

Dr. Bajor Judit

Baranya Megyei Kórház, Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály
Pécs

NOTES a gasztroenterológus szemével

Semmi kétség, a NOTES technika a XXI. század elején a sebészet és a gasztroenterológia egyik legnagyobb kihívása. A téma utáni érdeklődés 2008-ban sem lanyhul, az intenzív állatkísérletes munka és eszközfejlesztés mellett már komoly humán tapasztalatokról is beszámolnak a szerzők. Gasztroenterológus-sebész teamek alakulnak, az egyre gyakoribbá váló tréningeken a sebészek az endoscoppal, a gasztroenterológusok a laparascopos módszerekkel ismerkednek. Megalakult Magyarországon is a NOTES munkacsoport és 2008 novemberében elvégezték az első magyar transvaginalis cholecystectomiát sertésen.

A módszer lelkes híveit az egyenlőre megoldatlan problémák sem riasztják vissza: Melyik a legbiztonságosabb szerv a hasüregbe jutáshoz? Melyek a legalkalmasabb eszközök? Milyen anesztézia a legmegfelelőbb? Hogyan távolítsuk el a szervet? Hogyan uraljuk a beavatkozás során a komplikációkat? Hogyan előzzük meg az infekciót? Hogyan zárjuk a viscerotomiás nyílást? A számos kérdés ellenére a humán eredmények biztatóak: az eddigi beavatkozásoknál nem közöltek komplikációt, a betegek gyorsan felépültek, minimális postoperatív fájdalomról számoltak be (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Kezdetől fogva felmerült a kérdés, ki végezze a NOTES beavatkozásokat. A NOTES alapelveit összefoglaló White Paper úgy foglal állást, hogy a NOTES műtétek végzéséhez multidiszciplináris team szükséges. A team tagjainak jártasnak kell lenni az invazív terápiás endoscopyban és a laparascopos sebészetben. Jelenleg számos példa van rá, hogy NOTES műtéteket kizárólag endoscopyos eszközökkel végeznek, ugyanakkor bizonyos endoscopyos beavatkozások átvehetik-átveszik egyes műtéti módszerek szerepét. Összefoglalónk a gasztroenterológusok számára leginkább "testhezálló" és már a klinikai gyakorlatban is kipróbált NOTES metodikákkal (peritoneoscopy, pancreason végzett beavatkozások, EUS vezérelt beavatkozások), a "belgyógyászt" leginkább érintő kérdésekkel (élettani hatás, infekció) valamint az enterotomia zárás technikáival foglalkozik. Ez utóbbi technikák ismerete a gyakorló endoscopyos számára fontos lehet, hiszen munkánk során egyes szövődmények (perforáció, vérzés) ellátásában felhasználhatóak a NOTES indukálta eszközfejlesztés eredményei.

Élettani hatások

A NOTES módszer egyik feltételezett előnye, hogy kevésbé invazív, kevésbé megterhelő az emberi szervezet számára mint a jelenleg alkalmazott sebészi beavatkozások.

Diaz és munkatársai az UEGW-n prezentált vizsgálatukban kevésbé észleltek postoperatív légzésszám emelkedést NOTES beavatkozás esetén (akár transgastricus, akár transcolonicus volt a behatolás), mint a hagyományos laparascopos műtétet követően (6).

Bingener munkacsoportja a NOTES élettani hatásait sertésen vizsgálta (7). Tizenkét sertést randomizáltak transgastricus peritoneoscopy (levegő befújással) ill. standard diagnosztikus laparascopia (CO₂ befújással) csoportba. Invazív módon monitorozták a kardiopulmonális paramétereket (RR, pulzus, O₂ szaturáció, artériás PH, hólyagnyomás). Az állatokat 14 nap után leölték, az adatokat független vizsgáló elemezte. Az állatok egyikében sem találtak tályogot vagy peritonitist, de a peritoneum leoltás (egy kivétellel, a laparascopos csoportból) valamennyi esetben pozitív volt (a beavatkozás előtt valamennyi állat antibiotikus profilaxisban részesült, a NOTES csoportban a gyomornedvet leszívták, majd a gyomrot 500ml fiziológiás sóval átöblítették). A NOTES csoportban az élettani paraméterek kevésbé változtak a 90 perces procedura során, de klinikailag a különbség nem volt jelentős. A pulzusszám (ellentétben a laparascopos csoport relatív tachycardiájával) a NOTES procedura alatt csökkent, ezt a chatecholaminok relatív hiányával, ill. vagus stimulációval magyarázták. Bár az eredmények a NOTES kevésbé invazív voltát sugallják, nem zárható ki, hogy a különbséget a pneumoperi-

