

**Aus der  
Universitäts-Frauenklinik mit Poliklinik Tübingen  
Abteilung Allgemeine Geburtshilfe und Frauenheilkunde  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. D. Wallwiener**

**Vaginale Hysterektomie mit und ohne BiClamp®  
Eine prospektive, randomisierte, einfachblinde,  
klinische Multizenterstudie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Sabine Wässerer  
aus  
Backnang**

**2009**

**Aus der  
Universitäts-Frauenklinik mit Poliklinik Tübingen  
Abteilung Allgemeine Geburtshilfe und Frauenheilkunde  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. D. Wallwiener**

**Vaginale Hysterektomie mit und ohne BiClamp®  
Eine prospektive, randomisierte, einfachblinde  
klinische Multizenterstudie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Sabine Wässerer  
aus  
Backnang**

**2009**

**Dekan:** Prof. Dr. I. B. Autenrieth

**1. Berichterstatter:** Professor Dr. D. Wallwiener

**2. Berichterstatter:** Professor Dr. A. Königsrainer

Für meine Eltern



## Abkürzungsverzeichnis

---

abd	abdominal
DRG	Diagnosis Related Groups
Hb	Hämoglobin
HE	Hysterektomie
HF	Hochfrequenz
i.v.	intravenös
KG	Kontrollgruppe
Isk	laparoskopisch
LAVH	Laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
OP	Operation
Pat	Patientin
p.o.	Per os
SUE	Schweres unerwünschtes Ereignis
UE	Unerwünschtes Ereignis
vag	vaginal
vs.	versus

---

## **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1	Historischer Überblick .....	1
1.2	Indikationen für die Hysterektomie .....	3
1.3	Methoden der Hysterektomie .....	4
1.4	Zielsetzung der Studie .....	6
1.5	Zielkriterien .....	9
<b>2</b>	<b>PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>10</b>
2.1	Patienten .....	10
2.2	Klinische Studienkriterien .....	12
2.2.1	Einschlusskriterien .....	12
2.2.2	Ausschlusskriterien .....	12
2.2.3	Abbruchkriterien .....	12
2.3	Studiendesign .....	13
2.3.1	Design .....	13
2.3.2	Ablauf der Studie .....	13
2.3.3	Randomisierung und Verblindung .....	14
2.4	Zielkriterien .....	15
2.4.1	Hauptzielkriterium .....	15
2.4.2	Nebenzielkriterien .....	16
2.4.2.1	Subjektive Empfindung des postoperativen Schmerzes .....	16
2.4.2.2	Intraoperativer Blutverlust .....	17
2.4.2.3	Operationsdauer .....	17
2.4.2.4	Verbrauchtes Nahtmaterial .....	17
2.4.2.5	Komplikationen .....	17
2.4.2.6	Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der Operationstechnik .....	18
2.4.2.7	Postoperative stationäre Aufenthaltsdauer .....	18
2.4.3	Sonstige untersuchte Parameter .....	18
2.4.3.1	Screening –Untersuchung (Visite 1) .....	18
2.4.3.2	Tag der Operation (Visite 2) .....	19
2.4.3.3	Verlaufskontrolle am 1. und 2. postoperativen Tag (Visite 3 und 4) .....	20

2.4.3.4	Abschlussuntersuchung am 3. postoperativen Tag (Visite 5) oder am $\geq$ 4. postoperativen Tag (Visite 5A) .....	20
2.4.3.5	Telefonisches Follow-Up am 14. postoperativen Tag (Visite 6):.....	21
<b>2.5</b>	<b>Material: BiClamp® - Technische Daten .....</b>	<b>21</b>
<b>2.6</b>	<b>Methoden.....</b>	<b>23</b>
2.6.1	Ablauf der vaginalen Hysterektomie mit und ohne BiClamp®.....	23
2.6.2	Begleitbehandlung .....	24
2.6.3	Risiken und Sicherheitsmaßnahmen .....	24
<b>2.7</b>	<b>Statistische Auswertung .....</b>	<b>25</b>
<b>3</b>	<b><u>ERGEBNISSE</u></b>	<b>26</b>
<b>3.1</b>	<b>Postoperativer Schmerz .....</b>	<b>26</b>
<b>3.2</b>	<b>Subjektive Empfindung des postoperativen Schmerzes .....</b>	<b>31</b>
<b>3.3</b>	<b>Intraoperativer Blutverlust .....</b>	<b>32</b>
<b>3.4</b>	<b>Operationsdauer.....</b>	<b>35</b>
<b>3.5</b>	<b>Verbrauchtes Nahtmaterial.....</b>	<b>36</b>
<b>3.6</b>	<b>Komplikationen .....</b>	<b>37</b>
<b>3.7</b>	<b>Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der Operationstechnik .....</b>	<b>39</b>
<b>3.8</b>	<b>Postoperative stationäre Aufenthaltsdauer.....</b>	<b>40</b>
<b>4</b>	<b><u>DISKUSSION</u></b>	<b>41</b>
<b>4.1</b>	<b>Postoperativer Schmerz &amp; subjektive Empfindung des postoperativen Schmerzes.....</b>	<b>44</b>
<b>4.2</b>	<b>Intraoperativer Blutverlust .....</b>	<b>50</b>
<b>4.3</b>	<b>Operationsdauer.....</b>	<b>56</b>
<b>4.4</b>	<b>Anzahl des verbrauchten Nahtmaterials.....</b>	<b>60</b>
<b>4.5</b>	<b>Komplikationen .....</b>	<b>62</b>
<b>4.6</b>	<b>Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der Operationstechnik .....</b>	<b>69</b>
<b>4.7</b>	<b>Aufenthaltsdauer .....</b>	<b>74</b>
<b>4.8</b>	<b>Schlussfolgerung .....</b>	<b>77</b>



4.9	Kritik an der Studie .....	78
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>80</b>
<b>6</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>82</b>
<b>7</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>83</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>84</b>
<b>9</b>	<b>ANHANG</b>	<b>92</b>
9.1	Case Report Form (CRF) .....	92
9.2	Bogen zur Erhebung von UE und SUE .....	101
9.3	Fragebogen für Patienten „Postoperative Schmerzen“ .....	102
9.4	Wirkstoffe der verwendeten Analgetika.....	102
9.5	Fragebogen Operateure.....	103
<b>10</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>104</b>
<b>11</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>105</b>

# **1 Einleitung**

Die Hysterektomie ist weltweit die häufigste große Operation in der Gynäkologie [Brill, 2006]. Alleine in der BRD sind es jährlich mehr als 100 000 dieser Operationen. Im Jahr 2005 war die Hysterektomie an vierter Stelle aller operativen Eingriffe bei weiblichen Patienten, darunter als größte Operation, mit einer Fallzahl von 141000 im ganzen Jahr [DRG- Statistik, Statistisches Bundesamt]. Es wird angenommen, dass jede dritte Frau in Deutschland im Laufe ihres Lebens eine Hysterektomie hat, sie ist damit allgemein der häufigste chirurgische Eingriff bei der Frau [Cosson et al., 1998].

Gerade deswegen ist es wichtig die Operationsmöglichkeiten zur Entfernung der Gebärmutter stetig zu verbessern, um sowohl für Patientinnen als auch für Operateure bestmögliche Bedingungen zu schaffen.

## **1.1 Historischer Überblick**

Aus verschiedenen Artikeln, die sich unter anderem mit der Geschichte der Hysterektomie bis zum heutigen Zeitpunkt auseinandersetzen, kann man ihre historische und medizinische Entwicklung wie folgt zusammenfassen [Brill, 2006, Meeks et al., 1997, Zubke et al., 2006 c-e, Zubke u. Wallwiener 2006 a; Zubke et al., 2007 d].

Im Gegensatz zu heute, wurde die Hysterektomie zu Beginn ihrer Einführung Anfang des 19.Jahrhunderts, nur als potentiell lebensrettende Maßnahme in kritischen Situationen und Notfällen angewendet.

1813 wurden die ersten vaginalen Hysterektomien von Langenbeck in Göttingen (Deutschland) durchgeführt. Einige Jahre später trat der abdominale Operationsweg auf. Allerdings lag die perioperative Mortalität annähernd bei 100%. Ursachen hierfür waren vor allem die schlechten hygienischen Bedingungen, welche häufig lebensgefährliche Infektionen begünstigten.

Auch das Fehlen von Blutbanken und modernen Methoden der Allgemeinanästhesie, trugen ihren Teil zur Mortalität bei. Zu dieser Zeit war das Infektions- und

Blutungsrisiko bei der vaginalen Hysterektomie deutlich niedriger als bei der abdominalen, weswegen dieses Verfahren favorisiert wurde. Nachdem sich die chirurgischen Techniken immer weiter entwickelt hatten, wurde in den 30iger Jahren zur Vermeidung von Blutungen und Infektionen, in zwei Drittel der Fälle die subtotale Hysterektomie der totalen vorgezogen. Durch die verbesserten allgemeinen Umstände, wie z.B. Fortschritte in der antibiotischen Therapie, dem Einrichten von Blutbanken, und der Optimierung von allgemeinanästhesiologischen Verfahren, sank die Mortalitätsrate drastisch und die totale Hysterektomie etablierte sich zum Standardverfahren. Man wollte hiermit einer Ausbreitung bei bestehendem Zervixkarzinom auf den gesamten Uterus vorbeugen. Zu dieser Zeit waren nun die Mortalitätsraten von abdominaler und vaginaler Hysterektomie vergleichbar.

In einer 1951 durchgeführten prospektiven, multizentrischen Studie lag die perioperative Sterblichkeitsrate der abdominalen Hysterektomie bei 0,1% und der vaginalen Hysterektomie bei 0,2%. Das allgemeine Risiko nach einer solchen Operation unabhängig vom Zugangsweg zu versterben, betrug für alle Altersklassen ungefähr 6 von 10 000 operierten Frauen.

Die Verbreitung des 1928 von Papanicolaou entwickelten zytologischen Abstriches (Pap-Abstrich) zur Früherkennung des Zervixkarzinoms, die Einführung der Kolposkopie, und die ambulante Behandlung nicht-invasiver Erkrankungen der Zervix, sowie der Fortschritt laparoskopischer Techniken, ließ die totale Hysterektomie zurückgehen.

Nach der ersten laparoskopischen Hysterektomie im Jahre 1989, durchgeführt von Reich et al., [Reich et al., 1989] wurde dieses Verfahren immer weiter verbessert. Die zahlreichen Vorteile des minimal invasiven Zugangs zum Operationsgebiet, ähnlich denen der vaginalen Hysterektomie, sind bis heute geschätzt, weswegen diese Methoden häufig zum Einsatz kommen [Brill, 2006, Meeks et al., 1997], insbesondere auch die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie [Brucker et al., 2007, Zubke u. Wallwiener, 2004; Zubke et al., 2005 a].

Im Jahr 2002 wurde dann zusätzlich eine neue Entwicklung eingeführt, die unter anderem Einsatz bei der vaginalen Hysterektomie findet. Es ist nun möglich mit Hilfe von elektrischen Koagulationszangen (z.B. BiClamp® von der Firma Erbe) noch schonender zu operieren [Clavé et al., 2003, Purohit et al., 2003, Raaf et al., 2005, Zubke et al., 2004 a, b, Zubke et al., 2007 b, c].

So entwickelte sich die Hysterektomie im Laufe der Zeit vom gefährlichen, meist tödlich endendem Eingriff, zu einer modernen und sicheren Methode, die nach wie vor von großem Interesse für Forschung und Wissenschaft ist.

Alle Zugangswege haben unterschiedliche Vor- und Nachteile die im Einzelfall abgewogen werden müssen.

## **1.2 Indikationen für die Hysterektomie**

In 90% der Fälle wird die Indikation zur Hysterektomie durch benigne Veränderungen des Uterus gestellt.

Zu den häufigsten Indikationen dieser Operation zählen symptomatisch auffällige Myome (30-40% der Fälle), welche verschiedene Beschwerden hervorrufen können. Oft ziehen starke Blutungen eine chronische Anämie nach sich. Kompressionen auf umliegende Organe des kleinen Beckens können sich in Form von Schmerzen und Druckgefühl äußern, und auch urologische Probleme, wie z.B. Harnabflussstörungen durch Kompression eines Ureters, verursachen. Auch Myome die zu einer rapiden Volumenzunahme tendieren, sollten operativ entfernt werden. Bei prämenopausalen Frauen soll die Größe des Uterus einem Volumen von weniger als dem der 12. Schwangerschaftswoche entsprechen (ca. 300g). Sofern kein Kinderwunsch besteht, ist bei genannten Fällen die Operation der Wahl die Hysterektomie.

Als weitere wichtige Indikation sind dysfunktionelle uterine Blutungen (10-20%) zu nennen. Bei Therapieresistenz gegenüber alternativen Behandlungsmöglichkeiten, bei chronischer Anämie oder Beeinträchtigung des Soziallebens der Patientin, ist auch hier die operative Entfernung der Gebärmutter angezeigt.

Zusätzliche Indikationen stellen Endometriose (20%), genitaler Prolaps (15%) und chronische Unterbauchschmerzen (10%), sofern andere organische und auch psychiatrische Ursachen ausgeschlossen wurden, dar. Seltener sind Zervixdysplasien Grad 3 nach inkompletter Konisation, suspektes, therapieresistente Endometriumhyperplasien, und das Endometriumkarzinom (Stadium 1b und 2), der Grund für die Entscheidung zur Hysterektomie [Cosson et al., 1998, De Bruyne et al., 2000, Zubke et al., 2004 a, b, Zubke et al., 2005 c, d, Zubke et al., 2006 a, b].

### **1.3 Methoden der Hysterektomie**

Es gibt prinzipiell drei verschiedene Zugangswege zum Operationsgebiet: den abdominalen, den vaginalen und den laparoskopischen.

Die Wahl des Verfahrens hängt von verschiedenen Gegebenheiten ab. Zum einen spielen die Bedürfnisse der Patientinnen eine Rolle, sowie ihre gynäkologische Vorgeschichte was vorangegangene Eingriffe im Beckenbereich, Uterusgewicht und Mobilität des Uterus betrifft. Zum anderen wird die Auswahl durch die gängigste Methode innerhalb einer Klinik, als auch von den Erfahrungen des Operateurs beeinflusst. Vor allem technisch aufwendige Operationen wie die laparoskopische Hysterektomie, werden häufiger an Universitätskliniken angewandt als in kleineren Allgemeinkrankenhäusern oder Privatkliniken. Hinzu kommt, dass je nach Grund der Indikation zur Gebärmutterentfernung, eine der Methoden vorteilhaft sein kann [David-Montefiore et al., 2007].

Verschiedenen Studien und Übersichtsarbeiten zeigen folgende Charakteristika der unterschiedlichen Operationstechniken [David-Montefiore et al., 2007, Johnson et al., 2005a, Johnson et al., 2005b, Zubke et al 2005 b, Zubke u. Wallwienner 2006 b, Zubke et al., 2007 a].

Die Vorteile der abdominalen Hysterektomie sind der offene Zugangsweg und die damit verbundene gute Übersicht auf das Operationsfeld. Auch spielen Größe und Gewicht des Uterus bei dieser Methode keine Rolle. Befunde, die erst während der Operation entdeckt werden, z.B. suspektes Adnexen, können, wenn erforderlich, gleichzeitig entfernt werden. Nach wie vor ist diese Art der Gebärmutterentfernung

mutterentnahme in vielen Häusern bei bestehender Malignität die Methode der Wahl. Nachteile sind die Laparotomie und, die gegenüber der vaginalen Hysterektomie, längere Operationszeit. Zudem sind intra- und postoperative Komplikationen signifikant höher als bei den anderen Zugangswegen. Auch die postoperative Aufenthaltsdauer (im Schnitt 2 [Johnson et al., 2005a] bis 3 Tage [David-Montefiore et al., 2007] länger) und das Erreichen der völligen Rekonvaleszenz sind verglichen mit der vag. Hysterektomie und der Isk. Hysterektomie verlängert.

Die vaginale Hysterektomie hat den Vorteil des natürlichen Zugangs zum Operationsgebiet, und vermeidet so den Bauchschnitt. Die Operationszeit ist hier deutlich kürzer als bei den anderen Methoden. Auch perioperative Komplikationen sind seltener. Der Blutverlust sowie der Analgetikaverbrauch sind im Vergleich zur abd. HE geringer [Benassi et al., 2002].

Zudem ist der postoperative Aufenthalt kürzer und die Rekonvaleszenz wird schneller erreicht als bei der abdominalen Methode. Nicht zu vernachlässigen ist die Tatsache, dass die Gesamtkosten der vag. HE niedriger sind als die der beiden anderen Methoden [Mehra et al., 1999, Sculpher et al., 2004]. Allerdings ist der Erfolg dieser Operation von der Größe des Uterus und seiner Mobilität, sowie dem vaginalen Zugang abhängig, was in Fällen von Nulliparität, Adipositas per magna und postmenopausaler Scheidenatrophie Schwierigkeiten bereiten kann. Diese stellen dennoch keine Kontraindikationen dar.

Sogar Adnexektomien können mit genügend Erfahrung des Operateurs über den vaginalen Zugang durchgeführt werden [Brill, 2006, Varma et al., 2001]. Diese Erkenntnis weist darauf hin, dass die vag. HE weit mehr Einsatzgebiete zusätzlich zu ihrer ursprünglichen Hauptanwendung, dem uterovaginalen Prolaps, bietet [Brill, 2006].

Der laparoskopische Zugang hat ähnliche Vorteile wie der vaginale: Geringe Komplikationsraten, (wobei einige Studien von einer höheren Verletzungsrate an Blase und Ureter gegenüber den beiden übrigen Methoden berichten [Johnson et al., 2005 a, Johnson et al., 2005 b]), kurze postoperative Aufenthaltsdauer und schnelle Rekonvaleszenz. Die Operationszeiten sind aber deutlich länger als bei der vag. HE und etwas länger als bei der abd. HE.

Auch bei dieser Methode kann das Uterusgewicht limitierend sein. Die technisch anspruchsvolle Operation benötigt viel Erfahrung seitens des Operateurs. In manchen Fällen ist es notwendig das Verfahren intraoperativ zu ändern, wobei dann auf den abdominalen Weg ausgewichen wird. Ursachen für eine Konversion des Verfahrens sind vor allem Adhäsionen, schlechte Zugänglichkeit, nicht zu stillende Blutungen, suspekter Adnexbefund und großes Uterusvolumen. Derartige Gegebenheiten können auch bei der vag. HE zur Konversion der Operationstechnik führen, allerdings deutlich seltener (19% zu 4,2%) [David-Montefiore et al., 2007]. Die laparoskopische Hysterektomie ist wegen geringeren postoperativen Schmerzen, kürzerer Aufenthaltsdauer und schnellerer Rekonvaleszenz der abdominalen, nicht jedoch der vaginalen Hysterektomie vorzuziehen [David-Montefiore et al., 2007].

#### **1.4 Zielsetzung der Studie**

Zahlreiche unterschiedliche Autoren kamen in ihren Studien oder Übersichtsarbeiten zu dem Schluss, dass die vaginale Hysterektomie, wann immer möglich, die Methode der Wahl zur Entfernung der Gebärmutter sein sollte. Ihr den anderen Zugangswegen gegenüber geringer zeitlicher, apparativer, sowie finanzieller Aufwand, als auch die geringe Komplikationsrate und das mittlerweile breite Anwendungsspektrum, sollen dazu beitragen diese Methode zum Standardverfahren zu etablieren [David-Montefiore et al., 2007, Brill, 2006, Johnson et al., 2005a, Sculpher et al., 2004, Mehra et al.1999, Cosson et al., 1998, Meeks et al., 1997, Zubke et al., 2004 a, b, Zubke et al., 2007 a].

Deswegen konzentriert sich die Forschung vor allem auf die Optimierung und Weiterentwicklung dieses Verfahrens. Fortschritte in der gynäkologischen Chirurgie ermöglichen es, neue Operationstechniken zu erarbeiten und in die bevorzugte Methode der vaginalen Hysterektomie zu integrieren. Bei der konventionellen Hysterektomie erfolgen Hämostase und Wundversorgung üblicherweise durch Ligaturen. Mithilfe der seit 2002 zur Verfügung stehenden BiClamp®-Methode kann das herkömmliche Verfahren durch bipolare Elektrokoagulation ersetzt werden.

Die BiClamp® ist eine bipolare Koagulationsklemme der Firma ERBE (aus Tübingen) und entspricht im Aussehen und in der Handhabung einer herkömmlichen Hysterektomieklemme (Wertheim-Klemme bzw. Wiener Klemme). Sie ist laut Hersteller bis zu 50 mal sterilisierbar, also kein Einmalgerät wie ein ähnliches, LigaSure® der Firma Tyco. Ein modulierter impulsartiger bipolarer Strom (4 Ampere) wird auf die Branchen der Klemme übertragen, was zu einer thermischen Verschmelzung des Gewebes führt. Die Applikationsform und die Spannung des bipolaren Stroms werden durch eine spezielle Software geregelt [Neunhoeffer et al., 2004, Wallwiener et al., 2004, Wallwiener et al., 2007]. Die Koagulationsfläche zeigt eine pergamentartige Verfärbung ohne Zeichen einer Karbonisierung wodurch eine geringe Gewebetraumatisierung resultiert. Die Zerstörung der Proteine und das Verschmelzen des Kollagens bewirken eine Versiegelung der Gefäßstrukturen [Raaf et al., 2005].



**Abbildung 1: Die BiClamp®200 der Firma ERBE , Zangen und ganzes Modell (Foto: Firma Erbe)**

Im Vergleich zur konventionellen Hysterektomie zeigte die BiClamp® -Methode in einzelnen retrospektiven Studien [Raaf et al., 2005, Zubke et al., 2004 a, Clavé et al., 2003, Wojdat et al 2004] einen signifikant niedrigeren Blutverlust, eine schnellere Rekonvaleszenz mit signifikant geringeren postoperativen Schmerzen, und dem damit verbundenen niedrigeren Schmerzmittelverbrauch. Der postoperative Krankenhausaufenthalt verkürzte sich ebenso. Auch ergab sich eine Kostenreduktion durch Einsparung von Fadenmaterial.



Intra - und postoperative Komplikationen wurden nicht beobachtet.

Die Operationsdauer beider Methoden war vergleichbar.

Die ersten Erfahrungen mit der neuen Operationstechnik der vaginalen Hysterektomie durch die Koagulation mit der BiClamp®, zeigten eine deutliche Reduktion postoperativer Schmerzzustände, geringeren Schmerzmittelbedarf, geringeren Blutverlust sowie eine schnellere Mobilisation der Patientinnen im Vergleich zur herkömmlichen Methode.

Ähnliche Techniken mit anderen Instrumenten kamen auf vergleichbare Ergebnisse [Purohit et al., 2003].

Die Ligaturen sind, laut einigen Studien [Zubke et al., 2004 a, b, Clavé et al., 2003, Wojdat et al 2004], für die größeren Schmerzen und den höheren Blutverlust nach der konventionellen Methode verantwortlich. Durch die Vermeidung von Ligaturen kann die vaginale Hysterektomie noch schonender durchgeführt werden. Minimaler Blutverlust, kaum postoperativer Schmerz, kurze Operationszeiten, eine schnelle Rekonvaleszenz mit kurzem Krankenhausaufenthalt und zusätzliche finanzielle Einsparungen, könnten die vaginale Hysterektomie verbunden mit der BiClamp® Methode zur optimalsten derzeit zur Verfügung stehenden Methode etablieren.

Um diese Ergebnisse bestätigen und ergänzen zu können bedarf es qualitativ hochwertigen Studien. Die hier beschriebene kontrollierte, prospektive randomisierte, einfachblinde Multizenterstudie, soll die Methode der vaginalen Hysterektomie mithilfe der BiClamp® mit der konventionellen Hysterektomie vergleichen, um die bisher publizierten Vorteile genauer zu untersuchen.

Bestätigen sich die erwarteten Vorteile, kann die neue Operationsmethode tatsächlich einen Beitrag zur optimalen Versorgung der betroffenen Patientinnen leisten und in Zukunft kostengünstiger durchgeführt werden.

## **1.5 Zielkriterien**

Das Hauptziel der Studie war es den postoperativen Schmerz anhand des Schmerzmittelverbrauchs beider Methoden zu evaluieren.

Nebenzielkriterien waren der Blutverlust, Operationszeit, Verbrauch des Fadenmaterials, Komplikationsrate, postoperative Aufenthaltsdauer, subjektiv empfundener Schmerz sowie die Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der beiden Operationstechniken.

## **2 Patienten, Material und Methoden**

### **2.1 Patienten**

An den acht teilnehmenden Studienzentren (siehe Tabelle 1), bei denen es sich jeweils um gynäkologische Abteilungen handelt, wurden insgesamt 181 Patientinnen, die eine vaginale Hysterektomie ohne Adnexektomie oder sonstige Zusatzoperationen bekommen sollten, randomisiert. Die Patientinnen wurden bereits separat mündlich und schriftlich über die bei ihnen durchzuführende Operation aufgeklärt. Bei einer Entscheidung für die Teilnahme an der Studie, unterschrieben sie zusätzlich eine Einverständniserklärung. Das Mindestalter betrug 18 Jahre, alle Studienteilnehmerinnen waren weiblichen Geschlechts.

Sechs Teilnehmerinnen schieden vorzeitig im Sinne eines Drop-outs aus der Studie aus. Eine Patientin aus der BiClamp®-Gruppe bekam zusätzlich eine Adnexektomie welche zum Ausschluss führte.

Eine Patientin aus der konventionellen Gruppe schied ohne Angabe von Gründen vor Beendigung der Studie aus. Die Daten der Drop-outs wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. In die Auswertung einbezogen waren 175 Patientinnen, 88 aus der BiClamp®-Gruppe (Studienarm 1) und 87 aus der konventionellen Gruppe (Studienarm 2). Da der Datensatz nicht für jeden Parameter bei 100% der Patientinnen vollständig war, wird im Folgenden immer die Anzahl (n) der in die Statistik eingegangenen Teilnehmerinnen für jeden Parameter angegeben. Die vorgenommene Randomisierung führte zur gewünschten Gleichheit und somit Vergleichbarkeit der beiden Patientinnen-Gruppen (siehe Tabelle 1: Studienpopulation).

Die Prüfer, welche die jeweiligen Operationen durchführten, waren sowohl in der Durchführung der konventionellen Hysterektomie als auch in der zusätzlichen Verwendung der BiClamp® erfahren. Es durften nur Operateure teilnehmen die bereits mit beiden Techniken je 30 Operationen durchgeführt hatten.

Die Rekrutierung wurde in einem Zeitraum von 20 Monaten von Oktober 2005 bis August 2007 vorgenommen.

**Tabelle 1: Zentren die an der klinischen Studie teilnahmen**

Zentrum	BiClamp®	Konventionell
Tübingen	20	20
Oldenburg	2	2
Wuppertal	15	15
Chemnitz	10	10
Stralsund	15	15
Radebeul	10	10
Moers	15	16
Bielefeld	3	1
Drop out	3	3
<b>Gesamt</b>	<b>88</b>	<b>87</b>

**Tabelle 2: Studienpopulation**

Arithmetischer Mittelwert (X) mit Standardabweichung (Sx) und Spannweite R

Studienarme	Arm1	Arm 2
	BiClamp®	Konventionell
Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen	88	87
Alter (Jahre) X ± Sx R	45,5 ± 7,1 31 - 68	45,1 ± 6,0 28 - 67
Größe (cm) X ± Sx	165,9 ± 7,0	164,4 ± 6,5
Gewicht (kg) X ± Sx	72,2 ± 15,1	72,8 ± 17,7
BMI X	26,2	27,1
<b>Parität:</b>		
Nullipara	7	6
Primipara	23	18
Multipara	58	62
Keine Angaben	0	1
<b>Gynäkologische Voroperation (Anzahl Patientinnen)</b>	20	35
<b>Uterusgewicht X ± Sx</b>	193,4 ± 104,6	168,0 ± 96,2

## **2.2 Klinische Studienkriterien**

### **2.2.1 Einschlusskriterien**

Folgende Einschlusskriterien mussten erfüllt werden:

- Alter: mindestens 18 Jahre, keine obere Altersbegrenzung
- Geschlecht: weiblich
- Indikation zur vaginalen Hysterektomie ohne Adnexektomie oder sonstige Zusatzoperationen
- Fähigkeit und Wille, die Studienbedingungen einzuhalten
- Schriftliche Einverständniserklärung nach Aufklärung über die Studie

### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

Selbst beim Zutreffen nur eines der folgenden Kriterien, war die Teilnahme an der Studie nicht möglich:

- Invasive Malignome im kleinen Becken
- Klinisch signifikant abnorme Blutwerte bei der Screening-Untersuchung (exklusive Hb-Wert)
- Abnorme Gerinnungsparameter: PTT>40 sec und/oder Quick-Wert < 50%
- Gleichzeitige Teilnahme oder Teilnahme innerhalb der letzten 30 Tage vor Studienbeginn an einer anderen klinischen Studie
- Unfähigkeit den Sinn und Zweck der Studie zu verstehen und/oder sich an die Studienbedingungen zu halten
- Fehlende schriftliche Einwilligungserklärung

### **2.2.3 Abbruchkriterien**

Die Teilnahme an der klinischen Studie war strikt freiwillig, so dass die Studienteilnehmerinnen jederzeit und ohne Angabe von Gründen austreten konnten.

