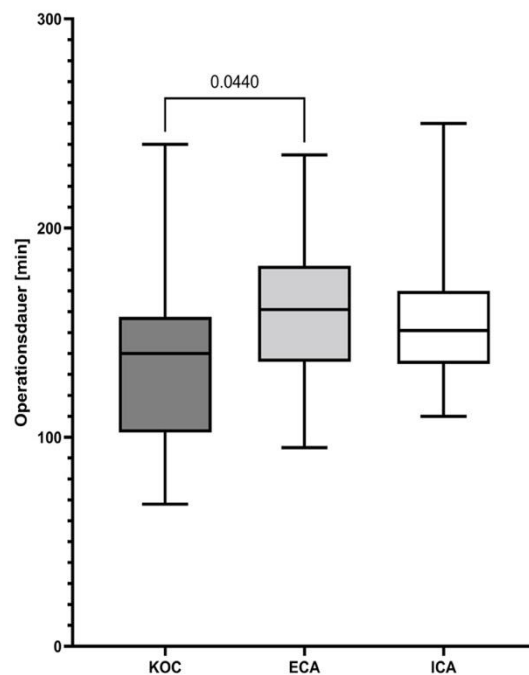


Abbildung 2: Vergleich der Operationszeiten der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA

Variable	COS (n=22)	ECA (n=39)	ICA (n=56)	p- Wert
Männliches Geschlecht (n)	14	19	25	0,317
Alter (Jahre)	73 (44-89)	71 (39-87)	74 (41-90)	0,268
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,7 (20,7-41,1)	26,8 (17,2-39,5)	25,1 (16,7-39,5)	0,167
ASA	2 (2-3)	2 (1-3)	2 (1-4)	0,165
Chronische Erkrankungen (n)	22	32	47	0,113
▪ Arterielle Hypertonie	18	24	37	0,254
▪ Koronare Herzerkrankung	2	4	11	0,320
▪ Chronische Lungenerkrankung	2	2	11	0,097
▪ Diabetes mellitus	3	4	7	0,913
▪ Chronische Niereninsuffizienz	4	5	2	0,093
▪ Immunsuppression	0	4	7	0,229
Neurologische Erkrankung	2	6	10	0,627
Malignom in der Vorgeschichte	6	6	10	0,505
Raucher	5	9	6	0,214
Alkoholabusus	0	0	1	0,577
Vorangegangene viszeralchirurgische Operationen	11	13	24	0,414

Tabelle 2: Patienten-Charakteristika (BMI = Body Mass Index. ASA = American Society of Anaesthesiologists physical status classification)

#### 4.2. Perioperatives C-reaktives Protein und Leukozytenzahl

Nach Standard des Aufnahmeprotokolls der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Klinikums Worms erfolgte bei allen Patienten des Patientenkollektivs zu Beginn des stationären Aufenthaltes eine Blutentnahme mit kleinem Blutbild, Gerinnungsparametern und klinischer Chemie. Für die vorliegende Arbeit relevante Laborparameter waren dabei das C-reaktive Protein und die Leukozytenzahl.

Zwischen den drei Gruppen des Patientenkollektivs konnten diesbezüglich keine Unterschiede in den präoperativen Laborparametern beobachtet werden.

So zeigten die präoperative Leukozytenzahl im Vergleich der drei Gruppen einen statistisch nicht signifikanten Kruskal-Wallis-Test mit einem p-Wert von 0,411. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich für das C-reaktive Protein mit einem p-Wert von 0,408. Beide Parameter sind damit als nicht signifikant zu werten (vgl. Abbildung 3 und 4).

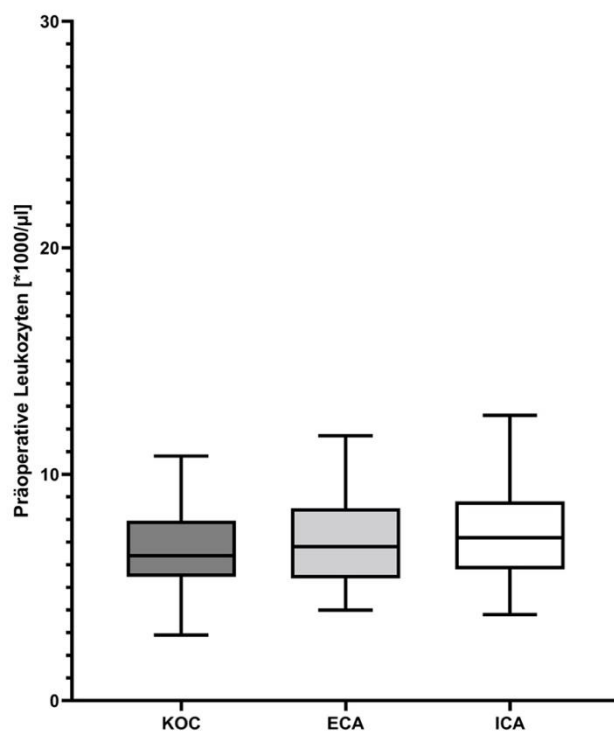


Abbildung 3: Präoperative Leukozytenzahl der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA ( $p_{kw} = 0,411$ )

Außerdem wurden der höchste postoperative CRP-Wert und die höchste Leukozytenzahl innerhalb der ersten drei postoperativen Tage genutzt, um das Ausmaß der systemischen Entzündung und somit des chirurgischen Traumas abzuschätzen.

Hierbei fällt auf, dass die Werte in der Gruppe der konventionellen Hemikolektomien, sowohl in Bezug auf die Leukozyten als auch auf das CRP am höchsten waren.

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Leukozytenzahl zwischen der COS-Gruppe und der ECA-Gruppe ( $p = 0,0219$ ) und auch zwischen der COS-Gruppe und der ICA-Gruppe ( $p = 0,0252$ ; vgl. Abbildung 5).

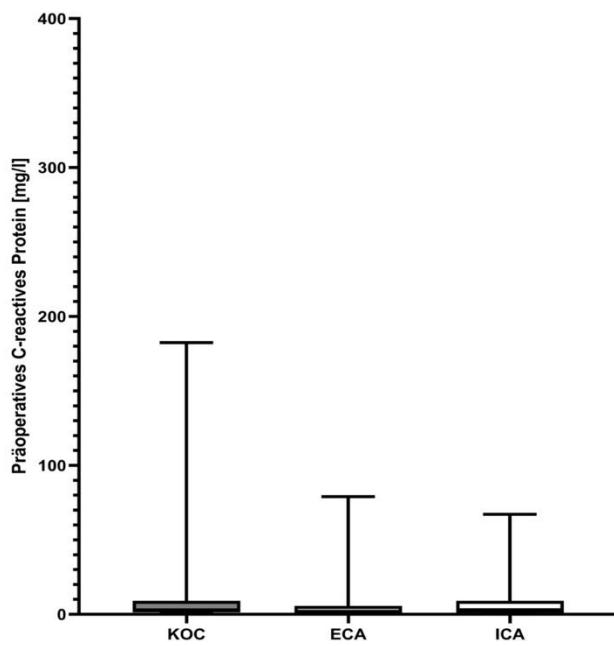


Abbildung 4: Präoperativer CRP-Wert der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA ( $p_{kw} = 0,408$ )

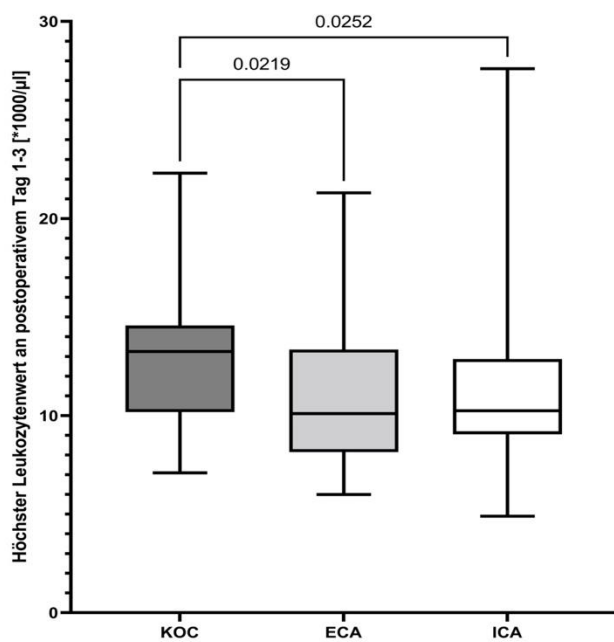


Abbildung 5:

Postoperative Leukozytenhöchstwerte innerhalb der ersten drei Tage der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA ( $p_{kw} = 0,014$ )

Die Werte des C-reaktiven Proteins zeigten einen hochsignifikanten Unterschied zwischen der COS-Gruppe, bei der deutlich höhere CRP-Werte als bei der ICA-Gruppe gemessen wurden ( $p < 0,0001$ ). Die ECA-Gruppe im Vergleich zur ICA-Gruppe zeigte ebenfalls signifikant höhere CRP-Werte postoperativ ( $p = 0,0358$ ; vgl. Abbildung 6).

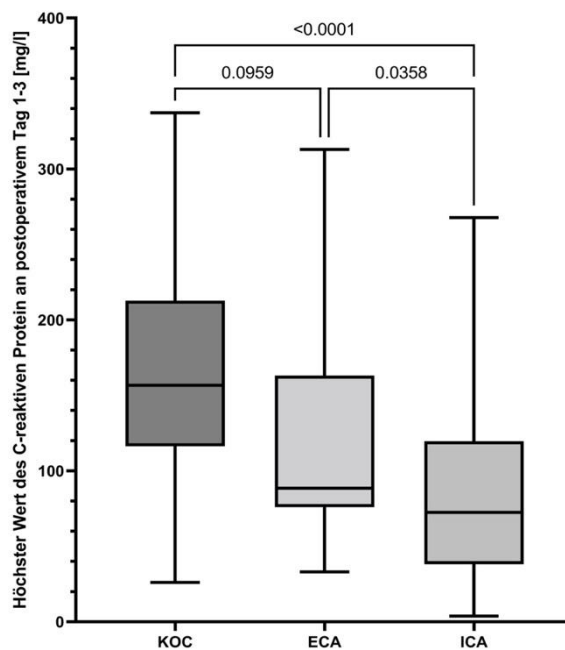


Abbildung 6: Postoperative CRP-Höchstwerte innerhalb der ersten drei Tage der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA ( $p_{kw} < 0,0001$ )

#### 4.3. Postoperative Darmfunktion und Komplikationsrate

Ein zusammenfassender Vergleich der Studiengruppen in Bezug auf die postoperativen Komplikationen kann durch die Clavien-Dindo-Klassifikation erreicht werden (Dindo et al., 2004).

Die intraoperativen Komplikationen mit einem  $p = 0,333$  zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant. Postoperativ zeigten sich deutliche und statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Studiengruppen: Die COS-Gruppe war dabei

signifikant stärker von Komplikationen behaftet, als die ECA- (COS vs. ECA;  $p = 0,001$ ) und ICA-Gruppen (COS vs. ICA;  $p = 0,001$ ; vgl. Abbildung 7).

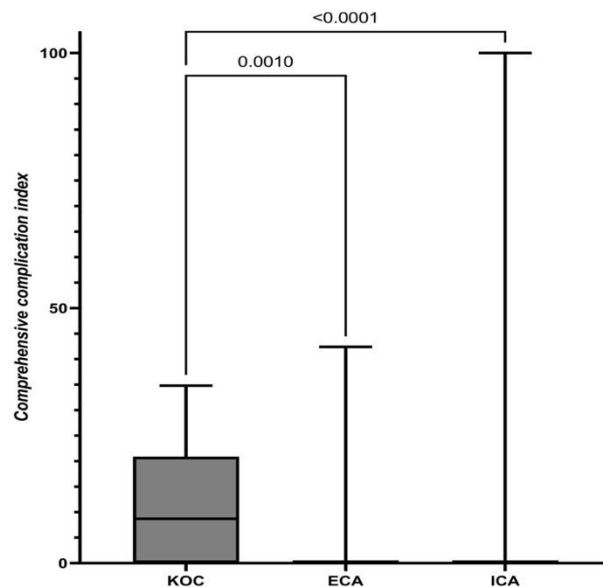


Abbildung 7: Vergleich der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA gemäß des CCI ( $p_{\text{kw}} = 0,0001$ )

Als postoperative Komplikationen wurden im Einzelnen die Wundinfektionen, Pneumonien, intraluminale Blutungen, intraabdominelle Blutungen, innere Hernien und Anastomoseninsuffizienzen erfasst (vgl. Tabelle 3).

Die Rate postoperativer Wundinfekte war in der COS-Gruppe am höchsten und ebenfalls statistisch signifikant (COS: 27,3 % vs. ECA: 5,4 % vs. ICA: 0 %;  $p < 0,0001$ ). Wesentliche Unterschiede zwischen der ECA- und ICA-Gruppe fanden sich hingegen nicht (vgl. Tabelle 3).

Pneumonien traten in der COS-Gruppe bei 2 von 22 Patienten auf (9,1 %), während in der ECA-Gruppe keine Patienten mit postoperativer Pneumonie behandelt werden mussten (0 von 39 Patienten; 0 %). Bei der ICA-Gruppe trat unter den 56 Patienten eine Pneumonie auf (1,7 %; vgl. Tabelle 3).

Postoperative intraluminale Blutungen wurden bei einem Patienten in der COS-Gruppe festgestellt (4,5 %). Hingegen fanden sich keine intraluminalen Blutungen in der ECA-Gruppe (0 %) und 3 in der ICA-Gruppe (5,3 %; vgl. Tabelle 3).

Postoperativ trat bei 1 der 22 COS-Patienten (4,5 %) eine intraabdominelle Blutung auf, während sich bei der ICA-Gruppe bei keinem der 56 Patienten eine intraabdominelle Blutung zeigte (0 %). In der ECA-Gruppe trat 1 Fall (2,6 %) einer postoperativen intraabdominellen Blutung auf, welche einer dringlichen Revision bedurfte.

Die übrigen oben genannten postoperativen Blutungsereignisse konnten ohne Revisionseingriff behandelt werden (vgl. Tabelle 3).

Postoperative innere Hernien traten lediglich bei einem Patienten in der COS-Gruppe (4,5 %) auf. Der Patient entwickelte einen Ileus, sodass eine Relaparotomie erfolgte. Bei den minimalinvasiven Verfahren zeigte sich postoperativ kein Fall einer inneren Hernie (vgl. Tabelle 3).

Anastomoseninsuffizienzen traten bei 2 Patienten der Gruppe der offenen Hemikolektomien auf (9,1 %). Bei einem der beiden Patienten war eine operative Revision erforderlich. In dem zweiten Fall bestand eine gedeckte Insuffizienz, die einem konservativen Procedere zugeführt wurde.

In der ECA-Gruppe fand sich eine gedeckte Anastomoseninsuffizienz (2,6 %), die konservativ behandelt wurde. Die ICA-Gruppe zeigte ebenfalls einen Fall einer revisionswürdigen Anastomoseninsuffizienz (1,8 %). Ein statistischer Unterschied bezüglich des Auftretens einer Anastomoseninsuffizienz bestand zwischen allen drei Gruppen nicht ( $p = 0,262$ ).

Postoperative Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff, die eine Wiederaufnahme auf der Intensivstation erforderlich machten, wurden bei 2 der 22 Patienten der COS-Gruppe beobachtet (9,1 %). Hierbei handelte es sich um die beiden Patienten mit Relaparotomien. Ein Patient wurde aufgrund der beschriebenen Anastomoseninsuffizienz, der Andere aufgrund des Ileus bei innerer Hernie revidiert.

Ein Patient der ECA-Gruppe wurde aufgrund eines akuten Nierenversagens postoperativ erneut auf die Intensivstation aufgenommen (2,6 %; vgl. Tabelle 3).

Eine Wiederaufnahme auf die Intensivstation war bei 3 Patienten der ICA-Gruppe erforderlich (5,4 %). Gründe hierfür waren eine Pneumonie, eine intraluminale Blutung sowie ein Fall eines komplikationsreichen Verlaufs mit Sepsis bei Anastomoseninsuffizienz und Blutung. Zusammenfassend bestand kein signifikanter Unterschied der Wiederaufnahme auf die Intensivstation nach erfolgtem Eingriff im Vergleich der drei Studiengruppen ( $p = 0,537$ ; vgl. Tabelle 3).

Bezüglich der Mortalität fanden sich folgende Auffälligkeiten. Es starben zwei Patienten aus der ICA-Gruppe (Gesamtmortalität in der Studienkohorte: 1,7 %;  $p = 0,336$  für COS [0%] vs. ECA [0%] vs. ICA [3,6%]). Einer der beiden Patienten starb am dritten postoperativen Tag aufgrund einer fulminanten Lungenarterienembolie. Der zweite Patient starb am elften postoperativen Tag nach ICA aufgrund einer anhaltenden Sepsis nach Revision aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz.

Als wichtiger Parameter für die Wiederherstellung oder Dysfunktion der Darmfunktion nach der Hemikolektomie rechts wurde die vergangene Zeit bis zum ersten Stuhlgang, gemessen in postoperativen Tagen, herangezogen.

Hierbei war die Dauer bis zum ersten postoperativen Stuhlgang in der ICA-Gruppe am kürzesten (COS: 4 [2-8] Tage vs. ECA: 3 [1-6] Tage vs. ICA: 3 [1-5] Tage,  $p_{\text{kw}} = 0,0004$ ). Die Werte der ICA-Gruppe waren dabei sowohl im Vergleich zur COS-Gruppe ( $p = 0,0009$ ) als auch im Vergleich zur ECA-Gruppe ( $p = 0,0202$ ) statistisch signifikant. Die Unterschiede zwischen der COS- und ECA-Gruppe waren statistisch nicht relevant (vgl. Abb. 8).

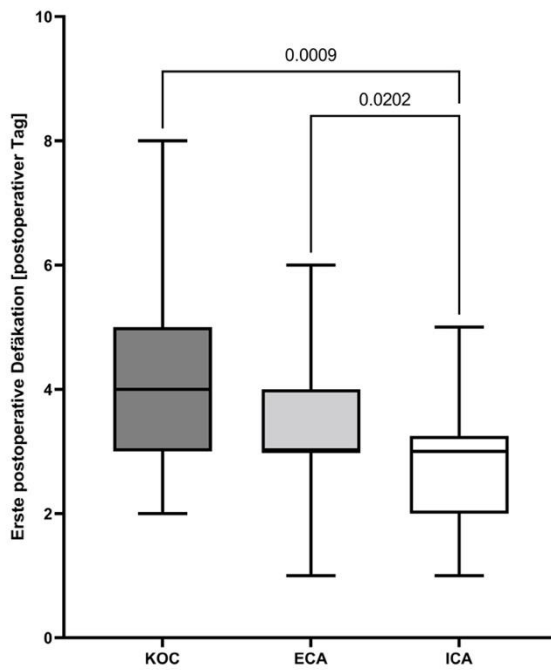


Abbildung 8: Erste postoperative Defäkation der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA ( $p_{kw} = 0,0004$ )

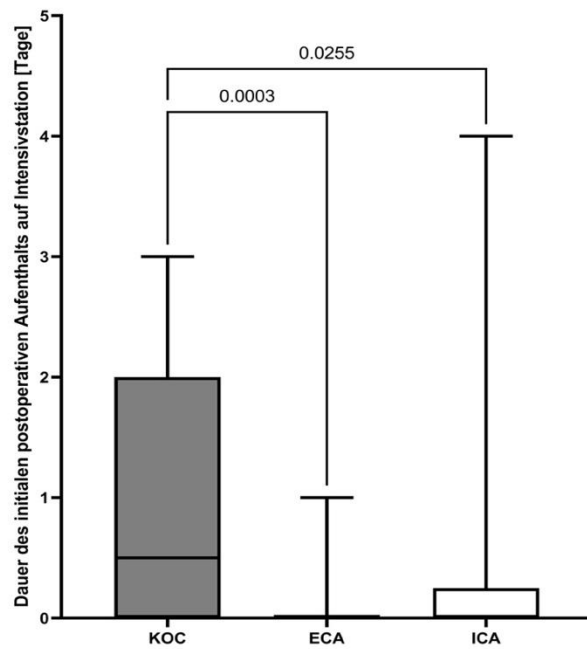


Abbildung 9: Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA ( $p_{kw} = 0,0006$ )

Bei prolongiert ausbleibender Darmtätigkeit wurden im Verlauf bei einem Teil der Patienten abführende Maßnahmen, z.B. mit Klysmen, Neostigmin, Laxantien oder Movicol durchgeführt. Unterschiede zwischen den drei Gruppen fanden sich nicht ( $p = 0,553$ ).

Es wurde ein signifikant längerer postoperativer Aufenthalt der COS-Gruppe verglichen mit beiden Gruppen der minimalinvasiven Chirurgie auf der Intensivstation beobachtet. (COS: 0,5 [0-3] Tage vs. ECA: 0 [0-1] Tage vs. ICA: 0 [0-4] Tage,  $p_{\text{kw}} = 0,0006$ ).

Der Vergleich der beiden robotischen Verfahren wies keine Unterschiede auf. (vgl. Abbildung 9).

Auffällig zeigte sich ferner der deutlich verlängerte postoperative Aufenthalt im Krankenhaus der COS-Gruppe im Vergleich zu den Patienten der ECA- und ICA-Gruppe (COS: 12 [7-21] Tage vs. ECA: 8 [5-21] Tage vs. ICA: 8 [4-22] Tage,  $p_{\text{kw}} < 0,0001$ ). Auch in diesem Punkt waren die Ergebnisse beider robotischer Verfahren gleich (vgl. Abbildung 10).

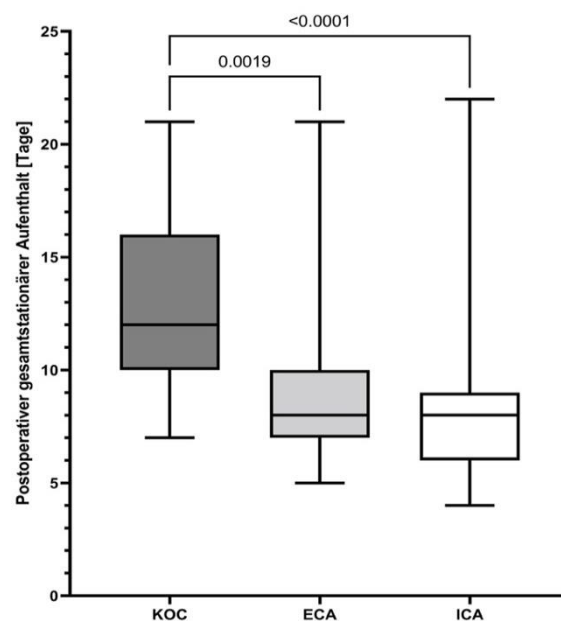


Abbildung 10: Postoperativer Krankenhausaufenthalt der Gruppen COS (KOC), ECA, ICA ( $p_{\text{kw}} = 0,0001$ )

Variable	COS n=22	robotisch		p-Wert
		ECA n=39	ICA n=56	
Endgültige Histologie				
Divertikulitis	0	2	1	0,055
Adenom	4	13	7* (*=Lipom)	
Karzinom	18	22	47	
pT 1	3	4	13	0,785
pT 2	2	6	9	
pT 3	11	10	21	
pT 4	2	2	4	
pN+	5	4	9	0,704
pR0	Alle Patienten	Alle Patienten	Alle Patienten	1
Adhäsiolyse	10	15	18	0,528
Intraoperative Komplikationen	1	1	0	0,333
Intraoperative Konversion	-	2	1	0,566
Intraoperative Bluttransfusion	1	1	1	0,786
Intraoperative Drainage	5	2	0	0,0007
Postoperative Komplikationen	13	6	5	<0,0001
Wundinfektionen	6	2	0	<0,0001
Pneumonie	2	0	1	
Intraluminale Blutung	1	0	3	
Intraabdominelle Blutung	1	1	0	
Anastomosensuffizienz	2	1	1	0,262
Innere Hernie	1	0	0	
Revision	2	2	1	
Andere	1	1	0	
CCI	8,7 (0-34,8)	0 (0-42,4)	0 (0-100)	<0,0001
Grad I [n Komplikationen]	6	2	0	
Grad II [n Komplikationen]	6	2	1	
Grad IIIa [n Komplikationen]	0	0	3	
Grad IIIb [n Komplikationen]	2	2	1	
Grad IVa [n Komplikationen]	0	1	0	
Grad IVb [n Komplikationen]	0	0	0	
Tod	0	0	2	0,336
Wiederaufnahme Intensivstation [n]	2	1	3	0,537
Postoperative Darmstimulation [n]	7	12	21	0,553
Neostigmin	0	1	0	
Laxoberal	4	5	2	
Movicol	1	7	16	
Klysmas	6	2	2	

Tabelle 3: Perioperative Ergebnisse und Outcome

#### 4.4. Lineare Regressionsanalysen

Die linearen Regressionsanalysen bestätigen grundsätzlich die Ergebnisse aus den Gruppenvergleichen. Die postoperative Erhöhung der CRP-Werte ( $r^2 = 0,172$ ;  $p < 0,0001$ ) und Leukozytenzahl ( $r^2 = 0,036$ ;  $p = 0,043$ ), der postoperative Tag des ersten Stuhlgangs ( $r^2 = 0,167$ ;  $p < 0,0001$ ) und die postoperative Verweildauer ( $r^2 = 0,208$ ;  $p < 0,0001$ ) korrelieren signifikant mit dem chirurgischen Vorgehen (d.h.  $\text{COS} > \text{ECA} > \text{ICA}$ ; Abbildungen 11 und 12).

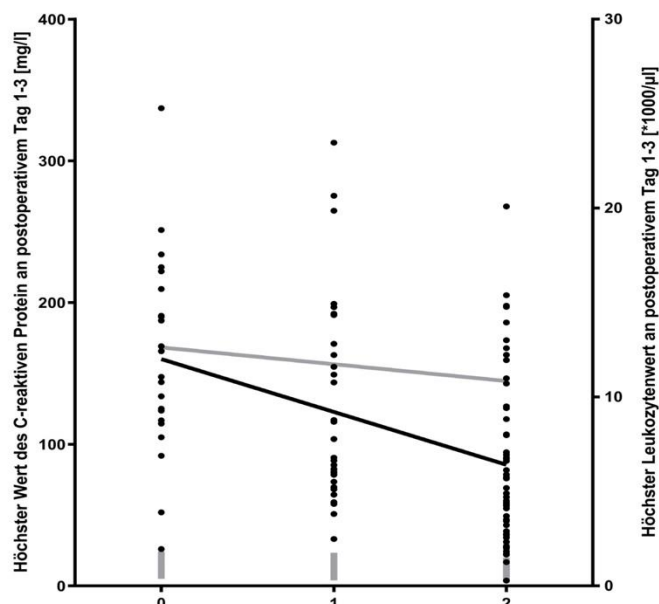


Abbildung 11: Lineare Regressionsanalyse der höchsten CRP- und Leukozytenwerte innerhalb der drei ersten postoperativen Tage in Bezug auf das Operationsverfahren (y-Achse: 0 = COS; 1 = ECA; 2 = ICA)

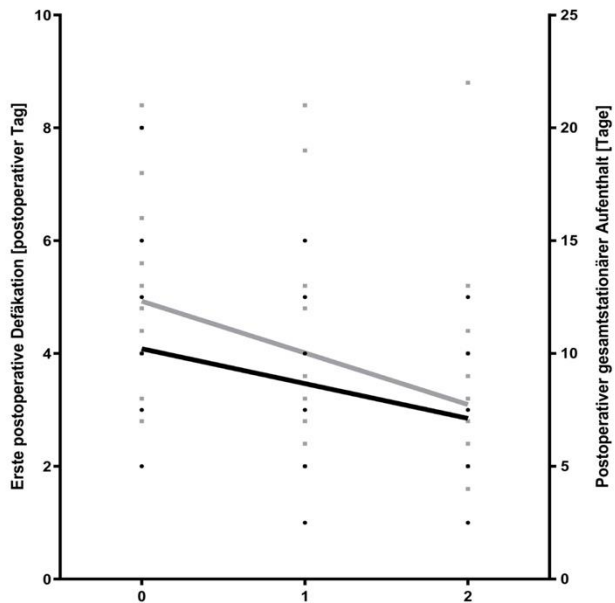


Abbildung 12: Lineare Regressionsanalyse der Zeit (in Tagen) bis zur ersten Defäkation als Korrelat der Darmfunktion und des postoperativen stationären Aufenthaltes (in Tagen) in Bezug auf das OP-Verfahren (y-Achse: 0 = COS; 1 = ECA; 2 = ICA)

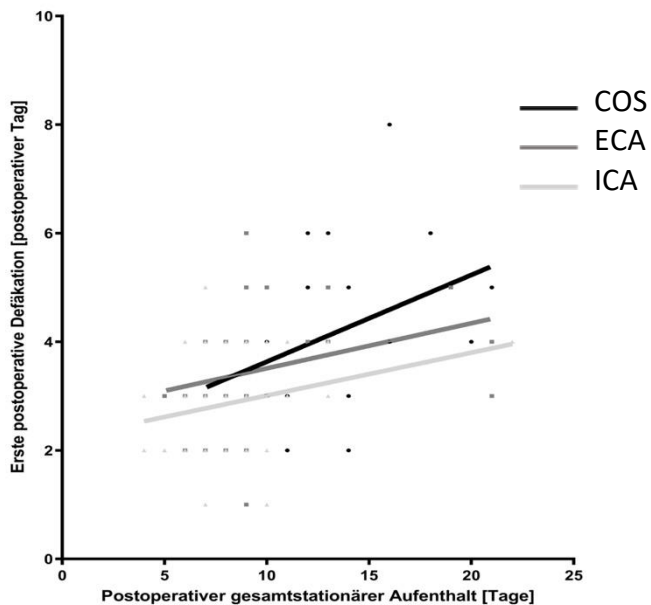


Abbildung 13: Lineare Regressionsanalyse zwischen postoperativem stationärem Aufenthalt und erster postoperativer Defäkation als Korrelat der Darmtätigkeit in Bezug auf die Gruppen COS, ECA, ICA

Die lineare Regressionsanalyse zwischen dem ersten postoperativen Tag der Defäkation und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes zeigte signifikante Ergebnisse in der COS-Gruppe ( $r^2 = 0,187$ ;  $p = 0,045$ ).

Es besteht somit ein möglicher Zusammenhang zwischen der später einsetzenden Darmtätigkeit und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt bei dem offenen operativen Vorgehen. Bei den beiden minimalinvasiven Gruppen zeigte sich zwar eine ähnliche Tendenz, jedoch ohne statistische Signifikanz (ECA:  $r^2 = 0,097$ ;  $p = 0,060$ ; ICA:  $r^2 = 0,063$ ;  $p = 0,069$ ; vgl. Abbildung 13).

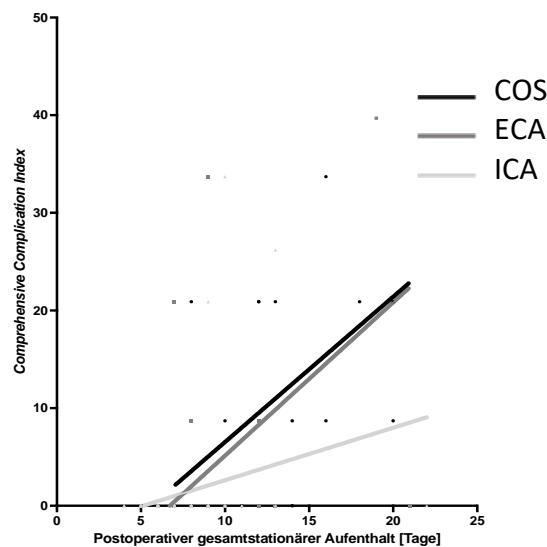


Abbildung 14: Lineare Regressionsanalyse zwischen den postoperativen stationären Aufenthalten und dem postoperativen stationären Aufenthalt der Gruppen COS, ECA, ICA

Außerdem bestand ein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Zahl an postoperativen Komplikationen und der Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes für die COS-Gruppe ( $r^2 = 0,290$ ;  $p = 0,010$ ) und ECA-Gruppe ( $r^2 = 0,290$ ;  $p = 0,0006$ ). Zwar zeigte sich eine ähnliche Tendenz in der ICA-Gruppe, aber es bestand keine statistische Signifikanz ( $r^2 = 0,056$ ;  $p = 0,088$ ; vgl. Abbildung 14).

Weitere lineare Regressionsanalysen zeigten einen bemerkenswerten Zusammenhang zwischen dem Grad der Erhöhung der Infektwerte und dem postoperativen Tag der ersten Defäkation als Korrelat für die Erholung der Darmfunktion nach dem chirurgischen Eingriff.

Sowohl für die Messung der Leukozytenzahl als auch des C-reaktiven Proteins zeigte sich, dass eine schnellere Erholung der Darmfunktion bestand, je niedriger die postoperativen Leukozytenzahl und CRP-Werte waren.

Dabei zeigte sich sowohl für die Leukozytenwerte ( $r^2 = 0,065$ ;  $p = 0,006$ ) als auch für die CRP-Werte ( $r^2 = 0,111$ ;  $p = 0,0003$ ) eine statistische Signifikanz (vgl. Abbildung 15 und 16).

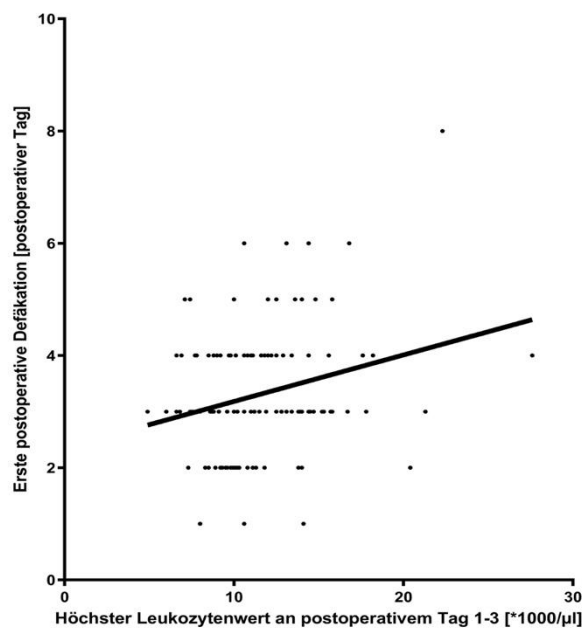


Abbildung 15: Lineare Regressionsanalyse zwischen dem ersten postoperativen Tag der Defäkation und dem höchsten Leukozytenwert innerhalb des ersten bis dritten postoperativen Tag

Kein Zusammenhang bestand dagegen bei der linearen Regressionsanalyse zwischen der Anzahl der entfernten Lymphknoten und dem ersten postoperativen Tag der Defäkation ( $r^2 = 0,006$ ;  $p = 0,465$ ; vgl. Abbildung 17).

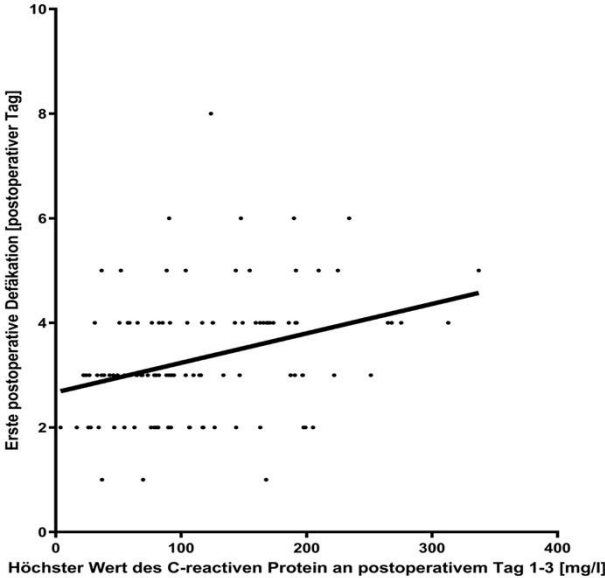


Abbildung 16: Lineare Regressionsanalyse zwischen dem ersten postoperativen Tag der Defäkation und dem höchsten CRP-Wert innerhalb des ersten bis dritten postoperativen Tag

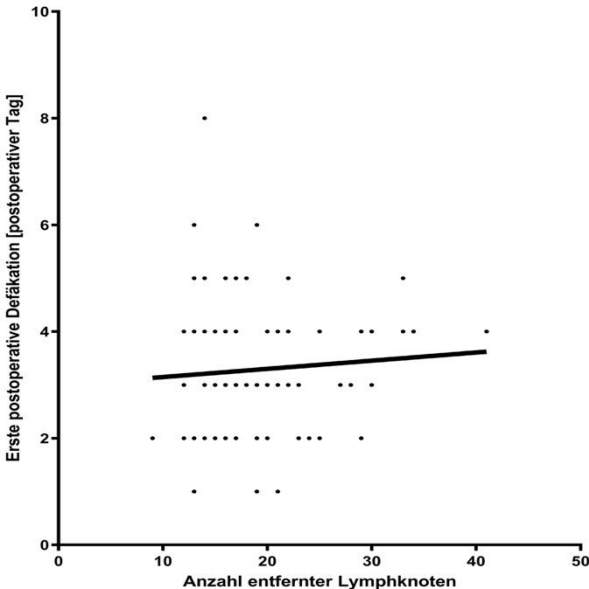


Abbildung 17: Lineare Regressionsanalyse zwischen dem ersten postoperativen Tag der Defäkation und der Anzahl an entfernten Lymphknoten.

## 5. Diskussion

### 5.1. Studiendesign und Patientenkollektiv

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Frage der Gleichwertigkeit und möglicher Vorteile der robotisch assistierten und voll-robotischen Chirurgie des rechten Hemikolons im Sinne einer Hemikolektomie rechts mit CME zur Behandlung eines Karzinoms des Kolon ascendens im Vergleich zu einer offenen Vorgehensweise. Hierfür konnten Daten von insgesamt 117 Patienten erhoben werden, die von Januar 2013 bis Februar 2022 am Klinikum Worms entweder mit einer offenen Hemikolektomie rechts (COS-Gruppe) bzw. einer robotischen Hemikolektomie rechts mit extrakorporaler Anastomose (ECA-Gruppe) oder einer robotischen Hemikolektomie rechts mit intrakorporaler Anastomose (ICA-Gruppe) behandelt wurden.

Ausgehend von einer offenen Hemikolektomie rechts mit CME wurde im zeitlichen Verlauf zunehmend der minimalinvasive, robotische Ansatz gewählt.

Seit Einführung des Roboter-Programms hat sich das Klinikum Worms zu einem Ausbildungszentrum der DACH-Region sowie darüber hinaus für robotische kolorektale Chirurgie entwickelt (Egberts et al., 2021).

Während dieser Lernphase erfolgte zunächst die robotisch assistierte Hemikolektomie rechts mit CME und extrakorporaler Anastomose.

Im Verlauf etablierte sich der total robotische Ansatz der Hemikolektomie rechts mit CME für die onkologische Hemikolektomie rechts als onkologischer Standard. In den hier präsentierten Daten konnte gezeigt werden, dass die totale robotische onkologische Hemikolektomie rechts im Vergleich zum offenen Verfahren nicht unterlegen ist. Insbesondere konnten hier eine signifikant schnellere Wiederherstellung der Darmfunktion und eine signifikant kürzere Krankenhausverweildauer durch die robotische Hemikolektomie rechts mit CME im Vergleich zu einem offenen Vorgehen gezeigt werden.

Als Einschränkung des Patientenkollektivs kann angesehen werden, dass im Datensatz lediglich Patienten eingeschlossen wurden, die eine offene onkologische Hemikolektomie rechts erhalten haben sowie Patienten, die eine robotisch unterstützte oder totale robotische Hemikolektomie erhalten haben.

Die klassische Laparoskopie wurde jedoch nicht für eine Hemikolektomie rechts im Klinikum Worms angewandt, sodass hier keine Daten zum Vergleich zur Verfügung stehen.

Diese Einschränkung ist jedoch insofern wenig relevant, da sie die Realität in deutschen Kliniken widerspiegelt. Eine Laparoskopierate der kolorektalen Chirurgie von 14% in Deutschland im Jahre 2015 mit einer nur gering steigenden Tendenz auf 16% im Jahr 2018 steht hier im Gegensatz zu den restlichen europäischen und amerikanischen Kliniken deutlich hinten an. Bereits mehrere randomisierte Studien kurz nach der Jahrtausendwende zeigten die Gleichwertigkeit von laparoskopischen Verfahren im Vergleich zu konventionellen Verfahren. Trotz Vorliegen dieser Studien sowie deutlich höheren minimal-invasiven kolorektalen Eingriffen in Europa und Amerika hatten sich laparoskopische Eingriffe am rechten Hemikolon in Deutschland jedoch nicht etabliert (Buunen et al., 2009; Fleshman et al., 2007; Ghadban et al., 2018; Jayne et al., 2007; Jayne et al., 2010; Lorenzon et al., 2018).

Zwar ist seit 2013 die laparoskopische Operation eines kolorektalen Karzinoms Bestandteil der deutschen Behandlungsleitlinie (Schmiegel et al., 2017). Nichtsdestotrotz werden weiterhin nur wenige Eingriffe am rechten Hemikolon laparoskopisch bzw. minimalinvasiv durchgeführt (Ghadban et al., 2018).

Dementgegen steht die wachsende Zahl robotischer Eingriffe weltweit (Abd El Aziz et al., 2021; Mlambo et al., 2022).

Insofern ist die Entwicklung im Klinikum Worms vergleichbar mit der Situation in den meisten deutschen Abteilungen, die über einen Operationsroboter verfügen und wo bisher keine laparoskopischen Hemikolektomien rechts durchgeführt wurden. Die Entscheidungsfindung bewegt sich daher zwischen einem offenen und einem robotisch assistierten Vorgehen.

Obwohl sich der Wandel von einem offenen Verfahren zur roboterassistierten Hemikolektomie rechts nicht über die Zwischenstation der klassischen Laparoskopie entwickelte, zeigen unsere Daten, in Übereinstimmung mit aktuellen Studien, dass das Erlernen robotergestützter Verfahren bei entsprechend strukturierter Schulung, auch für Operateure möglich ist, die keine Vorerfahrung der laparoskopischen Kolonchirurgie des rechten Hemikolons besitzen. (Abd El Aziz et al., 2021; Buunen et al., 2009; Fleshman

et al., 2007; Ghadban et al., 2018; Jayne et al., 2007; Jayne et al., 2010; Lorenzon et al., 2018; Mlambo et al., 2022).

Die vorliegende Literatur zeigt dabei für Patienten nach robotisch assistierter Chirurgie einige bedeutende Vorteile in Bezug auf relevante klinische Outcome-Parameter im Vergleich zur klassischen Laparoskopie (Abd El Aziz et al., 2021; Mlambo et al., 2022; Nasser et al., 2021; Widmar et al., 2017) und vor allem der offenen Resektion.

Tschann et al. konnten in einer Metaanalyse besonders hinsichtlich des intraoperativen Blutverlustes sowie der Länge des Krankenhausaufenthaltes und der Konversionsrate, bei vergleichbarem onkologischem Outcome, die Überlegenheit des robotischen Vorgehens im Vergleich zur Laparoskopie bestätigen (Tschann et al., 2022).

In zahlreichen Veröffentlichungen liegt die prozentuale Spannweite der laparoskopischen Konversionsrate zwischen 10 % und 15 % (Gonzalez et al., 2006; Moghadamyeghaneh et al., 2014; Tekkis et al., 2005). In den eigenen Daten lag die Konversionsrate der robotischen Eingriffe dagegen bei lediglich 3,2 % bzw. 1,8 % in der ICA-Gruppe

Zusammenfassend sehen wir, vor dem Hintergrund der oben beschriebenen Entwicklung von der konventionellen Chirurgie auf direktem Weg zur robotischen Chirurgie, keinen relevanten Nachteil unserer Studie.

Sie spiegelt die Realität an den meisten deutschen Krankenhäusern wider.

## 5.2. Intraoperative Entwicklung

Es werden folgend die Relevanz von Operationszeiten, Anastomosentechniken und Bedeutung der Operateure für das Outcome dargestellt:

In der aktuellen Studienlage existiert bisher kein Konsens der Definition des Begriffs „Operationszeit“ im Rahmen der robotischen Chirurgie.

Dies spiegelt sich in den meisten Studien wider, da die unterschiedlichen Abschnitte der Operation unterschiedliche Berücksichtigung finden. Dazu zählen beispielsweise die Zeit, in der die Trokare gesetzt werden, Zeit des Andockens, Konsolenzeit (einschließlich der Minilaparotomie und Verschluss derselben), die Probeentnahme oder weitere

Operationsschritte, wie das Anlegen der extrakorporalen Anastomose (D'Annibale et al., 2010; Kelley et al., 2018a).

Wir definierten die Operationszeit in der Studie vom ersten Schnitt bis zum vollständigen Hautverschluss. Dies umfasste somit das An- und Abdocken des Roboters, sowie das Bergen des Präparats und dem Verschluss der Minilaparotomie.

Initial zeigten sich während unserer Lernkurve zur Zeit der extrakorporalen Anastomose kurz nach Beginn des Roboterprogramms etwas längere Operationszeiten im Vergleich zur konventionelle Hemikolektomie rechts ( $p = 0,044$ ).

Nach Umstellung auf die intrakorporale Anastomose zeigten die Werte der Operationszeiten keine statistisch signifikanten Unterschiede gegenüber der offenen Hemikolektomie rechts mit CME und der extrakorporalen Anastomose. Diese Ergebnisse sind aller Wahrscheinlichkeit nach in der steilen Lernkurve direkt nach der Implementierung des Da Vinci® Systems begründet.

Zunehmende Erfahrung der Chirurgen und Teamtraining sind deshalb unerlässlich, um die Leistung in der Roboterchirurgie zu verbessern (D'Annibale et al., 2010; Kelley et al., 2018a; Reichert et al., 2018a).

Die aktuelle Literatur beschreibt häufig einen zeitlichen Vorteil für die intrakorporale Anastomosenanlage (Ngu & Ng, 2018; Sorgato et al., 2021), die gesamte robotische Operationsdauer wird jedoch meist als länger im Vergleich zur klassischen Laparoskopie und konventionellen Hemikolektomie rechts mit CME angegeben (Hopkins et al., 2021; Mlambo et al., 2022; Solaini et al., 2019).

Diese, in der Literatur beschriebene, verlängerte Operationsdauer für die robotische Hemikolektomie rechts konnte jedoch durch die Daten der ICA-Gruppe nicht bestätigt werden. Unter Anwendung der oben genannten Definition der Operationsdauer bestand weder ein Unterschied der Operationszeiten der ICA-Gruppe zur COS-Gruppe noch zur ECA-Gruppe.

Zum genaueren Verständnis der beschriebenen Lernkurve wird im Folgenden die Entwicklung der Anastomosentechnik im Klinikum Worms beschrieben.

Begonnen haben wir das Roboterprogramm zunächst mit einem teil-robotischen Verfahren. Dabei wurde die ileokolische Anastomose konventionell durch eine transversale Laparotomie von Hand genäht (ECA-Patienten). Dieser erste Schritt ermöglichte uns mit der Robotik in Kontakt zu kommen und ausreichend Erfahrung mit der Mobilisierung des Dickdarms und dem angemessenen Vorgehen bei der CME sammeln zu können. Hierbei handelt es sich um einen entscheidenden und schwierigen Schritt bei der minimal-invasiven Hemikolektomie rechts (Kelley et al., 2018a).

Danach wechselten wir zum total-minimal-invasiven Vorgehen mit intrakorporaler Anastomose (ICA-Patienten), welche von erfahrenen Roboterchirurgen sicher durchgeführt werden kann (Juvik et al., 2020). Obwohl wir im direkten Gruppenvergleich zwischen COS und ECA nur geringfügige Unterschiede in den Operationszeiten sahen, bestätigte die Lernkurvenanalyse diese Ergebnisse. Es bestand initial ein signifikanter Rückgang der Operationszeiten während der ersten ECA-Eingriffe, danach nicht mehr (ECA:  $r = 0,107$ ,  $p = 0,048$ ; ICA:  $r^2 = 0,002$ ,  $p = 0,755$ ).

Gründe für die schnelleren Operationszeiten der intrakorporal handgenähten Anastomose könnten, neben der wachsenden Erfahrung unserer Chirurgen, die verbesserte Ergonomie, Handhabung und Visualisierung des Roboters sein. Insbesondere durch die Aufrüstung des Da Vinci® Si auf das Da Vinci® Xi System könnten technische Weiterentwicklungen, wie die verbesserte Kameraauflösung, leichter bewegliche Instrumentenarme, das leichtere Andocken des Roboters und ein Tremorfilter zur Optimierung der Operationsdauer beitragen. (Kelley et al., 2018a; Ngu & Ng, 2018; Sorgato et al., 2021; Widmar et al., 2017). Ein Vergleich beider Da Vinci® Systeme bezüglich möglicher Vor- und Nachteile wurde in unserer Studie jedoch nicht explizit untersucht.

Häufig werden längere Operationszeiten der robotischen Chirurgie als wirtschaftlicher Nachteil angesehen. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass robotische Eingriffe am rechten Hemikolon jedoch keine relevante Verlängerung der Operationszeiten bedeuten. Andere wirtschaftliche Aspekte, wie beispielsweise Anschaffungskosten des Systems, Wartung des Systems und Komponentenkosten wurden in der Studie nicht berücksichtigt.

Was die Operationszeiten der COS-Gruppe betrifft, könnte ein Diskussionspunkt darin bestehen, dass in der Gruppe der offenen Hemikolektomien wechselnde Operationsteams mit verschiedenen Operateuren unterschiedlichen Ausbildungsstandes zuständig waren (n=8).

Dabei wurden die offenen Eingriffe mindestens zusammen mit einem erfahrenen Oberarzt als erste Assistenz durchgeführt. Im Gegensatz dazu waren stets zwei erfahrene, leitende Chirurgen für die robotischen Operationen verantwortlich.

Nichtsdestotrotz nehmen wir aufgrund der gemessenen, schnellen Abnahme der Operationszeiten während der initialen Lernkurve der Robotik an, dass sich die Operationszeiten langfristig mit steigender Expertise weiter reduzieren werden.

### 5.3. Onkologisches Outcome und perioperative Komplikationen

Als Marker der onkologischen Radikalität und Prädiktionswert für das Langzeit-Outcome sind die Anzahl der Lymphknoten im Präparat entscheidend.

In unserer Studie zeigten sich bezogen auf die Anzahl der im Präparat enthaltenen Lymphknoten keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen den drei Verfahrensgruppen.

In der aktuellen Literatur finden sich sogar Hinweise, dass durch den robotischen Zugang eine höhere Anzahl an Lymphknoten innerhalb der CME-Ebene gewonnen werden kann. Grundsätzlich wurden bereits in mehreren Studien die Nicht-Unterlegenheit der laparoskopischen Verfahren bezüglich des onkologischen Outcomes beschrieben (Matsuda et al., 2020; Tan et al., 2009; Widmar et al., 2017).

Insgesamt lässt sich konstatieren, dass, zusammen mit der generellen Abnahme der Operationsdauer als auch reproduzierbar ausreichender Lymphknotenanzahlen aus dem Kolonpräparat, ein gutes onkologisches Langzeitergebnis zu erwarten ist (Kelley et al., 2018a; Zelhart & Kaiser, 2018). Um dies noch zu verdeutlichen, könnte eine Langzeit-Follow-Up-Studie durchgeführt werden. Bis dahin können unsere Ergebnisse jedoch bereits demonstrieren, dass die Entwicklung von COS über ECA zu ICA im Klinikum

Worms weder Einfluss auf die onkologische Qualität noch auf die Patientensicherheit hatte.

Für eine ausreichende Patientensicherheit innerhalb der Lernkurve spricht die geringe Anzahl an intraoperativen Komplikationen. In der COS-Gruppe sowie in der ECA-Gruppe fand sich jeweils ein Patient, in der ICA-Gruppe kein Patient.

Dies verdeutlicht zudem die niedrige Konversionsrate in der ICA-Kohorte ( $n = 1/56$ ; 1,8 %). Zwischen den beiden Anastomosentechniken bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Konversionsrate.

Obwohl die Operationszeiten minimal-invasiver Verfahren in der früheren Literatur erheblich länger waren und stets als wirtschaftlicher Nachteil ausgelegt wurden, wurden die vorteilhaften Wirkungen der minimal-invasiven Chirurgie für die Hemikolektomie rechts im Hinblick auf die postoperativen Komplikationen durch den robotischen Zugang in unserer Studie ebenfalls dargestellt. Dies spiegelt sich in der höheren Rate schwerer Morbidität, einschließlich Revision, postoperativer Blutungen, Anastomoseninsuffizienzen und Wundinfekten wider, was sich in längeren postoperativen Krankenhausaufenthalten und höheren Raten des Charlson-Komorbiditätsindex (CCI) in der COS-Gruppe äußert (Abd El Aziz et al., 2021; Jurowich et al., 2019a; Khan et al., 2011; Mlambo et al., 2022; Rausa et al., 2019; Solaini et al., 2018; Widmar et al., 2017).

In der neueren Literatur zeigen sich keine Unterschiede bezüglich Anastomosenkomplikationen. Hier wurden im Einzelnen Leckage und Blutungen im Vergleich zu den unterschiedlichen Anastomosenarten (intrakorporal vs. extrakorporal oder Klammernaht vs. Handnaht) untersucht (Carnuccio et al., 2014; Guadagni et al., 2021; Ibanez et al., 2019; Jurowich et al., 2019b; Juvik et al., 2020).

Umgekehrt korrelieren die intraabdominelle Anlage der Anastomose selbst, einschließlich kürzerer Inzisionslänge (Cleary et al., 2018; Liu et al., 2019; Widmar et al., 2020) und Alternativen der Entnahmestelle des Präparates, das heißt Pfannenstilschnitt, mediane Laparotomie oder Pararektalschnitt (Cleary et al., 2018; Liu et al., 2019; Shapiro et al., 2016; Widmar et al., 2020), mit reduzierten Raten von Wundinfektionen (Milone et al., 2015; Milone et al., 2018; Shapiro et al., 2016; Widmar

et al., 2017) und Narbenhernien (Lujan et al., 2018; Widmar et al., 2020) während der Kurz- und Langzeitnachsorge nach einer Hemikolektomie rechts.

Darüber hinaus tragen ein geringeres Schmerzniveau (Liu et al., 2019), eine kürzere Dauer bis zur Normalisierung der Darmfunktion, einschließlich einer schnelleren Nahrungsmitteltoleranz und die Zeit bis zum Abgang der ersten Flatulenzen und des Stuhlgangs zu einem verbesserten Patientenkomfort, einer verbesserten Genesung des Patienten und zu einer kürzeren Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach totaler minimalinvasiver Hemikolektomie rechts mit intrakorporaler Anastomose bei (Cleary et al., 2018; Liu et al., 2019; Milone et al., 2018; Shapiro et al., 2016; van Oostendorp et al., 2017).

Verlängerte postoperative Darmfunktionsstörungen und Ileus, die bei bis zu 30 % der Patienten beobachtet werden, sind häufig nach einer Hemikolektomie rechts (Nasseri et al., 2021) und verursachen eine anhaltende Nahrungsmittelunverträglichkeit, signifikantes Unwohlsein und eine potentiell höhere Morbidität für die betroffenen Patienten (Asgeirsson et al., 2010; Iyer et al., 2009; Reichert et al., 2018b).

Die Zeit bis zur ersten Defäkation wurde in der vorliegenden Arbeit als Marker für die postoperative Erholung des Darms festgelegt. Somit konnten gute Vergleiche mit bereits vorliegenden Studien gezogen werden. Allerdings gibt es auch in diesem Punkt keinen generellen Konsens, welcher Wert die Definition einer regelrechten postoperativen Darmfunktion oder einer verlängerten Darmfunktionsstörung beschreibt (Chapman et al., 2020).

Eine gewisse postoperative Darmträgheit stellt eine physiologische und vorübergehende Reaktion nach einer Bauchoperation dar. Im Regelfall kehrt diese aber schnell zu ihrer gewohnten Funktion zurück (Mattei & Rombeau, 2006; Reichert et al., 2018b).

Insgesamt ist die Pathophysiologie einer verlängerten postoperativen Darmfunktionsstörung derzeit nicht vollständig verstanden (Artinyan et al., 2008).

Zunehmend bestätigt sich jedoch in der aktuellen Literatur, dass ein vermindertes chirurgisches Trauma zu einer schnelleren postoperativen Darmtätigkeit beiträgt. Die Vorteile der minimalinvasiven Hemikolektomie zeigt sich insbesondere durch verringerten punktuellen Druck auf den Darm. Auch wenn durch die Insufflation eines

Pneumoperitoneums weiterhin eine Kompression auf die enteralen Gliazellen ausgeübt wird, zeigt sich hier jedoch in neueren Studien ein vermutlich geringeres Trauma und schnellere Darmtätigkeit nach der Operation. Zudem folgt auf ein erhöhtes chirurgisches Trauma eine vermehrte Freisetzung von Entzündungsmediatoren, welche eine veränderte Aktivität der Darmzellen zur Folge haben (Asgeirsson et al., 2010; Bragg et al., 2015; Chapman et al., 2020; Chapman et al., 2018; Gomez-Pinilla et al., 2014; Reichert et al., 2018b).

Als Marker der postoperativen entzündlichen Komponente wurden die Leukozytenzahl und der CRP-Wert herangezogen.

In unseren Regressionsanalysen zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen hohen postoperativen CRP-Werten ( $p = 0,0003$ ), sowie zwischen der Anzahl der Leukozyten und dem Einsetzen des Stuhlgangs ( $p = 0,006$ ).

Außerdem konnte eine signifikante Korrelation zwischen den drei Operationsmethoden und den Entzündungsparametern gezeigt werden. Hier zeigen sich also ebenfalls in der offenen Gruppe deutlich höhere postoperative Entzündungsparameter als in der minimal-invasiven Gruppe.

Wenn man nun die systemischen Entzündungszeichen als Marker für das operative Trauma sieht, können die vorliegenden Daten darauf hinweisen, dass ein geringeres Operationstrauma bei den robotischen Eingriffen eine schnellere Wiederherstellung der Darmtätigkeit mit sich bringt.

Ein Hinweis auf den Pathomechanismus der verlängerten Darmfunktionsstörung in der COS- und ECA- Gruppe könnte eine erhöhte Opioid-basierte Schmerztherapie darstellen. Ursächlich hierfür können in unseren Daten das größere Ausmaß der ileokolischen Manipulation durch Anlage der extrakorporalen Anastomose, ein größeres Trauma der Bauchhöhle und eine schwere systemische Entzündungsreaktion sein. In der Literatur wurde zudem die geringere Operationsdauer durch die Anlage einer intrakorporalen Anastomose dargestellt. Weder die Operationszeit noch das Ausmaß der onkologischen Resektion und die resultierende Lymphknotenanzahl scheinen hierauf einen Einfluss zu haben ( $p = 0,0009$  und  $p = 0,020$  vs. ICA)(Mattei & Rombeau, 2006; Reichert et al., 2018b; Wells et al., 2021).

Rohloff et al. konnten 2019 in einer prospektiven, randomisierten Doppel-Blind-Studie zeigen, dass ein verringertes Pneumoperitoneum während einer robotisch assistierten Prostatektomie eine Reduktion des Risikos für einen postoperativen Ileus mit sich bringt. Hier zeigten sich bei einem Patientenkollektiv von 201 Patienten Raten von 2 % bei 8 mmHg und 4,8 % bei 12 mmHg (Rohloff et al., 2019). Eine ausreichende Studienlage in Bezug auf die Auswirkungen eines verringerten Pneumoperitoneums im Rahmen einer minimalinvasiven Kolektomie existiert derzeit nicht. Dennoch lassen sich ähnliche Auswirkungen auf die laparoskopische Kolektomie vermuten.

Darüber hinaus zeigen Regressionsanalysen die schädliche Wirkung einer Fehlfunktion des Darmtraktes nach einem kolonchirurgischen Eingriff für die individuellen Ergebnisse des Patienten:

Eine verzögerte postoperative Darmfunktion trägt zu einem längeren postoperativen Krankenhausaufenthalt bei, insbesondere bei Patienten, die eine konventionelle Hemikolektomie rechts erhalten hatten ( $r = 0,187$ ,  $p = 0,045$ ).

Dies war vergleichbar mit anderen schweren postoperativen Komplikationen. Diese Ergebnisse zeigen, dass das ICA-Verfahren im Hinblick auf die postoperative Erholung des Darms und die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes klinisch effektiver ist.

Dennoch führen höhere Anschaffungs- und Betriebserhaltungskosten, höhere Preise der chirurgischen Instrumente und Verbrauchsmaterial sowie eine anhaltend längere Gesamtdauer der Operation zu anhaltenden Diskussionen darüber, ob der Nutzen der robotischen Chirurgie wirtschaftliche Bedenken rechtfertigt, dies insbesondere im Wettbewerb mit der konventionellen Laparoskopie (Habib et al., 2016; Matsuda et al., 2020; Mlambo et al., 2022; Nasser et al., 2021).

Aspekte, die anfängliche wirtschaftliche Bedenken endlich überwinden könnten, sind die Optimierung des chirurgischen Eingriffs durch Verkürzung der Operationsdauer im Laufe der Zeit durch Bildung von festen Operationsteams, eine Verbesserung der Lernkurve durch regelmäßige Schulungen und der Einsatz von kostengünstigeren technischen Materialien. So könnten beispielsweise Hand-Anastomosen statt Stapler-Anastomose durchgeführt oder der konventionelle laparoskopische statt dem robotischen

Stapler genutzt werden. Zudem könnte erwogen werden, weniger robotische Trokare einzubringen.

Die stärkste Auswirkung sowohl aus klinischer als auch aus wirtschaftlicher Sicht werden jedoch niedrigere Komplikationsraten, eine schnelle Genesung und ein kürzerer Krankenhausaufenthalt nach Robotik im Vergleich zur offenen Hemikolektomie rechts und zur laparoskopischen Hemikolektomie rechts darstellen (Abd El Aziz et al., 2021; Ahmadi et al., 2021; Nasser et al., 2021).

So führt die robotische Chirurgie in unserer Studie zu einer signifikanten Reduktion der kostenintensiven postoperativen Komplikationen, der Dauer auf der Intensivstation und der postoperativen Verweildauer um ein Drittel von mittleren 12 Tagen (COS) auf 8 Tage (bei beiden robotischen Ansätzen, ICA und ECA, jeweils  $p < 0,01$  im Vergleich zu COS). All dies könnte anfängliche wirtschaftliche Nachteile in einen potenziellen Vorteil umwandeln und den Umsatz an robotische Fällen erhöhen.

## 6. Zusammenfassung

Aufgrund der klinischen Relevanz ist die Behandlung des Kolonkarzinoms ein wesentlicher Bestandteil der allgemeinchirurgischen Tätigkeit. Durch die zunehmende technische Innovation erfolgte ein Wandel des operativen Vorgehens ausgehend von der konventionellen Hemikolektomie rechts mit kompletter mesokolischer Exzision (CME) hin zur robotisch gestützten beziehungsweise total robotischen Hemikolektomie rechts mit CME. Die aktuelle Studienlage ist dabei nicht ausreichend um die Gleichwertigkeit oder gar Überlegenheit robotischer Operationsansätze im Vergleich zu einem offenen Vorgehen zu zeigen, insbesondere im Hinblick auf das onkologische und klinische Outcome sowie wirtschaftlicher Überlegungen. Um den genannten Problemzusammenhang zu untersuchen führten wir eine retrospektive Fall-Kohorten-Studie mit 117 Patienten durch. Diese erhielten am Klinikum Worms zwischen den Jahren 2013 und 2022 eine onkologische Hemikolektomie rechts, welche entweder konventionell (COS: n = 22) oder robotisch gestützt mit dem Da Vinci® Robotersystem durchgeführt wurde. Innerhalb der robotischen Patientengruppe wurde die Anlage einer intrakorporalen (ICA: n = 56) oder extrakorporalen Anastomose (ECA: n = 39) unterschieden. Der Vergleich der drei Gruppen zeigte einen verkürzten Krankenhausaufenthalt, eine niedrigere Wundinfektrate sowie das schnellere Eintreten der regelrechten Darmfunktion als statistisch signifikante Vorteile der robotischen Ansätze im Vergleich zum offenen Vorgehen. Vor allem signifikant geringere postoperative Komplikationen und eine gleichwertige Anzahl gewonnener Lymphknoten im Vergleich zur offenen Hemikolektomie mit CME sprechen für ein gutes onkologisches Ergebnis durch den robotischen Zugang. Dies könnte wirtschaftliche Bedenken bezüglich der Robotik ausräumen, da zudem feste Operationsteams und Teamschulungen in der aktuellen Literatur sowie in unserer Studie eine Verkürzung der Operationszeit bewirken und somit die Auslastung des Roboters im täglichen klinischen Alltag verbessern.

Zusammenfassend sind unserer Meinung nach robotische, minimalinvasive Eingriffe am rechten Hemikolon gleichwertig im Vergleich zur offenen Hemikolektomie rechts. Zudem scheint sie bereits einige Vorteile in Bezug auf die Paralyse, Krankenhausverweildauer und perioperative Komplikationen zu haben. Weitere randomisierte, prospektive und multizentrische Studien könnten dazu beitragen, dass sich dies bestätigt.

## Conclusion

Due to its clinical relevance, the treatment of colon cancer is an essential part of general surgery. Caused by increasing technological innovation, the surgical procedure changed from open right hemicolectomy with complete mesocolic excision (CME) to robotically assisted or totally robotic right hemicolectomy with CME. The current literature does not sufficiently show the equivalence or superiority of robotic surgical approaches compared to an open procedure, especially with regard to the oncological and clinical outcome as well as economic considerations.

In order to investigate the above-mentioned problems, we carried out a retrospective case-cohort study in 117 patients. They received a right oncological hemicolectomy at the Klinikum Worms (Germany) between 2013 and 2022, which was performed either conventionally (COS: n = 22) or robotically assisted with the Da Vinci® system. Within the robotic patient group, a distinction was made between the creation of an intracorporeal (ICA: n = 56) or extracorporeal anastomosis (ECA: n = 39). The comparison of the three groups showed a shortened hospital stay, a lower wound infection rate and faster onset of normal intestinal function as statistically significant advantages of the robotic approaches compared to the open approach. Above all, significantly fewer postoperative complications and an equivalent number of lymph nodes harvested compared to open hemicolectomy with CME speak for a good oncological result through the robotic approach. This could also address economic concerns regarding robotic surgery, as permanent surgical teams and team training in the current literature and in our study also result in a reduction in operating time and thus improve the utilization of robotic systems in daily clinical routine.

In summary, in our opinion, robotic, minimally invasive procedures on the right hemicolon are equivalent to open right hemicolectomy. In addition, it already seems to have some advantages in terms of paralysis, length of hospital stay and perioperative complications.

Further randomized, prospective and multicenter studies could help in confirming this.

## 7. Abkürzungsverzeichnis

=	gleich
°	Gradzeichen
>	größer
<	kleiner
≤	kleiner gleich
%	Prozent
®	Registered Trademark-Symbol
&	und
Abb.	Abbildung
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CA	California
CCI	Charlson-Komorbiditätsindex
cm	Zentimeter
CME	komplette mesokolische Exzision
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
COS	conventional open surgery (Studiengruppe; entspricht KOC)
CRP	C-reaktives Protein
DACH	Region Deutschland, Österreich, Schweiz
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
ECA	extrakorporale Anastomose (Studiengruppe)
et al.	et alii, lateinisch für „und andere“
FDA	Food and Drug Administration; US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel
g	Gramm
HNPCC	Hereditäres nicht-polypöses colorectales Carcinom
ICA	intrakorporale Anastomose (Studiengruppe)
Inc.	Incorporated
KOC	Konventionell-offene Chirurgie (Studiengruppe; entspricht COS)

KRK	Kolorektales Karzinom
mg	Milligramm
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
Tab.	Tabelle
TNM	Tumor, Node, Metastasis (Klassifikationssystem)
USA	United States of America
vgl.	vergleiche
vs.	versus

## 8. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:        Fotographie der Anordnung der Trokare bei der Hemikolektomie rechts mit dem Da Vinci® Xi System
- Abb. 2:        Vergleich der Operationszeiten der Gruppen COS, ECA, ICA im Box-Plot Diagramm
- Abb. 3:        Präoperative Leukozytenzahl der Gruppen COS, ECA, ICA im Box-Plot Diagramm
- Abb. 4:        Präoperativer CRP-Wert der Gruppen COS, ECA, ICA im Box-Plot Diagramm
- Abb.5:        Postoperativer Leukozytenhöchstwert innerhalb der ersten drei Tage der Gruppen COS, ECA, ICA im Box-Plot Diagramm
- Abb. 6:        Postoperativer CRP- Höchstwert innerhalb der ersten drei Tage der Gruppen COS, ECA, ICA im Box-Plot Diagramm
- Abb. 7:        Vergleich der Gruppen COS, ECA, ICA gemäß des CCI im Box-Plot Diagramm
- Abb. 8:        Erste postoperative Defäkation der Gruppen COS, ECA, ICA im Box-Plot Diagramm
- Abb. 9:        Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation der Gruppen COS, ECA, ICA im Box-Plot Diagramm
- Abb. 10:       Postoperativer Krankenhausaufenthalt der Gruppen COS, ECA, ICA im Box-Plot Diagramm

- Abb. 11: Lineare Regressionsanalyse der höchsten CRP- und Leukozytenzahl innerhalb der drei ersten postoperativen Tage in Bezug auf die Gruppen COS, ECA, ICA
- Abb. 12: Lineare Regressionsanalyse der Zeit (in Tagen) bis zur ersten Defäkation und des postoperativen stationären Aufenthaltes in Tagen der Gruppen COS, ECA, ICA
- Abb. 13: Lineare Regressionsanalyse zwischen postoperativem stationärem Aufenthalt und der ersten Defäkation der Gruppen COS, ECA, ICA
- Abb. 14: Lineare Regressionsanalyse zwischen postoperativen Komplikationen und postoperativem stationärem Aufenthalt der Gruppen COS, ECA, ICA
- Abb. 15: Lineare Regressionsanalyse zwischen dem ersten postoperativen Tag der Defäkation und dem höchsten Leukozytenwert innerhalb des ersten und dritten postoperativen Tags
- Abb. 16: Lineare Regressionsanalyse zwischen dem ersten postoperativen Tag der Defäkation und dem höchsten CRP-Wert innerhalb des ersten und dritten postoperativen Tags
- Abb. 17: Lineare Regressionsanalyse zwischen dem ersten postoperativen Tag der Defäkation und der Anzahl der entfernten Lymphknoten

## 9. Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Clavien-Dindo-Klassifikation
- Tab. 2: Patienten Charakteristika
- Tab. 3: Perioperative Ergebnisse und Outcome

## 10. Publikationen, Kongressbeiträge, Preise

Die Ergebnisse unserer Arbeitsgruppe wurden bereits in *Langenbeck's Archives of Surgery* am 09.06.2022 unter dem Titel „*Right colectomy from open to robotic – a single-center experience with functional outcomes in a learning- curve setting*“ publiziert.

Des Weiteren wurden Teile der Daten auf dem 138. Deutschen Chirurgen Kongress 2021 mit dem Titel „*The right hemicolectomy for colon cancer – Make it robot- assisted with intracorporal anastomosis!*“ mit dem Preis als beste Posterpräsentation in der Sitzung DGAV Rapid Communication – Robotik ausgezeichnet.

## 11. Literaturverzeichnis

- Abd El Aziz, M. A., Grass, F., Behm, K. T., Shawki, S., D'Angelo, A. L., Mathis, K. L., & Larson, D. W. (2021). Trends of complications and innovative techniques' utilization for colectomies in the United States. *Updates Surg*, 73(1), 101-110.
- Ahmadi, N., Mor, I., & Warner, R. (2021). Comparison of outcome and costs of robotic and laparoscopic right hemicolectomies. *J Robot Surg*.
- Alkatout, I., Mechler, U., Mettler, L., Pape, J., Maass, N., Biebl, M., Gitas, G., Lagana, A. S., & Freytag, D. (2021). The Development of Laparoscopy-A Historical Overview. *Front Surg*, 8, 799442.
- Artinyan, A., Nunoo-Mensah, J. W., Balasubramaniam, S., Gauderman, J., Essani, R., Gonzalez-Ruiz, C., Kaiser, A. M., & Beart, R. W., Jr. (2008). Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery. *World J Surg*, 32(7), 1495-1500.
- Arulampalam, T. H., Austin, R. C., & Motson, R. W. (2005). MRC CLASICC trial. *Lancet*, 366(9487), 712; author reply 713-714.
- Asgeirsson, T., El-Badawi, K. I., Mahmood, A., Barletta, J., Luchtefeld, M., & Senagore, A. J. (2010). Postoperative ileus: it costs more than you expect. *J Am Coll Surg*, 210(2), 228-231.
- Baker, R. P., Titu, L. V., Hartley, J. E., Lee, P. W., & Monson, J. R. (2004). A case-control study of laparoscopic right hemicolectomy vs. open right hemicolectomy. *Dis Colon Rectum*, 47(10), 1675-1679.
- Bragg, D., El-Sharkawy, A. M., Psaltis, E., Maxwell-Armstrong, C. A., & Lobo, D. N. (2015). Postoperative ileus: Recent developments in pathophysiology and management. *Clin Nutr*, 34(3), 367-376.
- Brenner, H., Schrotz-King, P., Holleczeck, B., Katalinic, A., & Hoffmeister, M. (2016). Declining Bowel Cancer Incidence and Mortality in Germany. *Dtsch Arztebl Int*, 113(7), 101-106.
- Brunner, M., ElGendy, A., Denz, A., Weber, G., Grützmann, R., & Krautz, C. (2023). Roboterassistierte viszeralchirurgische Eingriffe in Deutschland. Eine Analyse zum aktuellen Stand sowie zu Trends der letzten 5 Jahre anhand von StuDoQ|Robotik-Registerdaten. *Die Chirurgie*, 11, 94:940–947.
- Buunen, M., Veldkamp, R., Hop, W. C., Kuhry, E., Jeekel, J., Haglind, E., Pahlman, L., Cuesta, M. A., Msika, S., Morino, M., Lacy, A., & Bonjer, H. J. (2009).

- Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol*, 10(1), 44-52.
- Cardoso, R., Zhu, A., Guo, F., Heisser, T., Hoffmeister, M., & Brenner, H. (2021). Incidence and Mortality of Proximal and Distal Colorectal Cancer in Germany-Trends in the Era of Screening Colonoscopy. *Dtsch Arztebl Int*, 118(16), 281-287.
- Carnuccio, P., Jimeno, J., & Pares, D. (2014). Laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis of observational studies comparing two types of anastomosis. *Tech Coloproctol*, 18(1), 5-12.
- Carus, T. (2017). Historie der laparoskopischen Chirurgie und Entwicklung der laparoskopischen kolorektalen Operationen im Jahr 2017. *coloproctology*, 39.6, 379-384.
- Chaouch, M. A., Dougaz, M. W., Mesbehi, M., Jerraya, H., Nouira, R., Khan, J. S., & Dziri, C. (2020). A meta-analysis comparing hand-assisted laparoscopic right hemicolectomy and open right hemicolectomy for right-sided colon cancer. *World J Surg Oncol*, 18(1), 91.
- Chapman, S. J., Lee, M. J., Blackwell, S., Arnott, R., Ten Broek, R. P. G., Delaney, C. P., Dudi-Venkata, N. N., Hind, D., Jayne, D. G., Mellor, K., Mishra, A., O'Grady, G., Sammour, T., Thorpe, G., Wells, C. I., Wolthuis, A. M., Fearnhead, N. S., & Tripartite Gastrointestinal Recovery, G. (2020). Establishing core outcome sets for gastrointestinal recovery in studies of postoperative ileus and small bowel obstruction: protocol for a nested methodological study. *Colorectal Dis*, 22(4), 459-464.
- Chapman, S. J., Pericleous, A., Downey, C., & Jayne, D. G. (2018). Postoperative ileus following major colorectal surgery. *Br J Surg*, 105(7), 797-810.
- Cleary, R. K., Kassir, A., Johnson, C. S., Bastawrous, A. L., Soliman, M. K., Marx, D. S., Giordano, L., Reidy, T. J., Parra-Davila, E., Obias, V. J., Carmichael, J. C., Pollock, D., & Pigazzi, A. (2018). Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis for minimally invasive right colectomy: A multi-center propensity score-matched comparison of outcomes. *PLoS One*, 13(10), e0206277.
- D'Annibale, A., Pernazza, G., Morpurgo, E., Monsellato, I., Pende, V., Lucandri, G., Termini, B., Orsini, C., & Sovernigo, G. (2010). Robotic right colon resection: evaluation of first 50 consecutive cases for malignant disease. *Ann Surg Oncol*, 17(11), 2856-2862.

- Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P. A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, *240*(2), 205-213.
- Dolejs, S. C., Waters, J. A., Ceppa, E. P., & Zarzaaur, B. L. (2017). Laparoscopic versus robotic colectomy: a national surgical quality improvement project analysis. *Surg Endosc*, *31*(6), 2387-2396.
- Egberts, J. H., Kersebaum, J. N., Mann, B., Aselmann, H., Hirschburger, M., Grass, J., Becker, T., Izbicki, J., & Perez, D. (2021). Defining benchmarks for robotic-assisted low anterior rectum resection in low-morbid patients: a multicenter analysis. *Int J Colorectal Dis*, *36*(9), 1945-1953.
- Fleshman, J., Sargent, D. J., Green, E., Anvari, M., Stryker, S. J., Beart, R. W., Jr., Hellinger, M., Flanagan, R., Jr., Peters, W., Nelson, H., & Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study, G. (2007). Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg*, *246*(4), 655-662; discussion 662-654.
- Ghadban, T., Reeh, M., Bockhorn, M., Heumann, A., Grotelueschen, R., Bachmann, K., Izbicki, J. R., & Perez, D. R. (2018). Minimally invasive surgery for colorectal cancer remains underutilized in Germany despite its nationwide application over the last decade. *Sci Rep*, *8*(1), 15146.
- Gomez-Pinilla, P. J., Binda, M. M., Lissens, A., Di Giovangiulio, M., van Bree, S. H., Nemethova, A., Stakenborg, N., Farro, G., Bosmans, G., Matteoli, G., Deprest, J., & Boeckxstaens, G. E. (2014). Absence of intestinal inflammation and postoperative ileus in a mouse model of laparoscopic surgery. *Neurogastroenterol Motil*, *26*(9), 1238-1247.
- Gonzalez, R., Smith, C. D., Mason, E., Duncan, T., Wilson, R., Miller, J., & Ramshaw, B. J. (2006). Consequences of conversion in laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*, *49*(2), 197-204.
- Guadagni, S., Palmeri, M., Bianchini, M., Gianardi, D., Furbetta, N., Minichilli, F., Di Franco, G., Comandatore, A., Di Candio, G., & Morelli, L. (2021). Ileo-colic intra-corporeal anastomosis during robotic right colectomy: a systematic literature review and meta-analysis of different techniques. *Int J Colorectal Dis*, *36*(6), 1097-1110.

- Habib, K., Daniels, S., Lee, M., Proctor, V., & Saha, A. (2016). Cost implications and oncological outcomes for laparoscopic versus open surgery for right hemicolectomy. *Ann R Coll Surg Engl*, 98(3), 212-215.
- Hamilton, A. E. R., Chatfield, M. D., Johnson, C. S., & Stevenson, A. R. L. (2020). Totally robotic right hemicolectomy: a multicentre case-matched technical and peri-operative comparison of port placements and da Vinci models. *J Robot Surg*, 14(3), 479-491.
- Hatzinger, M., Badawi, J. K., Hacker, A., Langbein, S., Honeck, P., & Alken, P. (2006). [Georg Kelling (1866-1945): the man who introduced modern laparoscopy into medicine]. *Urologe A*, 45(7), 868-871.
- Hopkins, M. B., Hawkins, A. T., Tiwari, V., Soda, M., Martin, B. J., Muldoon, R. L., Ford, M. M., Beck, D., & Geiger, T. M. (2021). Is newer always better?: comparing cost and short-term outcomes between laparoscopic and robotic right hemicolectomy. *Surg Endosc*.
- Ibanez, N., Abrisqueta, J., Lujan, J., Hernandez, Q., Rufete, M. D., & Parrilla, P. (2019). Isoperistaltic versus antiperistaltic ileocolic anastomosis. Does it really matter? Results from a randomised clinical trial (ISOVANTI). *Surg Endosc*, 33(9), 2850-2857.
- Iyer, S., Saunders, W. B., & Stemkowski, S. (2009). Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States. *J Manag Care Pharm*, 15(6), 485-494.
- Jayne, D. G., Guillou, P. J., Thorpe, H., Quirke, P., Copeland, J., Smith, A. M., Heath, R. M., Brown, J. M., & Group, U. M. C. T. (2007). Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*, 25(21), 3061-3068.
- Jayne, D. G., Thorpe, H. C., Copeland, J., Quirke, P., Brown, J. M., & Guillou, P. J. (2010). Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*, 97(11), 1638-1645.
- Jeong, S. Y., Park, J. W., Nam, B. H., Kim, S., Kang, S. B., Lim, S. B., Choi, H. S., Kim, D. W., Chang, H. J., Kim, D. Y., Jung, K. H., Kim, T. Y., Kang, G. H., Chie, E. K., Kim, S. Y., Sohn, D. K., Kim, D. H., Kim, J. S., Lee, H. S., . . . Oh, J. H. (2014). Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival

- outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 15(7), 767-774.
- Jurowich, C., Lichthardt, S., Kastner, C., Haubitz, I., Prock, A., Filser, J., Germer, C. T., & Wiegering, A. (2019a). Laparoscopic versus open right hemicolectomy in colon carcinoma: A propensity score analysis of the DGAV StuDoQ|ColonCancer registry. *PLoS One*, 14(6), e0218829.
- Jurowich, C., Lichthardt, S., Matthes, N., Kastner, C., Haubitz, I., Prock, A., Filser, J., Germer, C. T., & Wiegering, A. (2019b). Effects of anastomotic technique on early postoperative outcome in open right-sided hemicolectomy. *BJS Open*, 3(2), 203-209.
- Juvik, A. F., Nielsen, S., Tolstrup, M. B., Lykke, J., & Klein, M. (2020). Anastomotic technique is not associated with leakage rate after right hemicolectomy. *Dan Med J*, 67(9).
- Kalan, S., Chauhan, S., Coelho, R. F., Orvieto, M. A., Camacho, I. R., Palmer, K. J., & Patel, V. R. (2010). History of robotic surgery. *J Robot Surg*, 4(3), 141-147.
- Kelley, S. R., Duchalais, E., & Larson, D. W. (2018a). Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis for malignancy. *J Robot Surg*, 12(3), 461-466.
- Kelley, S. R., Duchalais, E., & Larson, D. W. (2018b). Short-Term Outcomes with Robotic Right Colectomy. *Am Surg*, 84(11), 1768-1773.
- Kelley, W. E., Jr. (2008). The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s. *JSLS*, 12(4), 351-357.
- Kessler, H., & Connelly, T. M. (2022). Die Geschichte der laparoskopischen kolorektalen Chirurgie in den Vereinigten Staaten von Amerika. *coloproctology*, 44, 331-338.
- Khan, J. S., Hemandas, A. K., Flashman, K. G., Senapati, A., O'Leary, D., & Parvaiz, A. (2011). Clinical outcome of laparoscopic and open colectomy for right colonic carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl*, 93(8), 603-607.
- Leal Ghezzi, T., & Campos Corleta, O. (2016). 30 Years of Robotic Surgery. *World J Surg*, 40(10), 2550-2557.
- Litynski, G. S. (1998). Erich Muhe and the rejection of laparoscopic cholecystectomy (1985): a surgeon ahead of his time. *JSLS*, 2(4), 341-346.
- Liu, D., Li, J., He, P., Tang, C., Lei, X., Jiang, Q., & Li, T. (2019). Short- and long-term outcomes of totally robotic versus robotic-assisted right hemicolectomy for colon cancer: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 98(13), e15028.

- Lorenzon, L., Biondi, A., & Carus, T. (2018). Achieving high quality Standards in laparoscopic colon resection for cancer: a Delphi consensus-based position paper. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 44, 469-483.
- Lujan, H. J., Plasencia, G., Rivera, B. X., Molano, A., Fagenson, A., Jane, L. A., & Holguin, D. (2018). Advantages of Robotic Right Colectomy With Intracorporeal Anastomosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 28(1), 36-41.
- Matsuda, T., Yamashita, K., Hasegawa, H., Utsumi, M., & Kakeji, Y. (2020). Current status and trend of laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer. *Ann Gastroenterol Surg*, 4(5), 521-527.
- Mattei, P., & Rombeau, J. L. (2006). Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus. *World J Surg*, 30(8), 1382-1391.
- Milone, M., Elmore, U., Di Salvo, E., Delrio, P., Bucci, L., Ferulano, G. P., Napolitano, C., Angiolini, M. R., Bracale, U., Clemente, M., D'Ambra, M., Luglio, G., Musella, M., Pace, U., Rosati, R., & Milone, F. (2015). Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. Results from a multicentre comparative study on 512 right-sided colorectal cancers. *Surg Endosc*, 29(8), 2314-2320.
- Milone, M., Elmore, U., Vignali, A., Gennarelli, N., Manigrasso, M., Burati, M., Milone, F., De Palma, G. D., Delrio, P., & Rosati, R. (2018). Recovery after intracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*, 403(1), 1-10.
- Mlambo, B., Shih, I. F., Li, Y., & Wren, S. M. (2022). The impact of operative approach on postoperative outcomes and healthcare utilization after colectomy. *Surgery*, 171(2), 320-327.
- Moghadamyeghaneh, Z., Masoomi, H., Mills, S. D., Carmichael, J. C., Pigazzi, A., Nguyen, N. T., & Stamos, M. J. (2014). Outcomes of conversion of laparoscopic colorectal surgery to open surgery. *JSLs*, 18(4).
- Nasseri, Y., Kasher, E., Oka, K., Cox, B., Cohen, J., Ellenhorn, J., & Barnajian, M. (2021). Minimally invasive right versus left colectomy for cancer: does robotic surgery mitigate differences in short-term outcomes? *J Robot Surg*.
- Nasseri, Y., Kasher, E., Oka, K., Cox, B., Cohen, J., Ellenhorn, J., & Barnajian, M. (2022). Minimally invasive right versus left colectomy for cancer: does robotic

- surgery mitigate differences in short-term outcomes? *J Robot Surg*, 16(4), 875-881.
- Nezhat, F. (2003). Triumphs and controversies in laparoscopy: the past, the present, and the future. *JSLs*, 7(1), 1-5.
- Ng, S. S., Leung, K. L., Lee, J. F., Yiu, R. Y., & Li, J. C. (2005). MRC CLASICC trial. *Lancet*, 366(9487), 713; author reply 713-714.
- Ngu, J. C., & Ng, Y. Y. (2018). Robotics confers an advantage in right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis when matched against conventional laparoscopy. *J Robot Surg*, 12(4), 647-653.
- Ngu, J. C., Tsang, C. B., & Koh, D. C. (2017). The da Vinci Xi: a review of its capabilities, versatility, and potential role in robotic colorectal surgery. *Robot Surg*, 4, 77-85.
- Ozben, V., de Muijnck, C., Karabork, M., Ozoran, E., Zenger, S., Bilgin, I. A., Aytac, E., Baca, B., Balik, E., Hamzaoglu, I., Karahasanoglu, T., & Bugra, D. (2019). The da Vinci Xi system for robotic total/subtotal colectomy vs. conventional laparoscopy: short-term outcomes. *Tech Coloproctol*, 23(9), 861-868.
- Pox, C. (2018). Kolorektales Karzinom. *Gastroenterologie up2date*, © 2018 Georg Thieme Verlag KG 14 (11): 87–101.
- Protyniak, B., Jorden, J., & Farmer, R. (2018). Multi-quadrant robotic colorectal surgery: the da Vinci Xi vs Si comparison. *J Robot Surg*, 12(1), 67-74.
- Rausa, E., Kelly, M. E., Asti, E., Aiolfi, A., Bonitta, G., & Bonavina, L. (2019). Right hemicolectomy: a network meta-analysis comparing open, laparoscopic-assisted, total laparoscopic, and robotic approach. *Surg Endosc*, 33(4), 1020-1032.
- Reibetanz, J., & Germer, C. T. (2013). [Laparoscopic vs open rectal carcinoma surgery: short-term results of the COLOR II trial]. *Chirurg*, 84(6), 526.
- Reichert, M., Posentrup, B., Hecker, A., Padberg, W., & Bodner, J. (2018a). Lung decortication in phase III pleural empyema by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)-results of a learning curve study. *J Thorac Dis*, 10(7), 4311-4320.
- Reichert, M., Weber, C., Pons-Kuhnemann, J., Hecker, M., Padberg, W., & Hecker, A. (2018b). Protective loop ileostomy increases the risk for prolonged postoperative paralytic ileus after open oncologic rectal resection. *Int J Colorectal Dis*, 33(11), 1551-1557.

- Ricci, C., Casadei, R., Alagna, V., Zani, E., Taffurelli, G., Pacilio, C. A., & Minni, F. (2017). A critical and comprehensive systematic review and meta-analysis of studies comparing intracorporeal and extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy. *Langenbecks Arch Surg*, 402(3), 417-427.
- Robert Koch Institut, Z. K. (2015). Krebs in Deutschland 2017/2018, 13. Ausgabe. 46-49.
- Rohloff, M., Cicic, A., Christensen, C., Maatman, T. K., Lindberg, J., & Maatman, T. J. (2019). Reduction in postoperative ileus rates utilizing lower pressure pneumoperitoneum in robotic-assisted radical prostatectomy. *J Robot Surg*, 13(5), 671-674.
- Schmiegel, W., Buchberger, B., & Follmann, M. (2017). 3-Leitlinie – Kolorektales Karzinom. Langversion 2.0. 021/007OL. *Z Gastroenterol* 2017; , 55, 1344–1498
- Settmacher, Y. D. F. R. M. A. U. (2011). Abdominale Zugänge und Bauchdeckenverschluss. *Chirurg* 2011, 82:1067–1074 DOI 10.1007/s00104-011-2114-8 Online publiziert: 25. November 2011 © Springer-Verlag 2011.
- Shapiro, R., Keler, U., Segev, L., Sarna, S., Hatib, K., & Hazzan, D. (2016). Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis: short- and long-term benefits in comparison with extracorporeal anastomosis. *Surg Endosc*, 30(9), 3823-3829.
- Slim, K. (2005). MRC CLASICC trial. *Lancet*, 366(9487), 712-713; author reply 713-714.
- Solaini, L., Bazzocchi, F., Cavaliere, D., Avanzolini, A., Cucchetti, A., & Ercolani, G. (2018). Robotic versus laparoscopic right colectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*, 32(3), 1104-1110.
- Solaini, L., Cavaliere, D., Pecchini, F., Perna, F., Bazzocchi, F., Avanzolini, A., Marchi, D., Checcacci, P., Cucchetti, A., Coratti, A., Piccoli, M., & Ercolani, G. (2019). Robotic versus laparoscopic right colectomy with intracorporeal anastomosis: a multicenter comparative analysis on short-term outcomes. *Surg Endosc*, 33(6), 1898-1902.
- Sorgato, N., Mammano, E., Contardo, T., Vittadello, F., Sarzo, G., & Morpurgo, E. (2021). Right colectomy with intracorporeal anastomosis for cancer: a prospective comparison between robotics and laparoscopy. *J Robot Surg*.

- Tan, W. S., Chew, M. H., Ooi, B. S., Ng, K. H., Lim, J. F., Ho, K. S., Tang, C. L., & Eu, K. W. (2009). Laparoscopic versus open right hemicolectomy: a comparison of short-term outcomes. *Int J Colorectal Dis*, *24*(11), 1333-1339.
- Tekkis, P. P., Senagore, A. J., & Delaney, C. P. (2005). Conversion rates in laparoscopic colorectal surgery: a predictive model with, 1253 patients. *Surg Endosc*, *19*(1), 47-54.
- Theodore, N., Arnold, P. M., & Mehta, A. I. (2018). Introduction: the rise of the robots in spinal surgery. *Neurosurg Focus*, *45*(VideoSuppl1), Intro.
- Tschann, P., Szeverinski, P., Weigl, M. P., Rauch, S., Lechner, D., Adler, S., Girotti, P. N. C., Clemens, P., Tschann, V., Presl, J., Schredl, P., Mittermair, C., Jager, T., Emmanuel, K., & Konigsrainer, I. (2022). Short- and Long-Term Outcome of Laparoscopic- versus Robotic-Assisted Right Colectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, *11*(9).
- van Oostendorp, S., Elfrink, A., Borstlap, W., Schoonmade, L., Sietses, C., Meijerink, J., & Tuynman, J. (2017). Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*, *31*(1), 64-77.
- Wei, D., Johnston, S., Goldstein, L., & Nagle, D. (2020). Minimally invasive colectomy is associated with reduced risk of anastomotic leak and other major perioperative complications and reduced hospital resource utilization as compared with open surgery: a retrospective population-based study of comparative effectiveness and trends of surgical approach. *Surg Endosc*, *34*(2), 610-621.
- Wells, C. I., Milne, T. G. E., Seo, S. H. B., Chapman, S. J., Vather, R., Bissett, I. P., & O'Grady, G. (2021). Post-operative ileus: definitions, mechanisms and controversies. *ANZ J Surg*.
- Widmar, M., Aggarwal, P., Keskin, M., Strombom, P. D., Patil, S., Smith, J. J., Nash, G. M., & Garcia-Aguilar, J. (2020). Intracorporeal Anastomoses in Minimally Invasive Right Colectomies Are Associated With Fewer Incisional Hernias and Shorter Length of Stay. *Dis Colon Rectum*, *63*(5), 685-692.
- Widmar, M., Keskin, M., Strombom, P., Beltran, P., Chow, O. S., Smith, J. J., Nash, G. M., Shia, J., Russell, D., & Garcia-Aguilar, J. (2017). Lymph node yield in right colectomy for cancer: a comparison of open, laparoscopic and robotic approaches. *Colorectal Dis*, *19*(10), 888-894.

Yates, D. R., Vaessen, C., & Roupert, M. (2011). From Leonardo to da Vinci: the history of robot-assisted surgery in urology. *BJU Int*, *108*(11), 1708-1713; discussion 1714.

Zelhart, M., & Kaiser, A. M. (2018). Robotic versus laparoscopic versus open colorectal surgery: towards defining criteria to the right choice. *Surg Endosc*, *32*(1), 24-38.

## 12. Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort/Datum

---

Unterschrift

### 13. Danksagung

Besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med Markus Hirschburger und Herrn Dr. med Rolf Schneider, die mir dieses Thema anvertraut und mir die Möglichkeit der optimalen Bearbeitung geschaffen haben.

Ebenfalls großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med Andreas Hecker und Dr. med Martin Reichert für die tatkräftige Unterstützung bei der Realisierung des Projektes mit wichtigen Anregungen und Hinweisen.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, Großeltern, meiner Schwester und meinem Freund für die liebevolle Unterstützung und unerschütterliche Geduld während meiner Doktorarbeit.