toneumhoz használt gáz különbözősége ill. az insuflatio eltérő módja magyarázza. Ugyanebben a kísérletben vizsgálták a hematológiai és immunológiai változásokat is (8, 9). Míg a htc és fvs érték érdemben nem változott, a NOTES csoportban thrombocytopenia alakult ki, mely klinikailag nem járt következménnyel. Ezt a jelenséget nem tudták magyarázni (a lehetséges okot, miszerint a szobalevegő befújással a hasüregbe juttatott endotoxin lehet a felelős, infekcióra utaló egyéb jel hiányában elvetették). Az immunológiai paraméterek közül az IL-1b és a TNF α változását vizsgálták. A korai perioperatív időszakban nem volt különbség a két csoport között, de késői, perzisztáló TNF α emelkedést észleltek a NOTES csoportban. Amikor azonban kivették az elemzésből azt az állatot, akinél a NOTES után erosiv gastritisből származó vérzést észleltek, már nem volt különbség. Ettől a megfigyeléstől részben eltér egy másik munkacsoport eredménye: clevelandi kutatók szintén a NOTES peritoneoscopy immunológiai hatásait vizsgálták 37 sertésen (10). Inflammatorikus cytokinek (IL-1, IL-6, TNF) változását hasonlították össze NOTES peritoneoscopy, laparascopy, ill. laparotomia során. A közvetlen postoperatív időszakban nem volt különbség a proinflammatorikus választ jelző TNF emelkedést tekintve. A késői postoperatív szakban (7 ill. 14 nap múlva) azonban szignifikáns TNF szint csökkenést találtak a NOTES csoportban, mely a NOTES technika eltérő immunmodulátor hatására utal (műtét, trauma után a korai proinflammatorikus választ antiinflammatorikus fázis követi, ennek mértéke arányos a stressz mértékével – laparascopy esetén mindkét válasz kisebb, mint nyitott műtétnél).

A vizsgálatban észlelt elhúzódó “immunparalízis” okai a következők lehetnek:

1. a NOTES mégis invazívabb, mint azt reméljük
2. a viscerotomia nem jelent igazi hegnélküliséget és kevesebb szöveti stresszt
3. a NOTES technika időigényes, hosszabb anesztézia, több altatógáz szükséges (az altatás önmagában is stressz!)
4. kontrollált CO₂ pneumoperitoneum helyett endoscopyon keresztül szobalevegőt fújnak be.

A vizsgálatnak több limitáló tényezője is van:

1. kis esetszám
2. IL-1 és IL-6 szintet nem tudtak mérni (szenzitívebb technika szükséges)
3. korábban több tanulmány igazolta, hogy a laparascopy mérsékeltebb proinflammatorikus választ vált ki a nyílt műtéthez képest, ebben a vizsgálatban azonban nem volt különbség.

Mint láthatjuk, az eddigi, néha egymásnak ellentmondó eredményű vizsgálatok egyenlőre nem egyértelműek a NOTES beavatkozások kedvező élettani hatását illetően.

Infekció

A NOTES technika térhódításának egyik legfontosabb akadálya a megbízható infekciókontroll hiánya. Az eddigi humán NOTES műtétek kapcsán nem közöltek szeptikus komplikációt, de az állatkísérletes adatok még nem megnyugtatóak ebben a kérdésben. Egyenlőre sajnos igen limitált adat áll rendelkezésre.

A **clevelandi munkacsoport** sertés modellen vizsgálta transgastricus peritoneoscopyt követő PEG zárás után a fertőzéses szövődeményeket (11). A gastrotomia PEG-gel való zárását azért választották, mert ennek humán alkalmazását rossz állapotú, intenzív osztályon kezelt betegeken ideálisnak tartják. A 19 sertést 3 csoportba randomizálták: az elsőben 50ml steril fiziológiás sóval, a másodikban 60ml chloramphenicolal, a harmadikban 6 l fiziológiás sóoldattal öblítették át a gyomrot a beavatkozás előtt. Mikrobiológiai mintavétel történt a szájüregből, a gyomorból a lavage után, a hasüregből a peritoneoscopy előtt, után, ill. 14 nap után. 14 nap után a leölt állatok 27,8%-ában találtak hasüregi abscessust, 44,4%-ban a hasüregi hemocultura tartósan pozitív maradt, 50%-ban a vizsgálat alatt a hasüregbe helyezett idegentest leoltás pozitív volt. Ennek ellenére az állatok a 14 nap alatt jól ettek, súlyuk gyarapodott. Egy állat hullott el a 2. napon PEG kimozdulás miatt. Bár a chloramphenicol eredményesen csökkentette a gyomorban a baktériumszámot, az alkalmazott gyomorlavage minősége nem befolyásolta az eredményt. A fertőzéses szövődemények kialakulásában feltehetően több tényező is szerepet játszik, erre utal a tény, hogy a vizsgálat előtti (szájüreg, gyomor) flóra nem egyezik a vizsgálat utáni hasüregi flórával. Hasonló eredményre jutott egy másik amerikai munkacsoport (12).

Hasfali hálót helyeztek be sertéseknek NOTES peritoneoscopy ill. standard laparoscopia során. Az állatok antibiotikus profilaxisban részesültek és a beavatkozás előtt gyomor lavage történt 500 ml fiziológiás sóval. A lavage a gyomorban a csíraszámot szignifikánsan csökkentette, de az infekciós szövődményekre ez nem volt hatással. Az előzetes PPI terápia sem befolyásolta az eredményt. A szerzők úgy foglalnak állást, hogy az előzetes óvintézkedések ellenére az infekciós szövődmények megengedhetetlenül magasnak (esetükben 36%) a NOTES beavatkozás során.