Auch der Prüfer konnte einzelne Patientinnen herausnehmen, wenn ihre Sicherheit oder das Erreichen der Studienziele gefährdet waren, z.B. durch folgende Gründe:

- Nichteinhaltung der Studienbedingungen
- Andere relevante Abweichungen vom Prüfplan
- Ausfall technischer Einrichtungen im Operationssaal

Jeder Studienabbruch wurde in der Patientenakte und im CRF (Case Report Form) genau dokumentiert, mit Datum und Uhrzeit sowie mit Angaben der Gründe, wenn möglich, versehen.

## **2.3 Studiendesign**

### **2.3.1 Design**

Bei dieser klinischen Prüfung handelt es sich um eine kontrollierte, multizentrische, prospektive, randomisierte, einfachblinde, vergleichende Parallelgruppen-Studie. Es bestehen zwei Studienarme, zu denen die teilnehmenden Patientinnen nach einem Randomisierungsplan in gleicher Anzahl zugeteilt wurden.

Studienarm 1 stellte die Prüfgruppe dar. In diesem Arm wurden die Patientinnen mit der vaginalen Hysterektomie mithilfe der BiClamp® operiert. Studienarm 2 stellte die Kontrollgruppe dar. In diesem Arm wurde eine konventionelle Hysterektomie durchgeführt.

### **2.3.2 Ablauf der Studie**

Die Gesamtdauer der Durchführung der Studie betrug 20 Monate. Sie begann mit der Rekrutierung der ersten Patientin und endete mit der telefonischen Follow-Up-Untersuchung der letzten Patientin. Die individuelle Studiendauer der einzelnen Patientinnen betrug ca. 2- 4 Wochen, unabhängig vom entsprechenden Studienarm.

Die Patientinnen, die nach einer ausführlichen Aufklärung eine schriftliche Einwilligungserklärung abgaben, wurden zu Beginn einer Voruntersuchung, der Screening-Untersuchung (Visite 1), unterzogen. Hier wurden die Ein- und Ausschlusskriterien genauestens überprüft. Wichtig war auch die Bestimmung des Hb-Wertes, welche gegebenenfalls vor der Operation, falls diese später als zwei Tage nach der Screening-Untersuchung erfolgte, wiederholt werden konnte. Bei Erfüllen der Einschlusskriterien und Nichtzutreffen der Ausschlusskriterien folgte innerhalb der nächsten 14 Tage die vaginale Hysterektomie (Visite 2), je nach Zuteilung zu den Studienarmen, mit oder ohne BiClamp®. Nach erfolgter Operation wurden zwei Verlaufskontrollen durchgeführt.

Die erste Kontrolle fand am ersten (Visite 3), die zweite am zweiten (Visite 4) postoperativen Tag statt.

Am dritten postoperativen Tag bekamen die Patientinnen eine Abschlussuntersuchung (Visite 5). Für Teilnehmerinnen, die länger als drei Tage nach der Operation in stationärer Behandlung blieben, gab es als Ausweisdokumentation, die Visite 5A, welche dann bei ihrer Entlassung zusätzlich ausgefüllt wurde.

Am 14. postoperativen Tag wurde eine telefonische Follow-Up-Untersuchung (Visite 6) durchgeführt.

### **2.3.3 Randomisierung und Verblindung**

Patientinnen, welche die schriftliche Einwilligungserklärung unterschrieben abgegeben hatten, und alle Einschlusskriterien der Screening-Untersuchung (Visite 2) erfüllten, wurden mithilfe eines Randomisierungsplans den beiden Studienarmen zugeteilt, so dass zwei gleichgroße Parallelgruppen entstanden.

Die Randomisierung erfolgte anhand einer permutierten Block-Randomisierung stratifiziert nach Zentren. Dazu wurden Blöcke variabler Größe von vier bis acht Patienten pro Block gebildet.

Die Verblindung entfällt da es sich um eine einfach blinde Studie handelt. Somit war auch kein Verfahren zur Entblindung nötig.

## **2.4 Zielkriterien**

### **2.4.1 Hauptzielkriterium**

Das Hauptzielkriterium war die Erfassung des postoperativen Schmerzes. Dieser wurde ab dem 1. postoperativen Tag bis zum 3. postoperativen Tag (Visite 3 bis Visite 5) anhand des Schmerzmittelverbrauchs bestimmt. Es wurde genau dokumentiert welcher Wirkstoff in welcher Dosierung gegeben wurde und daraus die Tagesdosis für jeden der drei Tage ermittelt (Tabelle der verwendeten Analgetika siehe Anhang). Anhand der vom Hersteller beschriebenen Tageshöchst-dosis der einzelnen Präparate, wurde die bei den Patientinnen verordnete Dosis in zwei Gruppen eingeteilt, um sie einem speziellen Punktesystem zuzuordnen (siehe Tabelle 3). Zur 1. Gruppe zählten Dosierungen kleiner oder gleich der halben maximalen Tagesdosis, für welche es pro Applikation einen Punkt gab. Gruppe zwei enthielt Dosierungen die größer als die halbe maximale Tagesdosis waren, hier wurden pro Applikation zwei Punkte vergeben. Zusätzlich wurden die Medikamente nach ihrer Wirkpotenz in vier verschiedene Gruppen eingeteilt und ebenfalls, je nach Gruppe, einem Wert zugeordnet der mit dem der Dosierung multipliziert werden musste. Erhielt die Patientin keine Schmerzmittel, wurden 0 Punkte vergeben, für das schwache Analgetikum Paracetamol wurde 1 Punkt zugeteilt. Für alle anderen NSAR wurden je 2 Punkte vergeben. Für die Gabe eines Opiats gab es 3 Punkte. So konnte für jede Patientin ein Schmerzmittelprofil anhand eines speziellen Punktesystems erstellt werden. Dieses wurde dann am Ende, je nach erreichter Punktezahl, in vier unterschiedliche Kategorien zur Beschreibung des Schmerzes eingeordnet (siehe Tabelle 4). Kategorie 1 bedeutet kein Schmerzmittelverbrauch, Kategorie 2 meint geringen Verbrauch, Kategorie 3 ist mäßiger und Kategorie 4 starker Verbrauch. Mittelwerte mit Standardabweichung der vergebenen Kategorien wurden für jeden Studienarm bestimmt.



**Tabelle 3: Punktesystem für die verwendeten Analgetika kombiniert mit der Dosierung Maximale Tagesdosis (max. TD), Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)**

Analgetika/ Punkte	keine	Paracetamol	andere NSAR	Opiate	
	0	1	2	3	
Bis zur halben max. TD/ Punkte	1	0	1	2	3
Größer der halben max. TD/Punkte	2	0	2	4	6

**Tabelle 4: Kategorien 1-4 zur Einordnung des Analgetikaverbrauchs anhand der zugeteilten Punkte nach dem System aus Tabelle 3**

<b>Kategorie 1</b> (kein Analgetikaverbrauch)	0
<b>Kategorie 2</b> (geringer Analgetikaverbrauch)	1 bis 2
<b>Kategorie 3</b> (mäßiger Analgetikaverbrauch)	3 bis 4
<b>Kategorie 4</b> (starker Analgetikaverbrauch)	4 bis 6 und > 6

## 2.4.2 Nebenzielkriterien

### 2.4.2.1 Subjektive Empfindung des postoperativen Schmerzes

Jede Patientin konnte in Anlehnung an die visuelle Analogskala, einer Schmerzskala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz), Angaben zum postoperativen Schmerz machen (siehe Anhang: Fragebogen posoperativer Schmerz). Diese Daten wurden am 1., 2. und 3. postoperativen Tag, also den Visiten 3 bis 5 erhoben. Je Studienarm wurde für jeden Messzeitpunkt der Mittelwert mit Standardabweichung bestimmt.

#### **2.4.2.2 Intraoperativer Blutverlust**

Der intraoperative Blutverlust stellte ein Nebenzielkriterium dar und gehörte zu den operationsspezifischen Parametern. Er wurde mithilfe von drei unterschiedlichen Kriterien bestimmt. Zum einen aus der Angabe des Operateurs zum geschätzten Blutverlust in ml direkt nach der Operation, und zum anderen durch die Errechnung der Differenz zwischen den Hb-Werten vor und nach der Operation (Visite 3). Auch die Anzahl der innerhalb des Zeitraums von der Operation (Visite 2) bis zum telefonischen Follow-Up (Visite 6) gegebenen Bluttransfusionen, werden berücksichtigt. Für jedes der drei Kriterien wurden je Studienarm der Mittelwert mit Standardabweichung bestimmt.

#### **2.4.2.3 Operationsdauer**

Die Dauer der Operation gehörte ebenfalls zu den operationsspezifischen Parametern als zu bestimmendes Nebenzielkriterium. Sie wurde für jede Patientin aus dem Operationsprotokoll entnommen und der Mittelwert mit Standardabweichung in beiden Studienarmen bestimmt.

#### **2.4.2.4 Verbrauchtes Nahtmaterial**

Das Nahtmaterial das während der gesamten Operation in Form von Fäden verbraucht wurde, wurde direkt nach jeder Operation für jede Patientin ermittelt. Dies gehörte ebenfalls zu den Nebenzielkriterien der operationsspezifischen Parameter. Der Mittelwert mit Standardabweichung wurde für jeden Studienarm bestimmt.

#### **2.4.2.5 Komplikationen**

Für jede Patientin wurden Art und Anzahl der Komplikationen während der Operation (Visite 2) sowie am 3. und am 14. postoperativen Tag bestimmt (Visite 5/5A und Visite 6). Zu den Komplikationen zählten z.B. Nachblutungen, Infektionen, Fieber > 38,5°C, Schmerzen nach Entlassung, Hämatome, Hautläsionen, sowie intraoperativ entstandene Verletzungen (Ureter-, Darmperforation usw.). Die Komplikationen konnten in unerwünschte Ereignisse (UE) oder

schwere unerwünschte Ereignisse (SUE) in einem speziell dafür vorgesehenen Fragebogen eingetragen und genau dokumentiert werden (siehe Anhang). Die Gesamtzahl der Komplikationen wurde für jeden Studienarm ermittelt.

#### **2.4.2.6 Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der Operationstechnik**

Dieses Nebenzielkriterium wurde bei jeder Patientin unmittelbar nach der Operation, anhand der Anzahl der Konversionen von einer Operationsmethode auf die jeweils andere, und durch die Beurteilung des Operateurs mithilfe eines Fragebogens, bestimmt. Der Fragebogen enthielt sowohl Angaben über die Praktikabilität als auch über die Allgemeine Einschätzung des verwendeten Verfahrens(siehe Anhang).

Je nachdem welches Feld der Operateur ankreuzte wurden Punkte von 0 bis 5 vergeben. Der jeweilige Mittelwert mit Standardabweichung der Gesamtpunkte wurde für jeden Studienarm bestimmt.

#### **2.4.2.7 Postoperative stationäre Aufenthaltsdauer**

Ein weiteres Nebenzielkriterium war die Dauer des stationären Aufenthalts nach erfolgter Operation. Sie wurde für jede Patientin jeweils am Tag der Entlassung dokumentiert. Für die Anzahl der Tage des postoperativen Aufenthaltes wurde der Mittelwert mit Standardabweichung für beide Studienarme berechnet.

### **2.4.3 Sonstige untersuchte Parameter**

Zusätzlich wurden bei den verschiedenen Visiten der Studie noch andere Parameter erhoben. Im Folgenden soll eine Übersicht über die einzelnen Visiten und die jeweils untersuchten Parameter gegeben werden. Berücksichtigt wurden auch Daten, die nicht den Haupt- und Nebenzielkriterien angehören.

#### **2.4.3.1 Screening –Untersuchung( Visite 1)**

Bei der Screening –Untersuchung wurden die folgenden Daten ermittelt:

- Demographische Daten
  - Alter ( Jahre)

- Körpergröße (cm)
- Körpergewicht ( kg)
- Parität
- Anamnese
  - Hier wurden für die vaginale Hysterektomie relevante Voroperationen, wie z.B. die Sectio Caesarea, ermittelt.
- Labor
  - Kleines Blutbild, besonders wichtig die Bestimmung des Hb-Wertes, Quick, PTT, Kreatinin
- Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien

Bei der Visite 1A konnte der Hb-Wert ermittelt werden wenn die Visite 1 früher als zwei Tage vor der Operation erfolgte.

#### **2.4.3.2 Tag der Operation (Visite 2)**

Am Operationstag wurden die Patientinnen je nach Zuordnung zu den Studienarmen mit oder ohne BiClamp® operiert. Während der Operation oder direkt danach wurden folgende Parameter dokumentiert:

- Intraoperativer Blutverlust
- Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit)
- Erhebung unerwünschter Ereignisse/Komplikationen
- Erhebung von Komplikationen
  - Infektion
  - Fieber > 38,5°C
  - Hautläsionen
  - Hämatome
  - Sonstige Verletzungen (an Ureteren, Darm etc.)
- Verbrauchtes Nahtmaterial
- Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der Operationsmethode durch:
  - Fragebogen für Operateure
  - Konversion der Operationstechnik: ja/nein

#### **2.4.3.3 Verlaufskontrolle am 1. und 2. postoperativen Tag ( Visite 3 und 4)**

Bei Visite 3 und 4 wurden jeweils folgende Daten und Untersuchungsbefunde erhoben:

- Unerwünschte Ereignisse/ Komplikationen
- Klinische Untersuchung nach Ermessen des Prüfers
- Schmerzmittelverbrauch
- Subjektiver Schmerz der Patientin
- Körpertemperatur im Ohr (°C)
- Labor: Hb-Wert
- Bluttransfusionen: ja/nein, wenn ja, die Anzahl
- Entlassung: Ja/nein
- Postoperative Aufenthaltsdauer in Tagen wenn Entlassung

#### **2.4.3.4 Abschlussuntersuchung am 3. postoperativen Tag (Visite 5) oder am ≥ 4. postoperativen Tag (Visite 5A)**

Wenn die Entlassung der Patientinnen für den 3. postoperativen Tag vorgesehen war, fand an diesem Tag die Abschlussuntersuchung statt. Blieb eine Patientin länger in stationärer Behandlung durchlief sie alle Untersuchungen von Visite 5 und erhielt zusätzlich eine Abschlussuntersuchung an ihrem Entlassungstag (Visite 5A). Folgende Daten wurden bei Visite 5 erhoben:

- Unerwünschte Ereignisse/Komplikationen
- Klinische Untersuchung einschließlich vaginaler Untersuchung
- Vaginalsonographie: Hämatome ja/nein, wenn ja größter Durchmesser
- Schmerzmittelverbrauch
- Subjektiver Schmerz der Patientin
- Körpertemperatur im Ohr (°C)
- Labor: Hb-Wert
- Bluttransfusionen: ja/ nein, wenn ja, die Anzahl
- Entlassung: ja/nein
- Postoperative Aufenthaltsdauer in Tagen wenn Entlassung

Bei Visite 5 A wurden dieselben Parameter wie bei Visite 5 erhoben abzüglich der folgenden:

- Schmerzmittelverbrauch
- Subjektiver Schmerz der Patientin

#### **2.4.3.5 Telefonisches Follow-Up am 14.postoperativen Tag ( Visite 6):**

14 Tage nach der erfolgten vaginalen Hysterektomie wurden die Patientinnen angerufen um telefonisch folgende Parameter zu erheben:

- Unerwünschte Ereignisse/Komplikationen die nach der Entlassung auftraten

### **2.5 Material: BiClamp® - Technische Daten**

Die BiClamp® ist eine bipolare Koagulationszange der Firma ERBE (Tübingen) die laut Hersteller eine sichere Koagulation von vaskularisierten Gewebestrukturen bietet. Die Präparation und Darstellung einzelner Gefäße kann durch die Koagulation mit der BiClamp® meist entfallen. Zusätzliche Koagulationen und Ligaturen sollen nur selten erforderlich sein. Die Möglichkeit einer großflächigen Gewebekoagulation, die einfach und schnell durchgeführt werden kann, und zusätzliche Ligaturen und die Entstehung von Gewebenekrosen vermeidet, soll besonders schmerzarm sein.

Weitere Vorteile der BiClamp® in ihren verschiedenen Modifikationen sind laut Firma ERBE die verschiedenen Anwendungsgebiete. Sie kann sowohl bei laparoskopischen Eingriffen als auch bei komplizierten Fällen mit großen und unbeweglichen Uteri offen-chirurgisch angewendet werden.

Außerdem sind neben dem ERBE VIO® System (enthält die spezielle Software und reguliert die Stromerzeugung) keine weiteren Geräte erforderlich. Da man die Instrumente bis zu 50 mal sterilisieren und somit wieder verwenden kann, und darüber hinaus Zeit spart, ist das Verfahren sogar kostengünstig. Das Gerät kann bis 95°C gereinigt und bis 138°C sterilisiert werden.

Die chirurgische Vorgehensweise umfasst mehrere Schritte. Zuerst wird das zu durchtrennende Gewebe mit den Zangen der BiClamp® gefasst. Mit dem ERBE HF-Chirurgiesystem VIO® werden in Stromform, -stärke (4 Ampere) und Spannung optimal geregelte bipolare HF-Ströme auf beide Branchen der Zange mit einer Kontaktfläche von 129 mm<sup>2</sup> übertragen. Nun kann das Gewebe koaguliert werden ohne dass es zu einer Karbonisierung oder Adhäsion an der Zange kommt [Clavé et al., 2003]. Beim Erreichen der optimalen Thermofusion beendet eine AUTO STOP-Funktion den Koagulationsvorgang automatisch. Dabei werden laterale thermische Schäden vermieden, es kommt je einen Millimeter neben den Branchen nicht zu einer Temperaturerhöhung von mehr als 40°C. Nun kann das Instrument geöffnet werden und das Gewebe wird in der Mitte der sichtbaren Koagulationszone mechanisch getrennt.



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung der BiClamp®-Hysterektomieklemme bei der Koagulation (Bild: Firma Erbe)



**Abbildung 3:** Nach der Koagulation mit der BiClamp® (siehe Abbildung 2) wird das koagulierte Gewebe (weißer Bereich im Bild) mit der Schere durchtrennt. Die Gefäße sind versiegelt und der Schnitt bleibt blut trocken. (Bild: Firma Erbe)

## 2.6 Methoden

### 2.6.1 Ablauf der vaginalen Hysterektomie mit und ohne BiClamp®

Am Abend vor der Operation wurde bei allen Patientinnen die low-dose-Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin begonnen. Direkt vor dem Eingriff erhielt jede Patientin einmalig prophylaktisch ein Antibiotikum je nach Standard des Zentrums.

Die Anästhesie wurde ebenfalls nach lokalem Standardverfahren durchgeführt. Bei allen Teilnehmerinnen der Studie wurde die Technik der Operation einheitlich wie folgt durchgeführt:

1. Scheideneröffnung bzw. Umschneidung der Portio mit Skalpell oder elektrischem Skalpell
2. Keine Unterspritzung des Scheidengewölbes mit Adrenalin
3. Douglaseröffnung scharf
4. Studienarm 1 (BiClamp®-Gruppe): Anklemmen und koagulieren der Sacrouterinligamente, der Ligamenta. cardinalia, der Uteringefäße und Adnexabgänge mit der BiClamp®. Danach Durchtrennung der versiegelten Gewebe mit der Schere.  
Studienarm 2 (Kontroll-Gruppe): Anklemmen der Gewebe mit der Parametrienklemme und Durchtrennung der Gewebe mit der Schere. Danach Umstechung mit Vicryl 0 oder entsprechendem Faden.  
Evtl. Zusatzumstechungen.
5. Abstopfen der Därme mit einem Streifen o. ä. war freigestellt
6. Eröffnen der Plica vesicouterina nach eigener Technik
7. Der Uterus konnte gestürzt werden, ebenfalls konnte die Portio abgesetzt werden. Die Portio sollte aber intraoperativ nicht in die Abdominalhöhle verlagert werden, z.B. beim Stürzen des Uterus.
8. Morcellement des Uterus wenn erforderlich, sollte vermerkt werden.



9. Zweischichtiger Kolpotomieverschluss mit durchgreifenden (Vagina und Peritoneum in einer einzigen Naht) Einzelknopfnähten mit Monocryl-0 oder einem entsprechender Faden.
10. Zum Ende der Operation wurde ein Dauerkatheter gelegt, der bis zum nächsten Morgen verblieb. Bei Miktionsstörungen verblieb der Katheter einige Tage. Die Scheide wurde nach der Operation nicht tamponiert.

### **2.6.2 Begleitbehandlung**

Die vorbestehende Begleitbehandlung bzw. Medikamente der Patientinnen wurde während der Studie weitergeführt und genau dokumentiert. Zusätzlich war die genaue Dokumentation aller Analgetika von großer Bedeutung, da sie zur Ermittlung des Hauptzielkriteriums ausschlaggebend waren.

### **2.6.3 Risiken und Sicherheitsmaßnahmen**

Allgemein gibt es wie bei jeder Operation auch bei der vaginalen Hysterektomie Risiken. Es kann aufgrund des engen Zugangs durch die Scheide zu mechanischen Verletzungen kommen die aber meist folgenlos abheilen.

Seltener als bei der konventionellen Methode kommt es bei der Methode mit der BiClamp® zu Läsionen durch Dehnen oder Zug an den Spekula, da man mit der BiClamp® besser auf kleinem Raum arbeiten kann und Zug an den Spekula seltener nötig ist.

Da bei der vag. HE mit der BiClamp® durch die Koagulation Wärme erzeugt wird, kann es in einzelnen Fällen zu thermischen Läsionen, meist an der Vulva kommen, die mit Salbenbehandlung folgenlos abheilen.

Um die Sicherheit der Patientinnen zu gewährleisten durften an der Studie nur Prüfärzte teilnehmen die schon mindestens 30 vaginale HEs mit der BiClamp® durchgeführt hatten.

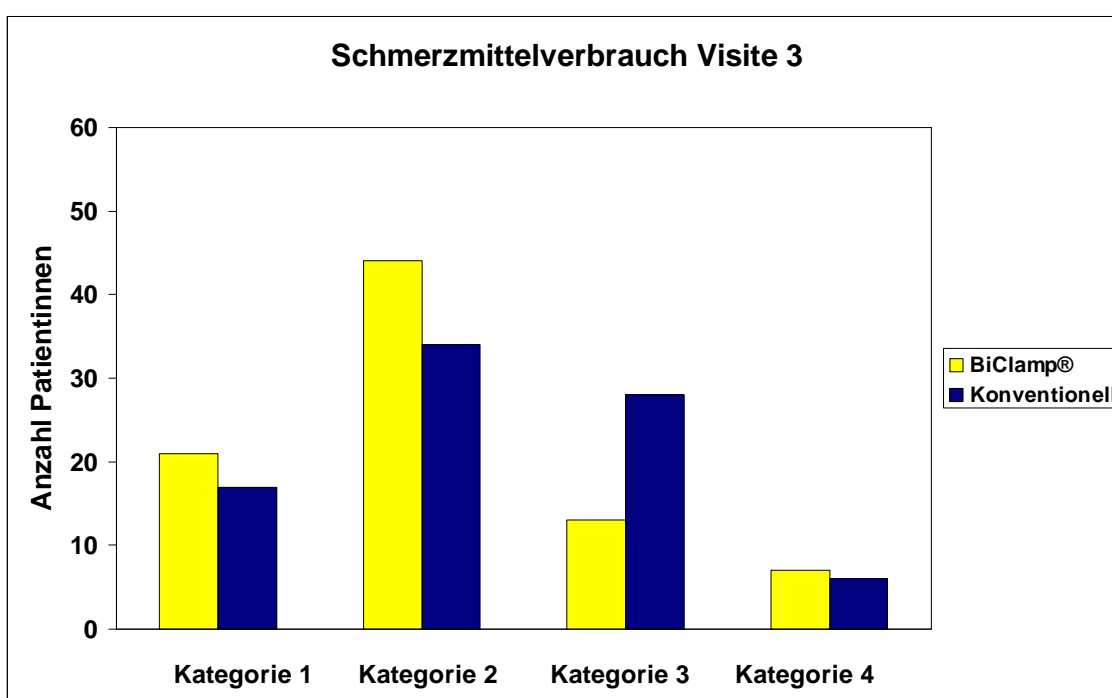
## **2.7 Statistische Auswertung**

Die Daten wurden in einer Excel-Tabelle (Microsoft Office 2003) erfasst und mithilfe des Excel-Statistikprogramms ausgewertet. Zur Bestimmung der p-Werte wurde ein zweiseitiger, heteroskedastischer (zwei Stichproben, ungleiche Varianz) T-Test angewandt. P-Werte  $< 0,05$  wurden als signifikant und p-Werte  $< 0,005$  als hochsignifikant betrachtet. Alle Graphiken der Arbeit wurden mit Excel erstellt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Postoperativer Schmerz

Der Schmerzmittelverbrauch wurde durch ein spezielles Punktesystem evaluiert, anhand welchem man die Patientinnen in verschiedene Schmerzkategorien einteilen konnte (siehe Tabelle 3 und 4).



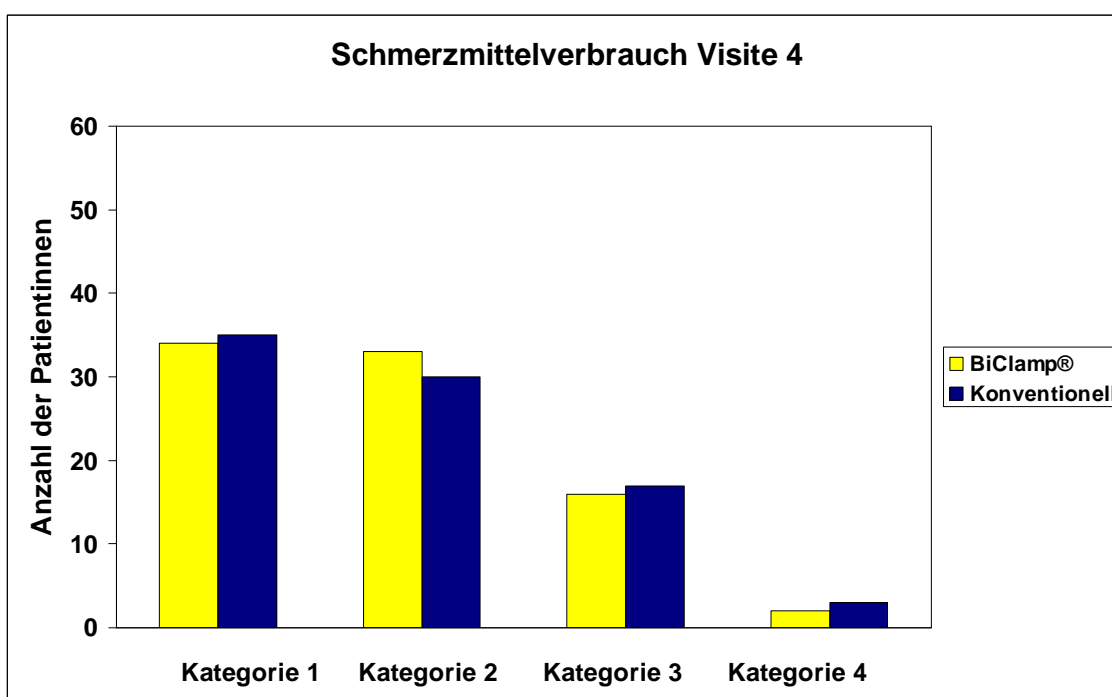
**Abbildung 4:** Anzahl der Patientinnen je Schmerzmittelkategorie beider Studienarme bei Visite 3 (Kategorie 1 = kein, Kategorie 2 = geringer, Kategorie 3 = mäßiger, Kategorie 4 = hoher Analgetikaverbrauch)

In den Schaubildern 4 bis 6 lassen sich folgende Charakteristika erkennen:

Bei Visite 3 konnte die meisten Patientinnen beider Studienarme in die Kategorie geringen Schmerzmittelverbrauchs eingestuft werden. Allerdings waren mehr Patientinnen mit keinem oder nur geringem Verbrauch von Analgetika (Kategorie 1 und 2) aus der BiClamp®-Gruppe, mit einer Anzahl von 21 die ohne Analgetika auskamen, verglichen mit 17 Patientinnen aus der konventionellen Gruppe. 44 Patientinnen aus der BiClamp®-Gruppe kamen mit einem geringen Verbrauch aus, hingegen nur 34 aus der konventionellen Gruppe.

In Kategorie 3 befanden sich mit 28 Patientinnen etwa doppelt so viele aus der konventionellen Gruppe als aus der BiClamp®-Gruppe mit 13 Patientinnen. Der Anteil an Patientinnen in Kategorie 4, also hoher Verbrauch von Analgetika, war ungefähr gleich hoch, mit 7 Patientinnen aus der BiClamp®-Gruppe und 6 Patientinnen aus der konventionellen Gruppe.

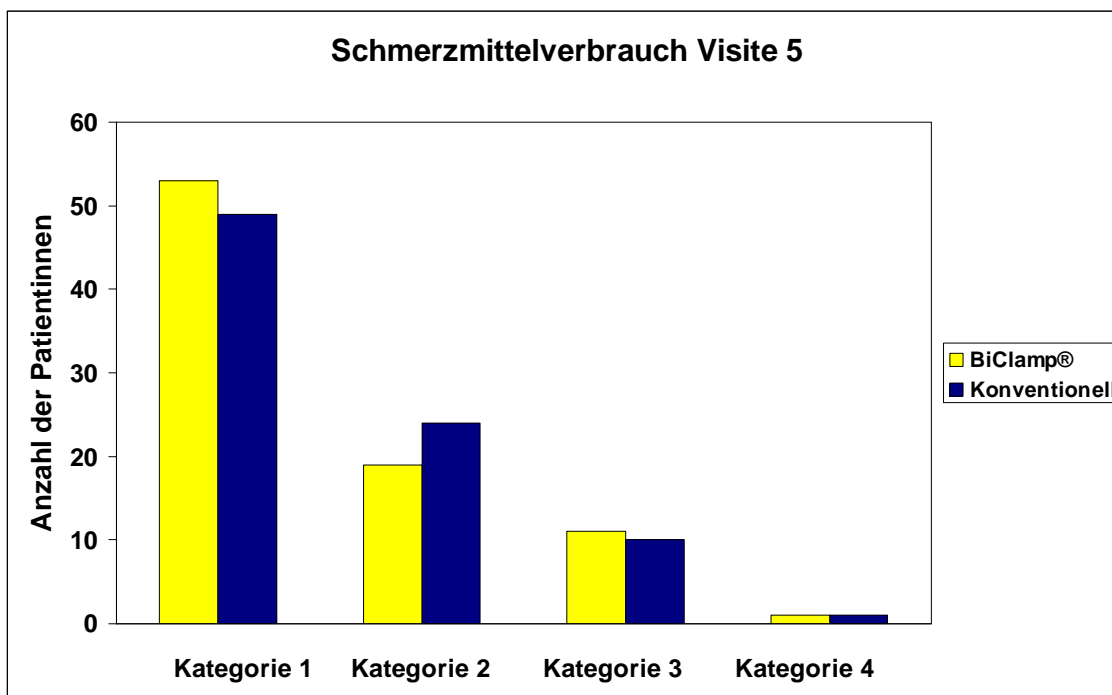
Zusammenfassend kann man also sagen, dass bei Visite 3 der Schmerzmittelverbrauch der BiClamp®-Gruppe tendenziell geringer war als der Verbrauch in der konventionellen Gruppe.



**Abbildung 5 : Anzahl der Patientinnen je Schmerzmittelkategorie beider Studienarme bei Visite 4 (Kategorie 1 = kein, Kategorie 2 = geringer, Kategorie 3 = mäßiger, Kategorie 4 = hoher Analgetikaverbrauch)**

Der Schmerzmittelverbrauch beider Gruppen bei Visite 4 war nahezu identisch. Beide Gruppen verbrauchten insgesamt weniger Analgetika als bei Visite 3. Die Mehrzahl aller Patientinnen beider Studienarme benötigte keine Analgetika mehr (34 Patientinnen der BiClamp®-Gruppe und 35 der konventionellen Gruppe) oder hatten nur einen geringen Schmerzmittelbedarf (33 Patientinnen der BiClamp®-Gruppe und 30 der konventionellen Gruppe). Die Anzahl der Patientinnen, die einen mäßigen (16 Patientinnen der BiClamp®-Gruppe und 17 der konventionellen Gruppe) oder hohen Analgetikabedarf hatten, nahm insgesamt

in beiden Gruppen ab (2 Patientinnen der BiClamp®-Gruppe und 3 der konventionellen Gruppe). Es ist also bei Visite 4 bis auf die minimalen Differenzen kein Unterschied in der Analgetika-Einnahme zu erkennen.



**Abbildung 6:** Anzahl der Patientinnen je Schmerzmittelkategorie beider Studienarme bei Visite 5 (Kategorie 1 = kein, Kategorie 2 = geringer, Kategorie 3 = mäßiger, Kategorie 4 = hoher Analgetikaverbrauch)

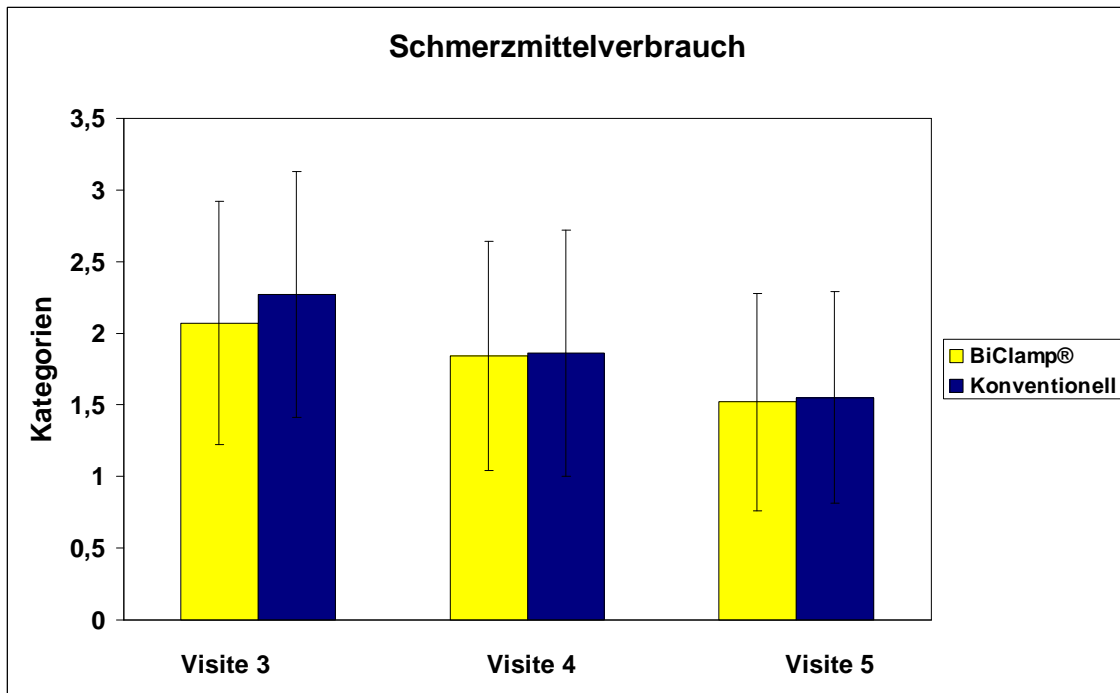
Der Schmerzmittelverbrauch beider Gruppen bei Visite 5 war ebenfalls nahezu identisch. Auch hier kamen die meisten Teilnehmerinnen ganz ohne Analgetika aus, mit einer Zunahme der Patientinnen auf 53 der BiClamp®-Gruppe und 49 der konventionellen Gruppe. Geringen Bedarf an Analgetika hatten 19 Patientinnen aus der BiClamp®-Gruppe und 24 aus der konventionellen Gruppe.

11 Patientinnen aus der BiClamp®-Gruppe und 10 aus der konventionellen Gruppe hatten bei Visite 5 einen mäßigen, und eine Patientin aus der BiClamp®-Gruppe sowie eine aus der konventionellen Gruppe einen hohen Bedarf an Analgetika. Zusammenfassend kann man eine weitere Abnahme des Schmerzmittelverbrauchs bei Visite 5 für beide Gruppen beobachten, allerdings ohne relevante Unterschiede zwischen den Studienarmen.

**Table 5: Anzahl der Patientinnen je Schmerzmittelkategorie für beide Studienarme an den Visiten 3, 4, 5**

Arithmetischer Mittelwert ( $\bar{X}$ ) der Kategorien je Visite und Studienarm mit Standardabweichung ( $S_x$ ) und p-Werten,  $n$ =Anzahl,  $p < 0,05$  = signifikant,  $p < 0,005$  = hochsignifikant

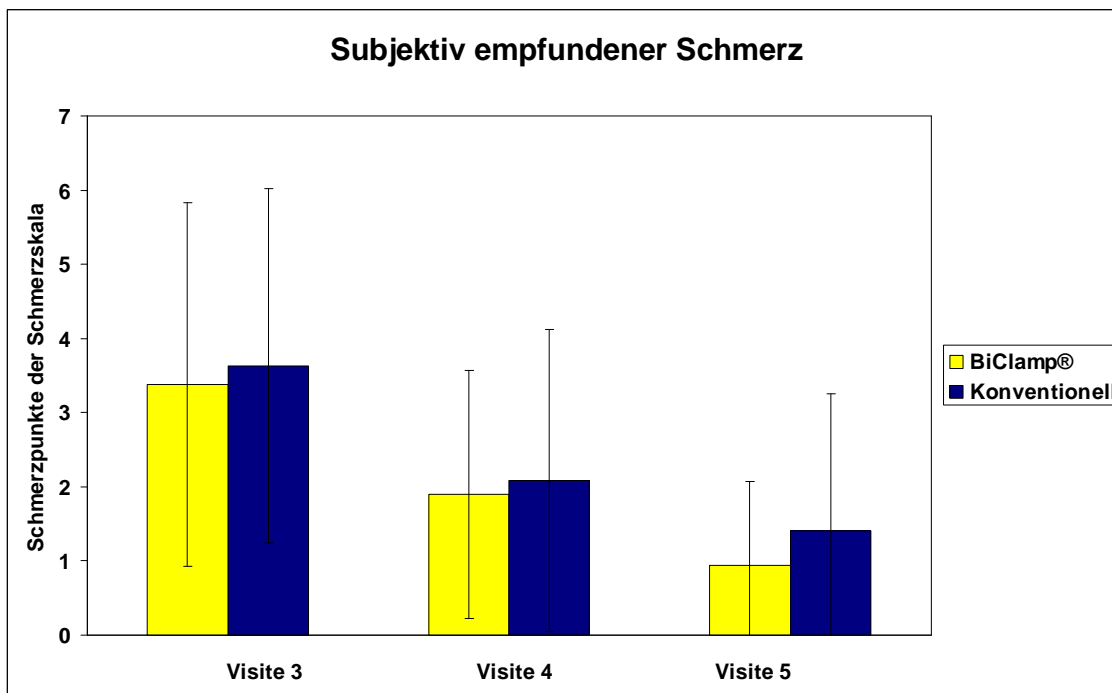
<b>Schmerzmittelverbrauch</b>			
<b>Visite 3</b>	<b>BiClamp® (n=85)</b>	<b>Konventionell (n=85)</b>	<b>p-Werte</b>
Kategorie 1 (Anzahl Patientinnen)	21	17	
Kategorie 2 (Anzahl Patientinnen)	44	34	
Kategorie 3 (Anzahl Patientinnen)	13	28	
Kategorie 4 (Anzahl Patientinnen)	7	6	
<b><math>\bar{X} \pm S_x</math></b>	<b><math>2,0 \pm 0,9</math></b>	<b><math>2,3 \pm 0,9</math></b>	<b>0,13</b>
<b>Visite 4</b>	<b>BiClamp® (n=85)</b>	<b>Konventionell (n=85)</b>	<b>p-Werte</b>
Kategorie 1 (Anzahl Patientinnen)	34	35	
Kategorie 2 (Anzahl Patientinnen)	33	30	
Kategorie 3 (Anzahl Patientinnen)	16	17	
Kategorie 4 (Anzahl Patientinnen)	2	3	
<b><math>\bar{X} \pm S_x</math></b>	<b><math>1,8 \pm 0,8</math></b>	<b><math>1,9 \pm 0,9</math></b>	<b>0,85</b>
<b>Visite 5</b>	<b>BiClamp® (n=84)</b>	<b>Konventionell (n=84)</b>	<b>p-Werte</b>
Kategorie 1 (Anzahl Patientinnen)	53	49	
Kategorie 2 (Anzahl Patientinnen)	19	24	
Kategorie 3 (Anzahl Patientinnen)	11	10	
Kategorie 4 (Anzahl Patientinnen)	1	1	
<b><math>\bar{X} \pm S_x</math></b>	<b><math>1,5 \pm 0,8</math></b>	<b><math>1,6 \pm 0,7</math></b>	<b>0,76</b>



**Abbildung 7:** Vergleichende Darstellung der Mittelwerte der Schmerzmittelkategorien an den Visiten 3, 4 und 5 beider Studienarme mit Standardabweichungen

Vergleicht man die Mittelwerte des Schmerzmittelverbrauchs an den jeweiligen Visiten, fällt auf, dass der Schmerzmittelverbrauch in der BiClamp®-Gruppe insgesamt geringer war als in der konventionellen Gruppe, insbesondere an Visite 5. Die Unterschiede waren allerdings statistisch nicht signifikant.

### 3.2 Subjektive Empfindung des postoperativen Schmerzes



**Abbildung 8:** Vergleichende Darstellung der Mittelwerte des subjektiv empfundenen postoperativen Schmerzes anhand von Schmerzpunkten beider Studienarme mit Standardabweichung an den Visiten 3, 4 und 5

**Tabelle 6: Subjektiv empfundener Schmerz**

Mittelwerte ( $\bar{X}$ ) der Schmerzpunkte beider Studienarme an den Visiten 3, 4 und 5 mit Standardabweichung ( $S_x$ ) und  $p$ -Werten,  $n$ = Anzahl

<b>Subjektiver postoperativer Schmerz</b>			
<b>Messzeitpunkt</b>	<b>BiClamp® (n=83)</b>	<b>Konventionell (n=80)</b>	<b>p-Werte (<math>p &lt; 0,05</math>=signifikant)</b>
<b>Visite 3 <math>\bar{X} \pm S_x</math></b>	3,4 ± 2,5	3,6 ± 2,4	0,51
<b>Visite 4 <math>\bar{X} \pm S_x</math></b>	1,9 ± 1,7	2,1 ± 2,0	0,53
<b>Visite 5 <math>\bar{X} \pm S_x</math></b>	0,9 ± 1,1	1,4 ± 1,9	0,058

Der subjektive Schmerz wurde postoperativ mithilfe einer Schmerzskala von 1 (kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) durch Angaben der Patientinnen bei Visite 1, 2 und 3 bestimmt.

Die Mittelwerte wurden aus den Schmerzpunkten für die jeweilige Visite errechnet. Hieraus ergab sich ein tendenziell höheres Schmerzempfinden der Patientinnen aus der konventionellen Gruppe, was vor allem bei Visite 5 deutlich wurde. Hier vergaben die Patientinnen aus der BiClamp®-Gruppe durchschnittlich nur 0,9 Schmerzpunkte, die aus der konventionellen Gruppe erteilten hingegen



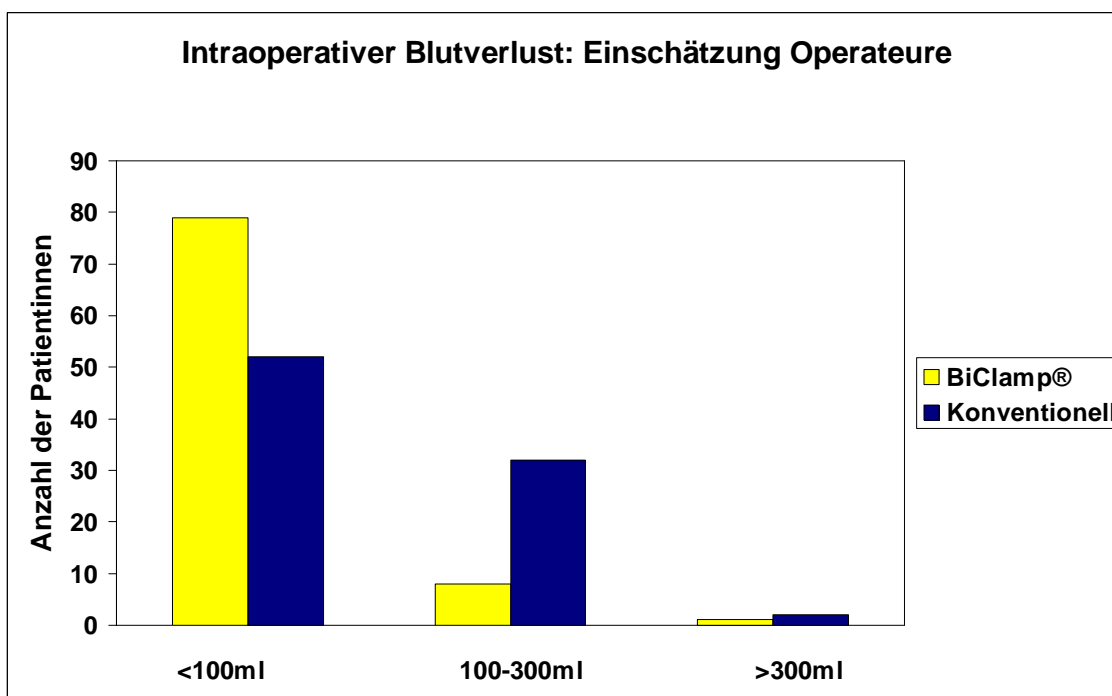
1,4 Punkte. In beiden Gruppen war eine Abnahme des Schmerzempfindens im Verlauf zu beobachten. Die Unterschiede der beiden Gruppen sind statistisch nicht signifikant, allerdings bei Visite 5 mit  $p = 0,058$  fast signifikant.

### 3.3 Intraoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust wurde durch drei Kriterien bestimmt. Zum einen gaben die Operateure direkt nach der Operation eine Einschätzung über den Blutverlust der Patientin ab. Sie konnten hierbei zwischen drei Kategorien wählen. Kategorie 1 war ein Blutverlust von weniger als 100 ml, Kategorie 2 von 100-300 ml und Kategorie 3 von über 300 ml Blutverlust.

Zum anderen wurde die Differenz zwischen dem prä- und postoperativen Hb-Wert errechnet und der Mittelwert mit Standardabweichung für beide Studienarme bestimmt.

Als drittes Kriterium wurde die Anzahl der verabreichten Bluttransfusionen bis zum Studienende (Visite 6) ermittelt.



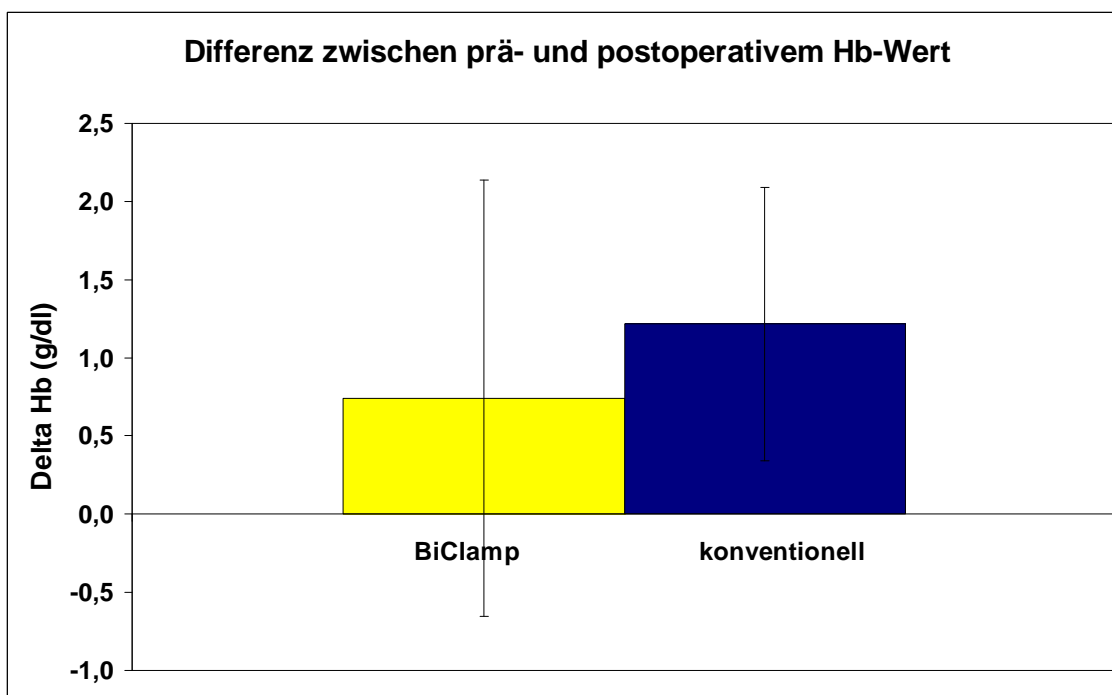
**Abbildung 9:** Vergleichende Darstellung des intraoperativen Blutverlustes nach Einschätzung der Operateure beider Studienarme. Anzahl der Patientinnen je Blutverlustkategorie (ml)

**Tabelle 7: Intraoperativer Blutverlust nach Einschätzung der Operateure beider Studienarme, Anzahl der Patientinnen je Blutverlustkategorie (ml), n= Anzahl**

<b>Intraoperativer Blutverlust</b>		
<b>Einschätzung Operateure</b>	<b>BiClamp® (n=88)</b>	<b>Konventionell (n=86)</b>
<100ml	79	52
100-300ml	8	32
>300ml	1	2

Nach Einschätzung des Blutverlustes durch die Operateure verloren die Patientinnen der BiClamp®-Gruppe insgesamt weniger Blut während der Operation. In der Kategorie des niedrigsten Blutverlustes, also weniger als 100ml, waren mit einer Anzahl von 79 deutlich mehr Patientinnen der BiClamp®-Gruppe vertreten. Nur 52 Patientinnen der konventionellen Gruppe wurden mit einem Blutverlust weniger als 100ml eingeschätzt. Deutlich ist auch der Unterschied in Kategorie 2 zu sehen. 8 Teilnehmerinnen der BiClamp®-Gruppe wurden mit einem geschätzten Blutverlust von 100-300 ml angegeben, in der konventionellen Gruppe waren es 32 Teilnehmerinnen. In die Kategorie mit einem Blutverlust über 300 ml wurden insgesamt nur drei Teilnehmerinnen eingeordnet, zwei davon aus der konventionellen und eine aus der BiClamp®-Gruppe.

Beiden Gruppen war gemeinsam dass, trotz der beschriebenen Unterschiede, die Mehrzahl der operierten Patientinnen in die Kategorie des niedrigsten Blutverlustes eingeordnet wurde. Die Anzahl der Patientinnen beider Gruppen nahm mit der Steigerung des geschätzten Blutverlustes ab, in die Kategorie mit einem Verlust von über 300 ml wurden nur drei Teilnehmerinnen insgesamt eingestuft.



**Abbildung 10:** Vergleichende Darstellung der Differenz des Hb-Wertes zwischen den prä- und postoperativen Hb-Werten beider Studienarme. Mittelwerte des Delta Hb (g/dl) mit Standardabweichung

**Tabelle 8:** Differenz des Hb-Wertes zwischen den prä- und postoperativen Hb-Werten beider Studienarme.

Arithmetischer Mittelwert ( $\bar{x}$ ) des Delta Hb (g/dl) mit Standardabweichung ( $S_x$ ) und p-Wert,  $n$  = Anzahl

Intraoperativer Blutverlust			
Delta Hb (g/dl) (Hb vor OP - Hb nach OP)	BiClamp® (n=77)	Konventionell (n=82)	p-Werte (p<0,05=signifikant, p<0,005=hochsignifikant)
$\bar{x} \pm S_x$	0,7 ± 1,4	1,2 ± 0,9	<0,05

Das zweite Kriterium mittels welchem der intraoperative Blutverlust ermittelt wurde, war die Differenz zwischen prä- und postoperativem Hb-Wert (Delta-Hb). Diese wurde errechnet und der Mittelwert mit Standardabweichung für beide Studienarme bestimmt.

Der Delta-Hb war in der BiClamp®-Gruppe mit einem Mittelwert von 0,7 g/dl geringer als der der konventionellen Gruppe mit einem Mittelwert von 1,2 g/dl. Somit hatten die Patientinnen der konventionellen Gruppe durchschnittlich eine um 0,5 g/dl größere Differenz zwischen dem prä- und postoperativen Hb-Wert

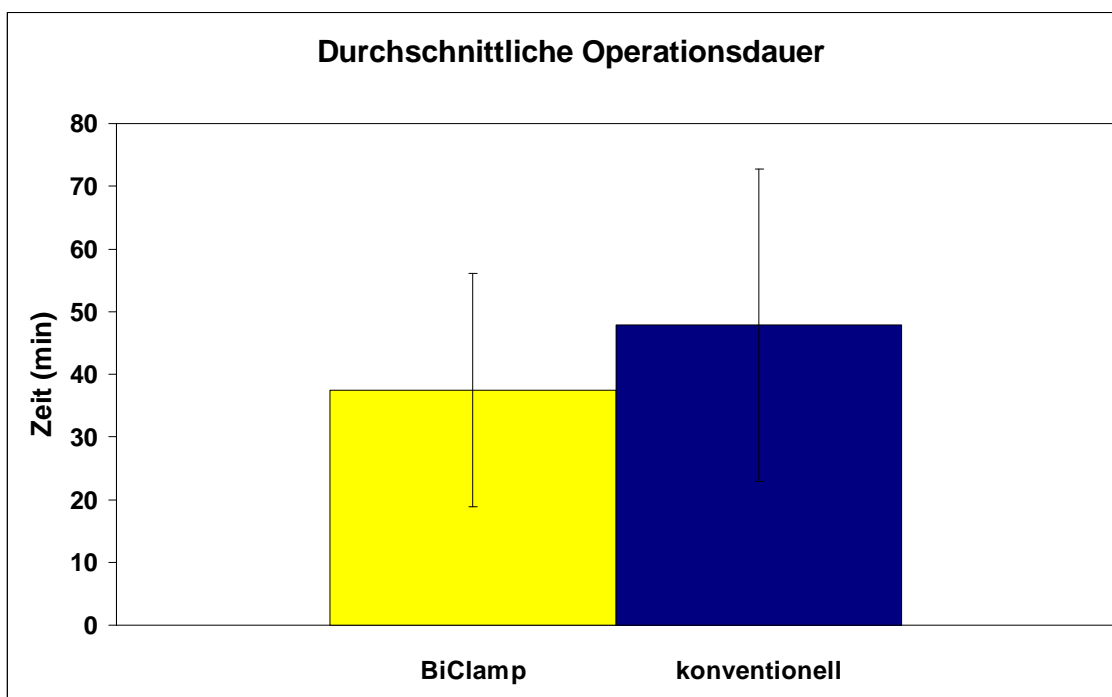
als die Patientinnen der BiClamp®-Gruppe. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant.