Narula és munkatársai két közleményben humán mikrobiológiai eredményeikről számolnak be (13, 14). 50 betegnél végeztek gastro-jejunostomiát, ennek során a gastrotomiás nyílás 18 percig volt nyitva. Mikrobiológiai mintavétel történt a gyomorból, a peritoneumról a gastrotomia előtt és után. A betegek antibiotikus profilaxisban részesültek, de gyomor lavage nem történt. A műtétet követően infekcióra utaló klinikai jelet nem észleltek. Megállapították, hogy bár a transgastrius behatolás során a hasüreg kontaminálódik (esetükben 62%-ban), de a fertőzött hasüregi flóra csak kismértékben egyezik a gyomor flórával. A hasüreg kontaminációja lényeges klinikai következménnyel nem jár. Szintén klinikai konzekvencia nélkül, de egyértelműen kimutatható volt a PPI terápiaiban részesülő betegekben a magasabb csíraszám mind a gyomor, mind a műtét utáni peritonealis aspiratumban. A vizsgálat értékét limitálja, hogy nem vezettek endoscopyt a gastrotomián át, és nem végeztek intervenciót. Egy másik humán vizsgálatukban 10 betegben végeztek preoperatív transgastrius peritoneoscopyt pancreas tumoros betegekben. A műtét során a gastrotomia nyílás a reszekciós területbe esett (akár kuratív, akár palliatív műtét történt) így annak zárásával nem kellett foglalkozni. Mikrobiológiai mintavétel történt a gépi mosással fertőtlenített endoscopy csatornájából, a peritoneumról a gastrotomia előtt és után. Hasonló eredményre jutottak, mint az előző vizsgálatban, a 30 napos követés során nem találtak fertőzéses szövődményt. Megállapították, hogy bár a peritoneum kontaminálódik, ez klinikailag nem releváns. Ez megkérdőjelezi a NOTES beavatkozások előtti gyomor dekontamináció szükségességét. Bár az endoscopy csatorna a standard tisztítás után tiszta, de nem steril, ennek szerepe elhanyagolható, ugyanis nincs keresztkontamináció a peritoneum flórával.

Egy összefoglaló tanulmányban 27, állaton végzett NOTES beavatkozásról szóló publikáció adatait dolgozta fel Kantsevoy (133 akut és 90 túlélő sertés) (15). A túlélő sertés modellek 10%-ában közöltek fertőzéses szövődményt. A kísérletekben sterilizált endoscopy, steril overtube, antibakteriális gyomorlavage ellenére 40-100%-ban észleltek microabscessusokat, peritonitist. Az infekt szövődmények oka leggyakrabban az enterotomia zárás elégtelensége volt. Véleménye szerint a NOTES beavatkozások során maximálisan aseptikus körülmények biztosítása elengedhetetlen (steril endoscopy és akcesszorok, steril overtube, antibiotikus ill. antiszeptikus lavage, széles spektrumú antibiotikum adása). A transluminalis behatolás helyének korrekt zárása és a peritonealis térben való atraumatikus manipuláció szintén kulcsfontosságú.

HUMÁN ALKALMAZÁSOK

Peritoneoscopy

Az első humán transgastrius peritoneoscopy mikrobiológiai aspektusairól fentebb volt szó, ugyanennek a vizsgálatnak a technikai részleteit a munkacsoport egy másik közleményében olvashatjuk (16). Egycsatornás terápiás gastroscopot használtak, a peritoneoscopyt a Kalloo által leírt módon végezték. A hasüreget áttekintették, ha szükséges volt, biopsziás mintavétel történt. Az endoscopynak véleményt kellett formálni a pancreas térfoglalás természetéről, operálhatóságáról (palliatív vagy kuratív). Az eredményt a vizsgálatot követően független másik vizsgáló (sebész) által elvégzett laparoscopia eredményével hasonlították össze. A diagnózis 10 betegből 9-ben egyezett. 4 betegben a jobb felhas és a máj jobb lebenye nem volt teljesen átvizsgálható endoscopyval, 2 betegben a peritoneumon talált elváltozásból nem tudtak mintát venni. Az első hasfal endoscopyval jobban áttekinthető, egy betegben incarcerált köldöksérvet észleltek, mely laparoscopiával nem látszott. Szövődményt nem észleltek. A beavatkozás ideje kétszerese volt (24 perc) a laparoscopia idejének. Véleményüket úgy összegzik, hogy a módszer biztonságos és jól kivitelezhető, a hasúri diagnosztika és staging endoscopy számára

is elérhető. A technikai problémák eszközfejlesztéssel orvosolhatók majd. Mivel a beavatkozást műtét követte, a gastrotomia zárás kérdését nem kellett megoldani.

Egy másik munkacsoport 3 extrémén elhízott betegben végzett peritoneoscopyt, májbiopsziát (steatohepatitis mértékének megítélésére) (17). A betegekben a beavatkozást a tervezett laparoscopos gastro-jejunalis bypass műtét előtt végezték el. Megállapították, hogy standard endoscoppal a hasüreg kiválóan áttekinthető, a szervek retroflexióban is jól vizualizálhatók, a májbiopszia könnyen, szövődmény nélkül elvégezhető. A műtét elvégezhetőségét nem befolyásolja, a műteti időt néhány perccel nyújtja meg.

Pancreason végzett beavatkozások

Az endoscopos pancreas pseudocysta drainage a NOTES technika egyik úttörője. Vitale és munkatársai pancreas abscessus endoscopos megoldásának tapasztalatairól számolnak be (18). 1994 és 2007 között 35 betegben végeztek transpapillaris, transgastricus, transduodenalis, vagy kombinált tályog drainage-t. Transmurális beavatkozást akkor indikáltak, ha a tályog deformálta a gyomor ill. duodenum falát. Tűkessel végezték az enterotomiát, vezetődrótot az üregbe juttatva a lument ballonnal feltágították, 1 vagy 2 10 Fr pigtail stentet helyeztek be 6 hétre. 80%-ban jártak sikerrel, a szövődményráta (vérzés) 6% volt. EUS alkalmazásával a vágás optimális helyének megválasztásával a vérzéses szövődmények csökkenthetők. A tályog drainage-nak ezen módja kiváló alternatívája a sebészi megoldásnak, mely lényegesen magasabb morbiditással, mortalitással jár.

Reddy (az első transgastricus appendectomy végzője) a pancreas pseudocysta drainage-hoz új eszközt fejlesztett ki (transluminal balloon accessotome), és 6 betegben sikerrel alkalmazta. (19) Ez az akcesszor a terápiás endoscop munkacsatornáján átvezethető, lényegében egy ballonnal egybeépített tűkés, mellyel egy lépésben elvégezhető az enterotomia és a nyílás feltágítása. Úgy véli, ez az eszköz jól használható lesz egyéb NOTES beavatkozásokhoz is.

Romanelli és munkatársai az első humán endoscopos pancreas pseudocysto-gastrotomiáról számolnak be (20). A beavatkozást 2 betegnél, flexibilis, lineáris staplerrel végezték, melyet az endoscop mellett overtube-on keresztül vezettek a gyomorba. Két gasztroenterológus, röntgen átvilágítás segítségével, az endoscop és a stapler manipulálásával pozicionálta a staplert. A munkát műtőben végezték, sebészi készültséggel, altatásban. A legnagyobb nehézséget a gastroskop levezetése a stapler mellett, ill. a stapler pozicionálása jelentette. Egy betegben észleltek arteriás vérzést a vágás mentén, melyet 2 clippel láttak el. Egyéb szövődményt nem észleltek, a betegeknek postoperatív fájdalma nem volt, 2 nap múlva távoztak a kórházból.

EUS vezérelt beavatkozások

A 2006-os első NOTES konferencián, Phoenixben konszenzus született: a NOTES beavatkozásokhoz nem követelmény az EUS alkalmazása. A “fal mögé látni” azonban sokszor nagyon hasznos, a “vakon” történő hasüregbe jutás szövődményekkel járhat (vérzés, szervsérülés, perforáció). **Anette Fritscher-Ravens**, az EUS vezérlete NOTES beavatkozások úttörője összefoglaló közleményben foglalja össze az EUS szerepét (21). Saját munkacsoportjuk EUS vezérelt transgastricus anastomosist, transgastricus lymphadenectomiát, posterior gastropexiát végzett sikerrel sertésen. A beavatkozások során a T-taget használták zárásra, ami jól kivehető hyperechogen reflexet ad az ultrahang képen. Az invazív technikához jól használható dupla lumenű echoendoscop prototípusát már kifejlesztették (Pentax), jelenleg tesztelik. Izgalmas terület az EUS vascularis intervenciókhoz való felhasználása. Elérhető így a splanchnicus erek többsége: vena portae katéterezés, nyomásmérés, embolizáció végezhető. A nyelőcsővön keresztül a szívhez is eljuthatunk. Már nem a távoli jövő, hogy a szíven endoszkóppal beavatkozásokat végezzenek: 2 betegben pericardiális folyadékot aspiráltak, 1 betegben a pitvarban talált elváltozásból vettek biopsziát. Állatkísérletekben szívizombiopsziáról, rádiófrekvenciás intervencióról, coronarographiáról számolnak be.

A nagy NOTES tapasztalatokkal bíró clevelandi munkacsoport a lumenből való kilépés biztonságos helyének megválasztására javasolja az EUS használatát (22). Tizenhat sertésen végeztek vak behatolást az antrumban, a gyomor hátsó falán ill. a rectumban, másik 16 állaton ugyanezeket a pontokon EUS vezérelt beavatkozást végeztek. A vakon végzett kísérletek mindegyikében észleltek sérü-

lést: máj, lép, epeút sérülést, artériás vérzést. EUS vezérelten 13 esetben szövődmény nem volt, de 2 esetben apró sérülés, 1 esetben vékonybél perforáció így is történt. Megállapítják, hogy bár az EUS lényegesen biztonságosabbá teszi a szervek falán történő átjutást, de 100%-ban nem védi ki a komplikációkat.

Zárási technikák

Az infekciókontroll mellett az behatolási kapu biztonságos zárása a human alkalmazás alapvető feltétele. A munkacsoportok nagy része 2008-ban is keresi a megoldást, és számos közlemény számol be biztató eredményekről. Egyenlőre abszolút módszer nem áll rendelkezésre, de a technikai fejlesztésnek óriási lendületet adott ez az igény. Addig is, az emberi alkalmazások egy részében a zárás problematikáját kikerülik (a beavatkozást műtét követi, ld, fent), vagy a "jól bevált" vaginális behatolást választják (legtöbbször laparoscopos kontrollal), ahol a colpotomia zárás szemkontroll mellett, hagyományos eszközökkel elvégezhető. 2008-ban forradalmian új zárási technikát nem mutatnak be, a Gastro Update 2007-es kiadványban részletesen ismertetésre került módszerekkel végzett tapasztalatok és a módszerek összehasonlításának eredményei kerültek közlésre.