**Tabelle 9: Anzahl der verabreichten Bluttransfusionen beider Studienarme**  
*n= Anzahl*

<b>Intraoperativer Blutverlust</b>		
<b>Bluttransfusionen</b>	<b>BiClamp® (n=88)</b>	<b>Konventionell (n=87)</b>
<b>Anzahl</b>	0	0

Das dritte Kriterium zur Bewertung des intraoperativen Blutverlustes wurde durch die Ermittlung der Anzahl an verabreichten Bluttransfusionen gestellt. Keine der Patientinnen aus beiden Studienarmen bekam bis zum Ende der Studie (Visite 6) eine Bluttransfusion.

### 3.4 Operationsdauer



**Abbildung 11: Vergleichende Darstellung der Mittelwerte der Operationsdauer (min) der beiden Studienarme mit Standardabweichungen**

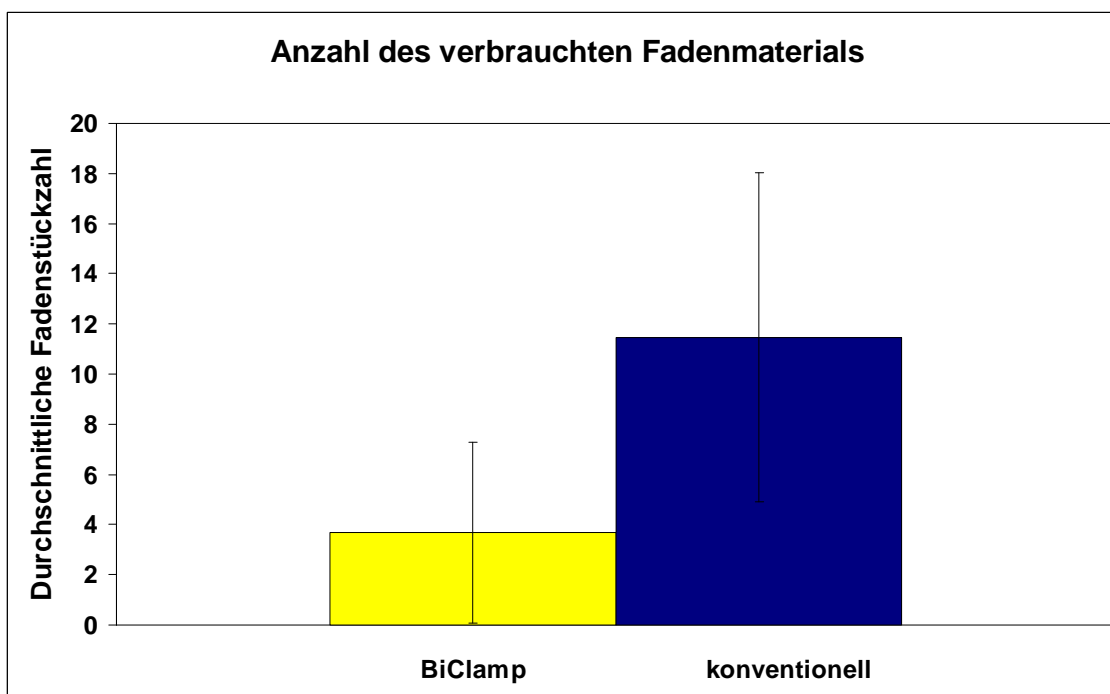
**Tabelle 10: Operationsdauer (min) der beiden Studienarme**

Arithmetischer Mittelwert(X) mit Standardabweichung(Sx) und p-Wert, n =Anzahl

<b>Operationsdauer</b>			
<b>Zeit (min)</b>	<b>BiClamp® (n=87)</b>	<b>Konventionell (n=86)</b>	<b>p-Wert (p&lt;0,05=signifikant, p&lt;0,005=hochsignifikant)</b>
<b>X ± Sx</b>	38 ± 18,6	48 ± 24,9	<0,005

Die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) wurde für jede Patientin aus dem Operationsprotokoll entnommen. Die durchschnittliche Operationszeit für die vag. HE mit BiClamp® betrug 38 min. Die Operationsdauer der vag. HE auf konventionelle Art war mit 48 min im Schnitt länger. Der Unterschied der Operationsdauer von 10 min zwischen den Gruppen konnte statistisch als hochsignifikant belegt werden.

### 3.5 Verbrauchtes Nahtmaterial



**Abbildung 12: Vergleichende Darstellung der Mittelwerte der verbrauchten Fadenstückzahl beider Studienarme mit Standardabweichungen**

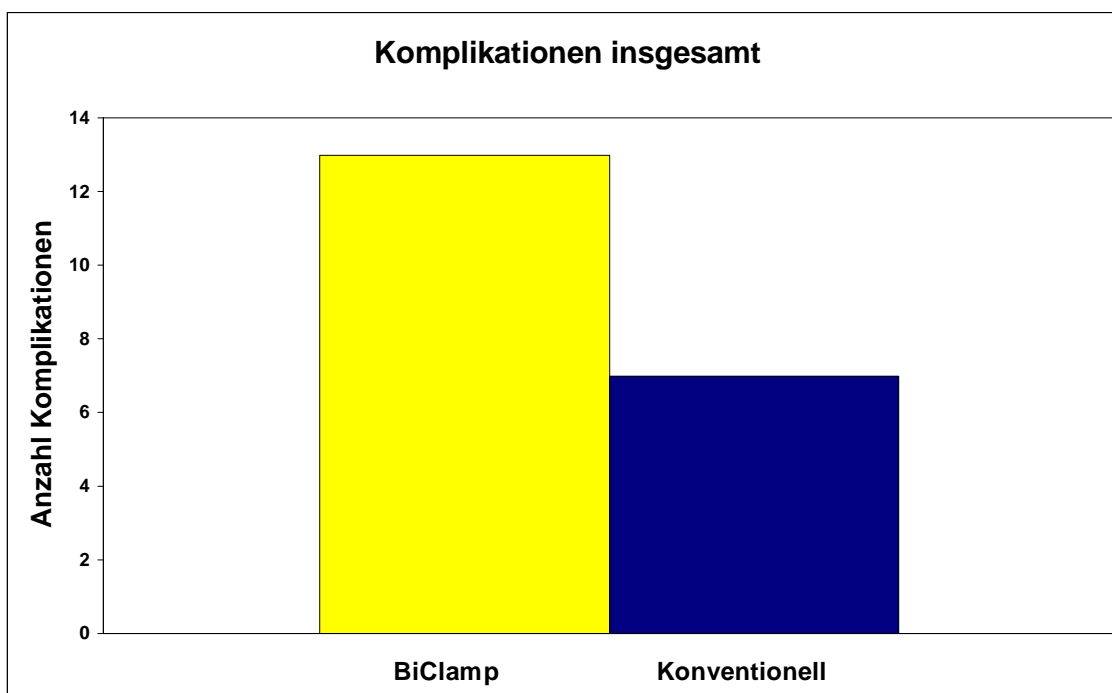
**Tabelle 11: Anzahl der verbrauchten Fäden**

Arithmetischer Mittelwert ( $\bar{X}$ ) mit Standardabweichung ( $S_x$ ) und p-Wert, n= Anzahl

<b>Verbrauchtes Nahtmaterial</b>			
<b>Anzahl Fäden</b>	<b>BiClamp® (n=88)</b>	<b>Konventionell (n=85)</b>	<b>p-Wert (p&lt;0,5=signifikant, p&lt;0,005=hochsignifikant)</b>
<b><math>\bar{X} \pm S_x</math></b>	3,7 ± 3,6	11,5 ± 6,6	<0,005

Das verbrauchte Fadenmaterial sowie die geöffneten Packungen wurden nach jeder Operation dokumentiert. Für eine vag. HE mit der BiClamp® wurden deutlich weniger Fäden verwendet, durchschnittlich pro Operation 3,7 Stück. Ungefähr dreimal so viele Fäden (11,5 Stück) waren für eine konventionelle vag. HE nötig. Dies entspricht einem durchschnittlichen Mehrverbrauch in der konventionellen Gruppe von 7,8 Fäden pro Operation. Der Unterschied des verbrauchten Nahtmaterials zwischen den beiden Studienarmen konnte als statistisch hochsignifikant belegt werden.

### 3.6 Komplikationen



**Abbildung 13: Vergleichende Darstellung der Anzahl an Komplikationen insgesamt beider Studienarme**

**Table 12: Anzahl an Komplikationen insgesamt und pro Visite der beiden Studienarme**  
*n = Anzahl*

<b>Komplikationen</b>		
<b>Anzahl</b>	<b>BiClamp® (n=88)</b>	<b>Konventionell (n=87)</b>
Visite 2	4	1
Visite 3	0	0
Visite 4	0	0
Visite 5	1	2
Visite 5A	1	0
Visite 6	7	4
<b>Gesamtzahl</b>	<b>13</b>	<b>7</b>

Die Komplikationen wurden an den Visiten 2 bis 6 durch den Prüfarzt erhoben und genau dokumentiert. Die Komplikationen in der BiClamp®-Gruppe waren mit einer Gesamtzahl von 13 deutlich mehr als diejenigen der konventionellen Gruppe mit einer Gesamtzahl von 7 Komplikationen. Somit war etwa jede 7. Frau aus der BiClamp®-Gruppe (14,7%) jedoch nur jede 12. Frau aus der konventionellen Gruppe (8,1%) betroffen. Vor allem an den Visiten 2 (Operationstag) und 6 (telefonische Follow-up Visite) traten in der BiClamp®-Gruppe besonders viele unerwünschte Ereignisse auf. Auch die konventionelle Gruppe notierte die meisten Komplikationen bei Visite 6.

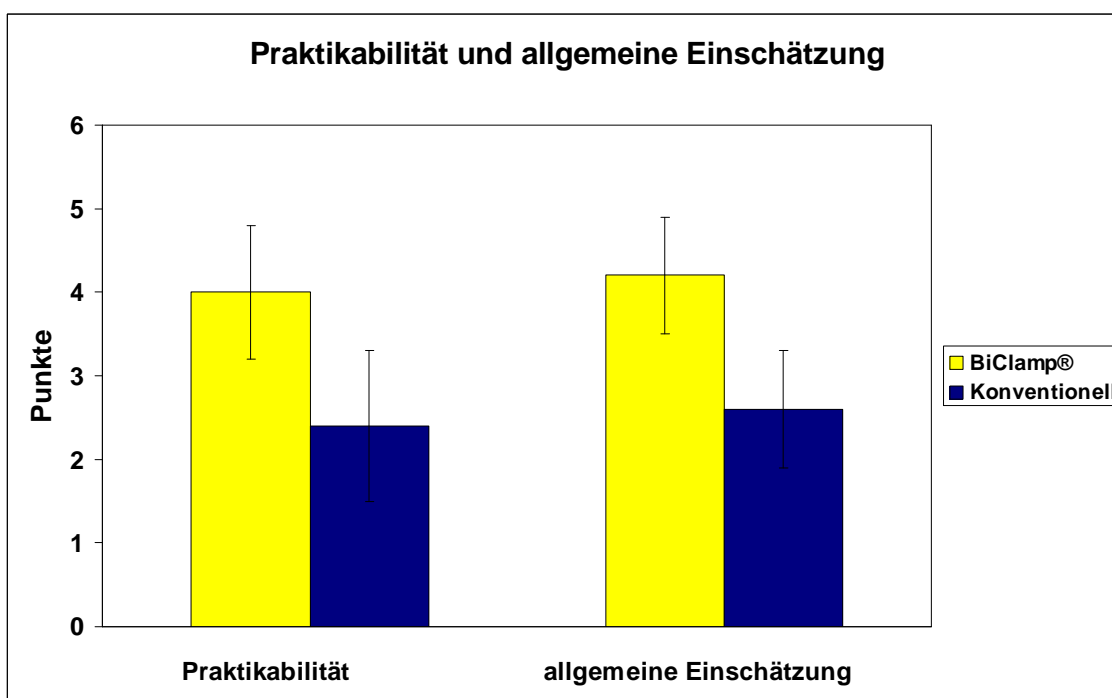
**Table 13: Art der aufgetretenen Komplikationen je Studienarm**  
*UE = unerwünschtes Ereignis, SUE = schweres unerwünschtes Ereignis, n= Anzahl*

<b>Komplikationen</b>		
<b>Art</b>	<b>BiClamp® (n=88)</b>	<b>Konventionell (n=86)</b>
<b>UE</b>		
Nachblutung	1	2
Hämatom	1	1
Infektion/Fieber	4	0
Hautläsion durch Verbrennung	4	0
Schmerzen nach Entlassung	2	2
<b>SUE</b>		
Rektumperforation und Peritonitis	0	1
Blasenläsion	0	1
Schwere Nachblutung	1	0
<b>Komplikationen gesamt</b>	<b>13</b>	<b>7</b>

Die Komplikationen konnten in unerwünschte Ereignisse (UE) leichten Ausmaßes und in schwere unerwünschte Ereignisse (SUE) eingeteilt werden. Die BiClamp®-Gruppe hatte deutlich mehr leichte UE (12 Komplikationen) als die konventionelle Gruppe mit insgesamt 5 UE. Die Hauptkomplikationen der BiClamp®-Gruppe waren Infektion/Fieber und Hautläsionen aufgrund von Verbrennungen durch die Koagulationsklemmen an Vulva und Vagina. Beide Hauptkomplikationen waren viermal aufgetreten, in der konventionellen Gruppe hingegen gar nicht.

Bei den SUE schnitt die BiClamp®-Gruppe etwas besser mit einer starken Nachblutung, ab als die konventionelle Gruppe. Hier kam es zu zwei SUE, einer Rektumperforation mit Peritonitis und einer Blasenläsion, welche beide durch eine chirurgische Intervention behoben werden mussten.

### 3.7 Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der Operationstechnik



**Abbildung 14:** Vergleichende Darstellung der Mittelwerte von Praktikabilität und allgemeiner Einschätzung der Operationsmethoden, ermittelt durch von den Operateuren vergebene Punkte mit Standardabweichungen



**Tabelle 14: Praktikabilität und allgemeiner Einschätzung der Operationsmethoden ermittelt durch von den Operateuren vergebene Punkte**

Arithmetischer Mittelwert ( $X$ ) mit Standardabweichung ( $Sx$ ) und  $p$ -Werten,  $n$ = Anzahl

<b>Praktikabilität und allgemeine Einschätzung</b>			
	<b>BiClamp® (n=80)</b>	<b>Konventionell (n=79)</b>	<b>p-Werte (<math>p &lt; 0,05</math>=signifikant, <math>p &lt; 0,005</math>=hochsignifikant)</b>
<b>Praktikabilität <math>X \pm Sx</math></b>	4,0 $\pm$ 0,8	2,4 $\pm$ 0,9	<0,005
<b>Allgemeine Einschätzung <math>X \pm Sx</math></b>	4,2 $\pm$ 0,7	2,6 $\pm$ 0,7	<0,005

Die Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der beiden chirurgischen Verfahren wurden jeweils nach der Operation anhand eines Fragebogens durch die Operateure angegeben. Hierbei konnten sie Punkte von 1 bis 5 pro Kriterium vergeben, je höher die Punktezahl desto besser die Bewertung.

Die BiClamp®-Methode bekam sowohl in Praktikabilität als auch in der allgemeinen Einschätzung die höhere Punktezahl, was durchschnittlich einem Punktwert von ungefähr 4 Punkten entsprach. Die konventionelle Methode wurde mit einem Punktwert von ca. 2,5 je Kriterium deutlich schlechter bewertet. Statistisch konnte dieser Unterschied als hochsignifikant belegt werden.

### 3.8 Postoperative stationäre Aufenthaltsdauer

**Tabelle 15: Durchschnittliche postoperative stationäre Aufenthaltsdauer (Tage) der beiden Studienarme**

Arithmetischer Mittelwert ( $X$ ) mit Standardabweichung ( $Sx$ ) und  $p$ -Werten,  $n$ =Anzahl

<b>Postoperative Aufenthaltsdauer</b>			
	<b>BiClamp® (n=88)</b>	<b>Konventionell (n=81)</b>	<b>p-Werte (<math>p &lt; 0,05</math>=signifikant)</b>
<b>Tage <math>X \pm Sx</math></b>	4,3 $\pm$ 1,2	4,2 $\pm$ 1,2	0,62

Die postoperative stationäre Aufenthaltsdauer war in beiden Studienarmen nahezu identisch. Die Patientinnen der BiClamp®-Gruppe waren durchschnittlich 4,3, die Patientinnen der konventionellen Gruppe 4,2 Tage in stationärer Behandlung nach der erfolgten vaginalen Hysterektomie. Die postoperative Aufenthaltsdauer war definiert als Zeitspanne vom Operationstag bis einschließlich zum Tag der Entlassung aus der Klinik.

## **4 Diskussion**

Seit dem Jahre 2002 steht der operativen Gynäkologie die BiClamp® der Firma ERBE als bipolare Koagulationszange für die Hysterektomie zur Verfügung. Etwas früher entwickelte die Firma Tyco eine ähnliche Klemme, LigaSure®. Auch die Firmen Gyrus (PlasmaKinetic®), Bowa (TissueSeal®) und Martin (marClamp®) stellten derartige Koagulationsklemmen mit zugehörigen Softwaresystemen her.

Der Gebrauch solcher Klemmen ist in vielen chirurgischen Bereichen möglich. In der Gynäkologie können solche Klemmen sowohl für abdominale Hysterektomien offenchirurgisch, als auch minimal invasiv bei laparoskopischen Eingriffen verwendet werden. Eines der Haupteinsatzgebiete dieser Technik ist derzeit die vaginale Hysterektomie.

Gerade hier ist es wichtig, mit möglichst kleinen Geräten zu arbeiten, da der Zugangsweg anatomisch bedingt besonders eng ist und eine erhöhte Verletzungsgefahr durch Operationsinstrumente besteht. Deshalb ist es notwendig die bipolaren Koagulationsklemmen in klinischen Studien eingehend zu prüfen um eventuelle Schwachstellen oder Risikofaktoren aufzudecken und Lösungswege für mehr Sicherheit zu finden. Auch die Prüfung der Wirtschaftlichkeit ist bei ständig steigenden Kosten im Gesundheitssystem unerlässlich. Optimal wäre eine Methode die maximale Sicherheit für Patientinnen bei guter Anwendbarkeit für Operateure mit niedrigen Kosten verbinden könnte.

Verschiedene klinische Studien beschrieben ihre ersten Erfahrungen mit der bipolaren Koagulation bei verschiedenen Hysterektomiearten hinsichtlich unterschiedlicher Gesichtspunkte.

Eine der ersten Studien zur Verwendung der LigaSure®-Klemme wurde von McLellan et al., 2001 veröffentlicht. Sie kam zum Ergebnis, dass der Blutverlust von Patientinnen, die eine abdominale Hysterektomie mit LigaSure® erhielten, signifikant geringer (74,2ml vs. 118,7ml;  $p=0,02$ ) war als bei denen die auf herkömmliche Art operiert wurden. Es wurden die Ergebnisse von 50 Patientinnen die randomisiert und prospektiv aufgenommen wurden, mit einem bereits

vorhandenen Patientenkollektiv verglichen. Ebenfalls wurden weniger Fäden verbraucht und die Operationsdauer war signifikant kürzer. Komplikationen traten dabei keine auf. Seither wurden zahlreiche weitere Studien gemacht, die ihre Erfahrungen mit der bipolaren Koagulation bei verschiedenen Hysterektomiearten hinsichtlich unterschiedlicher Gesichtspunkte darstellten.

Die folgende Tabelle soll eine Übersicht an Studien der letzten Jahre geben.

**Tabelle 16: Auswahl an klinischen Studien die in den letzten Jahren Erfahrungen mit bipolaren Koagulationsklemmen gemacht haben.**

HE = Hysterektomie, LAVH = laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie, lap. supracerv. = laparoskopisch supracervical

<b>Auswahl an klinischen Studien zur Verwendung einer bipolaren Koagulationszange</b>				
<b>Autor/ Datum</b>	<b>Instrument</b>	<b>Art der Studie</b>	<b>Anzahl der Patientinnen</b>	<b>Operationsart</b>
<b>McLellan et al., 2001</b>	LigaSure®	Randomisiert, prospektiv	50 LigaSure®	Abdominale HE
<b>Clavé et al., 2003</b>	BiClamp®	Retrospektiv	25 BiClamp® 25 Konventionell	Vaginale HE
<b>Levy et al., 2003</b>	LigaSure®	Randomisiert, Prospektiv	30 LigaSure® 30 Konventionell	Vaginale HE
<b>Purohit et al., 2003</b>	Bipolare Klemme	Prospektiv	130 Bipolare Zange	Vaginale HE
<b>Fleisch et al., 2003</b>	LigaSure®	Retrospektiv	10 LigaSure® 10 Konventionell	Abdominale HE
<b>Zubke et al., 2004 b</b>	BiClamp®	Retrospektiv	40 BiClamp® 40 Konventionell	Vaginale HE
<b>Brandner et al., 2004</b>	BiClamp®	Retrospektiv	34 BiClamp®	9 Vaginale HE 22 LAVH 3 Abdominale HE
<b>Niesel et al., 2004</b>	Bipolare Klemme	Retrospektiv	20 Bipolare Klemme 20 Konventionell	Abdominale HE
<b>Raaf et al., 2005</b>	BiClamp®	Klinische Fallstudie	66 BiClamp®	Vaginale HE
<b>Clavé et al., 2005</b>	BiClamp®	Klinische Fallstudie	152 BiClamp®	Vaginale HE
<b>Petrakis et al., 2005</b>	LigaSure®	Klinische Fallstudie	36 LigaSure®	Abdominale HE
<b>Ding et al., 2005</b>	LigaSure®	Klinische Fall- Kontroll-Studie	32 LigaSure® 12 konventionell	Vaginale HE
<b>Hagen et al., 2005</b>	LigaSure®	prospektiv, randomisiert	15 LigaSure® 15 Konventionell	Abdominale HE
<b>Hefni et al., 2005</b>	LigaSure®	Prospektiv, Randomisiert, kontrolliert	57 LigaSure® 59 Konventionell	Vaginale HE
<b>Tamussino et al., 2005</b>	LigaSure®	Fall-Kontroll-Studie	31 LigaSure® 21 Konventionell	Abdominale HE

<b>Lobodasch u. Zubke 2005</b>	BiClamp®	Prospektiv	452 BiClamp® 100 Konventionell (retrospektiv)	Vaginale HE
<b>Zubke et al., 2007 c</b>	BiClamp®	Retrospektiv	30 BiClamp® 30 Konventionell 30 lap.supracerv.	Vaginale HE Lap.supracerv.HE

Die hier beschriebene Studie ist die erste prospektive, randomisierte, multizentrische Studie mit der BiClamp®. In Vorgängerstudien wurden häufig nur wenige Parameter untersucht, oft mit kleinen Patientenkollektiven. In dieser Studie wurden außer den messbaren objektiven Daten wie z.B. Blutverlust, Operationszeit und Schmerzmittelverbrauch, auch die Einschätzungen der Patientinnen zum postoperativen Schmerz sowie die Beurteilung der Operateure was Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der Operationsmethoden angeht, berücksichtigt.

Hauptzielparameter der Studie war es den postoperativen Verbrauch an Analgetika in beiden Studienarmen zu ermitteln und miteinander zu vergleichen.

Weiter wurden subjektiv empfundener postoperative Schmerz, Blutverlust, Operationsdauer, Verbrauch des Fadenmaterials, Aufenthaltsdauer, Komplikationen und die Beurteilung der Operateure, was Praktikabilität und Allgemeine Einschätzung der Operationstechniken angeht, gemessen.

Insgesamt wurden die Daten von 175 Patientinnen ausgewertet. In der BiClamp®-Gruppe waren es 88, in der konventionellen Gruppe 87 Teilnehmerinnen die an insgesamt 7 gynäkologischen Kliniken operiert wurden. Die Vielzahl der untersuchten Parameter und die relativ große Anzahl an Patientinnen ermöglichten eine umfassende Beurteilung der beiden Techniken.

#### **4.1 Postoperativer Schmerz & subjektive Empfindung des postoperativen Schmerzes**

Schmerzmittelverbrauch und subjektive Einschätzung des postoperativen Schmerzes werden gemeinsam diskutiert da sie in unmittelbarem Zusammenhang stehen.

Das Hauptziel unserer Studie war es, den postoperativen Schmerz der beiden Studienarme anhand der jeweils verabreichten Schmerzmittel, zu bestimmen und zu vergleichen. Es konnte kein signifikanter Unterschied des Analgetikaverbrauchs festgestellt werden. Allerdings zeigte sich eine Tendenz zum geringeren Schmerzmittelverbrauch in der BiClamp®-Gruppe, besonders bei Visite 5.

Dieses Ergebnis stimmt mit dem einer anderen Studie überein.

Niesel et al., 2004 verwendeten bei 20 Patientinnen die LigaSure® während abdominaler HE. Im Vergleich dazu wurden 20 Patientinnen mithilfe von Nähten operiert. Es konnte innerhalb der ersten 36 Stunden postoperativ kein Unterschied der Schmerzen zwischen den Gruppen festgestellt werden. Ermittelt wurden hier jedoch nicht die verbrauchten Analgetika, sondern die subjektive Empfindung der Teilnehmerinnen anhand einer visuellen Analogskala.

In den meisten Studien, die hinsichtlich des postoperativen Schmerzes bei der Durchführung der bioplaren Koagulation eine Aussage machten, war jedoch diese Methode die schmerzärmere.

Clavé et al., 2003, untersuchten in einer retrospektiven Studie 25 Patientinnen mit BiClamp® und 25 konventionell Operierte. Die Teilnehmerinnen der BiClamp® Gruppe gaben deutlich weniger Schmerzen an und hatten außerdem einen geringeren Analgetikaverbrauch. Allerdings wurde bei dieser Gruppe zusätzlich ein Lokalanästhesie-Verfahren durchgeführt, was wahrscheinlich mit verantwortlich für die geringeren Schmerzen war. Eine neuere Studie aus dem Jahr 2005 [Clavé et al., 2005] ergab die gleichen Resultate, allerdings wieder

mit beschränkter Aussagekraft, aufgrund der Anwendung des Lokalanästhesieverfahrens bei Patientinnen der BiClamp®-Gruppe.

In einer etwas größeren prospektiven Studie [Purohit et al., 2003], wurden 130 Patientinnen einer vaginalen Hysterektomie unterzogen, bei der eine bipolare Koagulationszange verwendet wurde. Der postoperative Schmerz wurde als niedrig in 100% der Fälle angegeben. Es wurde nicht beschrieben wie man den Schmerz erfasste, außerdem gab es keine Kontrollgruppe zum Vergleich.

Zubke et al., 2004b verglichen in einer retrospektiven Studie zwei Patientinnenkollektive mit je 40 Teilnehmerinnen. Das Kollektiv, das mithilfe der BiClamp® einer vaginalen HE unterzogen wurde, verbrauchte signifikant weniger Schmerzmittel ( $p < 0,01$ ). Die Medikation wurde hier anhand der verabreichten Einzeldosen ermittelt, ohne Berücksichtigung des Wirkstoffes.

Raaf et al., 2005 beschrieben 66 Fälle vag. HE unter Verwendung der BiClamp®. Auch sie fanden einen signifikant geringeren Schmerzmittelverbrauch in dieser Gruppe.

In einer prospektiven Studie von Lobodasch und Zubke 2005 wurden 452 Patientinnen mithilfe der BiClamp® vaginal hysterektomiert und mit 100 retrospektiv ausgewerteten Patientinnen, die eine konventionelle HE erhielten, verglichen. In der BiClamp®-Gruppe wurde in Anlehnung an Clavé et al., 2003 zusätzlich eine Pudendus- und Paracervikalblockade mit Naropin® durchgeführt. Es geht nicht hervor, ob dies auch bei der Kontrollgruppe der Fall war. In der BiClamp®-Gruppe erhielten die Patientinnen für kürzere Zeit Analgetika (i.v.-Analgesie: 1,3 vs. 2,1 Tage, p.o. 4,2 vs. 4,4 Tage) als in der konventionellen Gruppe.

Douay et al., 2007, berichteten in einer retrospektiven Arbeit über einen 24 Stunden postoperativ signifikant geringeren Schmerz der Patientinnen, welche mittels bipolarer Koagulation operiert wurden ( $n = 28$ ). Der Verbrauch an Morphinen war ebenso signifikant geringer. In der Kontrollgruppe befanden sich 32 Patientinnen. In beiden Kollektiven wurde die HE vaginal durchgeführt.

In einem Vergleich von drei Patientenkollektiven benötigten die 30 mit der BiClamp® vaginal operierten Patientinnen am kürzesten Analgetika. Die beiden Vergleichskollektive enthielten ebenfalls je 30 Patientinnen, mit laparoskopisch supracervicaler bzw. konventioneller vaginaler HE [Zubke et al., 2007 c].