Sumiyama és Gastout összefoglaló közleménye a transgastrius megközelítés technikáit foglalja össze (23). Legtöbb sertésmodell kísérletben profilaktikus antibiotikum adása mellett a gyomor antibakteriális oldattal vagy jódos oldallal történő öblítését fontosnak tartják, az öblítő oldat anyagánál fontosabb a megfelelő volumen alkalmazása. A gastrotomia helyeként legbiztonságosabbnak az anterior fal, a PEG behelyezés helye tűnik. A sphincterotommal végzett vágás után ballonos tágítás történik, ez kíméletesen nagyítja a nyílást. Az Apollo csoport korábban az így preparált nyílás spontán záródást észlelte, felvetve, kell-e egyáltalán zárást alkalmazni. Nakajima saját tapasztalatait is figyelembe véve, gyomor behatolás esetén – ha az kellően atraumatikus – szintén nem tartja szükségesnek a zárást (24). Sumiyama a fenti összefoglalóban az általa kidolgozott technikát is részletesen ismerteti (ld. Gastro Update 2007). Az eljárás a "submucosal endoscopy with a mucosal flap safety valve technique" (SEMF) nevet kapta. A nyelőcső vagy gyomor mucosán nagy nyomású CO₂ injiciálásával csatornát hoznak létre a mucosa és a submucosa között, az "alagutat" ballonnal feltágítják, a testüregbe a behatolás helyétől távolabbi metszéssel lépnek be. Az eszköz visszahúzásával a csatorna a nyomásviszonyok miatt záródik, a lumen felől egy clippet helyeznek fel. A módszerrel a mediastinum és a szív is biztonságosan megközelíthető, terápiás beavatkozások végezhetők (25,26). Hasonló módszer, de a "self-approximating transluminal access technique" (STAT) nevet kapta Moyer eljárása (27), melyet a 40%-os infekciós szövődmény (a gondos dezinfekció, a preoperatív antibiotikum, az antibiotikus gyomor lavage mellett is kialakuló microabscessusok) ellenére ajánlanak a szerzők.

A **clevelandi munkacsoport** a GERD endoscopos kezelésére kifejlesztett varróeszközt, az NDO plicatort használta gastrotomia zárássra. A beavatkozást 2 endoscopos végezte, az eredményeket a zárás után leölt (28) és túlélő (29) állatokon is közölték. A varrat teljes vastagságú zárást biztosított, kontrasztanyag kilépést a 7 napos túlélő állatokon sem észleltek. Technikai nehézség volt, hogy az eszközt minden varrat betétele után extracorporalisan újra kell tölteni. 1 állatban (10%) észleltek szövődményt (szervsérülés és abscessus). A módszert alkalmasnak gondolják későbbiekben pl. fistulák záráására is, de a hosszútávú biztonságosság megítélésre további vizsgálatok szükségesek.

Hongkongi szerzők az Olympus által kifejlesztett endoscopos varrógépet (Eagle Claw VII) alkalmasnak találták gastrotomia zárássra (30). Az eszköz teljes vastagságú, hézagmentes zárást biztosított, de megjegyzik, hogy a sertésmodell különbözik az emberi gyomortól (vastagabb, mások a szöveti tulajdonságok).

Az **Apolló munkacsoport** tagjai (Kalloo és mtsai) flexibilis vágó-kapocsrakó (stapler) készülékkel (SurgASSIST) 4 sertésen zártak gastrotomia nyílást NOTES peritoneoscopiát követően (31). A nyílás végeit 2 biopszias fogóval igazították a kapocsrakó szárai közé. Egy esetben észleltek gyomor-fal-sérülést. A másik 3 esetben nem volt szövődmény, teljes vastagságú zárás történt.

Sporn gastrotomia zárássra gastropexia végzését javasolja (32). A PEG technikával behelyezett transfasciális öltéseket kívülről meghúzza a nyílás záródik, a gyomorral a hasfalhoz rögzül. A módszer

előnye, hogy endoscoposok által ismert, begyakorolt technikát alkalmaz, gyenge pontja, hogy hasúri összenövések alakulhatnak ki a gyomor és a hasfal között, ill. a külső varratok miatt nem felel meg a “tisztá” NOTES követelményeknek.

Német szerzők a Tübingenben kifejlesztett “ove the scope clip system” OTSC alkalmazásáról számolnak be. Az endoscop végére fogas nitinol “clippet” feszítenek, a clip lelökésekor a fogak a sebszéleket egymáshoz nyomva záródnak. A cliprakó nem nehezíti érdemben az endoscoppal való manőverezést, egyszerű és biztonságos módja lehet emberben iatrogen perforációk zárásának. A 9 akut sertésmodellen gastrotomia zárást végeztek, ami 8 esetben volt sikeres, de 4 sertésben magas tesztelő nyomást alkalmazva a zárás nem bizonyult megfelelőnek (33). Túlélő állatokon 10 sertésből 9-ben szövődmény nélkül végeztek sikeres colotomia zárást, 1 állat elhullása a módszertől független volt (34).

Bergström, Swain és Park sertésmodellen kipróbált módszerüket sikerrel alkalmazták 3 betegben (35). A klinikai alkalmazás indikációja volt, ha a rutin endoscopos ellátás sikertelen, a sebészeti megoldás kontraindikált volt. Perforált duodenalis fekélyt, gastroplastica utáni anastomosis elégtelenséget, vérző gyomorfekélyt kezeltek eredményesen. Az endoscop 2,8 mm-es csatornáján bevezethető hajlékony tűt a nyílás széleibe szúrva a szerv falán átvezetett tűn keresztül kis fémrudak (T-tag) lökődnek ki, ezek végén maradó fonalak összehúzásával zárul a nyílás. A beavatkozás gyorsan, endoscopos kontroll mellett végezhető, az újratöltéshez nem kell kihúzni az eszközt. Hátránya, hogy retroflexióban való manőverezés nem megoldott, és tovaftó varrat sem készíthető.