Unterschiedliche Ursachen sollen die weniger starken Schmerzen mithilfe einer bipolaren Koagulationsklemme erklären.

Die durch Fassen von Gewebe mittels einer herkömmlichen Klemme hervorgerufenen Gewebenekrosen bleiben bei der Verwendung einer bipolaren Klemme aus. Dies führt zu einer Verringerung der Resorption und Phagozytose von nekrotischem Gewebe und Fremdmaterial (Fäden) und bewirkt somit eine Abnahme der entzündlichen und schmerzhaften Begleiterscheinungen dieser Vorgänge [Clavé et al., 2003, Clavé et al., 2005]. Zusätzlich wird durch die Möglichkeit mit der BiClamp® auf sehr engem Raum zu arbeiten, schmerzhafter Zug und Dehnung an den Spekula verhindert.

Die bipolare Koagulation zerstört außerdem Nervenendigungen und sterilisiert die Stümpfe, was in einer geringeren entzündlich Reaktion endet und dadurch weniger Schmerzen auslöst [Purohit et al., 2003]. Außerdem kommt es bei der Umnähung und Zusammenfassung in Bündel zu einem Ziehen und Dehnen des Gewebes und somit der Nerven was ebenfalls Schmerzen hervorruft [Zubke et al., 2004 b]. Die reduzierte inflammatorische Reaktion, reduziert nicht nur das Infektionsrisiko sondern verursacht auch eine geringere Fibrosierung im Becken, was ebenfalls die postoperativen Schmerzen einschränken kann [Ding et al., 2005]. Da z.B. mit der bipolaren Klemme kein Gewebe komprimiert wird, was schmerzhaft sein soll, können postoperative Schmerzen gelindert werden [Cronjé et al., 2005].

Anhand der vielen unterschiedlichen Verfahren der Studienleiter zur Ermittlung des postoperativen Schmerzes, wird deutlich wie komplex die Situation ist.

Schmerz kann als eine subjektive Empfindung schlecht objektiv beurteilt werden. Ein Versuch war es Menge, Zeit oder Anzahl an verabreichten Dosen zu messen. Die Annahme, dass eine Gewebekoagulation schmerzärmer sein könnte als die Verwendung von Ligaturen, war Anlass für diese

Untersuchungen. Wie bereits beschrieben, gibt es zahlreiche Studien, die diese Annahme durch ihre Ergebnisse unterstützen. Schwierig ist es die Ergebnisse miteinander zu vergleichen, da verschiedene Verfahren zur Bestimmung des postoperativen Schmerzes verwendet werden. Verwendet man die Dosis der Analgetika als Auswertungsgrundlage muss die analgetische Potenz der verab-

reichten Medikamente berücksichtigt werden. Hierfür benötigt man ein System, das die unterschiedlichen Präparate miteinander vergleicht. Für die Auswertung der hier vorliegenden Studie bezüglich des Schmerzmittelverbrauchs wurden sowohl Dosis, als auch Präparat mit dessen analgetischen Potenz, berücksichtigt. Anhand dieses Schemas wurde für jedes Medikament ein Score, der an dieser Visite verabreichten Analgetika, für jede Patientin ermittelt. Dieser Wert wurde dann in eine bestimmte Schmerzmittelkategorie eingeteilt (siehe Tabelle 3 und 4).

Nimmt man die Zeit, z.B. in Tagen, an denen Analgetika gegeben wurden, kann es natürlich sein, dass eine Gruppe zwar weniger lange eine Analgesie benötigt, dafür aber insgesamt stärkere Präparate erhalten hat. Hier muss man annehmen, dass dieser Fehler auf beiden Seiten gleich häufig auftritt.

Die dritte Variante zur objektiven Messung des postoperativen Schmerzes ist es, die Anzahl der gegebenen Dosen zu ermitteln. Dies birgt die Gefahr, dass Patientinnen, die z.B. gerade aufgrund ihrer starken Schmerzen einmal täglich ausreichend dosiert starke Analgetika, z.B. Opioide, erhalten, niedriger eingestuft werden als solche, die dreimal täglich niedrig dosiert das analgetisch schwächer wirksame Paracetamol verabreicht bekommen. Nimmt man auch hier eine gleiche Fehleranzahl auf beiden Seiten an, kann man davon ausgehen, dass signifikante Unterschiede auch auf einen unterschiedlich starken postoperativen Schmerz zurückzuführen sind.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die dazu geführt haben könnten, dass in dieser Studie kein signifikanter Unterschied, im Vergleich zu andern Studien bezüglich des Schmerzmittelverbrauchs, nachweisbar war.

Um die Studie möglichst einfach in den Klinikalltag integrieren zu können, bekamen die Prüfärzte die Aufgabe lediglich die verabreichte Medikation zu dokumentieren. Es war also kein spezielles Schema oder eine Beschränkung auf bestimmte Medikamente vorgeschrieben. Dies könnte dazu geführt haben dass alle Patientinnen einer Klinik nach einer Standardmedikation für postoperativen Schmerz behandelt wurden. Da es nicht sinnvoll ist Schmerz bei Operierten erst zu behandeln wenn er auftritt, sollte schon präventiv für eine ausreichend anal-



getische Medikation gesorgt werden, was meist zur Folge hat, dass die durch den Anästhesisten perioperativ begonnene Analgesie, vor dem Nachlassen der Wirkung von den Stationsärzten weitergeführt wird.

So kam es eventuell nicht zur individuellen Anpassung an die Schmerzsituation der Patientinnen. Eine Bedarfsmedikation, am besten beschränkt auf einige gängige Präparate, wäre am ehesten geeignet gewesen um die genauen Unterschiede untersuchen zu können. Dies hätte wahrscheinlich durch den höheren Aufwand zu einer zusätzlichen Belastung des Personals geführt, was die Teilnahme an der Studie an einzelnen Prüfzentren eventuell nicht möglich gemacht hätte. Außerdem wäre es ethisch nicht möglich gewesen, eine Schmerztherapie erst dann zu beginnen, wenn die Patientinnen bereits unter Schmerzen leiden.

Ein anderer Gesichtspunkt ist die Tatsache, dass Schmerz eng mit den subjektiven Empfindungen der Betroffenen zusammenhängt. Es bedeutet nicht automatisch, dass dieselbe Dosis an Analgetika bei allen Patientinnen zum gleichen Ergebnis führt. Deswegen ist es wichtig, den subjektiv empfundenen Schmerz, in unserem Falle anhand einer visuellen Analogskala (1 bis 10), zu messen und zu berücksichtigen.

Vergleicht man die subjektive Empfindung beider Studienarme untereinander, fällt auf, dass die Angaben der konventionellen Gruppe in Richtung eines höheren Schmerzempfindens tendieren. Bei Visite 5 ist dieser Unterschied sogar annähernd signifikant (0,9 BiClamp® vs. 1,4 konventionell,  $p=0,058$ ). Daraus lässt sich schließen, dass, bei im Trend weniger Schmerzmittelbedarf und gleichzeitig geringerem Schmerzniveau in der BiClamp®-Gruppe, der postoperative Schmerz wahrscheinlich in dieser Gruppe deutlich niedriger war, auch wenn sich dies statistisch nur eingeschränkt belegen ließ.

Eventuell hätten die Patientinnen der konventionellen Gruppe etwas mehr Analgetika benötigt um ein gleichniedriges Schmerzempfinden wie die BiClamp®-Gruppe zu erreichen. Oder aber eine niedrigere Dosierung hätte genügt um in der BiClamp®-Gruppe die gleiche analgetische Wirkung zu erzielen. Es könnte also in der BiClamp®-Gruppe zu einer Überdosierung an Analgetika,

aus oben genannten Gründen, gekommen sein. Auch in anderen Studien wurde der subjektiv empfundene postoperative Schmerz anhand einer visuellen Analogskala (0 kein Schmerz bis 10 maximal vorstellbarer Schmerz) bestimmt [Niessel et al., 2004, Cronjé et al., 2005]

Im Vergleich mit der Studie von Cronjé et al., 2005 (37 vag. HE mit LigaSure®, 31 vag. HE konventionell) fiel auf, dass hier zwar ein hochsignifikanter Unterschied ( $p < 0,0001$ ) zwischen den beiden Gruppen bezüglich des subjektiven Schmerzes bestand (LigaSure®: 4 vs. konventionell: 6), aber die Schmerzen in beiden Gruppen insgesamt höher angegeben wurden als in unserer Studie, wo der höchste durchschnittlich gemessene Wert für BiClamp® 3,4 und für konventionell 3,6 war (bei Visite 3).

Dies könnte evtl. damit zusammenhängen, dass alle an unserer Studie beteiligten Prüfärzte mindesten 30 Operationen in beiden Verfahren durchgeführt haben mussten, bevor sie als Operateure teilnehmen durften. Dadurch waren sie erfahren und konnten die gynäkologischen Eingriffe besonders schonend durchführen. Sehr vorteilhaft war, dass in der Studie von Cronjé et al., 2005 die Schmerzmittel patientenkontrolliert über eine Morphininfusion gegeben wurden. Das wäre der optimale Weg um mögliche Unterschiede im Analgetikaverbrauch herauszufinden. Leider wurde der Vergleich des Morphinbedarfs in den Resultaten der Studie nicht erwähnt.

Auch wenn es keine signifikanten Unterschiede gab, lässt sich auch bei der Bestimmung des Schmerzes anhand des Schmerzmittelverbrauchs erkennen, dass die meisten Patientinnen beider Studienarme in der Kategorie ohne Schmerzmittel oder der mit geringem Verbrauch eingestuft wurden. Beide Methoden scheinen also sehr schonend und insgesamt schmerzarm zu sein, mit Vorzügen der BiClamp®-Technik.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es bezüglich der Auswertung von Schmerzmittelbedarf und subjektiv empfundenen Schmerz, keine signifikanten Unterschiede gab. Eine Tendenz, bei einigen Werten sogar fast signifikant, zum niedrigeren Verbrauch und geringerem Schmerzempfinden in der BiClamp®-Gruppe war aber zu erkennen. Die Ergebnisse stimmen in sofern mit denen

anderer Studien überein, als dass die vaginale HE auf beide Arten durchgeführt, ein recht schmerzarmes Verfahren ist. Derzeit scheint es noch schwierig zu sein, die Ergebnisse verschiedener Studien miteinander zu vergleichen, da es zahlreiche Methoden gibt den Schmerz zu evaluieren. Andere Verfahren, z.B. die patientenkontrollierte Analgesie wären evtl. hilfreich, um eindeutigere Aussagen bezüglich des Schmerzmittelverbrauchs treffen zu können.

## **4.2 Intraoperativer Blutverlust**

Der intraoperative Blutverlust wurde durch folgende Kriterien ermittelt: Einschätzung des Blutverlustes durch die Operateure, Bestimmung des Hb-Wertes prä- und postoperativ (Delta-Hb) und Anzahl der verabreichten Bluttransfusionen.

Der Blutverlust fiel in beiden Armen insgesamt niedrig aus, so dass es in keinem der Fälle nötig war Blut zu transfundieren. Nach Einschätzung der Operateure, verloren die Patientinnen aus Studienarm 2 wesentlich mehr Blut. Es befanden sich zwar in beiden Studienarmen die meisten Patientinnen in einem Bereich von unter 100ml Blutverlust, jedoch waren es deutlich mehr Teilnehmerinnen aus der BiClamp®-Gruppe (79 vs. 52). Die Patientinnen der konventionellen Gruppe wurden häufiger mit einem Blutverlust von 100 bis 300 ml beurteilt (32 vs. 8) als die der BiClamp®-Gruppe. Ein Blutverlust von über 300ml kam in der BiClamp® Gruppe einmal und in der konventionellen Gruppe bei zwei Patientinnen vor.

Delta-Hb war signifikant niedriger im Studienarm 1 ( $p < 0,05$ ). Die Differenz der prä- und postoperativ gemessenen Hb-Werte betrug in der BiClamp® Gruppe durchschnittlich 0,7 g/dl und 1,2 g/dl in der konventionellen Gruppe. Die Einschätzungen der Operateure scheinen also mit den tatsächlich gemessenen Unterschieden, zugunsten der BiClamp®-Methode, überein zu stimmen.

Mit diesen Ergebnissen stehen wir an gleicher Stelle wie zahlreiche andere Studien.

In einer prospektiven Studie mit zwei Patientinnen-Kollektiven (30 LigaSure® und 30 konventionelle HE) kamen Levy et al., 2003 ebenfalls zum Resultat, dass die Operation mit bipolarer Koagulation signifikant weniger Blutverlust verursachte ( $p < 0,005$ ). Die Werte wurden von den Anästhesisten während der Operation geschätzt. Danach verlor die LigaSure®-Gruppe im Schnitt 68,9 ml und die konventionelle Gruppe 126,7 ml Blut je Eingriff. Dies müsste in etwa mit den Schätzungen unserer Operateure übereinstimmen, wir haben zwar nicht die genauen Hb-Werte ermittelt, aber betrachtet man die Verteilung der Patientinnen auf die verschiedenen Kategorien kommt man zum selben Ergebnis.

Unterschiedliche Ursachen könnten den geringeren Blutverlust erklären. Zur Hämostase stehen der Chirurgie zahlreiche Verfahren zur Verfügung. Chirurgische Klammern und Nähte sind nur Beispiele für mechanische Methoden zum Gefäßverschluss. Eine andere Möglichkeit ist der Einsatz von Hochfrequenzchirurgie, Laser - und Ultraschallversiegelung. Jede der Methoden hat Vor- und Nachteile. Alle mechanischen Vorgehensweisen hinterlassen Fremdkörper im Patienten. Außerdem ist es oft schwierig bei eingeschränkter Sicht und engem Zugang, wie es bei der vag. HE häufig der Fall ist, genaue Nähte zu setzen, was zu Verletzungen oder insuffizienter Blutstillung führen kann. Vor allem Patientinnen mit Adipositas, engen Vaginalkanal oder engem Schambogen, stellen eine Herausforderung dar. In diesen Fällen ist es besonders schwierig Nähte hoch ins Becken zu platzieren. Diese Umstände könnten zu einem erhöhten Blutverlust führen [Levy et al., 2003].

Der bipolare Gefäßverschluss mit entsprechenden Klemmen hat den Vorteil, dass man gut auf engem Raum arbeiten kann, und auch weniger erfahrene Chirurgen mit dieser Technik eine blutarme vag. HE durchführen können. Mit bipolarer Koagulation kann z.B. eine effektive Versiegelung von Gefäßen und Gefäßbündeln von einem Durchmesser bis zu 7mm erreicht werden [Levy et al., 2003]. Weiter bietet die Koagulation ein blutrockenes Operationsgebiet da der Rückfluss von Blut aus dem Uterus verhindert wird. Dies verhilft zu einer besseren Sicht und optimalen Bedingungen für den Operateur, was wiederum zur

Folge hat, dass evtl. noch blutende Gefäße schneller entdeckt und verschlossen werden können [Clavé et al., 2003].

Purohit et al., 2003 untersuchten 130 Patientinnen nach vag. HE mit bipolarer Koagulation. Der Blutverlust belief sich auf unter 100 ml in 86,9% der Fälle. Bei zwei Patientinnen kam es zu einem Blutverlust von über 700ml, weshalb Bluttransfusionen gegeben wurden, Nachblutungen kamen nicht vor. Hier wurde der insgesamt niedrige Blutverlust auf den schnellen und einfachen Zugang zu den uterinen Arterien, anders als bei der herkömmlichen Nahttechnik, zurückgeführt. Die Koagulation führte laut Purohit et al., 2003 zu einem sofortigen Verschluss der Arterien, so dass diese dem arteriellen Druck bis zum permanenten Verschluss durch den Heilungsprozess standhalten konnten.

Mit der bipolaren Gefäßversiegelung wird Kollagen und Elastin in den Gefäßwänden zu einer Struktur verschmolzen die das Gefäßlumen verstopft und somit das Blutungsrisiko verringert [Kennedy et al., 1998].

Fleisch et al., 2003, verwendeten das LigaSure®-System bei ausgedehnten gynäkoonkologischen Operationen wie z.B. HE mit Adnexektomie, welche abdominal durchgeführt wurden. Obwohl diese Operationen meist einen höheren Blutverlust zur Folge haben, hätte man annehmen können, dass es aufgrund der besseren Sicht aufs Operationsgebiet, zu einem geringern Unterschied zwischen den Kollektiven hätte kommen könnte. Allerdings war auch hier der Blutverlust in der LigaSure®-Gruppe statistisch signifikant geringer (2120ml vs. 4637ml,  $p < 0,02$ ). Die Anzahl der postoperativ transfundierten Blutkonserven war ebenfalls signifikant niedriger in der LigaSure®-Gruppe (2,8 vs. 6,6,  $p < 0,03$ ).

Eine abdominale radikale Hysterektomie wurde ebenfalls von Tamussino et al., 2005, bei 31 Patientinnen mit Zervixkarzinom mithilfe des LigaSure®- Systems durchgeführt. Als Kontrollgruppe wurden 21 Patientinnen mit derselben Diagnose auf konventionelle Art operiert. Der Blutverlust wurde anhand der verabreichten Bluttransfusionen gemessen. Die Transfusionsrate war in der LigaSure®-Gruppe deutlich geringer (26% vs. 67%).

Diese beiden Studien könnten einen Hinweis darauf geben, dass nicht nur der einfache Zugangsweg, sondern auch die Art der Hämostase, ausschlaggebend

für den niedrigeren Blutverlust sein könnte. Vielleicht kommt es dadurch dass die Gefäße vor dem Schnitt koaguliert werden, und viele kleine auf einmal verschlossen werden können, zum schnelleren Blutungsstopp, und damit zu geringerem Blutverlust, als bei der herkömmlichen Methode.

Zahlreiche andere Studien untersuchten den Blutverlust zwischen konventionell Operierten und der Anwendung der bipolaren Koagulation und kamen ebenfalls zum Ergebnis, dass der Blutverlust geringer war wenn die Koagulation anstelle von Nähten verwendet wurde [Zubke et al., 2004 b, Raaf et al., 2005, Clavé et al 2005, Petrakis et al., 2005, Ding et al., 2005, Lobodasch u. Zubke 2005, Zubke et al., 2007 c]. Gute Erfolge bezüglich des Blutverlustes konnten auch mit Einsatz bipolarer Koagulation bei laparoskopischen Operationen erzielt werden [Lee et al., 2007].

Die bipolare Koagulation scheint einige Vorteile dem konventionellen Verfahren gegenüber zu besitzen, welche einen geringeren Blutverlust zur Folge haben. Vor allem bei großen Uteri ist es wichtig eine retrograde Blutung aus der Gebärmutter zu verhindern, die oft die größte Blutungsquelle darstellt, was mit der bipolaren Koagulation besser erreicht werden kann [Zubke et al., 2004 c]. Ein weiterer Vorteil der Methode ist bei sehr adipösen Patientinnen gegeben. Auch in diesem Kollektiv sind Zugang und Sicht schlecht, was die Hämostase mit gewöhnlichen Ligaturen erschwert, jedoch mit einer bipolaren Koagulationszange einfacher und blutungsärmer durchführbar ist [Ding et al., 2005].

In einigen Studien kam es zu keinem relevanten Unterschied zwischen der Verwendung der bipolaren Koagulation und der herkömmlicher Fäden. Cronjé et al., 2005 fanden eine Tendenz zum niedrigeren Blutverlust in der mit der LigaSure® vaginal operierten Patientinnen (100ml vs. 160ml) welcher jedoch nicht signifikant war.

Hagen et al., 2005 kam mit dem LigaSure®-System bei abdominalen Operationen zum Ergebnis, dass der Blutverlust in beiden Gruppen praktisch identisch war (303ml LigaSure® vs. 298 ml Kontrollgruppe). In dieser Studie waren die

Patientinnen der LigaSure®-Gruppe durchschnittlich zehn Jahre älter, außerdem hatten die Operateure weniger Erfahrung mit LigaSure® als mit herkömmlichen Techniken, was das Resultat erklären könnte.

Hefni et al., 2004 untersuchten in einer randomisierten Studie 57 Patientinnen die eine vag. HE mit LigaSure® erhielten. Sie kamen zum Ergebnis, dass der Blutverlust in der Kontrollgruppe (n = 59) nicht signifikant höher war (146 ml LigaSure® vs. 168 KG), allerdings hier mehr perioperative Blutungen (0% LigaSure® vs. 6,8% KG) auftraten. Auch hier kommt als mögliche Erklärung die wenig erfahrenen Operateure in der LigaSure® Technik in Betracht. Außerdem könnten die zusätzlichen Prozeduren, die aufgrund unterschiedlicher Indikationen durchgeführt werden mussten, dazu beigetragen haben, dass kein deutlicher Unterschied, wie es vielleicht in Fällen reiner vag. HE möglich gewesen wäre, zu erkennen war [Hefni et al., 2004].

Ergänzend ist es wichtig einige Regeln zu beachten derer es bedarf um eine effiziente Koagulation ohne Blutung zu erlangen. Das Gefäß sollte auf keinen Fall unter Spannung stehen während es koaguliert wird, da es sonst reißen kann was dazu führt, dass es nicht adäquat verschlossen wird, und eine Blutung entstehen kann. Auch hält die koagulierte Zone keine starke mechanische Belastung aus, die Koagulationszonen können abreißen was zu Blutungen aus eröffneten Gefäßlumina führen kann. Sicherheitsnähte, die über das brüchige koagulierte Gewebe genäht werden, erhöhen nicht die Sicherheit des Gefäßverschlusses, sondern öffnen bereits verschlossenen Gefäße, was ebenfalls Blutungen auslösen kann. Nach einem solchen Ereignis ist es schwierig die Gefäße zu greifen und wieder zu verschließen [Zubke et al., 2007 c].

Auch der Trainingsstand und die Sicherheit im Umgang mit neuen Techniken beeinflussen das Ergebnis hinsichtlich des Blutverlustes. Ebenso spielt die OP-Indikation bei der Menge an verlorenem Blut eine Rolle. Z.B. kam es bei einem Uterusgewicht von weniger als 350 g zu einem Blutverlust von durchschnittlich 70ml während Uteri mit einem Gewicht von über 350 g im Schnitt 242 ml Blut verloren [Chang et al., 2005].

Es gibt also zahlreiche Faktoren, welche die Ergebnisse hinsichtlich des Blutverlustes beeinflussen können. In den meisten Artikeln wurden die Messungen wie in unserer Studie, anhand von Einschätzungen seitens der Operateure oder Anästhesisten, mittels verabreichten Bluttransfusionen oder der Messung des Delta Hb-Wertes, durchgeführt. Dies sorgt für eine gute Vergleichbarkeit der Werte untereinander. Da die Operateure unserer Studie keinen direkten ml-Wert angeben konnten, sondern zwischen drei Kategorien (<100 ml, 100-300 ml, >300 ml) wählen mussten, können wir keinen durchschnittlichen Zahlenwert für die beiden Studienarme angeben, mit dem wir evtl. noch genauere Vergleiche hätten erzielen können.

Zusammenfassend kann man über unsere Ergebnisse sagen, dass beide Methoden sehr schonend sind. Die Operateure schätzten den Blutverlust insgesamt niedrig ein, und es kam in beiden Gruppen nicht zur Notwendigkeit einer Transfusion. Dies könnte an der guten Erfahrung unserer Operateure mit beiden Operationstechniken liegen.

Mit der bipolaren Koagulation konnte ein signifikant niedrigerer Blutverlust (Delta-Hb) erreicht werden, was auch in anderen Studien nachgewiesen wurde. Dabei erfuhren minimal invasive Methoden wie laparoskopisch und vaginal durchgeführte HE, aber auch abdominal-radikale HE gleichermaßen einen Vorteil von der bipolaren Koagulation. Gründe für den niedrigeren Blutverlust sind u.a. die bessere Möglichkeit mit der BiClamp® (oder ähnlichen Modellen) auf engem Raum unter schlechter Sicht zu arbeiten, und schon vor dem Schnitt eine Hämostase durchführen zu können. Limitiert werden können die Erfolge der bipolaren Koagulation durch zu wenig Erfahrung mit der Technik seitens der Operateure, als auch durch Uteri verschiedenen Gewichts oder unterschiedlichen Indikationen zwischen den Studienarmen. Beachtet man einige Regeln zur Koagulation, kann die Technik schnell und erfolgreich erlernt werden.



### **4.3 Operationsdauer**

Die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) wurde für jede Patientin aus dem Operationsprotokoll entnommen. Sie war in der BiClamp®-Gruppe hochsignifikant kürzer. Die durchschnittliche Operationszeit für die vag. HE mit BiClamp® betrug 38 min. In der konventionellen Gruppe wurden durchschnittlich je Operation 48 min benötigt, somit war die Dauer in dieser Gruppe im Schnitt um 10 min länger was einer Zeitersparnis der BiClamp®-Gruppe von ca. 20 % entspricht. Andere Studien erzielten ähnliche Ergebnisse.

In einer prospektiven Studie mit zwei Patienten-Kollektiven (30 LigaSure® und 30 konventionelle HE) kamen Levy et al., 2003 zum Resultat, dass die Operation mit bipolarer Koagulation hochsignifikant kürzer war ( $p=0,003$ ). In ihrer Studie wurden für die LigaSure® Gruppe 39 min und für die konventionelle Gruppe 54 min durchschnittlich je Eingriff benötigt. Das ergab einen Unterschied von 13 min. Diese Ergebnisse sind mit unseren beinahe identisch.

Purohit et al., 2003 untersuchten 130 Patientinnen nach vag. HE mit bipolarer Koagulation mit dem LigaSure® System. Die Dauer war hier länger als in unserer Studie, im Mittel 83,5 min pro Eingriff. Allerdings variierte sie zwischen 30 und 150 min je nachdem wie groß der Uterus war und welche zusätzlichen Prozeduren durchgeführt wurden.

Cronjé et al., 2005 fanden eine hochsignifikant kürzere Operationsdauer bei den mit LigaSure® vaginal operierten Patientinnen ( $p = 0,0003$ ). Sie betrug 32 min (KG: 40 min) durchschnittlich und liegt damit sogar noch etwas unter dem Mittelwert der BiClamp® -Gruppe unserer Studie. Der Unterschied zwischen den Gruppen betrug 8 min.

Petrakis et al., 2005 kamen in ihrer Studie, in der 36 Patientinnen eine abdominale HE mithilfe des LigaSure®-Systems erhielten, zum Schluss, dass die Methode zeitsparender anzuwenden war. Die Eingriffe dauerten zwischen 110 und 143 min, je nach Indikation und damit verbundenem Mehraufwand (z.B. zusätzliche Adnexektomie bei Ovarialkarzinom). Die Zeiten einer Kontrollgruppe wurden jedoch nicht beschrieben.

Ding et al., 2005 erhielten mit der LigaSure® Technik eine durchschnittliche Operationsdauer von 30 min verglichen mit 60 min bei der konventionellen vag.

HE ( $p < 0,05$ ). Die Zeitersparnis lag hier bei 50%, was einen Unterschied von im Mittel 30 min bedeutet. Die Kontrollgruppe betrug allerdings weit weniger Teilnehmerinnen ( $n=12$ ) als die LigaSure® Gruppe ( $n=32$ ), durch das Ungleichgewicht der Teilnehmerzahl könnten das Ergebnis verfälscht worden sein, und der tatsächliche Unterschied wäre evtl. bei gleicher Gruppengröße etwas geringer ausgefallen.

Hefni et al., 2004 untersuchten in einer randomisierten Studie 57 Patientinnen die eine vag. HE mit LigaSure® erhielten. Sie bekamen als Resultat eine signifikant längere OP-Dauer ( $p < 0,04$ ) in der Kontrollgruppe ( $n=59$ ) von durchschnittlich 66 min, verglichen mit der Anwendung der bipolaren Koagulation mit 57 min, was einem Unterschied von 11 min entspricht. In der Gesamtzeit liegen sie etwas über unseren Resultaten, obwohl die Indikationen dieselben waren.

Eine Studie, in der die BiClamp® verwendet wurde, konnte unser Ergebnis und das der bereits aufgeführten Artikel bestätigen [Lobodasch u. Zubke 2005].

Lee et al., 2007 erzielte bei radikalen laparoskopischen HE unter Anwendung einer bipolaren Klemme (PlasmaKinetic®) ebenso Erfolge bezüglich der Operationsdauer.

Verschiedene Faktoren können diese Zeitersparnis erklären.

Die chirurgischen Schritte sind in der konventionellen Gruppe, bis auf die Verwendung von Nähten anstelle der Hämostase durch bipolare Koagulation, identisch. Die Zeitersparnis muss also durch den Vorgang der Hämostase entstanden sein. Die Hämostase kann mit der bipolaren Klemme schnell und einfach erreicht werden, ohne dass Nähte nötig sind, abgesehen von einer Naht zur Rekonstruktion des Scheidengewölbes [Levy et al., 2003].

Zur Abtrennung des Uterus sind mit der BiClamp® nur drei Schritte nötig: Sie muss richtig positioniert werden, zum Zeitpunkt gelöst werden in dem der Generator automatisch die Koagulation beendet, und anschließend muss das koagulierte Gewebe mithilfe einer Schere durchtrennt werden. Zum Erreichen einer klassischen Hämostase hingegen sind 6 Schritte nötig mit verschiedenen Wechseln an Instrumenten, was zu einer Verlängerung des klassischen Eingriffs führt [Clavé et al., 2005].

Nach Petrakis et al., 2005 gibt es zwei Gründe die bei der abdominalen HE ausschlaggebend für die kürzere Operationsdauer sind. Zum einen kann das doppelte Klemmen, Abschneiden und Zunähen von den uterosacralen und cardinalen Bändern und Gefäßstrukturen durch die bipolare Koagulation ersetzt werden. Zum anderen erleichtert das Arbeiten mit bipolaren Koagulationsklemmen die Dissektion des distalen Ureters durchs Parametrium. Beides führt zu einer Verkürzung der Operationsdauer.

Ding et al., 2005 kamen zum Schluss, dass der in ihrer Studie ebenfalls nachgewiesene niedrigere Blutverlust, durch die verbesserte und einfacher durchzuführende Hämostase mithilfe der Koagulationsklemme entstand. Diese wiederum sorgte für ein blutarmes Operationsfeld, welches durch bessere Sicht ein schnelleres Arbeiten und somit eine Zeitersparnis ermöglichte.

Auch unsere Ergebnisse sind am wahrscheinlichsten durch die schneller durchzuführende Hämostase und den damit verbundenen blutarmen Operationsverhältnissen zu erklären.

Allerdings gibt es auch einige Studien die keinen relevanten Unterschied in der Operationsdauer feststellen konnten.

Clavé et al., 2003, verglichen jeweils die vaginale HE mithilfe der BiClamp® mit der konventionell durchgeführten HE. Es kam zu keinem relevanten Zeitunterschied (25 min BiClamp® und 28 min konventionell). Allerdings wurde bei der BiClamp®-Gruppe zusätzlich eine Lokalanästhesie durchgeführt, die zwischen 3 und 5 min Zeit beanspruchte. Diese Zeit wurde nicht von der eigentlichen Eingriffsdauer abgezogen, was das Ergebnis erklären könnte. Insgesamt war die Dauer für beide Eingriffe sehr kurz.

In einer neueren Studie von Clavé et al., 2005 wurde sowohl für die BiClamp®-Gruppe als auch für die konventionelle Gruppe 30 min durchschnittlich benötigt, allerdings mit denselben Einschränkungen wie in der Studie von 2003.

30 vag. HE mit der BiClamp®, 30 konventionelle HE und 30 laparoskopisch supracerviclae HE wurden in einer retrospektiven Studie verglichen. Die Operationsdauer der vaginalen Eingriffe ergab untereinander keinen Unterschied

(BiClamp® 55min, Konv. 56 min) sie waren deutlich kürzer als die laparoskopische HE (84min) [Zubke et al., 2007 c].

Weitere Studien kamen ebenfalls zu keinem Unterschied bezüglich der Operationsdauer beim Vergleich von bipolarer Koagulation mit dem konventionellen Verfahren [Tamussino et al., 2004, Fleisch et al., 2003, Brandner et al., 2004].

Hagen et al., 2005 stellten sogar eine Verlängerung der OP-Dauer beim Einsatz der LigaSure® bei abdominalen Operationen fest (61,7 min LigaSure® vs. 54,5 min konventionell).

Die Geschwindigkeit der Durchführung hängt wahrscheinlich mit dem Trainingsstand des jeweiligen Operateurs zusammen. Eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse hinsichtlich der Operationsdauer könnte dadurch gegeben sein. In der vorliegenden Studie wurden nur Operateure zugelassen welche mit beiden Verfahren mindestens je 30 Eingriffe nachweisen konnten.

Auch die Indikation und die Größe des Uterus hängen unweigerlich mit der Dauer des Eingriffes zusammen. Bei einer Uterusgröße von über 350g ist auch die Operationszeit deutlich länger, 139 min verglichen mit der Zeit, die bei kleineren Uteri (unter 350 g) benötigt wird ( 80 min) [Chang et al., 2005].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit der bipolaren Koagulation vaginale, laparoskopische und abdominale Eingriffe verkürzt werden konnten. Unser Ergebnis ist mit anderen Studien vergleichbar. Mit dem Einsatz der BiClamp® wurde eine Zeitersparnis von 20% erreicht, die in anderen Studien teilweise bis zu 50% betrug. Gründe hierfür sind wahrscheinlich vor allem die schnellere und einfachere Durchführung der Hämostase, die weniger Einzelschritte erfordert als die herkömmliche Technik mit Nähten.

Ursachen für Abweichungen von diesen Resultaten bei einigen Studien, könnten durch weniger Erfahrung der Operateure, durch zu kleine Vergleichsgruppen oder unterschiedliche Indikationen mit zusätzlich nötigen Behandlungen, erklärt werden.

#### **4.4 Anzahl des verbrauchten Nahtmaterials**

Das Nahtmaterial wurde anhand verbrauchter Fäden und Fäden aufgerissener Packungen bestimmt. Für eine vag. HE mit der BiClamp® wurden hochsignifikant weniger Fäden verwendet ( $p < 0,005$ ), durchschnittlich 3,7 Stück pro Operation. Ungefähr dreimal so viele Fäden (11,5 Stück) waren für eine konventionelle vag. HE nötig, was einer Differenz von 7,8 Fäden entspricht. Ein Faden kostet ungefähr 3,50 Euro, was einer Ersparnis von 27,30 Euro pro Operation mit der BiClamp® entspricht.

Dieses Ergebnis war zu erwarten, da die Hämostase bei der konventionellen HE mit Nähten, und in der BiClamp®-Gruppe durch Koagulation von Gewebe, erzielt wurde. Studien, in denen der Fadenverbrauch oder die Anzahl der vollzogenen Nähte verglichen wurden, bestätigen unsere Daten.

Zubke et al., 2004 b konnten die Anzahl an Nähten und damit die benötigten Fäden bei vag. HE mithilfe der BiClamp® deutlich reduzieren.

Brandner et al., 2004 konnten ebenfalls eine Reduktion an Fadenmaterial erreichen. Es wurden insgesamt 34 HE mit der BiClamp® durchgeführt, 22 LAVH, 9 vaginale und 3 abdominale. Bei den vaginalen HE war eine einzige Naht zum Verschluss des Scheidenendes nötig. In bestimmten Fällen, wenn der Uterus z.B. stark herabgezogen werden musste, schnitt bereits die Applikation des Stromes das unter Spannung stehende Gewebe, so dass es retrahierte und nur schwer zur Hämostase erreicht werden konnte. Dies forderte u.a. zusätzliche Nähte bei 19/34 HE. Die Anzahl der verbrauchten Fäden war insgesamt trotzdem in der BiClamp®-Gruppe niedriger.

In einer Studie von Cronjé et al., 2005, wurden in der LigaSure®-Gruppe bei vag. HE hochsignifikant weniger Nähte benötigt ( $p < 0,0001$ ). Es war ein Faden in der LigaSure®-Gruppe verglichen mit 7 Fäden in der konventionellen Gruppe. Laut Raaf et al. 2005 kam es durch den Einsatz der BiClamp® bei 66 vaginalen HE zur Einsparung von Kosten durch einen verminderten Verbrauch an Nahtmaterial.

In vielen Studien, die einen Vergleich von bipolaren Koagulationssystemen mit herkömmlichen Verfahren durchführten, wurde der Verbrauch der Fäden nicht ausgewertet. Dies könnte daran liegen, dass dieser Parameter ganz offensichtlich den eigentlichen Unterschied zwischen den beiden Methoden ausmacht, und somit keine Notwendigkeit gesehen wurde, dieses nicht anders zu erwartende Ergebnis genauer zu bestimmen. Allerdings könnte es für die Aussage über Effizienz und Wirtschaftlichkeit der Hämostase durch bipolare Koagulation, hilfreich sein zu wissen, wie viele Nähte zusätzlich nötig waren und wie groß die Differenz letztlich tatsächlich ausfiel.

Bei der Verwendung des LigaSure®-Systems müssen acht Polyglactin-Fäden eingespart werden um einen Kostenvorteil zu erhalten. Acht dieser Fäden entsprechen den Kosten des Einwegelements der LigaSure®-Klemme [Cronjé et al., 2005].

Da die BiClamp® bis 138°C sterilisierbar ist, bis zu 50 mal wieder verwendet werden kann und außerdem nur noch eine Naht nötig ist, kann eine deutliche Kostenreduktion erreicht werden [Clavé et al., 2003].

Die Anzahl der Instrumente für Standardprozeduren wurde verkleinert, so dass die Kosten für Anschaffung, Betrieb und Sterilisation noch niedriger wurden [Clavé et al., 2005].

Es scheint eine deutliche Einsparung an Fadenmaterial unter Anwendung der bipolaren Koagulation zu geben. Um genau zu bestimmen, ob schon durch diese Tatsache allein (abgesehen von anderen ökonomisch wichtigen Parametern wie OP-Dauer, Mediakamentenbedarf, Liegezeit etc.) eine Kostenreduktion erreicht werden kann, müsste man verschiedene Dinge berücksichtigen. Zum einen wäre es wichtig zu wissen welche Fäden genau (Stärke, Hersteller, Packungsgrößen) in den einzelnen Kliniken verwendet wurden und wie hoch die Kosten pro Faden für die Kliniken ausfallen, welche wahrscheinlich durch die Abnehmerzahl beeinflusst werden. In Tübingen betragen die Kosten pro Faden etwa 3,50 Euro, was bei einem geringeren Verbrauch von 7,8 Fäden einer Ersparnis von 27,30 Euro pro Operation mit der BiClamp® entspricht.

Zum anderen müsste man Informationen über Anschaffungskosten der Instrumente, Betriebskosten (Strom, Personalaufwand) und hausinterne Kosten für Sterilisation und Wiederaufbereitung (im Falle der BiClamp®) bzw. über Kosten der Einwegelemente (z.B. LigaSure®) haben. Evtl. sind weitere Studien oder Dissertationen zur genauen Berechnung der Kostenersparnis notwendig, um diesen wichtigen Punkt genauer beleuchten zu können.

Zusammenfassend kann man sagen, dass mithilfe der BiClamp® eine deutliche Einsparung an Fadenmaterial möglich war, was auch in anderen Studien mit denselben oder anderen Geräten gezeigt werden konnte. In Zusammenhang mit der Wiederverwendbarkeit, der kürzeren Operationsdauer und einer evtl. möglichen Einsparung an Schmerzmitteln unter Verwendung der BiClamp®, könnte dies insgesamt zu einer Kostenreduktion führen, welche in neuen Studien evtl. noch näher untersucht werden muss.

#### **4.5 Komplikationen**

Die Komplikationen wurden an den Visiten 2 bis 6 durch den Prüfarzt erhoben und genau dokumentiert. Die Anzahl der Komplikationen war in der BiClamp®-Gruppe deutlich größer als die der konventionellen Gruppe (13 vs. 7). Somit war etwa jede 7. Frau aus der BiClamp®-Gruppe (14,7%) jedoch nur jede 12. Frau aus der konventionellen Gruppe (8,1%) betroffen.

Die Komplikationen wurden in unerwünschte Ereignisse (UE) leichten Ausmaßes und in schwere unerwünschte Ereignisse (SUE) eingeteilt.

Die BiClamp®-Gruppe hatte deutlich mehr leichte UE (12) als die konventionelle Gruppe mit insgesamt 5 UE. Die Hauptkomplikationen der BiClamp®-Gruppe waren Infektionen/Fieber, die in 2 Fällen mit oraler Antibiotikagabe behandelt wurden, und Hautläsionen aufgrund von Verbrennungen durch die Koagulationsklemmen im Bereich der Vulva. Die Verbrennungen wurden durch lokale Applikation einer Wundsalbe behandelt und heilten folgenlos ab. Beide Haupt-

komplikationen waren je viermal aufgetreten, in der konventionellen Gruppe hingegen gab es keine Komplikationen dieser Art.

Zu leichten Nachblutungen kam es in der BiClamp®-Gruppe in einem Fall, in zwei Fällen in der konventionellen Gruppe. Bei keinem der Fälle war eine Wiederaufnahme bzw. eine spezielle Therapie nötig. Bei einer Patientin je Studienarm trat die Bildung eines Hämatoms auf, welches in der BiClamp®-Gruppe mittels Antibiose und laparoskopischer Entfernung, in der konventionellen Gruppe unter stationärer Überwachung analgetisch behandelt wurde. Schmerzen nach Entlassung traten in beiden Gruppen je in 2 Fällen auf und wurden analgetisch ohne Wiederaufnahme behandelt.

Bei den SUE schnitt die BiClamp®-Gruppe etwas besser ab, mit nur einem Ereignis in Form einer starken Nachblutung, die eine stationäre Aufnahme, sowie eine operative Scheidenstumpfrevision erforderte. In der konventionellen Gruppe kam es zu zwei SUE, einer Rektumperforation mit Peritonitis, welche durch Mobilisation des Rektums, Exzision der Perforation, Naht der Rektumwand und Anlage eines Ileostomas einer aufwendigen Therapie bedurfte. Ebenso kam es zu einer Blasenläsion, welche mittels Naht und Anlage eines transurethralen Blasenkatheters für 7 Tage versorgt wurde.

Die Verbrennungen der Vulva sind eindeutig durch die Anwendung der BiClamp® entstanden. Bei der versehentlichen Berührung der Haut während oder kurz nach der Koagulation, kam es zu thermischen Verletzungen, die mithilfe einer lokal aufgetragenen Wundsalbe folgenlos abheilten. Diese Vorkommnisse waren für die Patientinnen deshalb wahrscheinlich nicht sehr beeinträchtigend. An dieser Stelle könnte die Komplikationsrate durch noch mehr Training der Operateure oder durch technische Veränderungen am Gerät, z.B. die Anfertigung von schmalere Branchen oder deren Isolation etc., gesenkt werden.

Ob die nur in der BiClamp®-Gruppe aufgetretenen Infektionen mit Fieber in Zusammenhang mit dieser Technik standen, kann wahrscheinlich nicht eindeutig geklärt werden. Der Anspruch an steriles Arbeiten war in beiden Gruppen gleich hoch. Es ist wahrscheinlich, dass es sich um Resorptionsfieber handelte. Die



koagulierten und somit nekrotischen Gewebe könnten eine inflammatorische Reaktion mit Fieber induziert haben. Eine Reduktion der Branchenbreite der BiClamp® würde einen schmaleren Koagulationssaum hinterlassen. Dieser wiederum würde wahrscheinlich eine kleinere Entzündungsreaktion und somit weniger Fieber induzieren.

Leichte Nachblutungen kamen mit einem Fall mehr, häufiger in der konventionellen Gruppe vor. Allerdings ist dieser Unterschied wahrscheinlich zu gering um eine Aussage bezüglich der Hämostase machen zu können. Da weder eine stationäre Aufnahme noch eine Therapie erfolgen musste, und diese Nachblutungen von alleine stoppten, könnte man auch hier vermuten, dass die Einschränkungen für die Betroffenen nicht schwerwiegend waren. Die Möglichkeit einer Nachblutung gehört zum Risiko jeglichen operativen Eingriffes und kann vermutlich nie ganz ausgeschlossen werden.

Die Bildung klinisch auffälliger Hämatome kam in beiden Studienarmen gleich selten vor und ist dadurch wahrscheinlich unabhängig vom operativen Vorgehen entstanden, was auch die jeweiligen Operateure so angaben. In beiden Fällen war eine stationäre Wiederaufnahme erforderlich, was für die Betroffenen eine klare Einschränkung bedeutete. Eine vollständige Wiederherstellung wurde in beiden Fällen erreicht. Genau wie die Blutungen gehören derartige Komplikationen zum Operationsrisiko, und können vermutlich nicht komplett ausgeschlossen werden, sondern nur durch z.B. besonders gewissenhaftes Operieren so gering wie möglich gehalten werden.

Schmerzen, die nach der Entlassung auftraten, kamen gleichhäufig in beiden Studienarmen vor, was eher nicht für einen Zusammenhang zwischen den OP-Methoden spricht. Sie wurden mit oralen Analgetika erfolgreich behandelt, wodurch sie für die Patientinnen vermutlich nur eine geringe Belastung darstellten. Dass es zu poststationären Schmerzen kam, könnte z.B. daran gelegen haben, dass die Patientinnen nach Verlassen der Klinik keine Analgetika mehr einnahmen, was die Schmerzen aufkommen ließ die vorher unter ausreichender Medikation nicht wahrgenommen wurden. Auch könnte die schonende, vorüberwiegend im Bett liegende Position im Krankenhaus, die Schmerzen gering gehalten haben. Die nach Entlassung wahrscheinlich vermehrte Bewegung,

könnte somit zur Verstärkung oder dem erneuten Auftreten von Schmerzen, die nach derartigen Eingriffen ganz normal sind, geführt haben. Das Auftreten von Schmerzen nach der Entlassung, welche aufgrund des Eingriffes und nicht als Zeichen einer Infektion etc. entstanden sind, könnten vermutlich durch eine ausreichende Analgesie über den Aufenthalt hinaus, sowie durch körperliche Schonung, vermieden werden.

Als SUE trat in der BiClamp®-Gruppe eine starke Nachblutung am 14. postoperativen Tag auf. Die Nachblutung musste operativ versorgt werden. Es ist anzunehmen dass es zwei Wochen nach der OP zum Abstoßen des Wundschorfes kam. Dadurch entstand vermutlich eine Wundfläche von welcher die Blutung ausging. In dieser Studie trat eine derartige Nachblutung nur einmal auf und zwar in der BiClamp®-Gruppe. Einzelne Erfahrungsberichte von solch späten Nachblutungen von Operateuren, die nicht im Rahmen dieser Studie mit der BiClamp® operierten, liegen vor. Die SUE der konventionellen Gruppe führten jeweils zu Organverletzungen, einmal des Rektums und einmal der Blase. Beide Verletzungen mussten operativ behandelt werden, man kann davon ausgehen, dass die Reoperationen und besonders die Anlage eines Ileostomas bei der Rektumverletzung, auch wenn nur temporär, eine enorme Belastung für die Betroffenen war. Angaben über einen Zusammenhang mit der OP-Methode wurden nicht gemacht und können hier nicht endgültig geklärt werden. Inwiefern solche Vorkommnisse verhindert werden könnten hängt evtl. davon ab wie kompliziert die Operationsverhältnisse sind und wie gut die Präparation der Organe durchzuführen ist.

Vorangegangene Studien untersuchten ebenfalls Art und Häufigkeit von Komplikationen bei der Anwendung der bipolaren Koagulation im Vergleich zur konventionellen Methode.

Clavé et al., 2003 betrachteten in einer retrospektiven Studie 25 Patientinnen mit BiClamp® und 25 konventionell Operierte, die jeweils vaginal operiert wurden. Es ergaben sich deutlich weniger Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen,

Harnretention) in der BiClamp®-Gruppe. Nachblutungen kamen in keinem der Studienarme vor.

In einer neueren Studie von Clavé et al., 2005 mit 152 Patientinnen, konnten in der BiClamp®-Gruppe keine ernsthaften Komplikationen beobachtet werden. Es traten drei Vulvaläsionen durch Verbrennung und drei Fälle mit Nachblutungen auf, (wahrscheinlich aufgrund der Verwendung des falschen Fadens zum Vaginalverschluss; „Vicryl rapide“ 00) von denen zwei operativ behandelt werden mussten. Zwei Patientinnen wurden aufgrund von Infektionen wieder stationär aufgenommen und antibiotisch behandelt.

Die Heilung von Verletzungen der Vagina wurde in postoperativen Untersuchungen beobachtet, und als exzellent beurteilt. Gründe für die gute Heilung wurden durch die Abwesenheit von nekrotisch-entzündeten Fremdmaterialien und Stümpfen, sowie der Herstellung einer gut platzierten Naht mittels eines Monofilament-Fadens No.1 gesehen.

Purohit et al., 2003 untersuchten 130 Patientinnen nach vag. HE mit bipolarer Koagulation mit dem LigaSure®-System. Es wurden keine schweren elektrischen Verletzungen von umliegenden Organen beobachtet, lediglich Verbrennungen der Vulva traten in 5 Fällen auf. Postoperative Blutungen wurden nicht festgestellt, die stationäre Wiederaufnahme war in keinem der Fälle nötig. Die Wahrscheinlichkeit einer Verletzung benachbarter Organe konnte reduziert werden, da die bipolaren Klemmen weniger als 4-5 mm Platz benötigten, im Gegensatz zur herkömmlichen Methode. In zwei Fällen kam es zur Verletzung der Blasenwand, was bei der digitalen Dissektion derselbigen unabhängig von der LigaSure®-Technik auftrat.

Fleisch et al., 2003, verwendeten das LigaSure®-System bei ausgedehnten gynäkoonkologischen Operationen wie z.B. HE mit Adnexektomie, welche abdominal durchgeführt wurden. Es wurden keine relevanten Nachblutungen beobachtet.

Zubke et al., 2004 b verglichen 40 vaginal durchgeführte Operationen mit und ohne der BiClamp®. Es kam, mit der Ausnahme von einer Nachblutung am 12. postoperativen Tag, zu keinen Komplikationen in beiden Gruppen. Die Blutung konnte komplikationslos mittels Re-OP gestillt werden, es blieb unklar ob ein

Zusammenhang mit der BiClamp®-Technik bestand. Um eine Verletzung benachbarter Organe zu vermeiden gilt es einen Sicherheitsabstand von 5 bis 10 mm einzuhalten.

In einer Studie von Brandner et al., 2004 wurden insgesamt 34 HE mit der BiClamp® durchgeführt, 22 LAVH, 9 vaginale und 3 abdominale. Komplikationen (Nachblutung, Organverletzungen) wurden nicht beobachtet. In zwei Fällen erlitten Patientinnen geringgradige Verbrennungen im Bereich des Introitus.

Cronjé et al., 2005 beobachteten in ihrer Studie über vag. HE mit LigaSure® im Vergleich zur konventionellen Methode weder elektrischen noch sonstige Verletzungen.

In weiteren Studien wurden ebenfalls weder intra- noch postoperative Komplikationen auffällig, noch waren stationäre Wiederaufnahmen notwendig [Raaf et al., 2005, Petrakis et al., 2005, Ding et al., 2005].

Hefni et al., 2004 untersuchten in einer randomisierten Studie 57 Patientinnen die eine vag. HE mit LigaSure® erhielten und 59 die mit der konventionellen Technik operiert wurden. Es kam in jeder Gruppe bei je einer Teilnehmerin zu einer Blasenverletzung. Beide Patientinnen hatten zuvor eine zusätzliche gynäkologische Intervention erhalten, die dies erklären könnte. Eine vaginale Operation führte bei beiden Teilnehmerinnen zur Wiederherstellung. In der LigaSure®-Gruppe kam es außerdem noch zu einer Verletzung des Rektums und einer Labienverbrennung. Alle Organverletzungen passierten bei den ersten Schritten der Operation und waren somit unabhängig vom Vorgang der Hämostase. Dies könnte auch im Falle der Blasen- und Rektumperforation, welche in der konventionellen Gruppe unserer Studie auftraten, hinweisend für eine zufällige Verletzung ohne Zusammenhang mit der verwendeten Methode sein. In der KG kam es in 2 Fällen zu einer Laparotomie aufgrund starker intraoperativer Blutungen, eine postoperative Blutung konnte vaginal zum Stillstand gebracht werden. Es traten keine derartigen Komplikationen in der LigaSure®-Gruppe auf. Die gesamte Komplikationsrate betrug 11,2%. Diese ist mit den Komplikationsraten von 8% bzw. 16% in größeren Studien nach vaginalen HE vergleichbar [Maresh et al., 2002, Makinen et al., 2001, Garry et al., 2004]. In unsere Studie kam eine höhere Komplikationsrate zustande, von 22,8%.

Rechnet man nur die schweren Komplikationen ist sie jedoch geringer, nämlich 1,1% in der BiClamp® und 2,3% in der konventionellen Gruppe, was eine Komplikationsrate von insgesamt 3,4% ausmacht. Betrachtet man die Schwere der Komplikationen anhand welcher die Gesamtrate bei Hefni et al., 2004 errechnet wurde, wäre nur dieser Vergleich gerecht.

Abdominale radikale Hysterektomien wurden von Tamussino et al., 2005 bei 31 Patientinnen mit Zervixkarzinom mithilfe des LigaSure®-Systems durchgeführt. Als Kontrollgruppe wurden 21 Patientinnen mit derselben Diagnose auf konventionelle Art operiert. Es traten keine Nachblutungen auf. In der LigaSure®-Gruppe kam es bei einer Patientin zu einer ureterovaginale Fistelbildung. Bei einer weiteren Patientin entwickelte sich eine Ureterobstruktion, allerdings erst 12 Monate nach der HE und bei einer postoperativen Radiochemotherapie. Beide Fälle wurden operativ behandelt, ein Zusammenhang mit dem Prüfprodukt ist jedoch fraglich.

In einer Studie von Lobodasch und Zubke 2005 wurde bei einer Patientenzahl von 452 vaginal Operierten eine Komplikationsrate von nur 0,88% (4 Fälle). Das wäre vergleichbar mit der Komplikationsrate unserer Studie (1,1%) für den BiClamp®-Arm wenn man nur die SUE berücksichtigt.

Hagen et al., 2005 fanden in ihrer Studie keinen Unterschied die Komplikationen betreffend im Vergleich von abdominaler HE mit und ohne LigaSure®, wohingegen Levy et al., 2003 sogar etwas mehr Komplikationen in der KG fanden (10%) verglichen mit der LigaSure®-Gruppe (6,7%), allerdings wurden diese Patientinnen vaginal operiert. Dass es in der abdominalen Operation mit bipolarer Koagulation nicht zu einem Anstieg an Komplikationen gekommen ist, könnte vermutlich daran liegen, dass hier vor allem die kleineren Komplikationen, wie z.B. die Vulvaläsionen entfallen. Dies ist operationstechnisch bedingt.

Zudem fällt auf, dass in keiner der hier beschriebenen Studien über abdominale Hysterektomien Nachblutungen beobachtet wurden. Somit empfiehlt sich der Einsatz der BiClamp® auch für abdominale Hysterektomien.

Abschließend lässt sich sagen, dass beide Verfahren relativ komplikationsarm sind. Es sollte streng unterschieden werden zwischen schwerwiegenden und leichten Komplikationen. Bei den schweren Komplikationen ergibt sich ein eindeutiger Trend zu Gunsten der BiClamp®. Die leichteren Komplikationen, wie z.B. Vulvaläsionen oder Resorptionstemperaturen traten vermehrt in der BiClamp®-Gruppe auf. Dies ist offensichtlich auf die bipolaren Koagulationszangen zurückzuführen, nach den vorliegenden Studien, bei allen untersuchten Modellen der verschiedenen Hersteller gleichermaßen. Hier sollten eventuell neue Stromformen entwickelt werden, die bei gleichen oder besseren Resultaten mit geringeren Temperaturen auskommen. Ferner sollten Koagulationszangen verfügbar sein, die weniger Wärme in das umliegende Gewebe abgeben.

#### **4.6 Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der**

##### **Operationstechnik**

Die Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der beiden chirurgischen Verfahren wurden anhand eines Fragebogens durch die Operateure angegeben. Hierbei konnten Punkte von 1 bis 5 pro Kriterium vergeben werden, je höher die Punktezahl desto besser die Bewertung.