A különböző zárási technikák összehasonlításával több cikk is foglalkozik. Egy multicentrikus vizsgálatban egy új, in vivo módszert alkalmaznak a zárás minőségének tesztelésére (36). A gastrotomiás nyílást T-tag-gel zárták, a gyomrot felfűjták, az intraperitonealis nyomást Veress tűn keresztül monitorizálták. Zárás előtt a nyíláson távozó levegő emelte a hasüregi nyomást, míg T-tag zárás után a nyomásemelkedés elhanyagolható volt. Kontrasztanyaggal feltöltve a gyomrot a kontrasztanyag kilépés jelzi a varrás elégtelenségét. A két teszt folyadék és levegő kilépés vizsgálatára alkalmazható egyszerű eljárás, de tudni kell, hogy a sebgyógyulást a mechanikai eredményen túl egyéb tényezők is befolyásolják (vérellátás, immunrendszer).

Holland gastroenterológusokból és sebészekből álló munkacsoport 7 különböző zárási technikát hasonlított össze in vitro sertésgyomron (37). Kézi varrat áteresztőképességéhez mérték a következő módszereket: 1, resolution clip 2, T-tag, 3, purse string modified T-tag, 4, Eagle Claw, 5, flexiblilis stapler, 6, purse string suturing device (LSI), 7, flexibilis Endostitch. Meglepő módon nagy arányban, a preparátumok 54%-ában volt észlelhető leakage magában a metszésben, 16%-ban azonban a tű vagy öltés helyén. A gold standardnak tekintett sebészi záráshoz hasonló eredményt az Eagle Claw, a clip, a stapler és az Endostich biztosította. A T-tag módszerek és az LSI csalódást okoztak, T-tag esetén leginkább a tű átvezetésének helyén maradt nyílás. A szerzők természetesen megjegyzik, hogy túlélő modellen, méginkább emberen a sebgyógyulás egyéb tényezői sokkal inkább meghatározóak lehetnek, mint a mechanikai eredmény. Továbbfejlesztésre azonban a fenti próbát kiálló módszereket ajánlják.

Szintén ex vivo tesztet alkalmazva vizsgáltak **von Delius és munkatársai** különböző transgastrius behatolásokat (38). Két centiméteres lineáris vágást, tűkés metszést követő ballonos tágítás, rövid (3-4cm) és hosszú (8cm) submucosa csatornaképzést összehasonlítva, nyomással szemben legellenállóbbnak (ahogy az várható volt) a hosszú submucosus csatorna bizonyult.

A colotomia zárás módjaival **Ryou** több közleményében is foglalkozik (39, 40, 41). Egy új vágó és suturázó eszközt (purse string suturing device: LSI) alkalmaztak 4 sertésen sikerrel. (40) Az eszköz teljes vastagságú zárást biztosít, a szövetet vákummal egy kis kamrába “szívva” a központi szike a vágást, két paralell tű pedig a varrást végzi. Szövődményt nem tapasztaltak, de 14 nap múlva, a boncolás során 3 esetben összenövéseket találtak, a zárás vonalában microabscessusokkal. A módszert gastrotomia zárásra nem ajánlják, lévén a gyomorfallal vastagabb és izmosabb. Egy másik cikkben is kifejtik, hogy a két szerv esetén más-más megoldás lehet ideális (41). Colotomiánál például, megfelelő feltételek mellett clippel történő zárás biztonságos, a vastagbél nem feltétlenül igényel teljes vastagságú zárást, míg a gyomor esetén ez sokkal inkább kívánatos. A stapler rövideége miatt leginkább csak gyomorban használatos, míg a különböző suturázó technikák jó zárást biztosítanak mindkét szervben.

Sporn az újonnan kifejlesztett TAS-t (tissue approximation system) alkalmazta colotomia zárásra 16 sertésen, az eredményt laparoscopos suturával hasonlították össze (42). A T-tag berakó eszközzel sikeresen, teljes vastagságban zárták a nyílást valamennyi esetben. A T-tag behelyezés hosszabb ideig tartott, mert az eszközt újra kell tölteni. Szövődmény nem volt, de a necropsia során összenövéseket észleltek mindkét csoportban. Egy másik közleményükben az eszközt többszörös cliprakóval (InScope Multi-Clip Applier: IMCA) hasonlították össze (43). Mindkét módszer jól alkalmazhatónak bizonyult, de a TAS könnyebben kezelhető volt és az újratöltés ellenére gyorsabban lehetett vele dolgozni, mint az IMCA-val.

NOTES képzés

A megoldásra váró problémák ellenére a gasztroenterológus és sebész szakma nagy perspektívát lát a NOTES előtt. A bárhol a világon, könnyen transzportálható eszközökkel (esetleg robot technikával) műtéti sterilitás igénye és altatás nélkül végzett beavatkozások végzése útjából még sok akadálnak kell elhárulnia. A téma iránt elkötelezett gasztroenterológusnak nagyon sokat kell még tanulni, megismerkedni a peritonealis anatómiával, a laparoscopos eszközökkel és módszerekkel, jártasságot szerezni az állatkísérletekben, ugyanígy a sebésznek meg kell tanulni használni az invazív endoscopos technikákat (44, 45, 46, 47). Egyenlőre a legfontosabb a multidiszciplináris (akár multinacionális) csapatok létrehozása. Erre számos példa van már, Fritscher-Ravens (Németország) és Michel Kochman (USA) például Angliába utazott, hogy Paul Swainnel dolgozzon ill. jó példa a csapat munkára az Apolló csoport, vagy a clevelandi csapat munkája. A gasztroenterológus Elmunzer (USA) a Gastrointestinal Endoscopy hasábjain számol be a sebész Ponsky-nál eltöltött "mini-fellowship" tapasztalatairól, idejét állatkísérletes laborban, kutatólaborban, sebészeti gyakorlattal töltötte (48). Még nem dőlt el, hogy gasztroenterológusok és sebészek egy kis csoportját érdemes képezni NOTES szakembernek, vagy az alapoktól kell indítani speciális NOTES rezidens képzést.

Irodalom:

1. *SAGES/ASGE Joint Comittee on NOTES: NOTES: Were have we been and where are we going?* Surg Endosc, 2008, 22:1143-1145.
2. *ASGE Technology Comittee: Natural orifice transluminal endoscopic surgery*, Gastrointest Endosc, 2008, 68 (4): 617-620.
3. *Hussain, A, Mahmood, H: NOTES current staus and expectations*, Eur Surg, 2008, 40/4: 176-186.
4. *Pomp A: Notes on NOTES: The emperor is not wearing any clothes*, Surg Endosc, 2008, 22: 283-284.
5. *Ferencz A, Bahri H, Szántó, Z és mtsai: A hasi sebészet új generációja: a természetes testnyílásokon keresztül végzett sebészet*, Orv Hetil, 2008, 22, 1029-1033.
6. *Diaz, EA, Fernandez, G, Shakin, S és mtsai: Postoperative respiratory function and pain after natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) – transgastric and transcolonic vs. traditional laparoscopy (abstract)* UEGW, 2008, okt 21.
7. *Bingener, J, Michalek, J, Winston J és mtsai: Randomized blinded trial comparing the cardiopulmonary effects of NOTES with standard laparoscopy in a porcine survival model*, Surg Endosc, 2008, 6: 1430-1434.
8. *Bingener, J, Michalek, J, Van Sickel, K és tsa: Randomized blinded trial shows relative thrombocytopenia in natural orifice transluminal endoscopic surgery compared with standard laparoscopy in porcine survival model*, Surg Endosc, 2008, 9: 2067-2071.
9. *Bingener, J, Krishnegowda, NK, Michalek, JE: Immunologic parameters during NOTES compared with laparoscopy in a randomized blinded porcine trial*, Surg Endosc, 2008, szept 24. E-pub.

10. *McGee, MF, Schomisch, SJ, Marks, JM és mtsai:* Late phase TNF-alpha depression in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) peritoneoscopy, *Surgery*, 2008, 143: 318-328.
11. *McGee MF, Marks JM, Onders RP:* Infectious complications in the porcine model of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) with PEG-tube closure: a quantitative bacteriologic study, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (2): 310-318.
12. *Buck, L, Michalek, J, Van Sickel, K, and Tsai:* Can gastric irrigation prevent infection during NOTES mesh placement? *J Gastrointest Surg*, 2008, 11: 2010-2014.
13. *Narula, VK, Hazey, JW, Renton DB at all:* Transgastric instrumentation and bacterial contamination of the peritoneal cavity. *Surg Endosc*, 2008, 22: 605-611.
14. *Narula, VK, Happel, LC, Volt, K és mtsai:* Transgastric endoscopic peritoneoscopy does not require decontamination of the stomach in humans, *Surg Endosc*, 2008, okt. 15. E-pub.
15. *Kantsevov, SV:* Infection in NOTES, *Gastroenterol Endosc Clin North Am*, 2008, 18: 291-296.
16. *Hazey, JW, Narula VK, Renton, DB at all:* Natural-orifice transgastric endoscopic peritoneoscopy in humans: initial clinical trial, *Surg Endosc*, 2008, 22: 16-20.
17. *Steele, K, Schweitzer M.A, Lyn-Sue J, Kantsevov:* Flexible transgastric peritoneoscopy and liver biopsy: a feasibility study in human beings, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (1):61-66.
18. *Vitale, GC, Davis, BR, Vitale, M és mtsai:* Natural orifice transluminal endoscopic drainage for pancreatic abscesses, *Surg Endosc*, 2008, okt. 15. E-pub.
19. *Reddy DN, Gupta R, Lakhtakia S at all:* Use of a novel transluminal balloon accessotome in transmural drainage of pancreatic pseudocyst, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (2): 362-365.
20. *Romanelli, JR, Desilets, DJ, Earle, DB:* Pancreatic pseudocyst gastrotomy with a peroral, flexible stapler: human natural orifice transluminal endoscopic surgery anastomoses in 2 patients, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (5): 981-986.
21. *Fritscher-Ravens, A:* EUS-guided NOTES interventions, *Gastroenterol Endosc Clin North Am*, 2008, 18: 297-314.
22. *Elmunzer, BJ, Schomisch, SJ, Trunzo, JA és mtsai:* EUS localizing safe alternate access sites for natural orifice transluminal endoscopic surgery: initial experience in a porcine model, *Gastrointest Endosc*, 2008, júl. 15.
23. *Sumiyama, K, Gostout CJ:* Techniques for transgastric access to the peritoneal cavity, *Gastroenterol Endosc Clin North Am*, 2008, 18: 235-244.
24. *Nakajima, K, Souma, Y, Ohasi, S, és mtsai:* Is it really necessary to close gastrotomy in NOTES? A lesson learned from laparoscopic intragastric surgery, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (2): 403-404.
25. *Sumiyama, K, Gostout, CJ, Rajan, E és mtsai:* Pilot study of transoesophageal endoscopic epicardial coagulation by submucosal endoscopy with the mucosal flap safety valve technique, *Gastrointest Endosc*, 2008, 67 (3): 497-501.
26. *Sumiyama, K, Tajiri, H, Gostout, CJ:* Submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve (SEMF) technique: a safe access method into the peritoneal cavity and mediastinum, *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2008, 17: 365-369.
27. *Pauli, EM, Moyer MT, Haluck RS at all:* Self-approximating transluminal access technique for natural orifice transluminal endoscopic surgery: a porcine survival study, *Gastrointest Endosc*, 2008, 67 (4): 690-697.
28. *McGee MF, Marks JM, Onders RP at all:* Complete endoscopic closure of gastrotomy after natural orifice transluminal endoscopic surgery using the NDO plicator, *Surg Endosc*, 2008, 22: 214-220.

29. *McGee, MF, Marks, JM, Jin, J és mtsai*: Complete endoscopic closure of gastric defects using a full-thickness tissue plicating device, *J Gastrointest Surg*, 2008, 12: 38-45.
30. *Chiu, PW, Lau JY, Ng, EK at all*: Closure of a gastrotomy after tubal ligation by using the Eagle Claw VII: a survival experiment in a porcine model, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (3): 554-558.
31. *Meireless OR, Kantsevov SV, Assumpcao LR at all*: Reliable gastric closure after natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) using a novel automated flexible stapling device, *Surg Endosc*, 2008, 22: 1609-1613.
32. *Sporn, E, Miedema BW, Astudillo, JA*: Gastrotomy creation and closure for NOTES using a gastropexy technique, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (5): 948-953.
33. *Kratt, T, Küper, M, Traub, F és mtsai*: Feasibility study for secure closure of natural orifice transluminal endoscopic surgery gastrotomies by using over-the-scope clips, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (5): 993-996.
34. *Schurr, MO, Hartmann, C, Ho, CN és mtsai*: An over-the-scope clip (OTSC) system for closure of iatrogenic colon perforations_ results of an experimental survival study in pigs, *Endoscopy*, 2008, 40: 584-588.
35. *Bergström, M, Swain P, Park, P*: Early clinical experience with a new flexible endoscopic suturing method for natural orifice transluminal endoscopic surgery and intraluminal endosurgery, *Gastrointest Endosc*, 2008, 67 (3): 528-533.
36. *Dray, XD, Gabrielson KL, Buscaglia JM at all*: Air and fluid leak tests after NOTES procedures: a pilot study in a live porcine model, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (3): 513-519.
37. *Voermans, RP, Worm, AM, van Berge Henegouwen, MI és mtsai*: In vitro comparison and evaluation of seven gastric closure modalities for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES), *Endoscopy*, 2008, 40: 595-601.
38. *von Delius, S, Gillen S, Doundoulakis E at all*: Comparison of transgastric access techniques for natural orifice transluminal endoscopic surgery, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68(5): 940-947.
39. *Ryou, MR, Thompson CC*: Techniques for transanal access to the peritoneal cavity, *Gastroenterol Endosc Clin North Am*, 2008, 18:245-260.
40. *Ryou M, Fong, DG, Pai RD, at all*: Evaluation of a novel access and closure device for NOTES applications: a transcolonic survival study in the porcine model, *Gastrointest Endosc*, 2008, 67 (6): 964-969.
41. *Ryou, M, Fong, DG, Pai, RD, és mtsai*: Transluminal closure for NOTES: an ex vivo study comparing leak pressure of various gastrotomy and closure modalities, *Endoscopy*, 2008, 40: 432-436.
42. *Sporn E, Bachman, SL, Miedema, BW, at all*: Endoscopic colotomy closure for natural orifice transluminal endoscopic surgery using a T-fastener prototype in comparison to conventional laparoscopic suture closure, *Gastrointestinal Endosc*, 2008, 68 (4): 724-730.
43. *Sporn, E, Miedema, BW, Bachman, SL és mtsai*: Endoscopic colotomy closure after full thickness excision: comparison of T fastener with multclip applier, *Endoscopy*, 2008, 40: 589-594.
44. *Kavic, MS, Mirza, B, Horne, W és mtsa*: NOTES: issues and technical details with introduction of NOTES into a small general surgery residency program, *JSLs*, 2008, 12: 37-45.
45. *Ponsky, JL, Rosen, MJ, Poulose BK*: NOTES: of caution, *Surg Endosc*, 2008, 7: 1561-1562.
46. *Mummadi, RR, Pasricha PJ*: The eagle or the snake: platforms for NOTES and radical endoscopic therapy, *Gastroenterol Endosc Clin North Am*, 2008, 18: 279-289.
47. *Reavis, KM, Melvin, WS*: Advanced endoscopic technologies, *Surg Endosc*, 2008, 22:1533-1546.
48. *Elmunzer, BJ, Marks, J*: Natural orifice transluminal endoscopic surgery “training” away from home, *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (3): 535-536.