Die BiClamp®-Methode wurde sowohl in der Praktikabilität als auch in der allgemeinen Einschätzung hochsignifikant besser bewertet, was durchschnittlich einem Punktwert von ca. 4 Punkten je Kriterium entsprach. Die konventionelle Methode wurde mit einem Punktwert von ca. 2,5 je Kriterium deutlich schlechter bewertet.

In anderen Studien wurden diese Parameter nicht anhand von Fragebögen bestimmt, sondern Vor- oder Nachteile der Durchführung anhand von Beispielen beschrieben. Die allgemeine Einschätzung des Verfahrens wurde eher indirekt durch die Beurteilung der aufgetretenen Komplikationen dargestellt.

Die Autoren beleuchteten unterschiedliche Aspekte, die sie mit Anwendung der bipolaren Koagulation als vor- oder nachteilig empfunden hatten.

Clavé et al., 2005, kamen zum Ergebnis, dass die BiClamp®-Technik sogar bei den meisten Adnexektomien und Prolaps-Operationen (weil die Stümpfe der Bänder gut sichtbar waren) angewendet werden könnte. Außerdem ist diese Technik von Vorteil bei engen Scheidenverhältnissen oder unbeweglichen Uteri aufgrund ihrer einfachen Handhabung auf engem Raum [Clavé et al., 2005].

Aufgrund vom engen Zugang zum Operationsgebiet und der schlechten Sicht wie es bei der vag. HE, vor allem bei Patientinnen mit krankhafter Adipositas, engem Schambogen oder Nulliparität der Fall ist, bereitet dieses Verfahren selbst erfahrenen Operateuren oft Schwierigkeiten [Levy et al., 2003]. Die Anwendung einer bipolaren Klemme zur Hämostase bietet auch weniger geübten Chirurgen die Möglichkeit, eine vag. HE durchzuführen, und kann damit das Indikationsspektrum für diese Operationen erweitern [Davies et al., 1998].

Da ein blutarmes Arbeiten mit der bipolaren Koagulation besser zu erreichen ist als mit der herkömmlichen Methode, und dadurch die restliche Operation leichter durchzuführen geht, wird eine Konversion zum abdominalen Zugangsweg kaum noch nötig sein [Levy et al., 2003].

Die Wahrscheinlichkeit benachbarte Organe, wie z.B. Ureter, bei der HE zu verletzen, ist geringer unter der Anwendung einer bipolaren Klemme, da die Branchen weniger Platz beanspruchen als die konventionelle Methode [Purohit et al., 2003].

Auch Zubke et al., 2004 c konnten nach ihren Erfahrungen mit der BiClamp® berichten, dass mit dieser Technik v.a. in Fällen erschwerter Zugänglichkeit die vaginale HE leichter durchzuführen ist. Dadurch dass keine Nähte erforderlich waren, war der Bedarf an Platz geringer. Auch kleine Teile konnten schnell nacheinander mit der BiClamp® gefasst werden, was mit Nähten nicht möglich gewesen wäre.

Die BiClamp® ermöglicht eine Präparation in kleinen, anatomiegerechten Schritten sofern es gelingt das Operationsfeld blutarm zu halten. Dadurch werden im Vergleich zur herkömmlichen Technik keine Strukturen zu groben Bündeln zusammengefasst, sondern die Gewebeteile, einschließlich der uterinen

Gefäße und der Adnexen, weichen nach der Durchtrennung mit der Präparierschere zurück und hinterlassen eine spannungsfreie und blutrockene Anatomie. Der Einsatz der Technik insbesondere bei der LAVH bewährte sich, da hier während des laparoskopischen Kontrollblickes zum Schluss des Eingriffes noch bestehende Blutungen ausgeschlossen werden konnten [Brandner et al., 2004]. Brandner et al., 2004 stellten in ihrer Studie über insgesamt 34 HE mithilfe der BiClamp® (22 LAVH, 9 vaginale und 3 abdominale HE) auch Schwierigkeiten fest. Wurde kein blutrockenes Operationsgebiet hergestellt, kam es blutungsbedingt zu einem Kurzschluss zwischen den Branchen der BiClamp®, was die trocknende Gewebewirkung herabsetzte. Die dadurch entstandenen Blutungen hielten diesen Effekt aufrecht.

Bei immobilten Uteri, die forciert herabgezogen werden mussten, schnitt bereits die Applikation des bipolaren Stromes das unter Spannung stehende Gewebe, welches daraufhin retrahierte und zur Hämostase nur schlecht erreicht werden konnte. Aus diesen Gründen mussten teilweise zusätzlichen Nähte angebracht werden [Brandner et al., 2004].

Petrakis et al., 2005 kamen in ihrer Studie, in der 36 Patientinnen eine abdominale HE mithilfe des LigaSure®-Systems erhielten, zum Ergebnis, dass die Dissektion der Gebärmutter einfach und erfolgreich in allen Fällen durchgeführt werden konnte. Es traten weder intraoperative Komplikationen auf noch waren zusätzliche Nähte notwendig.

Die Verwendung von bipolaren Koagulationsklemmen ist einfach zu lernen und benötigt keine zusätzlichen Fertigkeiten. Im Vergleich zu konventionellen Methoden gab es fast keine Situation bei der Durchführung der vag. HE, in der die Koagulationsklemme für die Blutstillung nicht effizient verwendet werden konnte [Ding et al., 2005].

Die Anwendung von Koagulationsklemmen geht mit einem erniedrigten Blutungsrisiko, verglichen mit der konventionellen Methode, einher. Die Hämostase die durch das Schmelzen von Kollagen und Elastin hervorgerufen wird, ist benutzer-unabhängig wohingegen die durch Ligaturen vollzogene Blutstillung von den Fertigkeiten des jeweiligen Operateurs abhängig ist. Das Verfahren der bipolaren Koagulation ist einfach zu erlernen und wurde auch während der Stu-



die von Operateuren die kaum Erfahrung mit dieser Technik hatten erfolgreich durchgeführt [Hefni et al., 2004].

In einer Studie von Lobodasch und Zubke 2005 bekamen die Operateure den Eindruck, dass v.a. große Uteri und komplizierte Situs mit der BiClamp® Technik besser als mit der konventionellen Methode vaginal operiert werden konnten. Diese Erfahrung wurde von Zubke et al., 2007 c bei vag. HE mit der BiClamp® bestätigt. Zum einen war die Durchführung bei schwierigen anatomischen Verhältnissen mit der BiClamp® einfacher durchzuführen, zum anderen war es sogar möglich größere Uteri als mit der konventionellen Methode auf vaginalem Wege zu entfernen.

Auch bei der LAVH stellte sich die laparoskopische BiClamp® als sicheres und zuverlässiges Instrument heraus [Zubke et al., 2007 c].

Hagen et al., 2005, konnten keine Vorteile mit der LigaSure® Technik bei abdominalen HE erreichen. Die hohe Fehlerrate bei der Hämostase (bei 7 von 15 Patientinnen waren zusätzliche Nähte nötig um eine suffiziente Blutstillung zu gewährleisten) verlängerte die Eingriffsdauer und zeigte dass LigaSure® weniger passend ist, wenn es darum geht direkt Gewebe zu greifen.

Die Bewertung von Praktikabilität und allgemeiner Einschätzung anhand von persönlichen Erfolgen oder Erfahrungen mit Vor- und Nachteilen der Technik, z.B. bezüglich der Komplikationen, ist sicher ein wichtiger Part zur kompletten Beurteilung eines chirurgischen Verfahrens. Allerdings ist diese Bewertung subjektiv, da sie sicher nicht unabhängig von persönlichen Präferenzen abgegeben werden kann, und von der individuellen Einstellung gegenüber dem Verfahren abhängt. Es könnte z.B. sein, dass Operateure die in einem der Verfahren weniger geübt sind, dadurch auch im selbigen größere Schwierigkeiten und evtl. mehr Komplikationen erfahren. Die Bewertung der Technik würde so wahrscheinlich zugunsten der vertrauten Methode ausfallen.

In unserer Studie mussten alle Prüfarzte mindestens 30 Operationen auf jede Art durchgeführt haben bevor sie teilnehmen durften. Damit könnte evtl. der unterschiedliche Trainingsstand bei den Verfahren etwas ausgeglichen werden.

Allerdings fiel bei der Auswertung auf, dass v.a. an kleineren Zentren häufig nur wenig Operateure (ein bis zwei) die Eingriffe durchführten, welche die Fragebögen nach allen Operationen immer gleich, entsprechend ihrer persönlichen Einschätzung, ausfüllten. Dies könnte die Ergebnisse beeinflusst haben. Da der Unterschied allerdings statistisch hochsignifikant war, und in größeren Zentren auch viele Operateure zur Beurteilung beitrugen, kann man davon ausgehen, dass es verschiedene Vorteile in der Durchführung der BiClamp®-Technik gibt, was auch mit den bereits beschriebenen Erfahrungen anderer Studien zu vereinbaren wäre.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die BiClamp®-Methode sowohl hinsichtlich Praktikabilität als auch allgemeiner Einschätzung, in der Bewertung deutlich besser abschnitt als die herkömmliche Methode. Die Erfahrungen der Operateure aus vorangegangenen Untersuchungen waren, bis auf einige Ausnahmen, ähnlich positiv. Als besonders vorteilhaft wurde die Ermöglichung der feineren und der Anatomie gerechteren Gewebepräparation beschrieben. Die Möglichkeit auf anatomisch bedingt engem Raum bei schlechter Sicht besser arbeiten zu können, eine schnelle und sichere Hämostase mit dem Ergebnis eines blutrockenen Situs und der folglich einfacheren Durchführung der übrigen Schritte zu erreichen, und die besserer Anwendbarkeit bei komplizierten Verhältnissen, führten zur guten Beurteilung der Methode. Zusätzlich überzeugte die geringe Verletzungsrate, und die Tatsache diese Technik schnell erlernen zu können, was wiederum zur Ausweitung des Indikationsspektrums und der damit entstehenden Vorteile für die Frauen durch das schonende Verfahren verbunden ist.

#### **4.7 Aufenthaltsdauer**

Die postoperative stationäre Aufenthaltsdauer war in beiden Studienarmen nahezu identisch. Die Patientinnen der BiClamp®-Gruppe waren durchschnittlich 4,3 Tage, die Patientinnen der konventionellen Gruppe 4,2 Tage in stationärer Behandlung nach der erfolgten vaginalen Hysterektomie. Die postoperative Aufenthaltsdauer wurde definiert als Zeitspanne vom Operationstag bis einschließlich zum Tag der Entlassung aus der Klinik.

Bezüglich der Aufenthaltsdauer gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Leider reflektiert die postoperative Aufenthaltsdauer nicht immer die Rekonvaleszenz des Patienten. Die stationäre Nachbehandlung ist oftmals für jede Art eines Eingriffes krankenhausesintern geregelt und berücksichtigt nicht immer den Erholungszustand des Patienten. So wurden z.B. in einem Zentrum alle Patientinnen beider Studienarme nach sechs Tagen entlassen, in einem anderen bereits nach drei Tagen. Die Dauer der Nachbetreuung richtet sich in einigen Kliniken nach der Zeitspanne, in welcher erfahrungsgemäß die meisten postoperative Komplikationen auftreten.

Weiterhin scheinen auch ökonomische Gesichtspunkte den postoperativen stationären Aufenthalt zu beeinflussen. So ist aufgrund der DRGs (Diagnosis Related Groups) eine Entlassung nach vaginaler Hysterektomie am dritten Tag nach der Operation wirtschaftlich am sinnvollsten [Lobodasch und Zubke 2005]. Die DRGs berechnen sich aus der Diagnose und den operativen Maßnahmen. Anhand der DRGs berechnen sich in Deutschland auch die Erlöse der Kliniken. Werden die Patientinnen nach vaginaler oder abdominaler Hysterektomie in einem Zeitraum entlassen, der kürzer als drei Tage ist, erhalten die Kliniken einen deutlich geringeren Erlös. Bleiben die Patientinnen länger als drei Tage, so steigert sich der Erlös nicht, obgleich die weitere Versorgung der Patientinnen aufwändig ist [Zubke et al., 2001, Zubke et al., 2003]. So ist verständlich, dass die Aufenthaltsdauer der Patientinnen nicht immer strikt dem Grad der Rekonvaleszenz reflektiert. So müssen leider die Ergebnisse der Studie bezüglich der postoperativen Aufenthaltsdauer relativiert werden.

In einigen Studien wurde ebenfalls kein Unterschied bezüglich der postoperativen Aufenthaltsdauer beobachtet. Cronjé et al., 2005 konnten bei der Anwendung von bipolarer Koagulation bei vaginalen Eingriffen keinen Unterschied erkennen, beide Patientenkollektive verblieben durchschnittlich je 2 Tage in der Klinik.

Es wurde auch kein Unterschied hinsichtlich der Aufenthaltsdauer in Fällen abdominaler HE mit einer bipolaren Koagulationsklemme verglichen mit der konventionellen Methode gefunden [Tamussino et al., 2004, Fleisch et al., 2003, Niesel et al., 2004]. Wahrscheinlich gibt es für diese Operation ebenfalls eine gewisse postoperative stationäre Nachbetreuung die eingehalten werden musste, und zwar aufgrund der Laparotomie, unabhängig von verwendeten Instrumenten. Hagen et al., 2005 fanden eine deutlich längere Aufenthaltszeit in der mit LigaSure® abdominal operierten Patientinnen (10 vs. 6 Tage). Dies sollte jedoch eher auf das unterschiedliche Durchschnittsalter in den Kollektiven (54 vs. 45 KG) als auf ein unterschiedliches Outcome durch die verschiedenen Techniken.

Andere Studien wiederum beurteilten die Aufenthaltsdauer als besonders kurz, oder fanden sogar Unterschiede zugunsten der bipolaren Koagulation.

Clavé et al., 2003, fanden einen etwas kürzeren Aufenthalt in der BiClamp®-Gruppe verglichen mit den konventionell vaginal operierten Patientinnen (2,1 vs. 2,4 Tage). Der Unterschied war nicht signifikant, und ob er von klinischer Bedeutung ist bleibt fraglich.

Levy et al., 2003 fanden in ihrer Studie eine signifikant kürzere Aufenthaltsdauer in der LigaSure®-Gruppe verglichen mit der konventionell vag. operierten Gruppe von 0,1 vs. 0,3 Tagen ( $p=0,03$ ). Dem Wert wurde allerdings keine klinische Bedeutung beigemessen, da 78% der Patientinnen ambulant operiert wurden. Von den übrigen Patientinnen wurden einige aufgrund höheren Alters, medizinischen Komplikationen, oder weit abgelegenen Wohnorten mit limitierter Notfallversorgung, über Nacht dabehalten.

Purohit et al., 2003 erhielten eine Aufenthaltsdauer von 2,9 Tagen durchschnittlich nach vaginaler HE mit der BiClamp®. 43% der Patientinnen konnten das

Krankenhaus schon nach einer Dauer von weniger als 2 Tagen verlassen. Eine KG gab es nicht.

Zubke et al., 2004 b, fanden einen signifikant kürzeren Aufenthalt ( $p < 0,05$ ) in der BiClamp®-Gruppe (5,8 Tage) vag. HE verglichen mit herkömmlichen vag. HE (7,1) Tage. Diese Dauer ist in beiden Gruppen ca. 1,5 bis 3 Tage länger als in unserer Studie, was daran liegen könnte, dass diese Untersuchung nur an einem Krankenhaus durchgeführt wurde, und es wie aus bereits genannten Gründen, hier wegen internen Regelungen allgemein zu einem etwas längeren Aufenthalt nach vag. HE kommt. Da es in dieser Studie in keinem der beiden Studienarme zu relevanten Komplikationen kam, welche die verlängerte Betreuung in der KG hätten erklären können, könnte der Unterschied evtl. tatsächlich mit der schnelleren Erholung der Patientinnen, operiert mit der BiClamp®, entstanden sein. Die reinen vaginalen HE betrug allerdings in beiden Gruppen je nur eine Anzahl von 19 Patientinnen, weshalb evtl. größere Stichproben nötig wären um eine ausreichende Aussagekraft der Ergebnisse zu erlangen.

Laut Raaf et al., 2005 verkürzte sich der Krankenhausaufenthalt nach 66 vag. HE mit der BiClamp® um 3 Pflage tage, wobei es keine randomisierte Kontrollgruppe gab. Auch dieses Ergebnis könnte evtl. hinweisend auf eine schnellere Rekonvaleszenz mit bipolarer Koagulation sein.

In einer Studie von Ding et al., 2005 wurde ebenfalls eine signifikant kürzere Aufenthaltsdauer ( $p < 0,05$ ) bei vaginal operierten Patientinnen mithilfe des LigaSure®-Systems beobachtet (1,2 Tage vs. 3 Tage KG). Da es auch hier in beiden Studienarmen zu unterschiedlich häufigen oder starken Komplikationen kam, könnte das Ergebnis mit der schnelleren Rekonvaleszenz nach bipolarer Koagulation kommen. In dieser Studie waren auch Blutverlust und Operationsdauer signifikant geringer als in der KG, welche evtl. mit der schnelleren Entlassung in Zusammenhang standen. Da über die postoperativen Schmerzen keine Aussage gemacht wurde, kann dieser Parameter nicht als Ursache für den kürzeren Aufenthalt beachtet werden. Jedoch handelt es sich auch in dieser Studie um eine kleine Fallzahl (32 LigaSure®, 12 KG), was die Aussagekraft eventuell beeinflusst.

Abschließend lässt sich sagen, dass es in unserer Studie keinen Unterschied zwischen den Studienarmen bezüglich der Aufenthaltsdauer gab, was auch in anderen Studien beobachtet wurde. Es gab allerdings auch Untersuchungen, die deutlich kürzere stationäre Nachbehandlungen in Kollektiven mit bipolarer Koagulation, als in den KG erhielten. Dies könnte bei gleicher Komplikationsrate auf eine schnellere Rekonvaleszenz dieser Methode hinweisen. Die Aufenthaltsdauer sollte allerdings eher als unspezifischer Parameter betrachtet werden, die von hausinternen und wirtschaftlichen Regeln beeinflusst wird, und zwischen verschiedenen Nationen mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen starken Variationen ausgesetzt ist. Dass sich der Aufenthalt unter der Verwendung der bipolaren Koagulation zumindest nicht verlängert, könnte hinweisend darauf sein, dass diese Methode jedenfalls nicht zu vermehrten Komplikationen bzw. einer stark verzögerten Wiederherstellung der Patientinnen führt.

#### **4.8 Schlussfolgerung**

Mittels der hier behandelten Studie konnten verschiedene Parameter zum vaginalen Operieren mithilfe der BiClamp® untersucht werden. Einige Vorteile der BiClamp®-Methode wurden deutlich und ließen sich mit Ergebnissen vorangegangener Studien mit demselben oder ähnlichen Geräten im Allgemeinen gut vergleichen. Es zeigte sich ein signifikant niedrigerer Blutverlust, eine signifikant kürzere Operationsdauer, ein hochsignifikant geringerer Verbrauch an Fadensmaterial und eine ebenso hochsignifikant bessere Bewertung in Praktikabilität und allgemeiner Einschätzung des Verfahrens. In der postoperativen Aufenthaltsdauer wurde kein Unterschied festgestellt, sie war in beiden Studienarmen kurz. Bezüglich des Schmerzmittelverbrauchs und des subjektiv empfundenen Schmerzes konnten keine signifikanten Unterschiede gemacht werden. Allerdings besteht in beiden Kriterien eine Tendenz zu geringeren postoperativen Schmerzen in Richtung der BiClamp®-Methode.

Komplikationen traten insgesamt selten auf. Schwerwiegendere Komplikationen traten häufiger in der konventionellen Gruppe auf. In der BiClamp®-Gruppe wurden häufiger leichte Komplikationen beobachtet, was v.a. am Auftreten von Hautläsionen durch Verbrennungen lag, welche aber nicht schwerwiegend waren und zukünftig durch Optimierung von Operationsvorgehen und Instrumenten vermieden werden könnten.

Die BiClamp®-Methode scheint also ein schonendes Verfahren zur vaginalen Hysterektomie darzustellen, welches schmerzarm und ohne erhebliche Komplikationen durchführbar ist. Es weist einige entscheidende Vorteile gegenüber der konventionellen Methode auf. Da diese Vorteile sowohl für Patientinnen als auch für Operateure gelten und die Methode außerdem kostengünstig durchzuführen ist, sind alle Bereiche, die in der operativen Medizin eine Rolle spielen, abgedeckt. Das Verfahren könnte in der vaginalen Chirurgie die konventionelle Methode immer mehr ersetzen und durch die Möglichkeiten, auch komplizierte Operationen mit großen Uteri erfolgreich durchzuführen, das Indikationsspektrum für vaginale Hysterektomien weiter ausbauen. Um genauere Daten zur Beurteilung der Komplikationen zu erhalten sind evtl. Studien mit größeren Fallzahlen notwendig.

#### **4.9 Kritik an der Studie**

Die Studie war als prospektive randomisierte kontrollierte Multizenterstudie mit mittlerer Fallzahl gut geeignet um die behandelten Parameter zu untersuchen. Durch die Randomisierung konnten zwei homogene Kollektive geschaffen werden, die sich in keinem Merkmal signifikant unterschieden. Viele Studien, die vorherige Untersuchungen zu ähnlicher Thematik durchführten, waren durch ihre limitierte Fallzahl in ihrer Aussagekraft beschränkt (siehe Tabelle 16: Studien). Einige Kritikpunkte sind dennoch aufgetreten.

Da es aufgrund von logistischen Gründen keine patientenangepasste Analgesie gab, konnte ein, durch andere Studien vermuteter, Unterschied im Schmerzmittelverbrauch nicht bewiesen werden. Eine patientenkontrollierte Analgetikagabe wäre eventuell die beste Möglichkeit in Kombination mit Fragebögen zum Schmerzempfinden, und sollte eventuell in nachfolgenden Studien umgesetzt werden.

Bei der Ermittlung des Blutverlustes war es positiv, dass drei Parameter in die Auswertung einfließen. Um genau zu wissen, wo man mit dem Blutverlust im Vergleich zu anderen Studien steht, wäre es eventuell hilfreich gewesen, wenn Operateure nicht zwischen drei Kategorien gewählt, sondern einen Zahlenwert angegeben hätten. So hätte man einen Mittelwert erhalten, der mit denen anderer Untersuchungen optimal vergleichbar gewesen wäre.

Die Messung der Operationsdauer anhand des OP-Protokolls bedarf keiner Änderungsvorschläge.

Die Bestimmung des Fadenmaterials wurde anhand von verbrauchten Fäden und geöffneten Packungen durchgeführt. Dies war v.a. für wirtschaftliche Beurteilungen sinnvoll, da auch geöffnete Packungen verworfen werden müssen und somit die Kosten beeinflussen. Um eine Aussage über die Effizienz der Hämostase mittels Koagulation machen zu können wäre es eventuell hilfreich, wenn die Anzahl der tatsächlich für den Eingriff verwendeten Fäden nochmal extra vermerkt würde.

Zur genauen Beurteilung und Herausfilterung von vor allem seltenen Komplikationen, sind wahrscheinlich Studien mit größerer Fallzahl nötig.

Die Erfassung von Praktikabilität und allgemeiner Einschätzung mittels Fragebögen war eine gute Methode um die Eindrücke der Operateure festzuhalten. Man muss aber berücksichtigen, dass mit der Auswahl der teilnehmenden Kliniken auch Operateure ausgewählt wurden, die eine bestimmte Methode favorisierten, was das Ergebnis beeinflusst haben könnte.

Die postoperative Aufenthaltsdauer ist wahrscheinlich aufgrund von wirtschaftlichen und hausinternen Abmachungen wenig aussagekräftig für die Rekonvaleszenz, so dass man überlegen könnte diesen Parameter in Zukunft nicht mehr zu beachten.



## **5 Zusammenfassung**

Die Hysterektomie ist die häufigste größere Operation in der Gynäkologie.

In Abhängigkeit von der Indikation wird die Hysterektomie häufig vaginal durchgeführt. Dazu werden typischerweise die Gewebe angeklemt durchtrennt und mit Durchstechungsligaturen versorgt.

Um diese Methode weiter zu verbessern wurde 2002 die BiClamp® von der Firma Erbe, Tübingen, eingeführt. Dies ist eine bipolare Koagulationszange mit deren Hilfe Gewebe koaguliert werden kann, was zur Hämostase führt und die herkömmlichen Ligaturen ersetzt.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Ergebnisse der meist kleinen oder retrospektiven Studien, mit dieser prospektiven, randomisierten und einfachblinden Multizenterstudie zu überprüfen. Insgesamt wurden 175 Patientinnen aus acht unterschiedlichen Prüfzentren eingeschlossen.

Durch die Randomisierung wurden zwei homogene Patientenkollektive geschaffen, die BiClamp®-Gruppe (n= 88) und die konventionelle Gruppe (n=87).

Die Zielkriterien waren postoperativer Schmerz, Blutverlust, Operationszeit, Verbrauch des Fadenmaterials, Komplikationsrate, postoperative Aufenthaltsdauer, subjektiv empfundener Schmerz sowie die Praktikabilität und allgemeine Einschätzung der beiden Operationstechniken.

Es zeigte sich in der BiClamp®-Gruppe ein signifikant niedrigerer Blutverlust, eine signifikant kürzere Operationsdauer, ein hochsignifikant geringerer Verbrauch an Fadenmaterial und eine hochsignifikant bessere Bewertung in Praktikabilität und allgemeiner Einschätzung des Verfahrens. In der postoperativen Aufenthaltsdauer wurde kein Unterschied festgestellt. Bezüglich des Schmerzmittelverbrauchs und des subjektiv empfundenen Schmerzes konnten keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden. Allerdings besteht in beiden Kriterien eine Tendenz zu geringeren postoperativen Schmerzen in Richtung der BiClamp®-Methode. Komplikationen traten insgesamt relativ selten auf. Schwerwiegende Komplikationen kamen vermehrt in der Kontrollgruppe vor leichte Komplikationen wurden häufiger in der BiClamp®-Gruppe beobachtet,

was v.a. am Auftreten von Hautläsionen durch Verbrennungen lag, welche aber nicht schwerwiegend waren und zukünftig durch Optimierung von Software und Instrumenten vermieden werden könnten. Um genauere Daten zur Beurteilung der Komplikationen zu erhalten sind evtl. Studien mit größeren Fallzahlen notwendig.

Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die BiClamp®-Methode ein schonendes Verfahren zur vaginalen Hysterektomie darstellt, welches schmerzarm und ohne erhebliche Komplikationen durchführbar ist. Es weist einige entscheidende Vorteile gegenüber der konventionellen Methode auf. Da diese Vorteile sowohl für Patientinnen als auch für Operateure ausschlaggebend sind und die Methode außerdem kostengünstig durchzuführen ist, sind alle Bereiche, die in der operativen Medizin eine Rolle spielen, abgedeckt. Das Verfahren könnte in der vaginalen Chirurgie die konventionelle Methode immer mehr ersetzen und durch die Möglichkeit, auch komplizierte Operationen mit großen Uteri erfolgreich durchzuführen, das Indikationsspektrum für vaginale Hysterektomien weiter ausbauen.

## **6 Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1:</b> Zentren die an der klinischen Studie teilnahmen .....	11
<b>Tabelle 2:</b> Studienpopulation.....	11
<b>Tabelle 3:</b> Punktesystem für die verwendeten Analgetika kombiniert mit der Dosierung .....	16
<b>Tabelle 4:</b> Kategorien 1 - 4 zur Einordnung des Analgetikaverbrauchs anhand der zugeteilten Punkte nach dem System aus Tabelle 3.....	16
<b>Tabelle 5:</b> Anzahl der Patientinnen je Schmerzmittelkategorie für beide Studienarme an den Visiten 3, 4, 5.....	29
<b>Tabelle 6:</b> Subjektiv empfundener Schmerz .....	31
<b>Tabelle 7:</b> Intraoperativer Blutverlust nach Einschätzung der Operateure beider Studienarme .....	33
<b>Tabelle 8:</b> Differenz des Hb-Wertes zwischen den prä-und postoperativen Hb- Werten beider Studienarme.....	34
<b>Tabelle 9:</b> Anzahl der verabreichten Bluttransfusionen beider Studienarme ...	35
<b>Tabelle 10:</b> Operationsdauer (min) der beiden Studienarme .....	36
<b>Tabelle 11:</b> Anzahl der verbrauchten Fäden.....	37
<b>Tabelle 12:</b> Anzahl an Komplikationen insgesamt und pro Visite der beiden Studienarme .....	38
<b>Tabelle 13:</b> Art der aufgetretenen Komplikationen je Studienarm.....	38
<b>Tabelle 14:</b> Praktikabilität und allgemeiner Einschätzung der Operationsmethoden .....	40
<b>Tabelle 15:</b> Durchschnittliche postoperative stationäre Aufenthaltsdauer .....	40
<b>Tabelle 16:</b> Auswahl an klinischen Studien .....	42

## 7 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Die BiClamp®200 der Firma ERBE , Zangen und ganzes Modell.....	7
<b>Abbildung 2:</b> Schematische Darstellung der BiClamp®.....	22
<b>Abbildung 3:</b> Nach der Koagulation mit der BiClamp® (siehe Abbildung 2) wird das koagulierte Gewebe (weißer Bereich im Bild) mit der Schere durchtrennt. ....	22
<b>Abbildung 4:</b> Anzahl der Patientinnen je Schmerzmittelkategorie beider Studienarme bei Visite 3.....	26
<b>Abbildung 5 :</b> Anzahl der Patientinnen je Schmerzmittelkategorie beider Studienarme bei Visite 4.....	27
<b>Abbildung 6:</b> Anzahl der Patientinnen je Schmerzmittelkategorie beider Studienarme bei Visite 5.....	28
<b>Abbildung 7:</b> Vergleichende Darstellung der Mittelwerte der Schmerzmittelkategorien an den Visiten 3, 4 und 5.....	30
<b>Abbildung 8:</b> Vergleichende Darstellung der Mittelwerte des subjektiv empfundenen postoperativen Schmerzes an den Visiten 3, 4 und 5.....	31
<b>Abbildung 9:</b> Vergleichende Darstellung des intraoperativen Blutverlustes nach Einschätzung der Operateure beider Studienarme.....	32
<b>Abbildung 10:</b> Vergleichende Darstellung der Differenz des Hb-Wertes zwischen den prä-und postoperativen Hb-Werten.....	34
<b>Abbildung 11:</b> Vergleichende Darstellung der Mittelwerte der Operationsdauer beider Studienarme .....	35
<b>Abbildung 12:</b> Vergleichende Darstellung der Mittelwerte der verbrauchten Fadenstückzahl beider Studienarme .....	36
<b>Abbildung 13:</b> Vergleichende Darstellung der Anzahl an Komplikationen insgesamt beider Studienarme .....	37
<b>Abbildung 14:</b> Vergleichende Darstellung der Mittelwerte von Praktikabilität und allgemeiner Einschätzung der Operationsmethoden .....	39

## **8 Literaturverzeichnis**

Benassi, L., Rossy, T., Kaihura, CT., Ricci, L., Bedocchi, L., Galanti, B., Vadora, E. (2002)  
Abdominal or vaginal hysterectomy for enlarged uteri: A randomized clinical trial.  
Am J Obstet Gynecol, 187(6), 1561-1565

Brandner, P., Neis, KJ. (2004)  
Stellenwert der bipolaren Präparation bei der Hysterektomie  
Zentralbl Gynakol 2004; 126

Brill, A. (2006)  
Hysterectomy in the 21st Century: Different Approaches, Different Challenges  
Clin Obstet Gynecol, 49(4), 722-735

Brucker, S., Solomayer, E., Zubke, W., Sawalhe, S., Wattiez, A., Wallwiener, D. (2007)  
A new developed morcellator creates a new dimension in minimally invasive surgery.  
J. Minimal Invasive Gynecol, 14, 233 - 239

Chang, W.C., Huang, S.C., Sheu, B.C., Chen, C.L., Torng, P.L., Hsu W.C., Chang, D.Y. (2005)  
Transvaginal hysterectomy or laparoscopically assisted vaginal hysterectomy for nonprolapsed uteri.  
Obstet Gynecol, 106(2), 321-6

Clavé, H., Baar, H., Niccolai, P. (2005)  
Painless vaginal hysterectomy with thermal hemostasis (results of a series of 152 cases).  
J Gynecol Surg, 2, 101-105

Clavé H., Niccolai P. (2003)  
Hystérectomie sans douleurs: une technique innovante  
J Obstet Biol Reprod, 32, 375-380

Cosson, M., Rajabally, R., Querleu, D., Crepin, G. (1998)  
Hysterectomy: indications, surgical routes, cases for adnexal or cervical conservation  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 80, 5-15

Cronjé, H. S., de Coning, E.C.(2005)  
Elektrosurgical bipolar vessel sealing during vaginal hysterectomy  
Internat. Journal of Gyn and Obstet, 91, 243-245

David-Montefiore, E., Rouzier,R., Chapron, C., Darai,E., and the Collegiale d'Obstétrique et Gynécologie de Paris-Ile de France (2007)  
Surgical routes and complications of hysterectomy for benign disorders: a prospective observational study in French university hospitals  
Hum Reprod, 22(1), 260-265

Davies, A., Vizza, E., Bournas, N., O'Connor, H., Magos, A. (1998)  
How to increase the proportion of hysterectomies performed vaginally  
Am J Obstet Gynecol, 179, 1008-12

De Bruyne, F., Balan, P. (2000)  
Aktuelle Indikation und technische Aspekte der Hysterektomie bei benignen gynäkologischen Erkrankungen  
Gynäkologe, 33(9), 672-678

Ding, Z., Wable, M., Rane, A.(2005)  
Use of LigaSure bipolar diathermy system in vaginal hysterectomy.  
J Obstet Gynaecol, 25(1), 49-51

Douay, N., Belot,F., Bader, G., Guyot, B., Heitz, D., Fauconnier, A. (2007)  
Postoperative pain after hysterectomy through vaginal routes using electrosurgical bipolar vessel sealing versus conventional suture ligature  
Gynecol Obstet Fertil, 35(7-8), 632-636

DRG- Statistik, Statistisches Bundesamt, [www.dkgev.de](http://www.dkgev.de)

Fleisch, M. C., Nestle-Krämling, C., Benthin, M., Stoff-Khalili, M.A., Dall, P.(2003)  
Erste Erfahrungen mit dem Einsatz des LigaSure™-Versiegelungssystems bei abdominellen und abdominovaginalen gynäkoonkologischen Operationen  
Geburtsh Frauenheilk, 63, 555-559

Firma ERBE Elektromedizin GmbH  
Waldhörnlestraße 17  
D – 72072 Tübingen

Garry, R., Fountain, J., Mason, S., Hawe, J., Napp, V., Abbott, J., Clayton, R., Phillips, G., Whittaker, M., Lilford, R., Bridgman, S., Brown, J. (2004)  
The eVALuate study: two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy  
BMJ, 328,129

Hagen, B., Eriksson, N., Sundset, M. (2005)  
Randomised controlled trial of LigaSure® versus conventional suture ligation for abdominal hysterectomy  
BJOG 112, 968-970

Hefni, M.A., Bhaumik, J., El-Toukhy, P., Wong, I., Abdel-Razik., Davies, A.E. (2005)  
Safety and efficacy of using the LigaSure® vessel sealing system for securing the pedicels in vaginal hysterectomy: randomised controlled trial  
BJOG, 112, 329-333

Johnson, N., Barlow, D., Lethaby, A., Tavender, E., Curr, E., Garry, R. (2005 a)  
Methods of Hysterectomy: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials  
BMJ, 330, 1478-1486

Johnson, N., Barlow, D., Lethaby, A., Tavender, E., Curr, E., Garry, R. (2005 b)  
Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease  
Cochran Database Syst Rev (2): CD003677

Karow, T., Lang-Roth, R. (2007)  
Lehrbuch: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie  
Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden  
15, 531-601

Kennedy, J.S., Shanahan P.L., Taylor, K.D., Chandler, J.G. (1998)  
High burst strength feedback controlled bipolar vessel sealing.  
Surg Endosc, 12, 876- 8

- Levy, B., Emery, L. (2003)  
Randomized trial of suture versus electrosurgical bipolar vessel sealing in vaginal hysterectomy  
Obstet Gynecol, 102(1), 147-151
- Lobodasch, K., Zubke, W. (2005)  
Vaginale Hysterektomien mit Hilfe der BiClamp®  
Geburtsh Frauenheilk, 12, 1191- 1193
- Makinen, J., Johansson, J., Tomas, C., Tomas, E., Heinonen, P.K., Laatikainen, T., Kauko, M., Heikkinen, A.M., Sjoberg, J. (2001)  
Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach.  
Hum Reprod. 16(7), 1473 -1478
- Maresh, M.J.A., Metcalfe, M.A., McPherson, K., Overton, C., Hall, V., Hargreaves, J., Bridgman, S., Dobbins, J., Casbard, A. (2002)  
The VALUE national hysterectomy study: description of the patients and their surgery  
BJOG, 109 (3), 302–312
- McLellan, R., Anania, C., Birdsall, M. (2001)  
LigaSure versus sutures in total abdominal hysterectomy.  
Obstet Gynecol, 97, 7-8
- Meeks, G., Harris, R. (1997)  
Surgical Approach to Hysterectomy: Abdominal, Laparoscopy-Assisted, or Vaginal  
Clin Obstet Gynecol, 40(4), 886-894
- Mehra, S., Bhat, V., Mehra, G. (1999)  
Laparoscopic vs. abdominal vs. vaginal hysterectomy  
Gynaecological Endoscopy, 8, 29-34
- Neunhoeffer, E., Zubke, W., Wallwiener, D. (2004)  
Innovative elektrochirurgische Koagulationsverfahren am Beispiel der laparoskopischen und vaginalen Hysterektomie.  
Archives Gynec Obstet, 270; Supp. 1, 101



Niesel, A., Rohne, A., Neeb, U., Neumann, A. (2004)  
Die abdominale Hysterektomie durch ein bipolares Gefäßversiegelungssystem  
im Vergleich mit der konventionellen Nahttechnik  
Geburtsh Frauenheilk, 64,1312-1315

Petrakis, I.E., Lasithiotakis, K.G., Chalkiadakis, G.E. (2005)  
Use of the LigaSure® vessel sealer in total abdominal hysterectomy  
Int J Gynaecol Obstet 89, 303-304

Purohit, R., Tripathy, P., Pattnaik, A. (2003)  
Vaginal Hysterectomy Using Electrocautery and Purohit Approach to Uterine  
Artery  
J Obstet Gynecol Ind, 53(5), 475-478

Raaf, M., Baase, U., Spahn, S., Bahlmann, F.(2005)  
Die schmerzarme vaginale Hysterektomie mithilfe der BiClamp®-Technik:  
Erste Erfahrungen über 66 Fälle  
Zentralbl Gynakol, 127

Reich, H., De Caprio, J., McGlynn, F. (1989)  
Laparoscopic hysterectomy.  
Journal of Gynaecological Surgery, 5, 213-216

Sculpher, M., Manca, A., Abott, J., Fountain, J., Mason S., Garry R. (2004)  
Cost effectiveness analysis of laparoscopic hysterectomy: results from a ran-  
domised trial  
BMJ, 328,134-140

Tamussino, K., Afschar, P., Reuss, J., Perschler, M., Ralph, G., Winter,  
R.(2005)  
Electrosurgical bipolar vessel sealing for radical abdominal hysterectomy  
Gynecol Oncol, 96(2), 320-2

Varma, R., Tahseen, S., Lokugamage , AU., Kunde, D.(2001)  
Vaginal route as the norm when planning hysterectomy for benign conditions:  
change in practice  
Obstet Gynecol, 97, 613-616

- Wallwiener, C., Neunhoeffer, E., Sottler, K., Walz, R., Zubke, W. (2004)  
In-vitro-Modellentwicklung zur Evaluierung innovativer elektrochirurgischer  
Hochfrequenz-Koagulationsverfahren.  
Archives Gynec Obstet, 270; Supp. 1: 20
- Wallwiener, C., Wallwiener, M., Neunhoeffer, E., Menger, M. Isaacson, K.,  
Zubke, W. (2007)  
Intelligent, impedance-regulated, pulsed coagulation in a porcine renal artery  
model.  
Fertility and Sterility, 88 (1), 206-211
- Wojdat, R., Volz, J. (2004)  
Vaginale Hysterektomie mit Hilfe der BiClamp® -ein Erfahrungsbericht  
Practical experience with the BiClamp® in vaginal hysterectomy.  
55th Kongress Dt. Ges. Geb. Gyn. Hamburg
- Zubke, W., Tome, O., Neunhoeffer, E., Kusicka, H., Wallwiener, D. (2001)  
Einführungsproblematik einer DRG-gerechten Dokumentation.  
Geburtsh. Frauenheilk., 61, 724-725
- Zubke, W., Tome, O., Neunhoeffer, E., Wallwiener, D. (2003)  
DRGs. Gedanken zu den Fallpauschalen und den Konsequenzen für die  
Kliniken.  
Geburtsh. Frauenheilk., 63, 1292 - 1295
- Zubke, W., Becker, S., Krämer, B., Wallwiener, D. (2004 a)  
Klinische Erfahrungen mit der BiClamp®-Koagulations Klemme bei vaginaler  
Hysterektomie.  
Archives Gynec Obstet., 270; Supp. 1,41
- Zubke, W., Becker, S., Krämer, B., Wallwiener, D. (2004 b)  
Vaginal hysterectomy: a new approach using bicoagulation forceps  
J Gynecol Surg, 1, 179-182
- Zubke, W., Wallwiener, D. (2004)  
Operative Gynäkologie: Neue Formen der Hysterektomie bei benignen uterinen  
Erkrankungen.  
Geburtsh. Frauenheilk., 64, 320 - 321

Zubke, W., Balzer, J., Wallwiener, D., Brucker, S. (2005 a)  
Suprazervikale Hysterektomie per Laparoskopie im Vergleich zur totalen Hysterektomie – eine Pro- und Contraerwägung.  
Geburtsh Frauenheilk 65,102 - 109

Zubke, W., Fehm, T., Wallwiener, D. (2005 b)  
BiClamp® for vaginal and laparoscopic hysterectomies.  
Andrzej Malinowski: Zaawansowane techniki laparoskopowe w ginekologii.  
Drukarina LCL, Lodz; 27 – 36

Zubke, W., Gruber, I., Wallwiener, D. (2005 c)  
Abdominal, Vaginal or Laparoscopic Approach for Urinary Incontinence.  
In H.- Becker, D Stenzel, A., Wallwiener, D., Zittel, T.  
Urinary and Fecal Incontinence – An Interdisciplinary Approach.  
Springer 231 - 250

Zubke, W., Retzlaw, E., Wallwiener, D. (2005 d)  
Long-Term Results After Surgery for Urinary Incontinence.  
In H - Becker, D., Stenzel, A., Wallwiener, D., Zittel T.  
Urinary and Fecal Incontinence – An Interdisciplinary Approach.  
Springer 385 – 396

Zubke, W., Reisenauer, C., Gardanis, K., Wallwiener, D. (2006 a)  
Deszensus-Diagnostik und Therapie Teil 1.  
Geburtsh Frauenheilk , 66, 227 - 246

Zubke, W., Reisenauer, C., Gardanis, K., Wallwiener, D. (2006 b)  
Deszensus-Diagnostik und Therapie Teil 2.  
Geburtsh Frauenheilk, 66 , 247 - 270

Zubke, W., Solomayer, E., Gardanis, C., Wallwiener, D. (2006 c)  
Geschichte der Hysterektomie. Teil 1  
Geburtsh Frauenheilk , 66, 93 - 95

Zubke, W., Solomayer, E., Gardanis, C., Wallwiener, D. (2006 d)  
Geschichte der Hysterektomie. Teil 2  
Geburtsh Frauenheilk , 66, 203.-.206

Zubke, W., Solomayer, E., Gardanis, C., Wallwiener, D. (2006 e)  
Geschichte der Hysterektomie. Teil 3  
Geburtsh Frauenheilk, 66, 315 – 318

Zubke, W., Wallwiener, D. (2006 a)  
Geschichte der Hysterektomie.  
Geburtsh Frauenheilk, 66, 1 – 42

Zubke, W., Wallwiener, D. (2006 b)  
The BiClamp®-Family in vaginal and laproscopic gynecologic surgery.  
Abstract Book of the World Congress of minimal invasive  
Gynecologic surgery. Dubrovnik, 22 - 23

Zubke, W., Gruber, I., Wallwiener, D. (2007 a)  
New tricks in vaginal hysterectomy.  
Indian Journ Gynecol Endoscop. 9, 17 - 23


Zubke, W., Hornung, R., Wallwiener, D. (2007 b)  
Use of the BiClamp®, a bipolar coagulation forceps, in open gynaecological  
surgery: the transfer of a laparoscopic principle to open surgery.  
Indian Journ Gynecol Endoscop., 9, 1 - 10

Zubke, W., Krämer, B., Hornung, R., Wallwiener, D. (2007 c)  
Use of the BiClamp® (a bipolar coagulation forceps) in gynecological surgery  
Gynecol Surg 4, 9 -16

Zubke, W., Krämer, B., Wallwiener, D. (2007 d)  
The Hysterectomy, past, present and future.  
Indian Journ Gynecol Endoscop., 9, 8 - 16

## 9 Anhang

### 9.1 Case Report Form (CRF)

<b>Case Report Form</b>		
<b>BiClamp - Studie</b>		
<b>Studiencode: BIC-001</b>		
Patienten-ID:	<input type="text"/>	
Prüfzentrums-Nr.	<input type="text"/>	
<b>Stempel des Zentrums:</b>		
<input type="text"/>		





<b>Studiencode: BIC-001</b>			<b>Visite 2: OP - Tag</b>			
Arm	Pat-ID	Zentr.-Nr.	Tag 0			
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Datum <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
			Tag	Monat	Jahr	
<b>Bluttransfusionen</b>						
Intraoperativer Blutverlust	<input type="radio"/>	< 100 ml	<input type="radio"/>	100 - 300 ml	<input type="radio"/>	> 300 ml
Bluttransfusionen	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein		
Falls Ja, Anzahl verabreichter Bluttransfusionsbeutel			<input type="text"/>			
<b>Operationsdauer</b>						
Operationsdauer	<input type="text"/>	Std.	<input type="text"/>	Min		
<b>Verbrauchtes Nahtmaterial</b>						
Anzahl verbrauchter und aufgerissener Fäden			<input type="text"/>			
<b>Praktikabilität / allg. Einschätzung der OP-Methode</b>						
Konversion der Operationstechnik			<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein
Falls Ja,			<input type="radio"/>	Von vaginaler auf abdominale Hysterektomie		
			<input type="radio"/>	Von vaginaler Hysterektomie mit BiClamp auf vaginale Hysterektomie ohne BiClamp		
<b>Einschätzung der Operationsmethode durch den Operateur</b>						
Bitte heften Sie den Fragebogen zur Einschätzung der Operationsmethode im CRF ab						
<b>Komplikationen</b>						
Komplikationen			<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein
Falls Ja,						
Infektionen	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein		
Fieber > 38,5°C	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein		
Hautläsionen	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein		
Sonstiges (z.B. Ureterverletzung)	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein		
Bitte dokumentieren Sie die genaue Diagnose der Komplikation auf der Seite UE/SUE						
Datum	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
	Tag	Monat	Jahr	Unterschrift des Prüfarztes		





<b>Studiencode: BIC-001</b>			<b>Visite 4:</b>		
Arm	Pat-ID	Zentr.-Nr.	2. postop.Tag		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Datum	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			Tag	Monat	Jahr

Bluttransfusionen	
Bluttransfusionen	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Falls Ja, Anzahl verabreichter Bluttransfusionsbeutel	<input type="text"/>

Untersuchung	
Ist eine klinische Untersuchung nach Ermessen des Prüfers notwendig	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Falls Ja, klinisch signifikanter Befund	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Falls Ja, dokumentieren Sie dies bitte auf der Seite UE/SUE	
Körpertemperatur	<input type="text"/> °C

Schmerzmittelverbrauch / Subjektives Schmerzempfinden	
Erhält die Patientin Schmerzmittel	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Falls Ja, dokumentieren Sie dies bitte auf der Seite Schmerzmittel für Visite 4	
Fragebogen durch die Patientin ausgefüllt	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Falls Ja, bitte heften Sie den Fragebogen zur Einschätzung des Schmerzes im CRF ab	

Entlassung	
Entlassung	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Falls Ja, postoperative stationäre Aufenthaltsdauer	<input type="text"/> Tage

Unerwünschte Ereignisse	
Traten Unerwünschte Ereignisse auf	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Falls Ja, dokumentieren Sie dies bitte auf der Seite UE/SUE	

Datum	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	_____
	Tag	Monat	Jahr	Unterschrift des Prüfarztes

<b>Studiencode: BIC-001</b>			<b>Visite 5: Abschluß-U.</b>		
Arm	Pat-ID	Zentr.-Nr.	3. postop.Tag		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Datum	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			Tag	Monat	Jahr
<b>Blutuntersuchung</b>					
Hämoglobin	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	g/dl
<b>Bluttransfusionen</b>					
Bluttransfusionen			<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Falls Ja, Anzahl verabreichter Bluttransfusionsbeutel	<input type="text"/>	<input type="text"/>			
<b>Untersuchung</b>					
Klinische Untersuchung durchgeführt			<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Falls Ja, klinisch signifikanter Befund			<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Falls Ja, dokumentieren Sie dies bitte auf der Seite UE/SUE					
Vaginalsonographie - Hämatom			<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Falls Ja, größter Durchmesser	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm		
Körpertemperatur	<input type="text"/>	<input type="text"/>	°C		
<b>Schmerzmittelverbrauch / Subjektives Schmerzempfinden</b>					
Erhält die Patientin Schmerzmittel			<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Falls Ja, dokumentieren Sie dies bitte auf der Seite Schmerzmittel für Visite 5					
Fragebogen durch die Patientin ausgefüllt			<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Falls Ja, bitte heften Sie den Fragebogen zur Einschätzung des Schmerzes im CRF ab					
<b>Komplikationen</b>					
Komplikationen			<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Falls Ja,	Postoperative Nachblutungen		<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
	Infektionen		<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
	Fieber > 38,5°C		<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
	Hautläsionen		<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
	Hämatome		<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
	Sonstiges (z.B. Ureterverletzung)		<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Bitte dokumentieren Sie die genaue Diagnose der Komplikation auf der Seite UE/SUE					
<b>Entlassung</b>					
Entlassung			<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Falls Ja, postoperative stationäre Aufenthaltsdauer	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Tage		
Datum	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	Tag	Monat	Jahr		
					Unterschrift des Prüfarztes
					7

<b>Studiencode: BIC-001</b>			<b>Visite 5A: Abschluß-U.</b>		
Arm	Pat-ID	Zentr.-Nr.	3. bis 5. postop. Tag		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Datum	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			Tag	Monat	Jahr
<b>Blutuntersuchung</b>					
Hämoglobin	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	g/dl
<b>Bluttransfusionen</b>					
Bluttransfusionen	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Falls Ja, Anzahl verabreichter Bluttransfusionsbeutel	<input type="text"/>	<input type="text"/>			
<b>Untersuchung</b>					
Klinische Untersuchung durchgeführt	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Falls Ja, klinisch signifikanter Befund	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Falls Ja, dokumentieren Sie dies bitte auf der Seite UE/SUE					
<b>Vaginalsonographie</b>					
Hämatom	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Falls Ja, größter Durchmesser	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm
Körpertemperatur	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	°C
<b>Komplikationen</b>					
Komplikationen	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Falls Ja,					
Postoperative Nachblutungen	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Infektionen	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Fieber > 38,5°C	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Hautläsionen	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Hämatome	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Sonstiges (z.B. Ureterverletzung)	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Bitte dokumentieren Sie die genaue Diagnose der Komplikation auf der Seite UE/SUE					
<b>Entlassung</b>					
Entlassung	<input type="radio"/>	Ja	<input type="radio"/>	Nein	
Falls Ja, postoperative stationäre Aufenthaltsdauer	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Tage
Datum	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	Tag	Monat	Jahr	Unterschrift des Prüfarztes	
					8





### 9.3 Fragebogen für Patienten „Postoperative Schmerzen“

Sehr geehrte Patientin,

Bitte schätzen Sie Ihren Schmerz anhand der folgenden Tabelle ein.

Sie enthält eine Schmerzskala von 0 bis 10.

Dabei bedeutet     0     kein Schmerz  
                           10    maximal vorstellbarer Schmerz

In die Spalte Bemerkungen können Sie Besonderheiten, wie z.B. Physiotherapie eintragen.

Visiten	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Bemerkungen
1.Tag nach OP (Visite 3)												
2.Tag nach OP (Visite 4)												
3. Tag nach OP (Visite 5)												

### 9.4 Wirkstoffe der verwendeten Analgetika

Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR)	Opioide
Metamizol Diclofenac Paracetamol Parecoxib Ibuprofen	Piritramid Pethidin Hydromorphon Tramadol

## 9.5 Fragebogen Operateure

Sehr geehrter Operateurin, sehr geehrter Operateur,

Bitte beurteilen Sie anhand der untenstehenden Skalen die Praktikabilität der durchgeführten Operationstechnik im Vergleich zu der jeweils anderen Operationstechnik. Zusätzlich geben Sie bitte eine allgemeine Einschätzung der verwendeten Operationstechnik im Vergleich zu der jeweils anderen ab!

Welche Operation haben Sie gerade durchgeführt?

- vaginale Hysterektomie mit BiClamp®
- konventionelle vaginale Hysterektomie

Zur Bewertung von Praktikabilität der vaginalen Hysterektomie mit BiClamp® bzw. konventionellen Hysterektomie im Vergleich zur konventionellen Hysterektomie bzw. vaginalen Hysterektomie mit BiClamp® :

- 1 Praktikabilität deutlich schlechter
  - 2 Praktikabilität schlechter
  - 3 Praktikabilität geringfügig besser
  - 4 Praktikabilität besser
  - 5 Praktikabilität deutlich besser
- 
- 1 gefährlich - Methode muss abgebrochen werden
  - 2 geringfügig schlechter
  - 3 mittel - gleichgut
  - 4 geringfügig besser
  - 5 optimale Methode, sollte unbedingt die andere Methode ersetzen



## **10 Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

---

**Name:** Sabine Wässerer  
**Geburtsdatum, -ort:** 08.10.1981 in Backnang

### **Schulischer Werdegang/Studium**

---

**1992 - 2001** Gymnasium in der Taus, Backnang  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife  
(Abitur)

**2001 - 2003** Studium der Biologie an der Universität  
Hohenheim (Stuttgart)

**2003 - 2009** Studium der Humanmedizin an der  
Eberhard-Karls Universität Tübingen

**2005** Physikum (Ärztliche Vorprüfung)

**2008 - 2009** Praktisches Jahr Marienhospital Stuttgart  
Wahlfach: Gynäkologie und Geburtshilfe

**19.Juni 2009** Ärztliche Prüfung

## **11 Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater und dem Leiter der Universitätsfrauenklinik, Herrn Prof. Dr. med. Diethelm Wallwiener, für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, in seiner Klinik eine wissenschaftliche Arbeit schreiben zu können, sowie für die Berichterstattung, bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. René Hornung für die tolle Zusammenarbeit. Durch ihn habe ich eine freundliche, hilfreiche und zuverlässige Betreuung erfahren, ohne die eine so zeitige Fertigstellung der Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ebenfalls danke ich ihm herzlich für die Anleitung bei der Auswertung der Daten, für die Korrektur des Textes und seine konstruktive Kritik.

Weiter danke ich Herrn Dr. med. Wolfgang Zubke herzlich für die freundliche Bereitstellung von Literatur und die Korrektur der Arbeit, sowie der Firma Erbe (Tübingen) für die Bereitstellung von Bildmaterial.

Frau Dr. med. Drita Kabashi und Frau Pia Zehkorn (Central, Tübingen) danke ich herzlich für die hilfsbereite Unterstützung bei der Rekrutierung und Vervollständigung des Datenmaterials. Ich danke allen Patientinnen, die sich dazu bereit erklärt haben an der Studie teilzunehmen, ohne sie wäre die Untersuchung nicht zustande gekommen.

Herzlich möchte ich mich auch bei Eva Maria Krehl für ihre Hilfe und große Geduld bei der Formatierung des Textes bedanken.

Ein großer Dank geht an meine Eltern, die mir dieses Studium ermöglichten. Sie haben mich während meiner gesamten Ausbildung liebevoll und uneingeschränkt unterstützt, und somit indirekt zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen.