

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Narbenloses Operieren mit NOTES –
Vision oder Alptraum?
Eine kritische Analyse**

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

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

vorgelegt von

Christian Max Kühlbrey

aus

Stuttgart

2012

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. K. E. Grund

2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. K.-P. Thon

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Material und Methoden	5
2.1	Suchstrategie	5
2.1.1	Pubmed	5
2.1.2	Ovid-MedlineSP	5
2.2	Auswertung	7
3	Ergebnisse	11
3.1	Der transösophageale Zugang	11
3.1.1	Einleitung	11
3.1.2	Studiendesign	12
3.1.3	Zugang	12
3.1.4	Perioperative Behandlung	15
3.1.5	Eingriffe	16
3.1.6	Verschluss	16
3.1.7	Postoperative Untersuchungen	18
3.1.8	Ergebnisse Zugang	18
3.1.9	Ergebnisse Eingriffe	19
3.1.10	Ergebnisse Verschluss	20
3.2	Der transgastrische Zugang	23
3.2.1	Einleitung	23
3.2.2	Studiendesign	23
3.2.3	Zugang	25
3.2.4	Präoperative Behandlung	29
3.2.5	Endoskop	30
3.2.6	Eingriffe	31
3.2.7	Verschluss	32
3.2.8	Postoperative Behandlungen	48
3.2.9	Postoperative Untersuchungen	48
3.2.10	Ergebnisse Zugang	49
3.2.11	Ergebnisse Eingriffe	51
3.2.12	Ergebnisse Verschluss	60
3.2.13	Infektionen nach prä- und/oder postoperativer Behandlung	68
3.3	Der transkolische Zugang	72
3.3.1	Einleitung	72
3.3.2	Studiendesign	72
3.3.3	Zusätzliche Trokare	73
3.3.4	Endoskop	73

3.3.5	Zugang	74
3.3.6	Eingriffe	80
3.3.7	Präoperative Behandlung	81
3.3.8	Verschluss	82
3.3.9	Postoperative Behandlungen	86
3.3.10	Postoperative Untersuchungen	87
3.3.11	Ergebnisse Zugang	87
3.3.12	Ergebnisse Eingriffe	89
3.3.13	Ergebnisse Verschluss	92
3.3.14	Infektionen nach prä- und/oder postoperativen Behandlungen	100
3.4	Der transurethrale/transvesikale Zugang	102
3.4.1	Einleitung	102
3.4.2	Studiendesign	102
3.4.3	Zugang	103
3.4.4	Präoperative Behandlung	104
3.4.5	Endoskop	105
3.4.6	Eingriffe	105
3.4.7	Verschluss	106
3.4.8	Postoperative Behandlungen	106
3.4.9	Postoperative Untersuchungen	107
3.4.10	Ergebnisse Zugang	107
3.4.11	Ergebnisse Eingriffe	107
3.4.12	Ergebnisse Verschluss	108
3.5	Der transvaginale Zugang	110
3.5.1	Einleitung	110
3.5.2	Studiendesign	110
3.5.3	Zugang	111
3.5.4	Eingriffe	112
3.5.5	Präoperative Behandlung	112
3.5.6	Verschluss	112
3.5.7	Postoperative Behandlung	112
3.5.8	Ergebnisse Zugang	113
3.5.9	Ergebnisse Eingriffe	113
3.5.10	Ergebnisse Verschluss	114
3.6	Patientenstudien	115
3.6.1	Einleitung	115
3.6.2	Studiendesign	115
3.6.3	Zugang durch den Magen	116
3.6.4	Zugang durch die Vagina	118

3.6.5	Zugang durch den Bauchnabel	119
3.6.6	Zugang durch die Harnblase	121
3.6.7	Eingriffe	121
3.6.8	Präoperative Behandlung	128
3.6.9	Verschluss	128
3.6.10	Postoperative Behandlungen	128
3.6.11	Ergebnisse Zugang	129
3.6.12	Eingriffe	130
3.6.13	Ergebnisse Verschluss	134
3.6.14	Ergebnisse postoperativer Verlauf	134
4	Diskussion	135
4.1	Diskussion der eigenen Methodik	135
4.1.1	Kritik der eigenen Methodik	135
4.2	Hinführung	141
4.3	NOTES Ziele	141
4.3.1	Keine Narben an der Hautoberfläche	142
4.3.2	Keimarm/keimfreier Zugang durch das Intestinum derzeit nicht möglich	144
4.3.3	Sicherer Verschluss des Gastrointestinums bislang nicht möglich	152
4.3.4	Diskrepanz zwischen tierexperimenteller und klinischer Forschung	160
4.3.5	Welche Rolle spielt die Vermeidung von Narben?	166
4.3.6	Verminderung des Traumas	167
4.3.7	Adhäsionsreduktion	169
4.3.8	Vermeidung von Wundinfektionen	169
4.3.9	Ein Flexibles Endoskop bietet keine ausreichende Stabilität	170
4.3.10	Durchführung aller intraperitonealer und mediastinaler Operationen	173
4.3.11	Höherer technischer, zeitlicher und personeller Aufwand	173
4.3.12	Verkürzter Krankenhausaufenthalt	177
4.3.13	Verzicht auf Schmerzmittel	178
4.3.14	Kritische Anmerkungen	179
4.3.15	Warum machen Patienten so etwas?	181
4.4	Bestehende Probleme	182
4.5	Industrie	183
4.6	Medien	184
4.7	Ausblick	188
4.8	Schlussfolgerung	189
5	Zusammenfassung	191
6	Referenzen	196
7	Veröffentlichungen	215
8	Danksagung	216

1 Einleitung

Der Begriff „NOTES“ – Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery* – Transluminales Endoskopisches Operieren durch natürliche Körperöffnungen – wurde auf einem Meeting im Oktober 2005 von Vertretern der „American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)“ und der „Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)“ geprägt.

Vorangegangen waren dem Treffen mehrere Veröffentlichungen über Operationen, die nach Eröffnung der Gastrointestinalwand in der Peritonealhöhle mit einem flexiblen Endoskop operiert hatten [73, 74, 123]. Die daraufhin gegründete interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research“ (NOSCAR) legte in einem „White Paper“ Regeln und Ziele für die weitere Entwicklung des neuen Verfahren fest [137]. In diesem Paper standen der Zugang durch den Magen und das Kolon im Vordergrund, für die Zukunft wurden alternative Zugangswege wie die Vagina und das Kolon jedoch nicht ausgeschlossen.

Der Beginn der NOTES- Entwicklung setzt 2002 mit der Veröffentlichung der Arbeit von Gettman über eine laparoskopisch assistierte transvaginale Nephrektomie am Schwein [53] bzw. 2004 mit der Veröffentlichung einer Arbeit von Anthony Kalloo ein, in der eine flexible, transgastrische Peritoneoskopie bei Schweinen beschrieben wird [74].

In der Folge werden hunderte Abstracts, Editorials, Reviews und Kommentare und rund 200 englisch- und deutschsprachige Originalarbeiten zu NOTES-Themen veröffentlicht.

In den vielen Arbeitsgruppen rund um die Welt entwickeln sich mit der Zeit – angesichts technischer Herausforderungen – verschiedene Vorstellungen und Ansätze, was den Zugang, die Zugangstechnik und die dafür benötigten Instrumente betrifft.

* der von amerikanischen Autoren oftmals verwendete Begriff „translumenal“ [52] ist sprachlich inkorrekt und sollte vermieden werden (vergl. lat. lumen, lumⁱnis)

Dabei wurden zu Beginn der Entwicklung „Hybrid- NOTES“-, „pure- NOTES“ und „Rendezvous“-Eingriffe voneinander abgegrenzt. In dieser Arbeit werden die Definitionen, die auf der Arbeitsgruppensitzung der „D-NOTES 2009“ beschlossen wurden [101] verwendet.

Der „Ur-Eingriff“ von Kalloo [74] wurde in „pure- NOTES- Technik“ durchgeführt, die als rein flexibles Operieren durch einen einzigen Zugang definiert war. Da dabei die Möglichkeit zur Retraktion und somit der Dissektion fehlt wurden bald darauf Hilfströkare verwendet, was als „hybrid- NOTES“ (Kombinieren eines flexiblen Endoskops mit starren Instrumenten) bezeichnet wurde. Damit verbunden sind ein oder mehrere zusätzliche Zugänge. Dies stellt auch die Grundlage des Rendezvous-Verfahrens dar, bei dem mindestens zwei Zugänge angelegt werden, und flexibel, starr oder flexibel-starr kombiniert operiert wird (siehe Abb. 1).

Heute versteht man unter NOTES das endoskopische Operieren durch natürliche Körperöffnungen über ein Hohlorgan (Ösophagus, Magen, Kolon, Harnblase, Vagina), wobei im Gegensatz zur ursprünglichen Definition auch das Verwenden starrer Instrumente miteinbezogen wird.

„Hybrid- NOTES“ bezeichnet das Kombinieren eines flexiblen Endoskops mit transkutan eingeführten, starren Instrumenten, wobei nicht definiert wird, welches das Haupt- und welches das Hilfsinstrument ist.

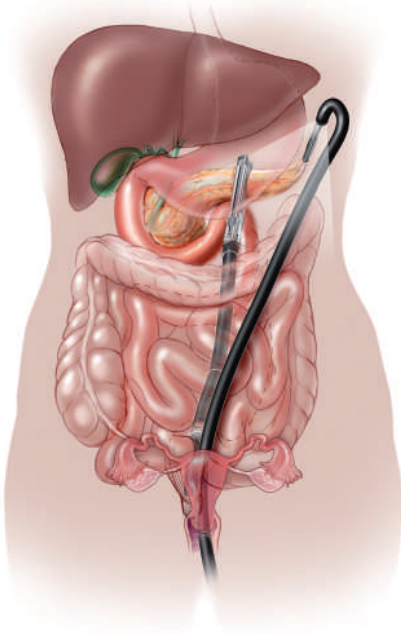


Abb. 1 Abbildung einer distalen Pankreatektomie im Rendez-vous-Verfahren mit transvaginalem (flexibles Endoskop) und transkolischem Zugang (flexibler Stapler). Aus [145].

Im Verlauf der Entwicklung werden jedoch noch weitere Schwierigkeiten erkennbar: der primär unsichere und unsterile Zugang durch das Intestinum zur Peritonealhöhle, die zu große Flexibilität des Endoskops, die mangelhaften Möglichkeiten zur Triangulation und nicht zu letzt das Fehlen einer zuverlässigen Verschluss technik des Intestinums sind trotz intensiver Forschung auch heute (2010) nach wie vor ungelöste Probleme.

Den vorangehenden Versuchen an Tieren folgen 2007 die ersten an Patienten durchgeführten Eingriffe.

Dabei wurde im Gegensatz zu den tierexperimentellen Operationen fast ausschließlich die Vagina als Zugangsorgan gewählt. Diese unter Gynäkologen bereits sehr lange (>100 Jahre) [176] bekannte, und in die Klinik eingeführte Route erfüllt die Voraussetzungen eines desinfizierbaren und sicher wieder verschließbaren Zugangs.

Für den Magen, das Kolon und den Ösophagus gilt dies trotz intensiver Forschung derzeit noch immer nicht.

Die Autoren der wenigen Arbeiten, in denen eine transgastrische Peritoneoskopie oder Ähnliches unternommen wurde, verschlossen den Magen nicht wieder endoskopisch, sondern führen eine offene oder laparoskopische Gastrojejunostomie oder Magenverkleinerung nach dem transgastrischen Eingriff durch, um das Problem des Magenverschlusses zu umgehen.

Eine im Zuge der NOTES- Erforschung entstehende Entwicklung wurde unter den Begriffen „E(mbryonic)-NOTES“, LESS (**L**aparo**e**ndoscopic **S**ingle-**S**ite **S**urgery), SPA (**S**ingle-**P**ort **A**ccess), SILS (**S**ingle-**I**ncision **L**aparoscopic **S**urgery) mit dem transumbilikalen Zugang verfolgt [3, 33, 121, 122]. Durch den als „natürliche Körperöffnung“ definierten Bauchnabel werden zum Beispiel neu entwickelte „Tri- Ports“ (Plattform mit 3 laparoskopischen Ports) eingebracht, um im Bauchraum zu operieren.

Dabei muss jedoch deutlich gemacht werden, dass diese Verfahren keine Gemeinsamkeiten mit NOTES im eigentlichen Sinne besitzen und vollständig der laparoskopischen Chirurgie zuzuordnen sind.

Das Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, bei den häufig selbst für Fachleute verwirrenden Ergebnissen und Diskussionen einen Beitrag zur kritischen Analyse dieses neuen und vielfach als „revolutionär“ bezeichneten Operationsverfahrens zu leisten.

2 Material und Methoden

Um die oben beschriebenen Ziele zu erreichen, wurden die im Folgenden näher beschriebenen Materialien und Methoden angewandt.

2.1 Suchstrategie

Für die vorliegende Literatur-Recherche und Auswertung wurden im Zeitraum von November 2008 bis einschließlich Februar 2009 die Datenbanken Ovid/ Medline und Pubmed regelmäßig systematisch, und anhand definierter Kriterien nach wissenschaftlichen Arbeiten im Gebiet NOTES durchsucht. Zusätzlich wurde auf den Internetseiten der einschlägigen endoskopischen und chirurgisch-endoskopischen Fachzeitschriften (Endoscopy, Gastrointestinal Endoscopy, Journal of Gastrointestinal Surgery, Surgical Endoscopy) nach „online first- Artikeln“ gesucht.

Alle Artikel und „online first- Artikel“, die vor dem 28.02.2009 veröffentlicht wurden, wurden mit in die Arbeit einbezogen. Um die erarbeiteten Ergebnisse auch im aktuellsten Kontext darzustellen, wurden für die Diskussion exemplarische Arbeiten, die bis Mitte 2010 erschienen sind miteinbezogen.

Bei der Datenbanksuche in OVID und Pubmed wurden folgende Suchstrategien angewandt:

2.1.1 Pubmed

In Pubmed wurde in der Volltextsuche nach den Termen „Natural orifice surgery“, „Natural orifice transluminal endoscopic surgery“, „Natural orifice transluminal endoscopic surgery“ und „Natural orifice * surgery“ gesucht.

2.1.2 Ovid-MedlineSP

In Medline wurde mit mehreren Strategien gesucht.

Über die Volltextsuche (Silver Platter Search) wurde mit den Suchbegriffen „Natural orifice surgery“, „Natural orifice transluminal endoscopic surgery“,

„Natural orifice transluminal endoscopic surgery“ und „Natural orifice * surgery“ gesucht.

Zusätzlich wurde über den Begriffsbaum mit den Begriffen “endoscopy, digestive system/ or endoscopy, gastrointestinal/ or colonoscopy/ or duodenoscopy/ or gastroscopy/ or proctoscopy/ or esophagoscopy/ or digestive system surgical procedures/ or surgical procedures, minimally invasive/ or endoscopy/ or colposcopy/ or culdoscopy/ or sigmoidoscopy/ or laparoscopy/ or mediastinoscopy/ or thoracoscopy/” gesucht.

Dies wurde mit den folgenden Begriffen verknüpft: “transgastric* OR trans-gastric* OR transvaginal* OR trans-vaginal* OR transesophageal* OR trans-esophageal* OR transcolo* OR trans-colo* OR transvesical* OR trans-vesical* OR transanal* or trans-anal* OR per-oral* OR peroral* OR transrectal* OR trans-rectal*”.

Die über diese Suche identifizierten Arbeiten wurden im Volltext in verschiedenen Kategorien gespeichert und weiterverarbeitet.

Darüber hinaus wurde regelmäßig im Internet mit der Suchmaschine „Google“ weltweit nach relevanten Beiträgen auf Homepages von Kliniken, Kongressen, NOTES-Kursveranstaltern und in Foren recherchiert.

Außerdem wurden in die Recherche Artikel in Printmedien und Beiträge im Fernsehen mit einbezogen. Dabei wurden keine Zeitschriften oder Zeitungen ausgeschlossen. Auch „populärwissenschaftliche“ Beiträge aus Zeitungen wie der „BILD“ oder der „Apothekenumschau“ wurden berücksichtigt.

Die Recherche in schriftlichen Dokumenten wurde durch persönliche Gespräche und Kommunikation mit Vertretern verschiedener Disziplinen und Interessensgemeinschaften im Bereich der chirurgischen Endoskopie, Chirurgie und Endoskopie, sowohl aus dem wissenschaftlichen Bereich als auch der Industrie ergänzt.

2.2 Auswertung

Die identifizierte Literatur wurde verschiedenen Kategorien zugeordnet.

Unterschieden wurden:

- Originalarbeiten, die sich mit dem Zugang, dem Verschluss oder Eingriffen an Tieren befassen
- Originalarbeiten, die Eingriffe an Patienten durch natürliche Körperöffnungen oder den Bauchnabel beschreiben
- Editorials, Reviews, Kommentare
- sonstige Medien

Bei der Auswertung der identifizierten wissenschaftlichen Literatur wurden nur deutschsprachige und englischsprachige Volltextarbeiten berücksichtigt, um das Verständnis und damit die korrekte Auswertung der kollektierten Arbeiten nicht zu gefährden. Leider konnten gerade Artikel aus Südamerika nicht berücksichtigt werden, da diese nicht in englischer Sprache erschienen.

Bei an Tieren durchgeführten Arbeiten sind nur diejenigen in die Auswertung mit einbezogen worden, die eine Operation in der Bauchhöhle oder der Pleurahöhle bzw. dem Mediastinum durch eine natürliche Körperöffnung durchführten, einen Zugang zur Bauchhöhle (Pleurahöhle/Mediastinum) durch eine natürliche Körperöffnung herstellten, oder Untersuchungen an isolierten Organen, die dem Zugang zur Bauchhöhle (Pleurahöhle/Mediastinum) durch eine natürliche Körperöffnung oder dem Verschluss eines Organs nach oben genanntem Zugang dienen, durchführten.

Bei Patientenstudien wurden auch Arbeiten berücksichtigt, in denen der Zugang durch den Bauchnabel anlegt wurde, im Sinne eines Embryonic-NOTES (E-NOTES)- Verfahrens.

Es wurde keine primäre Selektion durchgeführt.

Abstracts wurden, soweit zugänglich, zwar kollektiert und berücksichtigt, flossen jedoch nicht in die systematische Auswertung mit ein, da zum einen nicht alle Abstracts in Datenbanken verzeichnet sind, und somit keine Vollständigkeit gewährleistet werden kann, und zum anderen eine differenzierte Ergebnisdarstellung und die genaue Beschreibung des jeweiligen NOTES-Verfahrens im Abstract meist nicht gegeben ist.

Die wissenschaftlichen Arbeiten wurden getrennt nach Tier- und Patientenstudien nach definierten Kriterien ausgewertet und in einer Tabelle zusammengefasst.

Dafür wurde Excel 2003 von Microsoft ® verwendet.

Die Auswertung erfolgte nach vorher festgelegten Kriterien.

Erfasst wurde in den Tierstudien:

- Studiendesign
- Studiengröße
- Anzahl der Tiere pro Studienarm
- Gewicht und Geschlecht der Tiere
- Narkose
- Zugangslokalität, -technik, -instrumente, -hilfen
- Zusätzlich eingebrachte Trokare und deren Lokalität,
- Verwendete Endoskope
- Zusätzlich verwendete Laparoskope
- Verwendete Instrumente (flexibel, starr, flexibel/starr gemischt)
- Zugangsgröße, -Dauer und -Erfolg
- Präoperative Vorbehandlung (Antibiotika, Desinfektiva ect.)
- Durchgeführte Operation, deren Dauer und Erfolg
- Verschlussart, -Dauer und -Erfolg
- Postoperative Behandlung (Antibiotika, Protonenpumpenhemmer ect.)

- Überlebenszeit
- Autopsie-, Histologie-, Endoskopie-, Laparotomie-, Lecktest- Ergebnisse
- Komplikationen (intra- und postoperativ), wie Blutungen, Verletzungen anderer Organe, Adhäsionen, Infektionen, Abszesse, Peritonitis und vorzeitiger Tod

Es wurden die Studiengröße und das Studiendesign zur Abschätzung der Relevanz und der Reproduzierbarkeit erfasst.

Weiter die genaue Lokalisation des Zugangs, die Zugangstechnik, die Instrumente und das Endoskop, das verwendet wurde, und ob das Verfahren ein reines „NOTES“- Verfahren war, oder ob Hilfs-Trokare und Instrumente verwendet wurden.

Ebenfalls wurde die präoperative Vorbehandlung und Vorbereitung erfasst, wobei ein besonderer Fokus auf der Sterilität des Zugangs und der Verwendung von Antibiotika lag.

Neben der Operation bzw. dem Operations-Verfahren und der Operationsdauer wurde der Verschluss, die postoperative Versorgung und Gabe von Medikamenten und der Umfang der Abschlussuntersuchung in die Auswertung aufgenommen.

Von besonderem Interesse waren die Erfolgsquote und alle intra- und postoperativen Komplikationen.

Bei den Patientenstudien wurden folgende Parameter erfasst:

- Studiendesign
- Anzahl der Patienten
- Geschlecht, Alter, Gewicht, Größe, BMI des Patienten
- Ausschlusskriterien der Studie
- Art der Operation (hybrid, „pure“, flexibel, starr)
- Zusätzlich verwendete laparoskopische Ports und Laparoskope
- Operationsinstrumente (flexibel, starr, flexibel/starr kombiniert)

- Das verwendete Endoskop
- Operationsindikation
- Präoperative Behandlung (Antibiotika, Antiinfektiva)
- Zugangslokalität, -Technik
- Durchgeführte Operation, Dauer, Erfolg
- Verschluss- Technik, -Dauer, -Erfolg
- Konversionen
- Komplikationen (intra-, postoperativ)
- Postoperative Weiterbehandlung
- Letalität
- Postoperatives Überleben
- Krankenhausaufenthaltsdauer
- Nachuntersuchungszeitraum

Bei den Patientenstudien lag der Fokus auf der Patientenselektion, wie der Alterszusammensetzung des Patientenguts und den Ausschlusskriterien, um die Relevanz und die Belastbarkeit der erzielten Ergebnisse abschätzen zu können.

Im Vordergrund stand jedoch das Operationsverfahren (hybrid-, pure-, E-NOTES, Definition siehe Einleitung) und das verwendete Operationsinstrumentarium (flexibel, starr, kombiniert).

Darüber hinaus waren die prä- und postoperative Vorbehandlung der Zugangsstelle, und die Zugangs- bzw. Verschluss-technik von Interesse.

Mit den hier beschriebenen Methoden wurde versucht eine möglichst detaillierte und umfassende Zwischenergebniszusammenfassung des „boom-Themas“ NOTES zu erarbeiten.

3 Ergebnisse

3.1 Der transösophageale Zugang

3.1.1 Einleitung

Der Ösophagus ist der erste Abschnitt des Rumpfdarms. Er liegt im hinteren Mediastinum und mündet kurz unterhalb des Diaphragmas in den Magen. Er hat direkte Nachbarschaftsbeziehungen zur Aorta descendens, der Trachea und zum linken Herzvorhof. Beim Durchtritt durch das Diaphragma ist der Ösophagus unmittelbar ventral der Aorta gelegen.

Der Ösophagus ist ca. 23-27 cm lang und 1-2cm weit [149]. Er besitzt den für den Verdauungstrakt typischen Wandaufbau mit einer inneren Tunica mucosa, einer sich anschließenden Tela submucosa, und darauf einer Tunica muscularis die aus einer inneren Ringmuskulatur und einer äußeren Längsmuskulatur besteht. Dabei bestehen die oberen 5cm der Muskularis aus quergestreifter Muskulatur, die nach unten hin zunehmend in rein glatte Muskulatur übergeht [179].

Der Nervus vagus sinister und dexter geht auf dem Ösophagus in den Truncus vagalis anterior et posterior über und bildet auf dem Ösophagus den Plexus oesophageus. Klinisch wichtig sind die Venae oesophageales, da sie sich bei einer Stauung der Vena portae hepatis zu Ösophagusvarizen erweitern können.

Der Zugang durch den Ösophagus wurde in der NOTES -Entwicklung erst relativ spät als möglicher Zugang entdeckt. Die erste Arbeit erschien 2007, wohingegen der Zugang durch den Magen bereits 2004 veröffentlicht wurde. Vom Ösophagusdurchtritt erhoffen sich die Ärzte einen besseren Zugang zum hinteren Mediastinum, das klassisch chirurgisch schwierig zu erreichen ist. Zudem kann man eine schmerzhaft und Narben an der Haut hinterlassende Thorakoskopie durch den Brustkorb mit einem transösophagealen Zugang vermeiden.

3.1.2 Studiendesign

Zum transösophagealen Zugang gibt es neun Volltextarbeiten aus insgesamt fünf Arbeitsgruppen [46, 47, 51, 52, 111, 165, 167, 182, 183]. Alle Studien wurden am Schweinmodell durchgeführt, klinische Studien mit Patienten gibt es zum jetzigen Zeitpunkt (noch) nicht.

Die Arbeiten enthalten sechs Überlebensstudienarme, drei Nichtüberlebensstudienarme und einen ex-vivo-Studienarm. Insgesamt wurden 69 lebende Schweine verwendet und drei isolierte Ösophagi vom Schwein. Der Median der Anzahl der verwendeten Tiere pro Studie betrug 5 (3-24), der Median der Studienarme war 2 (1-4).

Die Schweine wogen zwischen 30 und 50 kg. Folgende Rassen wurden verwendet: Hausschwein (n=6), Yorkshire Schwein (n=2) und weißes Schwein (n=1).

3.1.3 Zugang

Grundsätzlich gibt es zwei verschiedene Ansätze zum Zugang durch den Ösophagus. Eine der Techniken benutzt dabei einen – im Ansatz schon lange bekannten – Kulissenschnitt. Dabei wird proximal die Mukosa inzidiert, submukös ein Tunnel geschaffen, und dann distal die Muskularis durchtrennt um so in das Mediastinum zu gelangen.

Die andere Technik benutzt den direkten Zugang, bei dem mit einem Nadelmesser eine Vollwandinzision erreicht wird.

Der Zugang mit einem submukösen Tunnel wird in 6 Arbeiten beschrieben [52, 111, 165, 167, 182, 183]. Als Namen wurden dabei „Self-approximating Transluminal Access Technique (STAT)“ [111], „Submucosal Endoscopy with a Mucosal Flap safty valve technique (SEMF)“ [165, 167], oder einfach nur „flap valve“ [52, 182] gewählt.

3.1.3.1 STAT

Bei der „STAT“ wird zunächst proximal Kochsalzlösung in die Submukosa injiziert, um die Mukosa von der darunter liegenden Muskularis abzuheben. Anschließend wird die somit geschaffene Mukosablase mit einem Nadelmesser inzidiert, und in der Submukosa stumpf, scharf oder pneumatisch nach distal präpariert. Am gewünschten Austrittspunkt wird dann, wieder mit einem Nadelmesser, eine Inzision der Muskularis durchgeführt. Als Durchtrittspunkt durch die Muskularis wird hierbei der gastroösophageale Übergang gewählt.

3.1.3.2 SEMF

Die durch Sumiyama et al. beschriebene „SEMF“-Technik erfordert ebenfalls eine Submukosainjektion von Kochsalzlösung, um die Mukosa von der darunter liegenden Submukosa (Muskularis) abzuheben. Hier wird nun an eine Injektions-Nadel, die sich zur Dilatation nach hinten verbreitert (siehe Abb. 2), eine CO₂-Patrone angeschlossen, mit der im Millisekundenbereich CO₂-Hochdruckimpulse in die Submukosa abgegeben werden können um zirkuläre Gaspolster zu schaffen (siehe Abb. 3). Um ein Entweichen der Luft zu verhindern, wird anschließend (zusätzlich) Hydroxy-Propyl-Methylcellulose in die Submukosa injiziert.

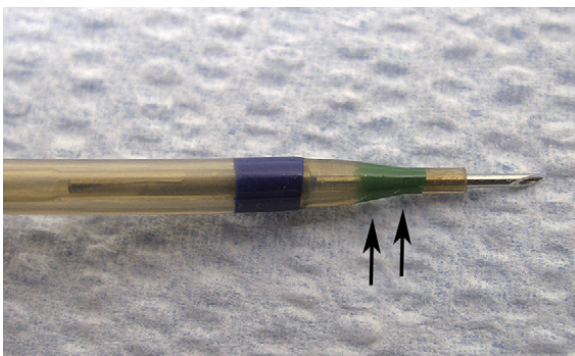


Abb. 2: Injektionsnadel- Prototyp mit einer Erweiterung zur Dilatation (siehe Pfeile). Aus: [165].

Die Einstichstelle der Nadel wird anschließend mit der Verbreiterung etwas erweitert, so dass ein biliärer (Bergungs-/ Rückzugs)-Ballon eingeführt und aufgeblasen werden kann, mit dem nun in der Submukosa nach distal vorgegangen wird. Nach Anlage eines 10cm langen Submukosatunnels wird die Muskularis mit einer Endoskopischen Mukosa-Resektions- (EMR) Kappe reseziert und somit der Austritt ins Mediastinum erreicht.

Bei diesem Zugang wird als Muskularisdurchtrittspunkt eine Stelle 5 cm bzw. 20 cm proximal des Gastro-Ösophagealen (GÖ)-Übergangs gewählt.

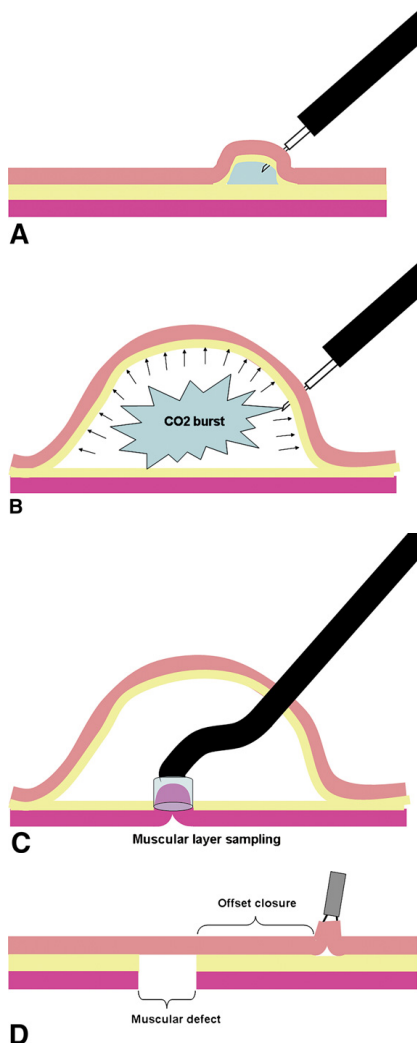


Abb. 3: Zugang durch einen submukösen Tunnel: A: Injektion von Kochsalzlösung in die Submukosa; B: Pneumatische Submukosapräparation mit Hochdruck-CO₂; C: Muskularis-Resektion mit einer Endoskopischen Mukosa Resektionskappe (EMR); D: Verschluss der Mukosa am Tunneleintritt mit Clips. Aus: [165].

Für den Zugang durch den Submukosatunnel ist in drei Arbeiten die Zugangsweite angegeben: der Median ist hierbei 15 mm (10-15mm).

3.1.3.3 Direkt

Beim Zugang mit direkter Zugangstechnik wird mit einem Nadelmesser die Ösophaguswand inzidiert, und somit der Zugang ins Mediastinum direkt ermöglicht.

Fritscher-Ravens verwendet vor der Inzision ein Ultraschall-Endoskop, um sicher zu stellen, dass mit dem Nadelmesser keine Strukturen hinter oder in der Ösophaguswand verletzt werden.

Als Zugangspunkt ist hier eine Stelle 35 bzw. 45 cm von den Schneidezähnen angegeben.

Für den direkten Zugang ist der Median der Zugangsweite 20 mm (15- 20 mm). Dieser Zugang wird in drei Studien der Arbeitsgruppe um Fritscher-Ravens gewählt [46, 47, 51].

3.1.4 Perioperative Behandlung

Präoperativ wurde in einer Studie ein Antibiotikum (Cefazolin) verabreicht [52].

In drei Studien wurde der Oropharynx vor dem Eingriff mit einer Jod-Lösung vorbehandelt [52, 165, 167], in zwei Studien wurde ein Overtube verwendet, um den keimreichen Oropharynx möglichst unkontaminiert mit dem Endoskop passieren zu können [52, 182].

Fünf Studien gaben an, die Tiere intubiert zu haben, wovon zwei eine endotracheale Intubation vornahmen. In einer Studie wurden die Tiere seitengetreunt intubiert [182].

Postoperativ wurde in fünf Studien ein Antibiotikum verabreicht, wobei in allen fünf Enrofloxacin verwendet wurde [46, 47, 51, 165, 167].

3.1.5 Eingriffe

Folgende Interventionen wurden durchgeführt:

Mediastinoskopie (n=5) [47, 51, 52, 165, 182], Thorakoskopie (n=3) [47, 52, 182], Lymphadenektomie (n=3) [51, 182, 183], Perikardfenestration (n=2) [51, 167], Injektion von Kochsalzlösung in den Herzmuskel (n=1) [51], Ösophaguswandresektion (n=1) [46], Vagotomie (n=1) [183], Epikardkoagulation (n=1) [167].

3.1.6 Verschluss

3.1.6.1 Clips

In vier Studien wurden nicht näher spezifizierte, endoskopische Clips zum Verschluss der Mukosalücke verwendet [51, 52, 165, 182].

Dabei wird versucht die Wundränder in die Branchen des Clips zu bekommen und diesen abzufeuern.

3.1.6.2 Suturing System/Tissue Approximating System (TAS)

Die schon 2002 von Fritscher-Ravens et al. vorgestellte Möglichkeit einer Art „endoskopischen Nähens“ mit einem „Suturing device“ [49], wird in drei Studien mit direktem Zugang verwendet [46, 47, 51]. Das inzwischen auch als „Tissue Apposition System (TAS)“ bekannte System verwendet eine Ultraschall-Hohlnadel durch den Arbeitskanal eines Endoskops, in die ein Metallstift an einem Faden geladen wird. Die Nadel wird auf der einen Seite des Wundrands eingestochen, und durch Verschieben eines Stifts in der Hohlnadel der Metallstift auf Peritoneumsseite entlassen. Anschließend wird die Nadel auf der gegenüberliegenden Seite des Wundrands eingestochen, und auch hier ein Metallstift an einem Faden entlassen (siehe Abb. 4). Die beiden sich quer liegenden Metallstifte auf Peritoneumsseite bilden nun ein Widerlager, sodass die beiden im Arbeitskanal liegenden Fäden straff gezogen, und anschließend mit einem Lock-Mechanismus arretiert und abgeschnitten werden können.

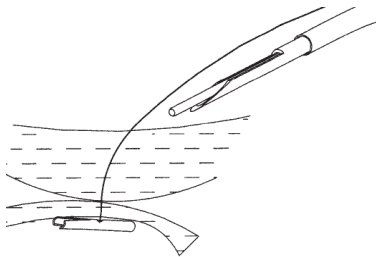
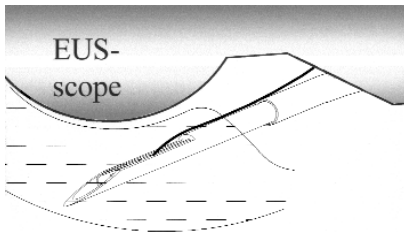
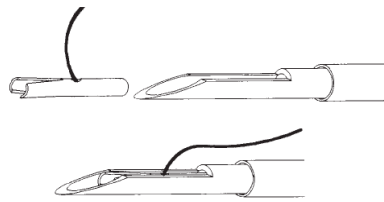


Abb. 4: Suturing Technik mit T-Tags. Oben: Ein T-Tag an einem Faden wird in eine Hohlneedle geladen; Mitte und Unten: Mit einer im Endoskopischen Ultraschall sichtbaren Nadel wird nun auf einer Seite des Wundrands eingestochen und der T-Tag durch vorschieben eines Stifts in der Hohlneedle entlassen. Aus: [49]

In einer der Studien von Fritscher-Ravens wurde direkt nach dem Verschluss mit TAS ein Lecktest an 2 Nichtüberlebenstieren durchgeführt. Dieser Lecktest ist in seinem Versuchsaufbau nicht näher beschrieben [51].

3.1.6.3 Kein Verschluss

In drei Studien wurde bewusst kein Verschluss durchgeführt, darunter auch eine Überlebensstudie [52].

3.1.7 Postoperative Untersuchungen

Postoperativ wurde in sechs von neun Studien eine Autopsie durchgeführt postoperativ oder am Ende der Überlebenszeit durch, jeweils 4 Studien eine Histologie oder eine Kontrollendoskopie, und in 2 der Studien wurde eine klinische Beobachtung angegeben. In keiner der Studien wurde eine systematische Röntgenkontrolle durchgeführt.

Die Tiere wurden im Median für 14 Tage am Leben gehalten (7-90d).

3.1.8 Ergebnisse Zugang

Der Zugang wurde bei 71 von 75 Tieren erreicht. Der Hauptgrund für das Nicht-Erreichen war die mangelhafte Orientierung im Submukosatunnel. Mit Ausnahme einer Studie ereigneten sich alle Fehlversuche in Studien mit Zugang via Submukosatunnel.

3.1.8.1 SEMF/STAT/Submukosatunnel

Für den Zugang mittels Submukosatunnel gibt es nur eine Angabe über die Dauer, die für die Anlage des Zugangs benötigt wurde - in dieser Studie wurden 10 min benötigt [165].

Es traten folgende Komplikationen auf:

aus einer Verletzung der Aorta descendens resultierte der Tod auf dem Tisch (1/5) [167], eine Pleuraverletzung (1/4) führte ebenfalls intraoperativ zum Tod [165]. Es ereigneten sich eine versehentliche Lungeninzision mit daraus resultierendem Pneumothorax (1/5) [182] beim Versuch in den Thoraxraum zu gelangen, und ein versehentlicher Wiedereintritt aus dem submukösen Raum in das Ösophaguslumen (1/4) [52].

3.1.8.2 Direkt

Für die direkte Zugangstechnik ist keine Dauer angegeben.

Bei direktem Zugang mit einem Ultraschall-Endoskop traten keine Komplikationen oder Verletzungen anliegender Organe auf.

Wurde für den direkten Zugang kein Ultraschallendoskop verwendet, traten schwere Blutungen (2/14), und eine versehentliche Perforation der Trachea (1/14) [47] beim Versuch, in das Mediastinum zu gelangen auf.

Folgerichtig empfiehlt die Arbeitsgruppe um Fritscher-Ravens den Ultraschall-gestützten Zugang, bei dem vor der Inzision mit endoskopischem Ultraschall und Doppler-Sonographie eine Stelle lokalisiert wird, hinter der keine großen Gefäße oder wichtige Strukturen verlaufen.

3.1.8.3 Zusammenfassung der Komplikationen

Komplikationen beim Zugang mittels submukösen Tunnels:

- Verletzung der Aorta descendens mit Tod auf dem Tisch (1/5) [167]
- eine Pleuraverletzung (1/4) mit Todesfolge [165]
- Lungeninzision mit Pneumothorax (1/5) [182]
- Wiedereintritt aus dem submukösen Raum in das Ösophaguslumen (1/4) [52]

Komplikationen beim blinden direkten Zugang:

- Perforation der Trachea (1/14) [47]
- schwere Blutungen (2/14) [47]

3.1.9 Ergebnisse Eingriffe

Die angestrebten Interventionen Mediastinoskopie (n=5), Thorakoskopie (n=3), Lymphadenektomie (n=3), Perikardfenestration (n=2), Injektion von Kochsalzlösung in den Herzmuskel (n=1), Ösophaguswandresektion (n=1), Vagotomie (n=1), Epikardkoagulation (n=1) konnten ohne intraoperative Komplikationen durchgeführt werden.

Fritscher-Ravens gibt an, für die Mediastinoskopie und die Lymphadenektomie bzw. Perikardfenestration bzw. Injektion von Kochsalzlösung in den Herzmuskel

zwischen 65 und 75 Minuten benötigt zu haben [51].

Postoperativ wurde nach der Perikardfenestration bei Fritscher-Ravens ein kleines Hämatom, dessen Lokalisation nicht angegeben ist, festgestellt [51].

Sumiyama stellt bereits intraoperativ endoskopinduzierte Traumata auf allen Oberflächen fest [165].

Gee berichtet über Atelektasen bei allen Tieren nach der Thorakoskopie, da hier, wie auch in anderen Studien nach Thorakoskopie, keine Thoraxdrainage gelegt worden war [52].

Sumiyama gibt an, für die perikardiale Fenestration mit anschließender Epikardkoagulation 30 min benötigt zu haben[167].

3.1.10 Ergebnisse Verschluss

3.1.10.1 TAS

Keine der Arbeiten, die den Wunddefekt mit der Suturing- Technik verschlossen, gibt die Zeit an, die dafür benötigt wurde.

Bei allen Tieren war der Verschluss primär erfolgreich.

Bei diesem Verschluss findet sich jedoch bei der Autopsie bei Fritscher-Ravens ein versehentlich an die Trachea getagter Ösophagus (1/12), ein 4 x 3 x 2 cm Abszess mit hochgradig chronischer Inflammation (1/12) und eine 1 x 0,7 x 0,6 cm Ulzeration mit histologisch follikulären Lymphozytenaggregaten und Granulationsgewebe in allen Schichten (1/12). Bei einem Tier ragt ein T-Tag in das Ösophaguslumen (1/12), ein Tier bleibt ohne Essensaufnahme für 4 Tage (1/12). Bei einem weiteren Tier findet sich ein Mukosaulzeration mit Granulationsgewebe (1/12) [46].

Eine weitere Studie von Fritscher-Ravens findet nach Verschluss mit TAS bei 2 von 24 Tieren einen Abszess im Mediastinum[47].

Eine dritte Studie von Fritscher-Ravens berichtet über inflammatorische

Veränderungen der Zugangsstelle und Granulome bei vier von sieben Tieren. Ein Tier entwickelte Fieber nach sechs Tagen. Der nicht näher beschriebene Lecktest zeigte bei den zwei Akuttieren kein Leck [51].

3.1.10.2 Clips

Der Verschluss mit Clips war bei allen Tieren primär erfolgreich.

Keine der Studien gibt jedoch die Dauer an, bis ein Verschluss erreicht werden konnte.

Beim Verschluss mit Clips entwickelte sich bei einem Tier bei Gee nach Zugang durch einen Submukosatunnel eine riesige Abszesshöhle submukös (5 x 6 x 6 cm), die histologisch Bakterien und Neutrophile zeigte [52].

Die Tiere bei Fritscher-Ravens, die mit Clips verschlossen worden waren (3/7) zeigten alle in der histologischen Kontrolle an der Tunneleintrittsstelle eine Lücke in der Muscularis (siehe Abb. 5) [51].

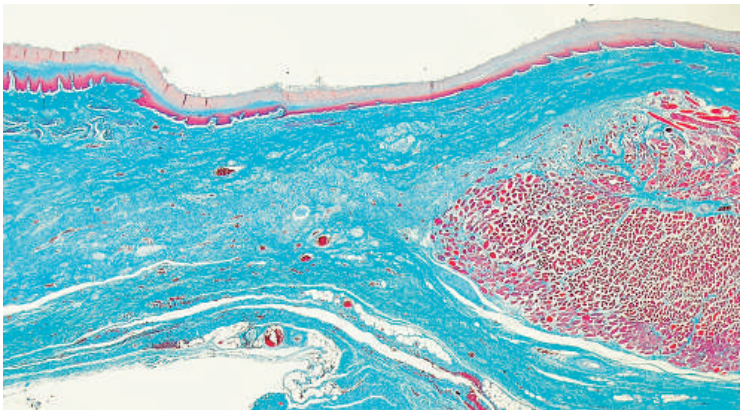


Abb. 5: Muskellücke nach Clipverschluss. Fibrotisches Gewebe (blau) in der Bildmitte ersetzt die Muskulatur (rechts im Bild). Aus: [51].

Drei von vier Tieren der Studie von Sumiyama zeigten darüber hinaus bei der Autopsie nach 14 Tagen makroskopisch einen offenen Myotomiedefekt an der Tunnelaustrittsstelle (siehe Abb. 6) [165].

Ergebnisse

Der transösophageale Zugang

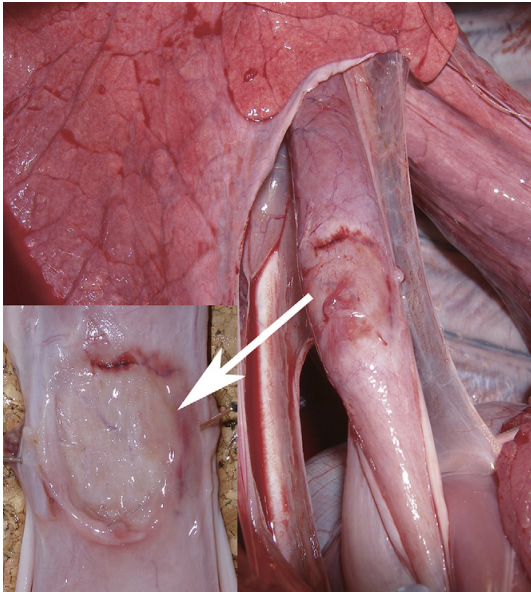


Abb. 6: Die 2 cm große Myotomiestelle (großes Bild: Ansicht von außen) wird nur von der darüber liegenden Mukosa (kleines Bild: Ansicht von luminal) bedeckt. Aus: [165].

3.2 Der transgastrische Zugang

3.2.1 Einleitung

Der Magen nimmt in der NOTES-Entwicklung, vor allem in den USA, eine vorrangige Stellung ein. Die erste überhaupt zum Thema NOTES veröffentlichte Arbeit von Anthony Kalloo [74] benutzte den Magen als Zugang zur Bauchhöhle.

Das Endoskopieren des Magen gehört heute zur täglichen Routine, und er bietet durch seine zentrale Lage in der Bauchhöhle Zugang zum Peritonealraum, zur Leber mit Gallenblase, der Appendix, den Nieren, der Milz und dem Pankreas. Dieser Zugang durch die hintere Magenwand zum Pankreas ist schon lange vor der NOTES-Entwicklung durch invasive Endoskopiker genutzt worden[153].

Der Magen liegt intraperitoneal im Oberbauch. Er grenzt an die Leber und das Zwerchfell, dorsal liegen dem Magen die Milz, die linke Niere und Nebenniere, das Pankreas und das Kolon an.

Der Magen gliedert sich in 5 Teile: die Kardie, an der der Ösophagus in den Magen mündet, den blind endenden Fundus, welcher den am meisten kranial gelegenen Teil darstellt, das Korpus, der größte Teil des Magens, und das Antrum mit sich anschließendem Pylorus.

Wie alle Organe des Verdauungstrakts besteht auch der Magen aus Tunica mucosa, Tela submucosa, Tunica muscularis, Tela subserosa und Tunica serosa.

Eine Besonderheit des Magens ist die aus drei Schichten bestehende Tunica muscularis, die aus longitudinalen, zirkulären und schrägen Muskelfasern besteht.

3.2.2 Studiendesign

Es wurden 73 Volltextarbeiten identifiziert, in denen der Magen als primärer Zugang oder als ein Zugang einer kombinierten Zugangsmethode (Hybrid) mit insgesamt zwei oder mehreren Zugängen gewählt wurde.

Die 73 Studien enthielten 39 Nichtüberlebensstudienarme, 38 Überlebensstudienarme, acht ex vivo bzw. in vitro Studienarme, und eine Leichenstudie.

Bei den Überlebensstudien beträgt der Median der postoperativen Überlebenszeit 14 Tage (7-84).

65 Studien benutzen den Magen als alleinigen Zugang, sechs Studien benutzten einen kombinierten transgastrischen und transvesikalen, transkolischen oder transvaginalen Zugang.

Zwölf Studien verwendeten zusätzlich zum transgastrischen Zugang einen oder mehrere transabdominelle Ports.

Sechs Arbeiten verglichen NOTES mit laparoskopischen und / oder offenen chirurgischen Eingriffen.

Alle Studien zusammen genommen verwenden 604 lebende Tiere. Es wurden insgesamt 530 Tiere in NOTES- Technik operiert, davon waren 315 Überlebenstiere.

Zum Vergleich wurden 62 Tiere in offen- chirurgischer oder laparoskopischer Technik operiert, 12 Tiere wurden, um den Effekt der Operation auf das Versuchstier zu ermitteln, zum Vergleich nicht operiert.

Die Arbeiten wurden entweder an Schweinen (n=70), Hunden (n=2) oder menschlichen Leichen (n=1) durchgeführt.

Der Median der Anzahl der Versuchs- Lebewesen pro Studie betrug 7.

Der Median des Gewichts der Schweine ist 38,5 kg.

Es wurden überwiegend weibliche Versuchstiere verwendet (n=30 Studien), männliche Versuchstiere waren nur in 5 Studien verwendet worden. In 39 Studien gab es keine Angabe zum Geschlecht.

Alle Tiere wurden unter Allgemeinanästhesie operiert oder behandelt.

3.2.3 Zugang

Es gibt verschiedene Ansätze, um durch den Magen in das Peritoneum zu gelangen.

3.2.3.1 SEMF/STAT

Die mit „Self- approximating Transluminal Access Technique (STAT)“ oder „Submucosal Endoscopy with Mucosal Flap (SEMF)“ bezeichnete Technik ist in fünf Studien zum Zugang durch den Magen angewendet worden[111, 124, 166, 168, 174].

Diese Technik bedient sich dabei, wie auch beim Zugang durch den Ösophagus (siehe Kap. 3.1.3), eines submukösen Tunnels. Hierbei wird meist im proximalen Magen die Mukosa mit Flüssigkeit unterspritzt und inzidiert, um anschließend stumpf in der Submukosa nach distal zu präparieren. Nach 5 – 10cm wird der somit angelegte submuköse Tunnel mit einer Inzision (der Muskularis) in Richtung Peritoneum verlassen, und dabei die Muscularis propria und die Serosa durchstoßen (siehe Abb. 7).

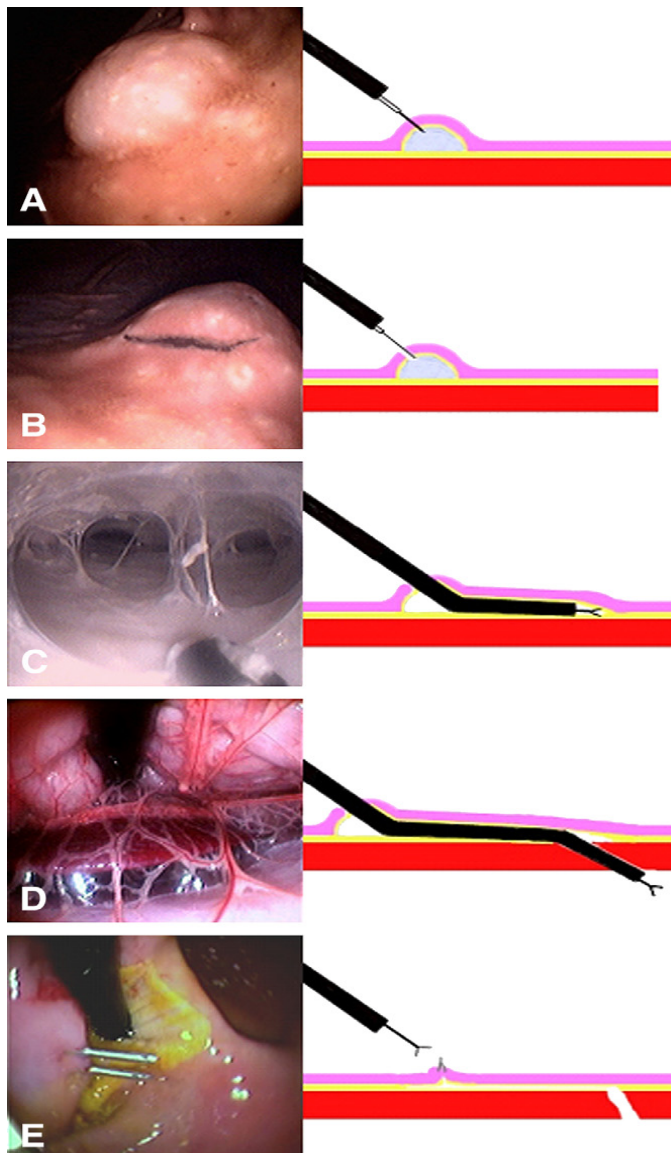


Abb. 7: STAT- Technik zum Zugang. A – Unterspritzung der Mukosa, B – Nadelmesserinzision, C – Präparation nach distal in der Submukosa, D – Inzision der Muskularis und Durchtritt ins Peritoneum, E – Verschluss mit Endoclips. Aus: [124].

3.2.3.2 PEG

Eine auf den Magen spezialisierte Technik ist die modifizierte PEG (Perkutane Endoskopische Gastrostomie)- Technik. Dabei wird zunächst mit dem Endoskop in den Magen eingegangen. Unter endoskopischer Sicht vom Mageninnern wird anschließend, durch die Bauchdecke von Außen, eine Hohnadel in den Magen eingestochen (siehe Abb. 8). Durch diese wird anschließend ein Führungsdraht von Außen ins Mageninnere vorgeschoben,

Ergebnisse

Der transgastrische Zugang

der dann von einer endoskopischen Zange oder Schlinge in einen Kanal des Endoskops gezogen wird (siehe Abb. 9). Dieser Führungsdraht dient nun als Schiene, auf der sich das Endoskop gegen die Schwerkraft in Richtung vordere Magenwand bewegen kann. Direkt neben der ehemaligen Einstichstelle der Nadel wird nun mit einem Sphinkterotom oder Nadelmesser entweder direkt die Einstichstelle auf 15 – 20 mm erweitert (siehe Abb. 10), oder nur eine kleine Erweiterung geschaffen, um anschließend mit einem Ballon atraumatisch eine 18-20 mm Öffnung zu schaffen.

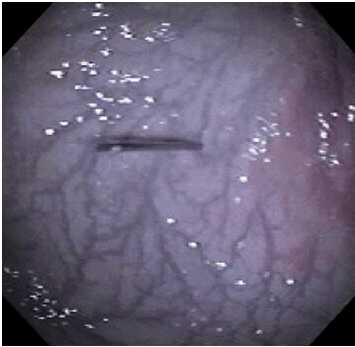


Abb. 8: Einstechen einer Hohlneedle von außen in den Magen unter endoskopischer Sicht.

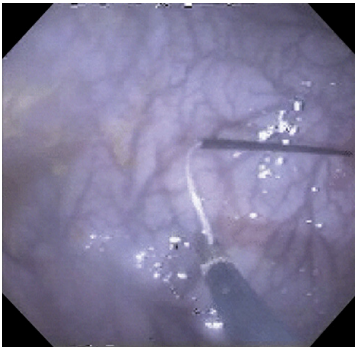


Abb. 9: Der durch die Hohlneedle eingebrachte Führungsdraht wird mit einer endoskopischen Zange gefasst und in einen Kanal des Endoskops gezogen.

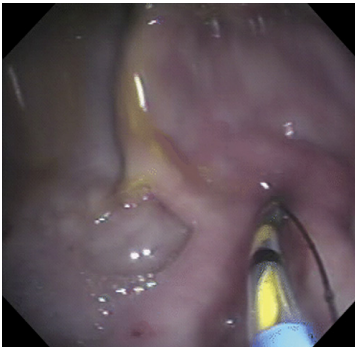


Abb. 10: Ein Sphinkterotom wird über den Führungsdraht zur Magenwand vorgeschoben.

Alle drei Abb. aus: [79].

15 Arbeiten verwenden als Zugang die PEG-Technik[4, 29, 44, 72, 79, 95-98, 100, 117, 118, 155, 159, 177]. Diese sind hauptsächlich von der Arbeitsgruppe CASE-T (Case Advanced Surgical Endoscopy Team) um McGee, und der Arbeitsgruppe um Sporn veröffentlicht worden. Die letztgenannte Arbeitsgruppe verwendet diesen Zugang mit einem speziellen Verschluss, einer Art Gastropexie, worauf weiter unten beim Verschluss näher eingegangen wird.

3.2.3.3 Direkter Zugang

Der direkte Zugang durch die Magenwand in das Peritoneum wird vom Mageninnern aus endoskopisch mit einem Nadelmesser, einem Sphinkterotom und teilweise einem Ballon hergestellt. Nach der Punktion der Magenwand mit dem Nadelmesser wird die primäre Inzision entweder mit einem Sphinkterotom oder mit einem Ballon erweitert. 53 Studien wählen diesen Zugang[5, 7, 12-14, 19, 23, 26, 27, 35, 36, 38, 40, 47, 50, 67, 68, 71, 73, 74, 76-78, 80, 81, 83, 85, 88-90, 94, 104-106, 108, 109, 123, 125-127, 138, 143, 146, 156, 157, 163, 164, 169, 172-175, 178].

Es besteht bei diesem Zugang jedoch eine erhöhte Gefahr der Verletzung von hinter oder in der Magenwand liegenden Strukturen, da die Primärpunktion und natürlich auch die sich anschließende Erweiterung blind erfolgen. Eine Alternative zur blinden Inzision stellt der Ultraschall- gestützte Zugang dar (siehe folgendes Kapitel).

3.2.3.4 Endoskopischer Ultraschall (EUS)

Wie beim Zugang durch den Ösophagus gibt es auch für den Magen einen Ultraschall- gestützten Zugang. Bei dieser direkten Zugangstechnik wird vor der Nadelmesserinzision die Magenwand mit dem Ultraschallendoskop (siehe Abb. 11) nach Gefäßen oder wichtigen Strukturen hinter oder in der Magenwand abgesucht. Nachdem eine sichere Stelle identifiziert wurde (siehe Abb. 12), wird mit der Saugung des Endoskops diese Stelle durch ein Hämatom markiert, um dort dann direkt mit einem Nadelmesser die Magenwand zu inzidieren. Diese Vorsichtsmaßnahme wurde vor allem von Fritscher-Ravens eingeführt. In insgesamt drei Studien wurde ein Ultraschall- Endoskop verwendet[38, 47, 50].



Abb. 11: Prototyp-Ultraschall-Endoskop (geradeausblick). Aus: [38].



Abb. 12: Ultraschallbild einer sicheren Zugangsstelle: keine anliegenden Organe oder Dopplersignale identifizierbar. Aus: [38].

3.2.4 Präoperative Behandlung

In 22 Studien wurde präoperativ ein Antibiotikum appliziert. Fünf Versuchsprotokolle sahen Cephalexin (i. v.) vor, 2 Ceftriaxon (i. m.), 3 Enrofloxacin (i. v.), eines Cefotetan, ein weiteres Cefuroxim, in 9 Studien wurde Penizillin (i. m. oder i. v.) in Kombination mit Cefazolin oder Enrofloxacin gegeben. Eine Studie gab Lincomycin und Spectinomycin (i. m.) für 48 Stunden ab OP –Beginn, eine Studie nur Cefazolin (i. v.).

Eine Lavage des Magens mit Antibiotikum führten 17 Studien durch. Dafür wurde Neomycin und Polymyxin B Sulfat in 6 Studien, Cefazolin in 5, Cephalexin in 2, Neomycin in 2, Colistin in einer und Chloramphenicol ebenfalls in einer Studie verwendet.

Die antibiotische Lösung wurde im Median für 10 min im Magen belassen (10-20 min).

Einige Arbeiten führten Lavagen mit sterilem Wasser (n=13), normalem Wasser (n=4) oder Kochsalzlösung (n=9) durch. Neun Arbeiten desinfizierten den Magen und / oder den Pharynx vor dem Zugang mit einer Jod-Lösung.

3.2.5 Endoskop

Bei der Wahl des Endoskops entschieden sich die Ärzte in 29 Arbeiten für ein Einkanal-Endoskop. Die Mehrheit wählt ein Zweikanal-Endoskop (n=38), andere zusätzlich ein Ultraschall-Endoskop (n=3)[38, 47, 50] oder, bei den kombinierten Zugängen, als zweites Endoskop ein Ureteroskop (n=2)[88, 138] oder ein TEM- (transanale endoskopische Mikrochirurgie) Proktoskop[169]. In fünf Arbeiten wurde keine Angabe zum Endoskop gemacht.

Ein besonderes Zweikanal-Endoskop stellt das „R-Scope“ von Olympus dar. Dieses Endoskop besitzt zwei Kanäle, die an der Spitze des Endoskops in zwei unterschiedlichen Ebenen abgespreizt werden können (siehe Abb. 13/Abb. 14). Dieses Endoskop kam in drei Studien zum Einsatz[4, 159, 166].

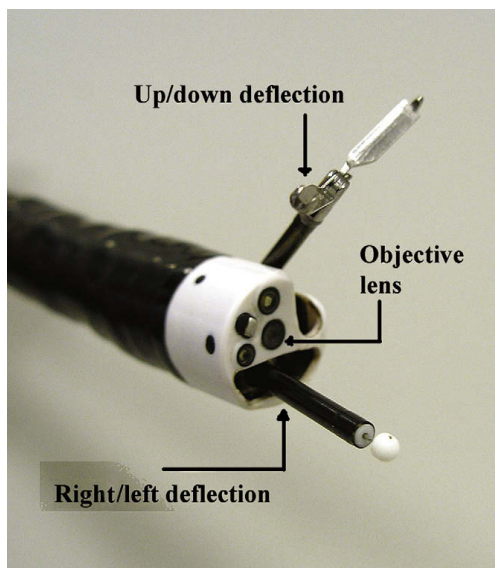


Abb. 13: Das „R-Scope“ von Olympus, mit 2 unabhängig von einander, und in 2 verschiedenen Ebenen bewegbaren, Kanälen. Aus: [4].



Abb. 14: Abbildung des gesamten Endoskops: mit 4 verschiedenen Kontrollrädern lassen sich die proximale Abwinklung (auf/ab), die distale Abwinklung (auf/ab, links/rechts), und die Abwinklung der Arbeitskanäle bedienen. Aus: [166].

3.2.6 Eingriffe

Den größten Anteil an den transgastrisch durchgeführten Eingriffen stellt die Peritoneoskopie dar (n=21)[12-14, 19, 23, 29, 35, 40, 74, 79, 90, 95, 96, 98, 100, 105, 118, 124, 126, 157, 175], gefolgt von der Cholezystektomie (n=13)[4, 7, 29, 40, 104, 109, 123, 125, 138, 156, 157, 159, 166], Biopsien (n=6)[40, 74, 80, 81, 109, 118], der Gastrojejunostomie (n=5)[5, 29, 47, 78, 157], der Hernienreparatur (n=5)[19, 68, 76, 155, 159], der Tubenligatur (n=4)[26, 73, 109, 177], Salpingektomien (n=4)[7, 40, 157, 178], Oophorektomien (n=3)[44, 109, 178], Hysterektomien (n=3)[40, 106, 164], Darmteilresektionen (n=3)[85, 108, 169], Nephrektomien (n=2)[72, 88], Lymphadenektomien (n=2)[23, 50], Splenektomien (n=2)[29, 77], einer distalen Pankreatektomie (n=1)[94], einer Sondenplatzierung für Diaphragmastimulation (n=1)[117], einer Kryoablation der Niere (n=1)[27], einer Nebennierenentfernung (n=1)[47], einer konfokalen in vivo Histologie (n=1)[173] und dem Verschluss einer künstlich geschaffenen Kolonperforation (n=1)[127] (siehe Tab. 2).

In zwölf Arbeiten wurde kein Eingriff vorgenommen, meist, weil es sich um reine Verschluss- oder Zugangs-Untersuchungen handelte.

3.2.7 Verschluss

Die Wundränder können prinzipiell nach Verschluss entweder invertiert, evertiert oder parallel zu liegen kommen. Inversion bedeutet einen nach luminal gewölbten Wundrand, so dass Serosa an Serosa zu liegen kommen. Bei der Eversion sind die Wundränder nach peritoneal vorgewölbt, so dass nach dem Verschluss also Mukosa an Mukosa anliegt (siehe Abb. 15).

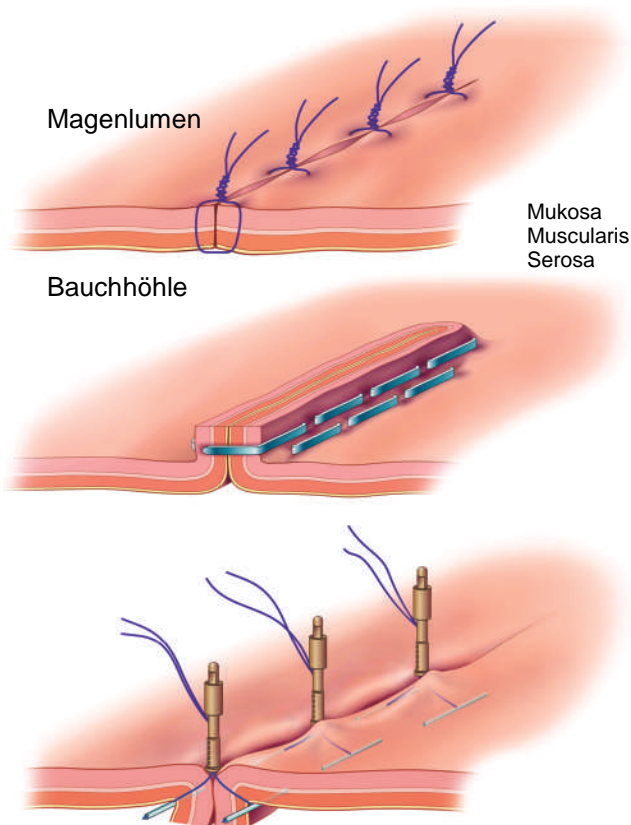


Abb. 15: Position der Wundränder nach Verschluss. Oben: parallel liegende Wundränder (chirurgische Naht), Mitte: invertiert (Stapler-Klammernaht), Unten: evertiert (T-Tags).

Aus: [172].

3.2.7.1 Clips

Die meisten Studien verwenden zum Verschluss Clips in verschiedenen Ausführungen. Insgesamt 23 Studien beschreiben den Verschluss mit Clips [12-14, 19, 29, 40, 68, 74, 80, 81, 94, 106, 124, 127, 143, 146, 156, 157, 166, 168, 172, 174, 178]. Resolution Clips werden in 3, Jumbo –Clips in 2, Quickclips in 2 Studien verwendet, in 18 Studien nicht weiter bezeichnete Clips.

Beim Verschluss mit Clips wird versucht, die Wundränder in die Branchen des Clips zu bekommen um anschließend den Clip abzufeuern.

Der Verschluss mit Clips resultiert in einer Inversion der Wundränder, was bedeutet, dass sich die Wundränder nach luminal vorwölben und Serosa an Serosa zu liegen kommt (siehe Abb. 15).

Der Verschluss mit Clips wurde bei 99 Überlebenstieren angewendet.

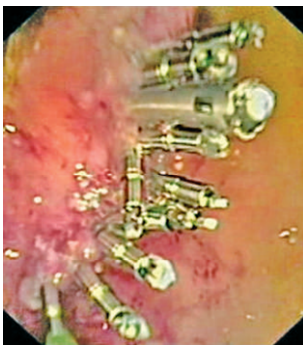


Abb. 16: Reihe von Clips zum Inzisionsverschluss. Aus: [40].



Abb. 17: Verschluss einer Mageninzision mit Clips. Aus: [74].

3.2.7.2 T-Tag + locking device (TAS/TAD)

Siebzehn Studien berichten den Verschluss mit einer „T-Tag + locking device“ – Technik, einem „Tissue Anchoring Device“ (TAD) oder dem „Tissue Approximating System“ (TAS) [5, 35, 36, 44, 47, 50, 70, 71, 76, 81, 123, 163, 164, 166, 168, 172].

Bei diesen, im Grunde nur marginal unterschiedlichen Techniken wird ein Metallstift an einem Faden in eine Hohnadel geladen. Diese Nadel wird durch einen Arbeitskanal des im Magen liegenden Endoskops eingeführt und auf der einen Seite des Wundrands eingestochen. Sobald die Nadel alle Schichten von der Mukosa bis zur Serosa durchstoßen hat wird auf der Serosaseite der Metallstift entlassen. Der mit dem Metallstift verbundene Faden verbleibt im Arbeitskanal. Ein zweiter Metallstift, wieder mit Faden verbunden, wird nun auf der anderen Seite des Wundrands eingestochen. Sind beide Stifte positioniert, werden die im Arbeitskanal und mit den Stiften verbundenen Fäden vorsichtig angezogen, die Stifte auf Peritoneumsseite stellen sich quer und über einen Lock- Mechanismus werden die Fäden unter Zug arretiert. Die immer noch im Arbeitskanal liegenden Fäden werden anschließend mit einem Schneide- Mechanismus abgeschnitten.

Die durch Sumiyama [163] vorgestellte Technik (siehe Abb. 19) ist mit der vorigen identisch, bis auf die Fäden, die hier schon von vornherein Ypsilonförmig in einem Stopp- Stift zusammenlaufen (siehe Abb. 18). Dieser wird, nach einbringen der Tags ins Gewebe zur Fixation einfach vorgeschoben.

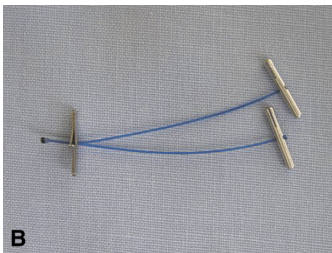


Abb. 18: T-Tags mit Fäden, die in einem Stopper (Lock-Mechanismus) zusammenlaufen.

Aus: [163].

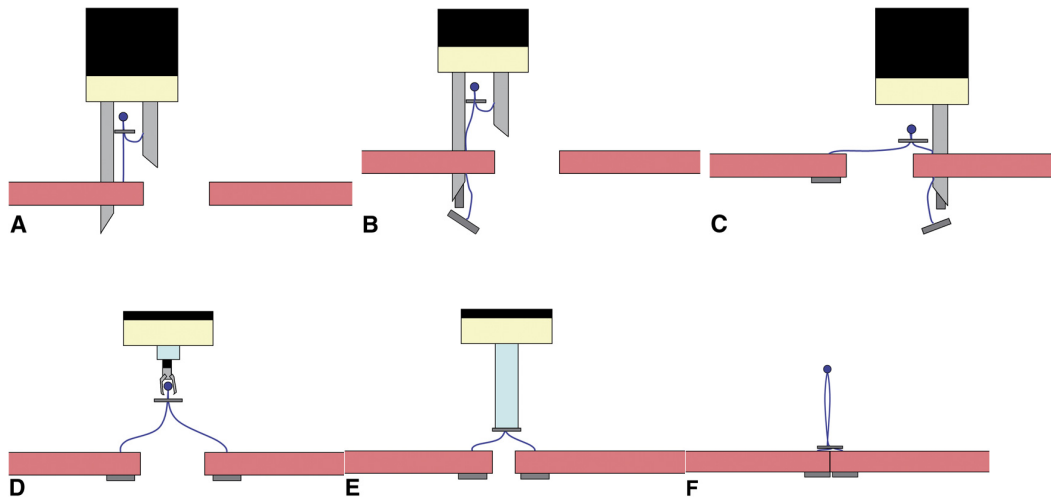


Abb. 19: T-Tag-Verschluss nach Sumiyama. Aus: [163].

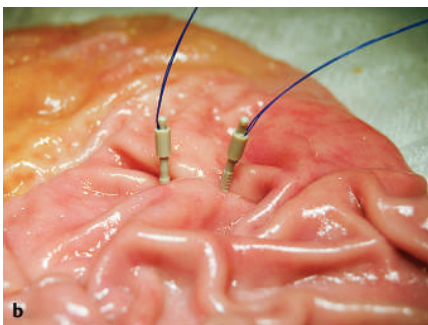


Abb. 20: Entlassene T- Tags im Gewebe. Aus: [172].

Der Verschluss mit T-Tags resultiert meist in einer Eversion der Wundränder, wenn diese nicht mit einer Zange nach intraluminal gezogen werden. Es kommt also Mukosa an Mukosa zu liegen (siehe Abb. 15).

An insgesamt 99 Überlebenstieren wurde dieser Verschluss angewendet.

3.2.7.3 Gastropexie

Eine aus der PEG- Zugangstechnik abgeleitete Verschlussmethode stellt die von Sporn et al. [159] entwickelte Gastropexie- Verschlussstechnik dar (siehe Abb. 21). Zunächst wird mit einem Endoskop in den Magen eingegangen. Mit der Palpation von Außen kann durch Identifizierung des palpierenden Fingers durch das Endoskop vom Mageninnern eine Stelle auf der Bauchdecke identifiziert werden, an der Magenwand und Bauchwand direkt aneinander

liegen (Serosa-Serosa-Kontakt). Durch die Bauchdecke und die anliegende Magenwand werden nun drei, jeweils 1 cm Magenwand fassende, Verbleibenähte in einer Dreiecks- Konfiguration vorgelegt. In der Mitte des Dreiecks wird nun ein klassischer PEG-Technik-Zugang (siehe oben) mit Ballon geschaffen.

Nach Durchführung des NOTES-Eingriffs werden nun, nach Rückzug des Endoskops, die drei vorgelegten Fäden von außen geknüpft, und somit der Magen an der Bauchdecke fixiert. Falls nötig werden weitere Nähte platziert. Dieser Verschluss wurde in zwei Arbeiten verwendet [4, 159].

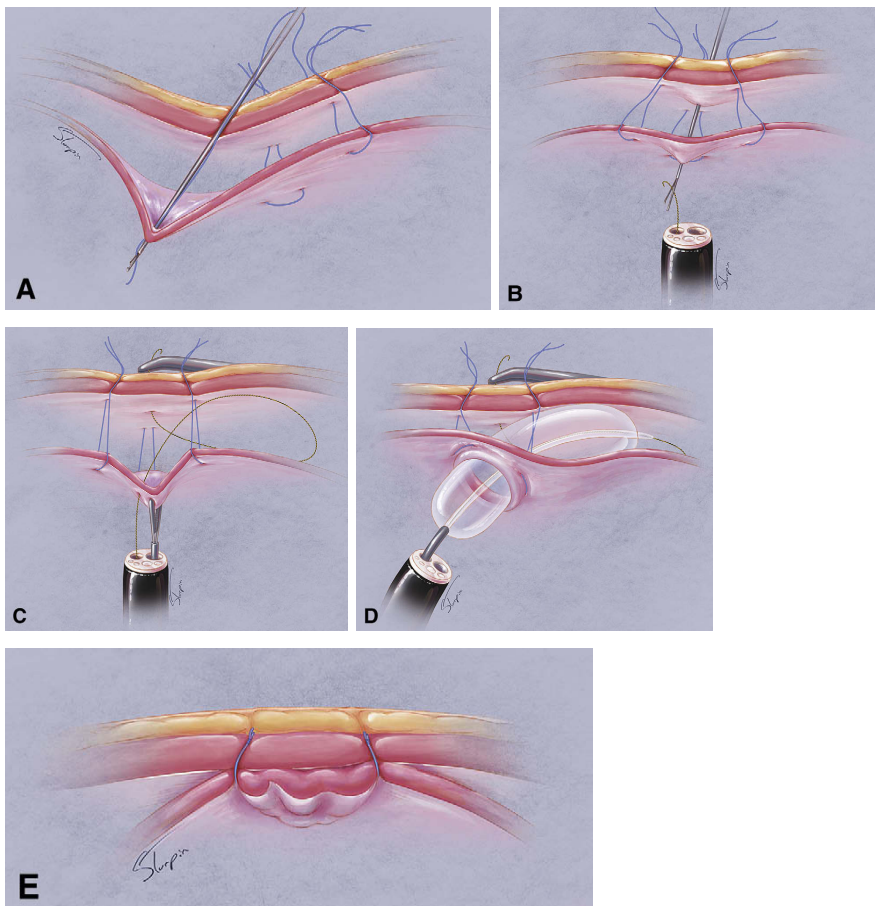


Abb. 21: Gastropexie-Technik. A – Vorlegen der dritten Verbleibenäht. B – Mit einer Zange wird ein transabdominal eingeführter Guidewire in einen Kanal des Endoskops gezogen. C – Stabilisation der Lage des Endoskops gegenüber der Magenwand während der Guidewire in den Arbeitskanal gezogen wird. D – Dilatation der Punkt-Gastrotomie mit einem Ballon. E – Verschlussene Gastrotomie mit Gastropexie nach Knüpfen der Verbleibenähte. Aus: [159].

3.2.7.4 Over The Scope Clip (OTSC)

Eine weitere Verschlussmöglichkeit stellt der neu entwickelte „Over The Scope Clip“ (OTSC) dar. Dieser, im Prinzip daumennagelförmige Clip aus Nitinol hat im verschlossenen Zustand eine Halbrohr- Form (siehe Abb. 22 B) und kann im geöffneten Zustand (ringförmig) (siehe Abb. 22 A) unter Zug auf ein Endoskop montiert werden. Im Zentrum des Clips befinden sich gegenüberstehende „Zähne“ in einer Ebene, die die Wundränder im geschlossenen Zustand zusammenhalten sollen. Der zu schließende Defekt wird mit dem Endoskop zentral angesteuert, angesaugt (bzw. mit einer Spezialzange invertiert) um anschließend den Clip abzufeuern.

Dieser Clipverschluss wurde in nur einer Studie verwendet[83]. Er resultiert bei korrekter Technik in einer Inversion der Wunde, es kommt Serosa an Serosa zu liegen.

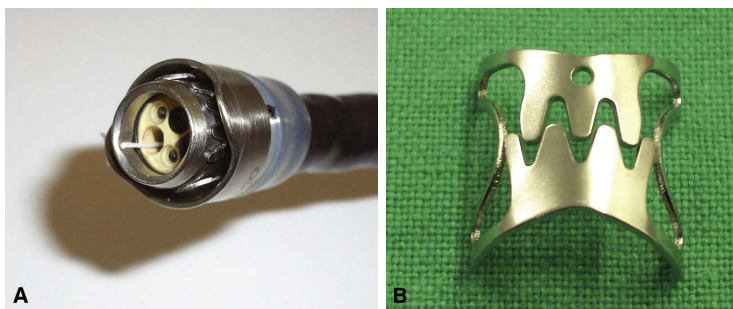


Abb. 22: A – Auf das Endoskop montierter Nitinolclip. B – Clip im verschlossenen Zustand. Aus: [83].

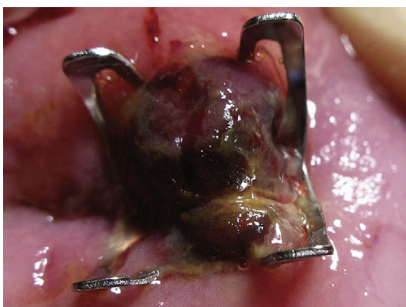


Abb. 23: Mit Clip verschlossene Zugangsstelle bei der Autopsie: die Gastrotomieeränder sind durch den Clip adaptiert. Aus: [83].

3.2.7.5 Herzseptum- Okkluder

Eine weitere innovative Verschlussart stellt eine in Frankreich um Perretta entwickelte Verschlussmethode dar. Dabei wird ein klassischer Herzseptum-Okkluder (Occlutech GmbH, Jena) zum Verschluss verwendet.

Das Okkluder-System besteht aus zwei scheibenförmigen, selbst-expandierenden Schirmen (23 und 25 mm Durchmesser) aus Nitinoldrahtnetz.

Die beiden Schirme sind über ein kurzes Verbindungselement miteinander verbunden. Die beiden Schirme sind mit nicht-permeablem PET (Polyethylenterephthalat) ausgefüllt, um einen Flüssigkeitsaustausch durch die Schirme zu verhindern (siehe Abb. 24).

Die beiden flexiblen Schirme aus Nitinol können in einen in den Arbeitskanal des Endoskops passenden Katheter geladen werden.

Um einen Defekt zu verschließen, wird der Katheter nun durch den Defekt hindurch geschoben, um auf der Peritoneumsseite den ersten der beiden Schirme zu entlassen. Anschließend wird der Katheter vorsichtig zurückgezogen und durch den Widerstand, den der erste Schirm dem Katheter entgegensetzt der zweite Schirm auf Magenmukosaseite entlassen (siehe Abb. 25).

Diese Verschlussart wurde in vier Studien aus der Arbeitsgruppe um Marescaux angewendet [23, 85, 125, 126].

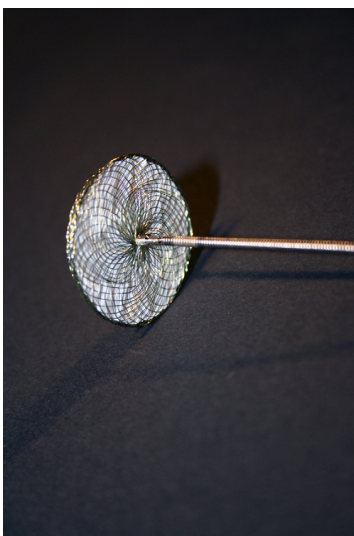


Abb. 24: Herzseptum- Okkluder. Aus: [126].

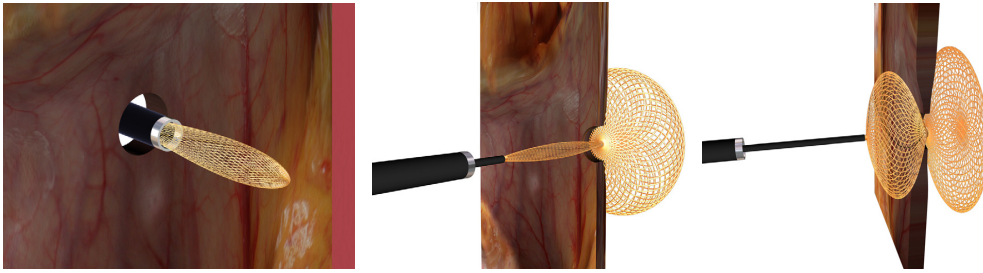


Abb. 25: Okkluder Ausbringung. Aus: [126].

3.2.7.6 Endoloop + Clips

Eine weitere Verschlussmöglichkeit kombiniert ein Endoloop und Clips. Endoloops sind Polypropylen-Fäden. Sie werden in der klassischen Endoskopie zur Blutungsprophylaxe vor der Abtragung gestielter Polypen um den Stiel gelegt.

Diese Endoloops und Clips werden nun in verschiedenen Konfigurationen eingesetzt.

Eine Möglichkeit besteht darin, Clips um den Wundrand zu platzieren, und anschließend ein Endoloop um die Clips herum zu schlingen und zuzuziehen. Alternativ wird ein Endoloop durch den einen Arbeitskanal ausgebracht, um mit Clips durch den anderen Arbeitskanal an den Wundrändern fixiert zu werden. Ist die Schlinge mit den Clips um die Wunde herum fixiert, wird die Schlinge zugezogen (siehe Abb. 26).

Diese beiden Techniken zum Verschluss wurden im Bereich des Zugangs durch den Magen von Pham et al. angewendet [127], und führen zu einer Eversion der Wundränder.

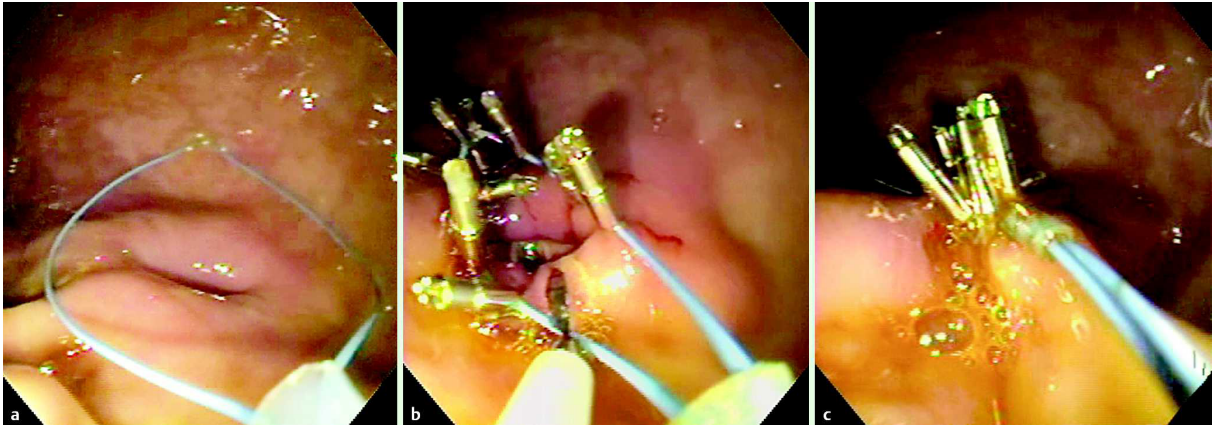


Abb. 26: Verschluss mit Endoloop und Clips. A – Ausbringen eines Endoloops über die Gastrotomiestelle (durch einen Kanal). B – Befestigung des Endoloops am Wundrand durch Clips (durch den zweiten Kanal). C – Zuziehen des Endoloops mit resultierender Tabaksbeutelnaht. Aus: [127].

Eine weitere Kombination von Endoloop und Clips wurde durch Hookey et al. entwickelt [67]. Bei der sog. „Queen’s Closure“ (siehe Abb. 27) wird vor dem Zugang bereits ein Endoloop, welches entlang des Endoskops in den Magen eingeführt wurde, mit Clips kreisrund an der vorderen Magenwand fixiert und offen gelassen. Anschließend wird der Zugang im Zentrum des Loops mit Nadelmesser und Ballon wie oben beschrieben durchgeführt.

Nach Beendigung des Eingriffs, beim Rückzug des Endoskops, wird ein zweites Endoloop entlang dem Endoskop in den Magen eingebracht, und mit drei Clips an den Wundrand auf der Muskularis- bzw. Serosa- Seite fixiert. Dieses innere Endoloop wird nun angezogen und verschließt somit die Wunde partiell.

Anschließend wird außen am Handelement des verschlossenen Endoloops gezogen, sodass der Wundrand sich nach intraluminal wölbt. Dann wird die äußere Schlinge angezogen, sodass sich die zuvor verschlossene Stelle im Zentrum des zweiten Endoloops befindet. Zum Schluss werden beide Schlingen entlassen.

Dieser Verschluss resultiert in einer Inversion mit partieller Eversion auf der Spitze der Wölbung.

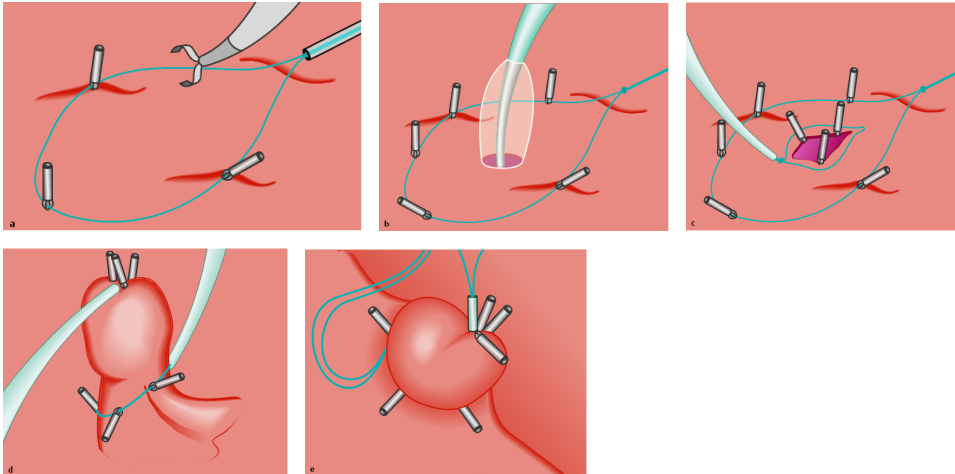


Abb. 27: Queen's Closure. A – Das äußere Endoloop wird an der vorderen Magenwand durch Clips befestigt. B – Die Gastrotomie wird im Zentrum des Loops angelegt. C – Am Ende des Eingriffs wird ein zweites Endoloop in den Wundrand geclipt. D – Das innere Loop wird geschlossen und nach innen gezogen. E – Das äußere Loops wird verschlossen. Aus: [67].

3.2.7.7 Maschinelle Tabaksbeutelnaht mit Gerät der Firma LSI-solutions

Eine maschinelle Art des Verschlusses stellt ein in der Literatur als Prototyp-Gerät bezeichnetes Instrument von LSI Solutions dar (siehe Abb. 28). Dieser Prototyp saugt mit Unterdruck einen Teil der Magenwand in eine Kammer. In dieser Kammer wird in die Magenwand automatisch eine Tabaksbeutelnaht eingebracht (siehe Abb. 29). Eine ebenfalls in der Kammer lokalisierte 3mm-Klinge kann dann eine Zugangsinzision schneiden. Nach Abschluss des Eingriffs werden die Fäden mit einem nicht weiter beschriebenen extra Gerät von LSI durch einen Titanknopf, der über die Fadenenden gezogen wird fixiert.



Abb. 28: LSI Solutions Prototyp. Aus: [146].



Abb. 29: Blick von hinten auf den LSI-Prototyp-Verschluss. Gut sichtbar die Fäden, die eine Tabaksbeutelnaht bilden. Aus: [146].



Abb. 30: LSI Prototyp. Aus: [172].

Dieser Verschluss wird in zwei ex vivo- Studien verwendet[143, 146, 172]. (Eine dritte Arbeit von Ryou wird hier nicht berücksichtigt, da die Ergebnisse des LSI solutions- Apparats, die diese Arbeit veröffentlicht, „historische“ Ergebnisse aus einem früheren Experiment sind („historical values, obtained from a previous experiment“)[143].)

3.2.7.8 Klammernahtgerät (Stapler)

Es gibt fünf Studien, die über die Verwendung eines Klammernahtgeräts (Nahtklammergeräts) (Staplers) berichten. Zwei der Studien sind Ex- vivo- Studien, zwei Studien Nicht- Überlebensstudien, und eine Studie ist eine Überlebensstudie.

In vier Studien wurde ein flexibler Prototyp- Stapler verwendet[90, 105, 143, 172], der „SurgASSIST“ von Power Medical Interventions (siehe Abb. 31).

In der Nichtüberlebensstudie von Mintz[108] wurde der starre, laparoskopische „Endo-GIA stapler“ von AutoSuture verwendet.

Der flexible Stapler funktioniert computer-gestützt und besteht aus zwei Branchen, einem flexiblen Schaft und einem Handgerät, in welchem die

Elektronik untergebracht ist. Die beiden Wundränder werden zwischen die beiden Branchen des Staplers gezogen und positioniert, um anschließend vom Stapler, bei dem richtigen Anpressdruck automatisch geklammert zu werden. Die Klammern sind 1,7mm hoch, das gesamte Magazin ist 6 cm lang[90]. Der starre Stapler ist ein konventioneller Anastomosen-Stapler und funktioniert nach demselben Prinzip wie der oben vorgestellte, nur dass dieser von Hand ausgelöst werden muss.

Der Verschluss ist entweder invertierend oder evertierend, je nach dem von welcher Seite aus der Stapler angewendet wird.



Abb. 31: Prototyp eines endoskopischen Klammernahtgeräts. Aus: [143].

3.2.7.9 Eagle Claw 7/8

Die von der Apollo- Group in Zusammenarbeit mit Olympus zum endoskopischen Nähen entwickelte Eagle Claw ist ein weiterer Prototyp zum endoskopischen Verschluss von Wanddefekten. Er kann direkt auf das Endoskop montiert werden und hat dann einen Durchmesser von 17,3 mm. Die Eagle Claw besteht aus drei Komponenten: einem proximalen Handteil, einer Befestigung am Endoskop, und dem distalen, funktionellen Teil an der Spitze des Endoskops (siehe Abb. 33).

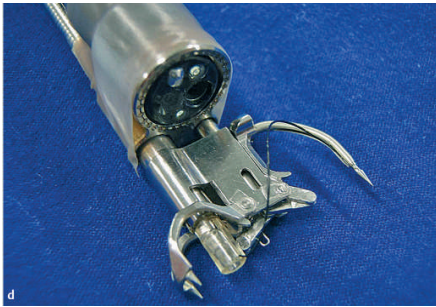


Abb. 32: Eagle Claw. Aus: [172].



Abb. 33: Claw auf ein Endoskop montiert. Aus:[128].

An der Spitze befinden sich zwei gegenüberliegende „Klauen“ (siehe Abb. 32), die sich auf Bedienung durch das Handteil hin simultan aufeinander zu bewegen. Die eine Seite fixiert dabei das zu nähende Gewebe, die andere, bestehend aus einer gebogenen Nadel, sticht den Faden durch das fixierte Gewebe. Über das Handteil können die Klauen geöffnet und geschlossen werden, ähnlich wie bei einer Biopsiezange.

Die gebogene Nadel besitzt eine ablösbare Spitze, die mit einem 3-0 Nylonfaden verbunden ist (siehe Abb. 34). Wird die Eagle Claw geschlossen, sticht die Nadel die Spitze mit daran befestigtem Faden durch das fixierte Gewebe hindurch, um auf der anderen Seite in einem Stopper einzurasten.



Abb. 34: Die Nahteinheit besteht aus einem 3.0 Nylonfaden, an dessen einen Ende sich die ablösbare Spitze der Nadel, und an dessen anderen Ende sich ein Stopper befindet. Aus: [128].

Drei Studien verwenden für den Verschluss des Magens die Eagle Claw, darunter eine In- vitro- Studie[26, 68, 78, 172].

3.2.7.10 *Endostitch*

Ein weiteres Nahtinstrument, der flexible Endostitch der Firma Covidien (siehe Abb. 35) besteht aus zwei Backen, ähnlich einer Biopsiezange. Eine der beiden Backen enthält eine Nadel mit angeheftetem Faden, die andere Backe dient als Widerlager. Die Wundränder werden zwischen die Backen bewegt, und durch Schließen der Backen durchsticht die Nadel das zu schließende Gewebe. Nach Durchstechen des Gewebes rastet die Nadel auf der gegenüberliegenden Seite ein und wird auf der ursprünglich befestigten Seite entlassen, und der Faden kann durch das genähte Gewebe gezogen werden. Anschließend wird der nächste Stich gesetzt.

Am Ende dieser fortlaufenden Naht wird der Faden einfach entlassen. Hier muss nicht mit einem Knoten verschlossen werden, da der Faden mit kleinen Widerhaken besetzt ist, und somit im durchnähten Gewebe haften bleibt. Diese Verschlussart wurde im Magen nur in einer Studie angewendet[172].

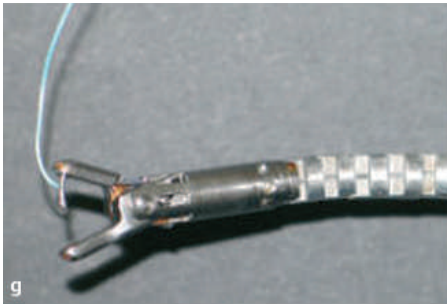


Abb. 35: Endostitch. Aus: [172].

3.2.7.11 *NDO Plicator/Plicator device/Tissue plicating device (TPD)*

Der NDO Plicator, Plicator device oder Tissue Plicating Device (TPD) ist ein wiederverwendbares Gewebeverschluss- Gerät, das ursprünglich zur Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) entwickelt wurde. Es besteht aus zwei Armen und einem Gewebegreifer, der zurückgezogen werden kann (siehe Abb. 36). Es besitzt außerdem einen weiteren Kanal, durch

den ein dünnes Endoskop eingeführt werden kann. Auf den Plicator werden Nahtimplantate geladen, bevor er über einen Führungsdraht in den Magen eingeführt wird. Nach erfolgreicher Intubation wird der Draht zurückgezogen und durch ein dünnes Endoskop ausgetauscht, welches zur Visualisierung der Verschlussstelle benötigt wird. Das Implantat besteht aus zwei Polytetrafluoroethylen- (PTFE) Brückenplatten und zwei „u“- förmig verknüpften Polypropylen-Fäden. Werden die Arme des Plicators geschlossen, fahren die Fäden mit Titan- Stoppfern durch die Platte der einen Seite, anschließend durch das Gewebe und zuletzt in die Löcher der gegenüberliegenden Platte. Die Titanstopper, die wie T- Tags aussehen, verhindern das Zurückgleiten der Fäden (siehe Abb. 37).

Der NDO Plicator wird in vier Arbeiten zum Verschluss der Mageninzisionsstelle verwendet[95, 96, 100, 177].

Davon sind drei Studien Überlebensstudien, eine ist eine Nichtüberlebensstudie.

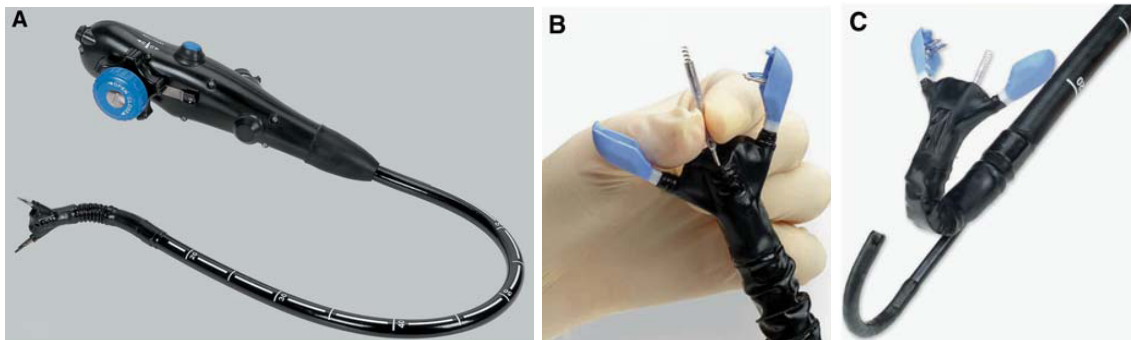


Abb. 36: NDO Plicator. A – Übersicht des Geräts. B – Distales Ende mit geöffneten Backen und Gewebegreifer in der Mitte. C – Ansicht der invertierten Spitze und einem, durch das Gerät eingebrachten Feinkaliber-Endoskop. Aus: [96].

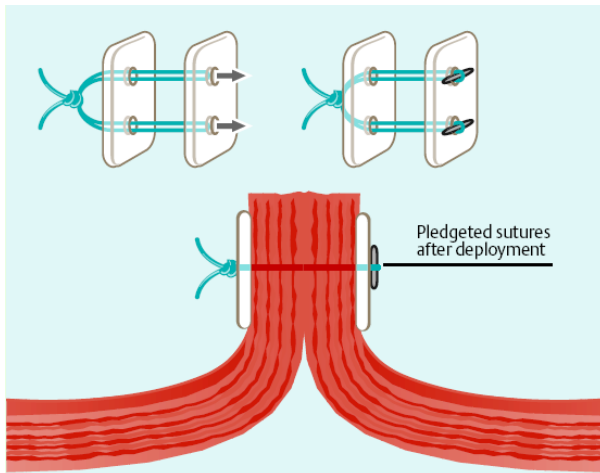


Abb. 37: NDO Nahtimplantat. Oben links – Durch Schließen der Backen durchdringen die Nadeln das Magengewebe und die Platten, und bewegen diese aufeinander zu. Oben rechts – Nach Schluss der Backen werden die Titan-Stopper entlassen und dienen als Widerlager. Unten: Verschlussene Magenwand. Aus: [177].

3.2.7.12 PEG-Tube

Der Verschluss des Magens mit einer PEG-Tube wurde bisher nur in zwei Nichtüberlebensstudien und einer Überlebensstudie der gleichen Arbeitsgruppe verfolgt.

Dabei wurde eine Standard-PEG-Tube von außen durch die zugangsbedingte Öffnung der anterioren Abdominalwand in den Magen eingebracht, der damit verschlossen wird, und wie bei einer gewöhnlichen PEG-Sonde anschließend mit einer inneren und äußeren Halteplatte befestigt, sodass die Magenwand der anterioren Abdominalwand direkt anliegt.

3.2.7.13 Kein Verschluss

In 25 Studienarmen wurde bewusst auf einen aktiven Verschluss der gastralen Zugangsstelle verzichtet, wovon zwei Studien Überlebensstudien waren [73, 81].

3.2.8 Postoperative Behandlungen

In 14 Studien wurde postoperativ ein Antibiotikum verabreicht [29, 71, 78, 85, 95, 97, 100, 125-127, 157, 163, 166, 168], darunter 8 Studien, in denen auch präoperativ ein Antibiotikum gegeben worden war. Es wurden dabei 1 mal Lincomycin plus Spectinomycin (i.m.) für 48h gegeben, 1 mal Amoxicillin, 3 mal Cephalexin (5d), Enrofloxacin (1x postOP/ 1x/d für 5d // 9d) 7 mal, Oxytetracyclin 1 mal, Cephradin + Metronidazol (2x/d, 5d) 1 mal, und 1 mal Cefazolin mit Enrofloxacin (2x/d für 5d).

In sechs Arbeiten wurden Protonenpumpenhemmer postoperativ verabreicht. Die Hälfte gibt dabei an, den Protonenpumpenhemmer (PPI) für eine Woche gegeben zu haben [163, 166, 168], die andere Hälfte macht keine Angabe zur Verabreichungsdauer [106, 157, 178]. Nur eine Studie gibt den verabreichten Wirkstoff an: hier wurde ein H₂-Blocker gegeben [106]. Keine der Studien macht eine Angabe zur verabreichten Dosis.

3.2.9 Postoperative Untersuchungen

In 28 Studien wurden die Tiere postoperativ beobachtet, bei 55 wurde eine Autopsie durchgeführt, bei 15 eine Kontroll-Endoskopie, bei 3 eine Laparoskopie und bei 12 Studien Histologien entnommen und untersucht.

Ein Lecktest war in 27 von insgesamt 73 Versuchsprotokollen vorgesehen. Hierfür gibt es grundsätzlich drei verschiedene Versuchsaufbauten. In 13 Studien wurde der Magen, bzw. die Magenzugangsstelle einem definierten Druck ausgesetzt, und ausgewertet, ob, und wenn ja, wie viele Versuchsobjekte Anzeichen von Leckagen zeigten.

Ein anderes Versuchsdesign sieht einen kontinuierlichen Druckaufbau mit einer externen Luftdruckpumpe, einer Wasserpumpe oder einem Insufflator auf den Magen bzw. die verschlossene Zugangsstelle vor, bis erste Zeichen eines Lecks auftreten, oder das Organ platzt. Dieses Design wurde in 8 Studien angewendet.

Ein weiterer Ansatz zur Lecktestung diente meist in Überlebensversuchen der

direkten Verschlusskontrolle. Dabei wurde nach dem Verschluss mit dem Endoskop der Magen insuffliert. Wie groß dabei der jeweils aufgebaute Druck war, ist nicht angegeben.

3.2.10 Ergebnisse Zugang

Der Zugang wurde in fast allen Fällen erreicht. Nur in einer Studie gab es Probleme beim Zugang: Moyer et al. berichten, dass bei Zugang in STAT-Technik eine Submukosainjektion im distalen Magen nicht glückte, und somit keine Submukosaerhebung, die für diesen Zugang essentiell ist, möglich war (siehe unten)[111].

Insgesamt variierte die in den Studien berichtete Zugangsweite zwischen 10 und 20mm. Die Zugangsweite ergibt sich in den meisten Fällen aus der maximalen Weite der zum Zugang verwendeten Ballons.

In einem Fall, in dem der Zugang per Endoskopische Mukosa- Resektion (EMR) angelegt wurde, maßen die Autoren das resezierte Stück aus[70].

Bei Matthes et al. wurde die Zugangsgröße während der Autopsie gemessen[94].

Sumiyama misst den Defekt mit einem Mess(führungs-)draht (measuring guidewire)[163].

3.2.10.1 SEMF/STAT

Für die SEMF / STAT- Technik war nur in zwei Studien die Zeit, die für den Zugang durch den submukösen Tunnel benötigt wurde, angegeben. Sie betrug 27,2 min. im Schnitt bei Pauli[124], und 21 bzw. 26 min bei von Delius[174] zur Erstellung eines kurzen (4cm) respektive langen (8cm) Tunnels.

Moyer et al. berichten, dass im distalen Magen die Submukosainjektion, und somit die Erhebung der Submukosa, die Voraussetzung zum Zugang ist, nicht möglich war. Außerdem ereignete sich in dieser Studie eine Magenperforation, die bei der scharfen Präparation in der Submukosa mit einem Nadelmesser auftrat.

3.2.10.2 PEG

Für den PEG-Zugang gibt es nur wenige Angaben zur Dauer, die für den Zugang benötigt wurde. Freeman et al. benötigten 10 – 15 min. zur Anlage des Zugangs via PEG-Technik[44], Sporn et al., der zusätzlich zum PEG- Verfahren Verbleibenähte für die spätere Gastropexie vorlegte, 19 min.[159].

Bei diesem Zugang treten in einer Studie Blutungen bei der Inzision in einem von 12 Tieren auf [79], McGee et al. berichten über eine Darmverletzung während des Zugangs, mit im postoperativen Verlauf entstehender gastrokolarer Fistel[100].

3.2.10.3 Direkt

Für den direkten Zugang gibt es in insgesamt fünf Studien Angaben zum Zeitaufwand des Zugangs. Der Median der Zugangszeit beträgt 12,5 min (5 – 82,5 min). Für den ultraschallgestützten Zugang gibt es keine Zeitangaben.

Bei diesem Zugang traten einige erhebliche Komplikationen auf: Chiu et al. perforierten versehentlich den Ösophagus (1/10) während des Einführens eines Overtubes[26]. Während des direkten Zugangs ereignete sich bei Simopoulos et al. ein Schnitt am gastro-ösophagealen Übergang durch einen Overtube (1/9), eine Blutung bei der Anlage des Zugangs mit einem Nadelmesser (1/9), und eine Schnittwunde auf der Leberoberfläche (1/9), verursacht durch einen Führungsdraht[157].

Bei einem von elf Versuchstieren der Studie von Delius ereignete sich eine versehentliche Durchtrennung der linken Magenarterie, in fünf von elf eine Verletzung des parietalen Peritoneums, und bei einem von 11 Tieren eine Verletzung der Darmserosa [175].

Die Studie von Feretis berichtet im Nichtüberlebensstudienarm bei einem von vier Tieren einen ungewollten Zugang zur Bursa omentalis (1/4), der auch im Überlebensstudienarm versehentlich auftrat (1/6), neben einer Blutung bei der Mageninzision (1/6)[40].

Bei Kratt et al. sind zwei Fälle mit Hämatomen an Wundrändern und ein Fall einer ungewollten Magenperforation berichtet[83].

In einem von sechs Tieren bei Wagh wird beim direkten Zugang vom Mageninnern aus versehentlich die Abdominalwand bis in die Hautschicht punktiert (1/6), und bei einem weiteren von sechs die Leber bei der Gastrotomie verletzt[178].

Zusammenfassung der Major Komplikationen bei direktem Zugang:

- Ösophagusperforation (1/10)
- Schnitt am gastro-ösophagealen Übergang durch einen Overtube (1/9)
- Blutung bei der Anlage des Zugangs mit einem Nadelmesser (1/9)
- Schnittwunde auf der Leberoberfläche durch Führungsdraht (1/9)
- Durchtrennung der linken Magenarterie (1/11)
- Verletzung des parietalen Peritoneums (5/11)
- Verletzung der Darmserosa (1/11)
- ungewollter Zugang zur Bursa omentalis (2/10)
- Blutung bei der Mageninzision (1/6)
- ungewollte Magenperforation (1/9)
- Abdominalwand bis in Hautschicht punktiert (1/6)
- Leber bei der Gastrotomie verletzt (1/6)

3.2.11 Ergebnisse Eingriffe

Die durchgeführten Eingriffe sind in 95% der Fälle von den Autoren als technisch gelungen klassifiziert.

3.2.11.1 *Peritoneoskopie*

Buck et al. berichtet direkt im Anschluss an eine Peritoneoskopie den vorzeitigen Tod eines von elf Tieren wegen Atemschwierigkeiten[19]. Bei de Palma wurde während der Peritoneoskopie eine Milz verletzt, außerdem konnte bei einem Tier die Gallenblase nicht identifiziert werden[29].

3.2.11.2 Cholezystektomie

Für die Cholezystektomie war der Median der Operationsdauer 122,5 min (60 – 180 min.)

Das Operationsziel wurde in allen Studien als erreicht angegeben, mit Ausnahme der Studie von Sumiyama et al.[166]. Hier starben zwei von sechs Tieren auf dem Tisch wegen Mikroluftblasen in den Coronarvenen.

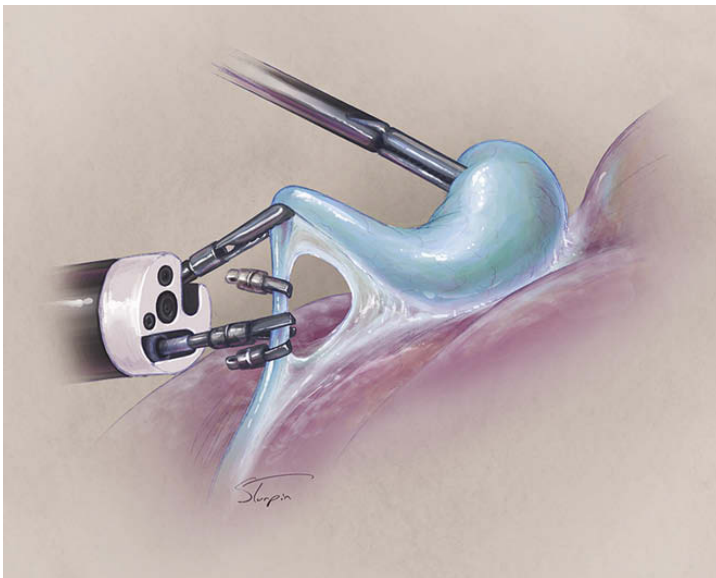


Abb. 38: Clip-Verschluss des Ductus cysticus und der Arterie. Aus: [4].

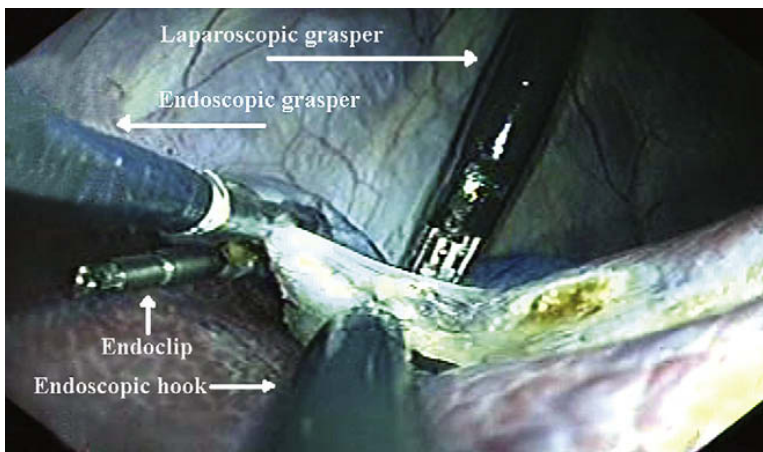


Abb. 39: Endoskopischer Blick: Präparation (Ausschälen) der Gallenblase mit einem Hakenmesser. Aus: [4].

Nur drei Studien führten dabei die Cholezystektomie rein flexibel durch [40, 157, 166].

Es sind folgende Komplikationen berichtet:

In der Studie von Astudillo trat bei einem von zehn Tieren eine Verletzung der Arteria cystica, und bei 9 von 10 Tieren Perforationen der Gallenblase auf [4].

Bei vier von sechs Tieren der Studie von Perretta zeigte sich in postoperativen Untersuchungen eine perforierte Gallenblase [125].

Rolanda berichtet eine Leberverletzung mit Blutung (1/7), eine Gallenleckage (1/7), und ein Hämoperitoneum (1/7) [138].

Weiter beschrieben sind Blutungen aus der Arteria cystica[123], und bei zwei von vier Tieren einer Studie von Sumiyama Perforationen der Gallenblasen [166].

Auch bei Feretis zeigten zwei von acht Gallenblasen Perforationen, außerdem ereignete sich eine Blutung bei der Gallenblasenpräparation. Darüber hinaus traten bei sechs von sechs Tieren Adhäsionen an den Organresektionsstellen auf[40].

Bei Simopoulos trat bei zwei von sechs Tieren eine selbst- limitierte Blutung auf, bei einem von sechs eine sehr starke Blutung aus der Arteria cystica[157].

Tab. 1: Komplikationen während transgastrischer Cholezystektomie.

Arbeit	Blutungen	Gallen- leckagen	Perfora- tionen	Tod	Sonstiges
Astudillo[4]	1/10	k. A.	9/10	-	-
Bergström[7]	k. A.	k. A.	k. A.	-	k. A.
De Palma[29]	-	-	-	-	1/6 Gallenblase n. identifiziert, 1/6 Milzverletzung
Feretis[40]	2/6	-	2/6	-	-
Meireles[104]	0/6	k. A.	k. A.	-	-
Mintz[109]	0/6	0/6	0/6	-	-
Park[123]	Mehrere/13	k. A.	k. A.	-	-
Perretta[125]	0/6	0/6	4/6	-	-
Rolanda[138]	0/7	1/7	0/7	-	1/7 Leberverletzung
Shih[156]	0/5	0/5	0/5	-	-
Simopoulos[157]	3/6	0/6	k. A.	-	1/6 Leberverletzung
Sporn[159]	k. A.	k. A.	k. A.	-	-
Sumiyama[166]	mehrere	k. A.	2/4	2/6	-

3.2.11.3 Biopsieentnahme

Die Biopsieentnahme wurde häufig während einer Peritoneoskopie durchgeführt.

Es trat nur eine berichtete Komplikation auf:

Bei Kavic wurde bei einem von fünf Tieren die Milz verletzt [80].

3.2.11.4 *Gastrojejunostomie*

Die mediane Dauer für diese Operation lag bei 50 Minuten (35 - 135).

Diese Operation war bei allen Tieren erfolgreich, außer bei zwei von drei Tieren der Studie von de Palma.

Hier war bei einem von drei Tieren die Anastomose "zu einem gewissen Grad" stenosiert, bei einem weiteren in der postoperativen Kontrolle keine Anastomose mehr sichtbar. Außerdem wurden klinische Zeichen von Stress und bei der Autopsie Flüssigkeitsansammlungen im Douglas-Raum und den parakolischen Rezessus beobachtet. Als Folge trat bei einem der drei Tiere eine schwere Peritonitis mit folgender Sepsis auf. Die Autopsie nach Euthanasie am postoperativen Tag 4 zeigte als Ursache ein Anastomosenleck[29].

Simopoulos berichtet eine Blutung bei einem von zwei Tieren bei der Magenpunktion[157].

3.2.11.5 *Hernienreparatur/Netzplatzierung an der anterioren Abdominalwand*

Die Hernienreparatur bzw. Netzplatzierung an der anterioren Abdominalwand war bei 31 von 32 operierten Tieren erfolgreich, wobei die Studie von Buck et al., in der die Platzierung des Netzes in einem Fall nicht möglich war, keinen Grund für das Versagen nennt [19].

Nur die Studie von Sporn et al. gibt an, im Schnitt 132 Minuten für diese Operation benötigt zu haben.

Als Komplikation ist der Tod eines Tieres 10 min. nach Ende der 200 min. dauernden Operation angegeben[159].

3.2.11.6 *Tubenligatur*

Diese Operation war bei allen Tieren, bei denen Ergebnisse angegeben waren, erfolgreich. Es gibt nur in zwei Studien Zeitangaben. Die Operationsdauer bewegt sich zwischen 20[73] und 38 min[26].

Jagannath et al. berichten über chronisch- inflammatorische Infiltrate in einer ligierten Tube[73] als Folge der Operation.

3.2.11.7 *Salpingektomie*

Dieser Eingriff war bei allen Studientieren erfolgreich. Die Operationsdauer schwankte zwischen einer[157] und vier [178]Stunden.

3.2.11.8 *Oophorektomie*

Die Oophorektomie wurde nur in einer Studie isoliert durchgeführt [44], in den beiden anderen war die Oophorektomie mit einer Tubenligatur oder Tubektomie kombiniert.

Die Operationszeit betrug bei reiner Oophorektomie 154 min[44] und bei der kombinierten Oophorektomie mit Tubektomie 3,5 – 4 Stunden[178].

Die Studie mit reiner Oophorektomie berichtet eine Erfolgsquote von 30%[44] . Hier war in einem Fall eine Konversion zu einer offenen Operation nötig. Bei drei von zehn Tieren war die Exzision der Ovarien inkomplett, bei zwei von zehn wurde das Ovar beim Extrahieren verloren. Bei einem Tier entstand ein Hautemphysem. Bei einem von zehn wurde versehentlich der Eileiter exzidiert, bei zwei von zehn Tieren wurden versehentlich anliegende Strukturen durch die Verwendung von Elektrokautern verletzt[44].

Komplikationen der anderen Studien sind bei den jeweiligen zusätzlichen Eingriffen aufgeführt.

3.2.11.9 *Hysterektomie*

Die Hysterektomie dauerte in den beiden ausgewerteten Arbeiten zwischen 2 und knapp 3 Stunden.

In einer weiteren Studie wurden die Fundi uteri zur Simulation einer Appendektomie entfernt, indem vorher eine entzündungsinduzierende Substanz in die beiden Fundi injiziert wurde. Die Entfernung der Fundi uteri dauerte im Mittel 60 min[164].

Es traten keine Komplikationen auf.

3.2.11.10 Darmresektion

Für die Sigmoidektomie benötigte Leroy durchschnittlich 71 Minuten (44–90 min)[85], Sylla benötigte für die Rektosigmoidresektion 3,5 Stunden (2,5 – 4 h)[169]. Mintz gibt keine Zeit, die für die Dünndarmresektion und Reanastomosierung nötig war an.

Die Eingriffe waren technisch alle gelungen. Postoperativ wurden jedoch bei der Rektosigmoidresektion bei 2 von 9 Tieren defekte Anastomosen, und bei einem Tier eine iatrogene Kolonverletzung festgestellt.

3.2.11.11 Nephrektomie

Die beidseitige Nephrektomie, durchgeführt von Isariyawongse, dauerte 60 min ohne Verschluss[72], Lima benötigte für die einseitige Nephrektomie, ebenfalls ohne Verschluss, 120 min (90-150)[88]. Technisch gelungen war diese Operation bei allen 7 Tieren.

Intraoperativ traten jedoch bei zwei von sechs Tieren bei Lima Blutungen in Folge einer Gefäßdissektion auf.

Da beide Studien Nichtüberlebensstudien sind, sind keine postoperativen Komplikationen berichtet.

3.2.11.12 Lymphadenektomie

Cahill et al. benötigte 28,2 min für die Entfernung von Wächterlymphknoten aus dem Darmmesenterium [23], die Arbeit von Fritscher-Ravens gibt keine Zeit an, die benötigt wurde[50].

Cahill gibt einen erfolgreichen Operationsverlauf bei allen Tieren an, während bei Fritscher- Ravens das Verfahren nur bei zwei von sechs Tieren erfolgreich ist.

Fritscher-Ravens sucht endosonographisch durch die Magenwand Lymphknoten auf, steuert diese anschließend mit einer Nadel vom Mageninnern aus zentral an und durchsticht diese. Durch die durch den Lymphknoten liegende Nadel wird dann ein T- Tag an einem Faden eingebracht und entlassen. Durch Zug am Faden soll sich nun der hinter dem Lymphknoten

liegende T-Tag aus der Horizontalen in die vertikale Position drehen, um den Lymphknoten in die Nähe der Magenwand zu bewegen. Bei zwei von sechs Versuchstieren drehten sich die durch den Magen und durch den Lymphknoten gestochenen T- Tags jedoch nicht, sodass diese Lymphknoten nicht entfernt werden konnten.

3.2.11.13 Splenektomie

Zur Splenektomie berichten die Gruppen um de Palma und Kantsevoy keine Operationsdauer. Gelungen ist die Operation bei allen neun Tieren. Es sind keine Komplikationen berichtet.

3.2.11.14 Sonstiges

Eine von Matthes et al. durchgeführte **distale Pankreatektomie** war bei sechs von sechs Tieren gelungen. Die OP-Zeit betrug $77,3 \pm 1,9$ min. Dabei trat eine schwere Blutung nach versehentlicher Verletzung der Milz auf, die mit 250 ml Blutverlust näher spezifiziert war, und außerdem eine kleinere Blutung, die nicht näher beschrieben war[94].

Die von Onders et al. beschriebene Elektrodenplatzierung zur **Diaphragmastimulation** gibt weder den Zeitaufwand der Operation, noch Ergebnisse von postoperativen Untersuchungen an. Die Sondenplatzierung wird als gelungen angegeben[117].

Die **Kryoablation der Nieren** von Crouzet et al. ist bei zwei von zwei Tieren als erfolgreich beschrieben und dauerte im Mittel 83 Minuten. Es sind keine Komplikationen angegeben[27].

Die von Fritscher- Ravens durchgeführte **Nebennierenentfernung** war bei allen zehn Tieren erfolgreich. Die Operationsdauer ist nicht angegeben[47].

Eine konfokale in- vivo- Histologie, durchgeführt durch von Delius, sowie der Kolonperforationsverschluss von Pham sind ohne Zeitangabe und berichten keine Komplikationen.

Tab. 2: Transgastrisch durchgeführte Eingriffe

CHOLE Cholezystektomie; BIOP= Biopsie; GJEJ= Gastrojejunostomie; NETZ=Abdominalwand-Netzümplantation; TUL= Tubenligatur; TEK= Tubektomie; OEK= Oophorektomie; HYS= Hysterektomie; DAREK= Darmresektion; NEPH= Nephrektomie; LYMEK= Lymphadenektomie; SPLEK= Splenektomie; PANEK= Pankreatektomie; *= nur 1 Zeitangabe.

Eingriff	Arbeiten	N - Tiere	Dauer [min] Median(Bereich)	Erfolg [%]
CHOLE	[4, 7, 29, 40, 104, 109, 123, 125, 138, 156, 157, 159, 166]	91	123 (60-180)	97
BIOP	[40, 74, 80, 81, 109, 118]	36	150*	100
GJEJ	[5, 29, 47, 78, 157]	31	50 (35-135)	94
NETZ	[19, 68, 76, 155, 159]	32	132*	97
TUL	[26, 73, 109, 177]	32	31 (20-38)	100
TEK	[7, 40, 157, 178]	14	80 (60-240)	100
OEK	[44, 109, 178]	22	197 (154-240)	56
HYS	[40, 106, 164]	8	120 (60-180)	100
DAREK	[85, 108, 169]	11	141 (71-210)	100
NEPH	[72, 88]	7	90 (60-120)	100
LYMEK	[23, 50]	12	28*	67
SPLEK	[29, 77]	9	k. A.	100
PANEK	[94]	6	77*	100

3.2.12 Ergebnisse Verschluss

Der Verschluss war in 99 % der Versuche erfolgreich, die Erfolgsquote reicht aber bei einzelnen Studien bis zu 50% herunter.

Dabei lässt sich der Verschluss Erfolg mit mehreren Parametern direkt und indirekt messen. Dazu zählen die direkte Sichtkontrolle, ein direkt im Anschluss an den Verschluss durchgeführter Drucktest und eine am Ende der Überlebenszeit untersuchte Histologie, in der eventuelle Entzündungen nach Leckage nachweisbar sind.

3.2.12.1 Clips

Der Verschluss mit Clips war bei 98% der Fälle erfolgreich, erreichte aber in einzelnen Studien Erfolgsquoten zwischen 80[106] und 89%[157].

Nur in drei Studien war die Zeit, die zum Verschluss benötigt wurde, angegeben. Der Median lag hier bei 45 min (15 – 90).

Die Heilung wurde überwiegend positiv von den Autoren bewertet.

Lecktests wurden bei dieser Verschlussart ex vivo bzw. in vitro durchgeführt. Diese führten zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Ryou ermittelt in einer seiner Studien einen maximalen Berstungsdruck nach Zugang mit Nadelmesser und Ballon von 33 mmHg[146], in einer weiteren Studie des selben Autors wird der maximale Druck nach identischem Zugang und Verschluss mit 54 mmHg angegeben[143, 143, 168]. Voermans berichtet 202 mmHg nach Inzision mit einem Skalpell[172], und von Delius 37 bzw. 41 bzw. 44 bzw. 87 für den Verschluss mit Clips nach Zugang mit Nadelmesser allein bzw. Nadelmesser und Ballondilatation bzw. kurzem submukösen bzw. langem submukösen Tunnel[174].

Sumiyama et al. berichtet nach SEMF- Zugang und Clipverschluss kein Leck nach Füllen des Magens mit 1,5 bis 3 Litern Wasser[168].

Es traten auch bei diesem Verschluss verschiedene Komplikationen auf.

Bei Sumiyama et al. starben nach SEMF- Zugang und Clipverschluss 2 von 6 Tieren vorzeitig wegen schwerer Peritonitis, ausgelöst durch ein Magenleck[166].

Bei einem Tier war die Mukosaadaptation nicht erfolgreich, sodass die Mukosa eine Lücke aufwies und Mageninhalt in das Peritoneum gelangte. Bei dem zweiten Tier wurde bei der Autopsie eine Mukosalücke abseits der Zugangsstelle, jedoch in der den Zugangstunnel bedeckenden Schicht gefunden, welche vermutlich auf eine iatrogene Verletzung während des Eingriffs zurück zuführen ist und ebenfalls dazu führte, dass Mageninhalt in das Peritoneum gelangte.

In der zweiten Studie von Sumiyama et al. war der Clipverschluss nur in einem von vier Tieren möglich[168].

Bei Pauli et al. wurde in der Autopsie ein submuköser Abszess (2x2 cm) in einem von fünf Tieren festgestellt (siehe Abb. 40). Daneben ein submuköser Mikroabszess (1/5), inflammatorische Veränderungen an der Inzisionsstelle mit fibrovaskulären Veränderungen (5/5), und Adhäsionen (2/5)[124].

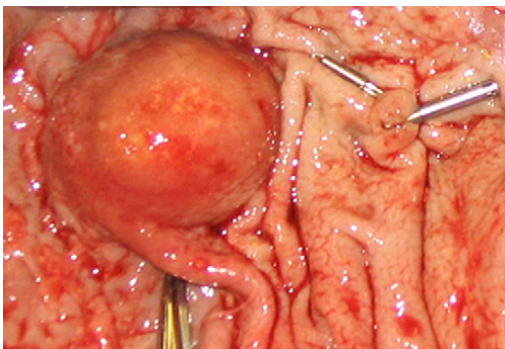


Abb. 40: Abszess in der Magenwand. Die Clips markieren den Eintritt zum submukösen Tunnel. Der Abszess trat im distalen Teil des Tunnels auf. Aus: [124].

In den drei Studien von Bingener trat bei einem von sechs Tieren eine hämorrhagische Gastritis mit vorzeitigem Tod am dritten postoperativen Tag auf[12-14].

Darüber hinaus berichtet Feretis bei drei von sechs Tieren eine Omentumadhäsion am Magen. Es traten Magenukzerationen mit Granulationsgewebe bis auf die Serosa herunter und Fremdkörper- Riesenzell-Reaktionen, neben Fibrosierung der Submukosa und Muskularis propria auf. Im Omentum wurde eine milde chronische Inflammation festgestellt[40].

Bei Merrifield musste ein Tier von fünf vorzeitig getötet werden wegen Fieber, welches durch einen unvollständigen Magenverschluss ausgelöst war, was sich auch autopsisch passend durch große Adhäsionen und freien Eiter in der Peritonealhöhle bestätigte. Ein weiteres Tier wurde wegen zweitägigem Fieber für 4 Tage mit Norfloxacin behandelt, autopsisch wurden ein 1mm Abszess, Adhäsionen und Eiter festgestellt[106].

In der ersten Arbeit zum Zugang durch den Magen von Kalloo [74] konnten bei einem von fünf Tieren *Proteus species* nachgewiesen werden, bei zwei weiteren Tieren wurden während der Autopsie intraperitoneale Mikroabszesse gefunden.

Bei Wagh et al. traten Omentumadhäsionen (2/6), Gastrotomiestellen mit chronisch- inflammatorischen Veränderungen (2/6), und follikuläre Hyperplasien der Becken-Lymphknoten (2/6) auf[178].

3.2.12.2 T-Tag + locking device (TAS/TAD)

Der Verschluss mit T- Tags und Lock- Mechanismus war in 97% der Verschlussversuche primär erfolgreich.

Nach SEMF- Zugangstechnik jedoch berichtet die Studie von Sumiyama et al. nur 50% Verschlusserfolg[166].

Der Verschluss mit T- Tags dauerte im Median 30 min.

Es gibt zwei Studien, die ex vivo- Studie von Voermans[172], und die Überlebensstudie von Dray et al.[35] die den maximalen Druck bis es zu einer Leckage nach Verschluss mit T- Tags oder TAS kommt berichtet. Der

Berstungsdruck lag bei 138 mmHg bei Insufflation mit Luft bei Voermans, Dray konnte nach Insufflation des Magens mit Luft bei einem Druck von 15,4 mmHg keinen Druckanstieg im Peritoneum messen.

Die Studien von Dray[36] und Ikeda [71] berichten kein Leck nach TAS-Verschluss bei einem Druck von 30 mmHg bei Insufflation mit Luft und anschließendem Füllen des Magens mit Wasser ohne Druck bzw. bei Ikeda nach Füllen des Magens mit Wasser ohne Druck.

Eine andere Studie von Ikeda[70] berichtet nach 21 bzw. 28 Tagen kein Leck nach Füllen des Magens mit Flüssigkeit.

Es traten auch bei dieser Technik Komplikationen bei oder nach dem Verschluss mit T- Tags auf.

In einer Studie von Sumiyama et al. wurde in 3 von 24 Fällen ein anliegendes Organ (Leber 2x, Abdominalwand 1x) mit den Tags penetriert[163], in einer weiteren Studie von Sumiyama wurde beim Verschluss mit T- Tags die Leber (n=1) und der Dünndarm (n=1) verletzt. Es wird außerdem berichtet, bei 3 von 4 Tieren Serosadefekte und Ulzerationen an den Verschlussstellen festgestellt zu haben. Von vier Tieren erleidet eines einen Gewichtsverlust [168].

Bei Dray penetriert ein T- Tag das anteriore parietale Peritoneum [35].

In einem Tier von zehn bei Freeman et al. trat eine Blutung beim Einstich eines T-Tags auf. 10 von 10 Tieren entwickelten Adhäsionen[44].

Diese Komplikationen traten bei blindem Einstechen der T -Tags auf.

Fritscher- Ravens, die wie oben erwähnt EUS zur Zugangskontrolle wählt vermeidet diese Probleme. Dafür traten bei ihr Schwierigkeiten bei der Handhabung des TAS auf: bei allen Tieren verhedderten sich die an den T-Tags befestigten Fäden ineinander[50].

Die Heilung der Zugangsseite nach T- Tag- Verschluss wurde von den Autoren mit gut (n=5) oder zurückhaltend (n=3) oder schlecht (n=1) beurteilt.

Ergebnisse einer detaillierten Untersuchung der Heilung berichtet Dray et al.[35]. Bei sechs von zwölf Tieren war die Zugangsstelle nach 7 Tagen von der Serosa bis zur Mukosa geheilt, bei den anderen sechs von zwölf Tieren war die Heilung nur von der Serosa bis zur Submukosa zu beobachten.

Postoperativ konnten in vielen Studien, in denen dies untersucht wurde Adhäsionen festgestellt werden. Bei zehn von zehn Tieren bei Freeman waren Omentum- Adhäsionen an der Gastrotomie-seite zu beobachten[44], bei drei von acht Tieren der einen Studie von Ikeda war das Omentum mit der Serosa an den Zugangsstellen verklebt, die andere Studie von Ikeda berichtet Omentum- Adhäsionen bei 5 von 8 Tieren[70, 71].

3.2.12.3 *Gastropexie*

Für den Verschluss in Gastropexie- Technik wurde primär eine Verschluss-erfolgsquote von 100% berichtet. Dafür wurde im Schnitt bei Sporn et al. nur eine Minute benötigt, da die zu knüpfenden Fäden ja schon vorgelegt waren. Astudillo macht zur Dauer keine Angaben.

Der von Sporn durchgeführte Lecktest (Insufflation von Luft durch das Endoskop) war negativ bei allen fünf Tieren. Auch die Heilung der Zugangsstelle wurde von Sporn mit „gut“ beurteilt. Astudillo beurteilt die Heilung zurückhaltend.

Trotz der primär guten Bewertung dieser Verschlussmethode traten einige sehr schwer wiegende Komplikationen auf. Bei Astudillo ist als Komplikation ein undichter Magenverschluss berichtet, welcher nach Peritonitis zum vorzeitigen Tod des Tieres am 2. postoperativen Tag führte. Darüber hinaus traten bei sechs von zehn Tieren Adhäsionen auf.

Sporn riss beim Knüpfen einer der vorgelegten Fäden ab, was zu einer massiven Verlängerung des Verschlussverfahrens (45 min) führte. Zwei Tiere von 15 starben vorzeitig. Das eine Tier starb 10 Minuten nach der Operation an akutem Atemversagen, das andere Tier am ersten postoperativen

Tag an einer Peritonitis, ausgelöst durch einen undichten Magenverschluss. Bei einem der verbleibenden 13 Tiere trat ein 1cm großer Abszess in der Abdominalwand auf, bei 2 weiteren Tieren inflammatorische Veränderungen und Mukosadefekte von 2 und 9 mm, die bis zur Autopsie nach 28 Tagen noch nicht abgeheilt waren.

3.2.12.4 *Over The Scope Clip (OTSC)*

Der in der Studie von Kratt et al. vorgestellte Verschluss war bei 9 von 9 Tieren erfolgreich und dauerte im Mittel 12,3 min.

Der durchgeführte Lecktest zeigte jedoch bei 4 von 9 Tieren bei einem Druck von 30 mmHg mit Luft ein Leck.

Darüber hinaus traten keine verschlussassoziierten Komplikationen auf.

3.2.12.5 *Herzseptumokkluder*

Der Verschluss mit Herzseptumokkluder war bei 100% der Versuchstiere erfolgreich. Die Dauer, die zum Verschluss benötigt wurde ist in zwei Studien, bei Leroy mit 6,5 min[85], und in der Studie von Perretta mit 15 min angegeben [126].

Es wird nur bei einem einzigen, von insgesamt 20 Tieren, die diesen Verschluss erhielten, ein Lecktest durchgeführt. Dieser ist bei Füllung mit Luft bis zu einem Druck von 20 mmHg negativ.

Komplikationen sind keine berichtet, jedoch zeigten sich in der Studie von Perretta in der Autopsie dünne Adhäsionen zwischen der Gastrotomiestelle und dem Omentum bei sechs von sechs Tieren.

3.2.12.6 *Endoloop + Clips*

Der Verschluss mit beiden Techniken, die Endoloop und Clips benutzten wurde nicht untersucht und beurteilt[127]. Die zum Verschluss benötigte Zeit wurde nicht angegeben. Es wurden keine Lecktests durchgeführt. Die Heilung wurde nicht beurteilt. Es werden keine Verschluss- assoziierten Komplikationen berichtet.

Die durch Hookey et al. durchgeführte „Queen’s closure“ mit Endoloop und Clips berichtet einen erfolgreichen Verschluss bei allen Organen.

Ein Lecktest ergibt einen maximalen Berstungsdruck der „Queen’s closure“ von 51,8 mmHg im Mittel, im Vergleich zu 80,8 mmHg bei einer chirurgischen Naht.

3.2.12.7 Maschinelle Tabaksbeutelnaht mit Gerät der Firma LSI-solutions

Der Verschluss mit dem LSI- Apparat war bei 100% der verschlossenen Schweinemägen erfolgreich. Ryou gibt als Verschlussdauer 5 min an.

Die beiden Studien mit Lecktestung berichten einen maximal Standhaldedruck der Nähte von 85 mmHg bzw. 102 mmHg bei Ryou bzw. Voermans [146, 172].

3.2.12.8 Klammernahtgerät (Stapler)

Nur eine der drei Studien gibt die Verschluss- Erfolgsquote an [172]. Diese lag bei 100 %.

Keine der Studien gibt die Zeit an, die benötigt wurde um den Defekt mit Stapler zu verschließen.

Der maximale Druck auf der Versuchsbank, bevor ein Leck auftrat, lag bei Ryou bei 54,5 mmHg[143], und bei Voermans bei 244 mmHg[172]. Mintz et al. führten keinen Lecktest durch.

3.2.12.9 Eagle Claw 7/8

Die Erfolgsrate des Verschlusses mit der Eagle Claw lag bei 100%. Der Zeitaufwand zum Verschluss wird bei Kantsevoy mit 90 bis 120 min angegeben[78], wobei hier der Verschluss mit dem Einnähen einer Dünndarmschlinge verbunden war. Chiu et al. brauchen im Mittel 25,5 min zum Verschluss des Magens mit der Eagle Claw.

Der von Kantsevoy mit Kontrastmittel ohne Druck durchgeführte Lecktest war negativ bei 2 von 2 Tieren, Voermans ermittelte als maximalen Berstungsdruck 187 mmHg bei Luftinsufflation. Es sind keine Komplikationen berichtet.

3.2.12.10 *Endostitch*

In der ex vivo- Studie an präparierten Mägen ist der Verschluss mit Endostitch bei allen Organen als gelungen angegeben. Es gibt keine Angaben zur Dauer des Verschlusses.

Der maximale Druck bis zum Leck wird bei Voermans mit 231 mmHg bei Insufflation mit Luft angegeben.

3.2.12.11 *NDO Plicator/Plicator device/Tissue plicating device (TPD)*

Der Verschluss mit dem NDO Plicator war bei 96 % der Tiere erfolgreich und dauerte im Median 26 Minuten (17,7 - 45 Minuten).

In allen vier Studien wurden Lecktests durchgeführt. Bei Befüllung der Mägen ohne Druck mit Flüssigkeit oder Kontrastmittel traten keine Lecks auf. Bei Lecktests mit steigendem Druck ereigneten sich Lecks im Mittel bei 85,1 mmHg bei McGee [95]. Bei von Renteln traten die ersten beiden Lecks bei 57 und 62 mmHg auf, während acht weitere Mägen einen Druck von 100 mmHg tolerierten [177]. Bei McGee tolerieren drei Mägen nach Plicator-Verschluss 55 mmHg [96].

Es traten jedoch auch Komplikationen auf:

McGee et al. berichten bei einem von zehn Tieren eine iatrogene Verletzung beim Verschluss, wo Kolonserosa in den Magenverschluss inkorporiert ist. In diesem Tier finden sich 3 abgrenzbare Abszesse im Omentum. 3 weitere von 10 Tieren bleiben im postoperativen Verlauf ohne Gewichtszunahme [95].

In einer anderen Studie von McGee bleibt im ersten Tier ein vier Millimeter großer Defekt[96].

Weiter sind in einer dritten Studie von McGee bei 3 von 10 Tieren Schwierigkeiten beim Verschluss, und wieder bei einem von 10 Tieren die Inkorporation von Kolonserosa in den Magenverschluss mit 3 Abszessen im Omentum beschrieben[100].

Auch bei von Renteln sind Inkorporationen von anliegenden Organen beschrieben. Bei einem von 10 Tieren ist die Dünndarmserosa in den

Verschluss inkorporiert, bei 2 von 10 wurde eine Magenmukosaverletzung durch den Plicator in der Nähe der Zugangsstelle verursacht. Die histologische Untersuchung der Verschlussstellen zeigt inflammatorische Veränderungen, inflammatorische Infiltrate und Mukosaulzerationen[177].

3.2.12.12 PEG-Tube

Der PEG-Tube-Verschluss war primär in allen Tieren erfolgreich. In der einzig erschienenen Überlebensstudie starb jedoch im postoperativen Verlauf 1 Tier vorzeitig wegen einem dislozierten PEG-Tube, 14 Tiere zeigten Anzeichen einer Infektion [97].

In keiner Arbeit ist die Verschlussdauer angegeben.

Die ohne Druck mit Flüssigkeit durchgeführten Lecktests zeigten weder direkt postoperativ noch 14 Tage postoperativ Anzeichen eines Lecks.

3.2.12.13 Kein Verschluss

Bei Ko et al. werden nach bewusstem Verzicht auf einen Magenverschluss keine Komplikationen berichtet. Hier wurden jedoch weder ein Lecktest, noch eine Histologie durchgeführt [81].

Auch die zweite Arbeit ohne Magenverschluss berichtet keine Komplikationen. Jedoch wurden auch hier weder ein Lecktest noch eine Histologie durchgeführt [73].

3.2.13 Infektionen nach prä- und/oder postoperativer Behandlung

In 20 von 36 Überlebensstudien wurden Infektionen oder Zeichen einer Infektion beobachtet.

In zwölf von dreiundzwanzig traten diese trotz präoperativer Antibiotikagabe auf. Vier davon gaben zusätzlich auch postoperativ Antibiotika.

In fünf von 23 traten Infektionen wegen undichtem Magenverschluss auf.

Tab. 3: Verschluss- und keimassoziierte Komplikationen unter Antibiotikagabe.

N= Anzahl der Tiere, prä AB= präop. Gabe Antibiotikum, prä S= präop. Vorbehandlung sonst. Substanzen, post AB= postop. Gabe Antibiotikum; Adh= Adhäsionen, Inf= Infektionen, Per= Peritonitis, Tod= vorzeitiger Tod; AL= Antibiotika-Lavage, J= Jod- Lösung, sK= sterile Kochsalzlsg., MPHB= Metylen- Parahydroxybenzoat, sW= steriles Wasser, W= Wasser; TAS= T-Tags+locking device, HSO= Herzseptumokkluder; += positiv für diese Komplikation, ohne genaue Angabe der Autoren über die Anzahl der betroffenen Tiere.

Autor	N	prä AB	prä S	Verschluss	post AB	Komplikationen				
						Adh	Inf	Per	Tod	Sonstige
Astudillo [4]	10	Cephalexin	J	Gastropexie	-	6	-	1	1	-
Bergstrom [5]	6	Cefuroxim	-	TAS	-	-	-	-	-	Mukosaulzerationen
Bingener [12]	6	Enrofloxacin, Penizillin G	sK	Clips	-	-	-	-	1	-
Buck [19]	23	Enrofloxacin, Penizillin G	sK	Clips	-	-	4	-	-	-
Cahill [23]	3	Cephalexin	W	HSO	-	-	-	-	-	-
Chiu [26]	10	-	AL	Eagle Claw	-	-	-	-	-	-
De Palma [29]	7	Lincomycin, Spectinomycin	AL	Clips	s. prä AB	4	1	1	1	-
Dray [35]	12	-	-	TAS	-	-	-	-	-	T- Tag penetriert Peritoneum (n=1)
Feretis [40]	6	-	AL, J, sW	Clips	-	3	2	-	-	Magenulzeration (n=1)
Freeman [44]	10	Cefazolin	sW, AL	TAS	-	10	1	-	-	Hautemphysem (n=1) Blutung (n=1)
Fritscher-Ravens [47]	22	-	-	TAS	-	-	-	-	-	-
Ikeda [70]	8	-	-	TAS	-	5	-	-	-	-
Ikeda [71]	8	-	-	TAS	Amoxicillin	3	-	-	-	-
Jagannath [73]	5	Penizillin G, Cefazolin	AL	kein Verschluss berichtet	-	-	-	-	-	-
Kaloo [74]	5	-	AL, J	Clips	-	-	1	-	-	Intraperitoneale Mikroabszesse (n=2)

Fortsetzung Tab. 3

Kantsevov [76]	9	-	-	T-Tags	-	-	1	-	-	-
Kantsevov [78]	2	Penizillin G, Cefazolin	AL	Eagle Claw	Breitspektrumantibiotikum	-	-	-	-	-
	6			kein Verschluss		-	-	-	-	-
Ko [81]	3	-	AL	1 Clip	-	-	-	-	-	-
	2			TAS		-	-	-	-	-
Leroy [85]	5	Cephalexin	W	HSO	Cephalexin (5d)	+	-	-	-	-
	2		J	flexibler Stapler		-	-	-	-	-
Magno [90]	2		-			-	2	-	1	Mikroabszesse 2/2
McGee [95]	10	-	sK (5l)	NDO-Plicator	Enrofloxacin (1x postOP)	10	-	-	-	Kolonserosa in Verschluss inkorporiert (n=1); Abszesse im Omentum (n=1)
	5		sW (50ml)			-	3	-	1	Abszesse(n=1), Rektusscheidenhämatom (n=1), oh. Gewichtszunahme (n=1)
McGee [97]		-		PEG	Enrofloxacin (1x postOP)					
	5		AL			-	2	-	-	Abszesse (n=2)
	10		sW (6l)			-	6	-	1	Abszesse (n=2)
McGee [100]	10	-	sW (5l)	NDO-Plicator	Enrofloxacin (1x)	-	-	-	-	iatrogene Darmverletzung (n=1), Abszesse(n=1), Verschluss-schwierigkeiten (n=3)
Merrifield [106]	5	Enrofloxacin	AL, sW	Clips	-	2	2	-	1	-
Park [123]	8	-	-	TAS	-	-	-	-	-	-

Fortsetzung Tab. 3

Pauli [124]	5	Cefazolin, Penicillin G	AL, sW	Clips	-	2	2	-	-	Inflammatorische Veränderungen an der Inzisionsstelle (n=5)
Perretta [125]	6	Cephalexin	MPHB, AL, sK	HSO	Cephalexin (1x/d, 5d)	6	-	-	-	-
Perretta [126]	6	Cephalexin	MPHB, AL, sK	HSO	Cephalexin (1x/d, 5d)	-	1	1	1	-
Pham [127]	5	Enrofloxacin	AL	Clips + Endoloop	Enrofloxacin (9d)	+	-	-	-	-
Simopoulos [157]	9	Ceftriaxon	AL, sW	Clips	Oxytetra- cyclin	-	-	1	1	-
Sporn [159]	15	Cefotetan	J	Gastropexie	-	-	3	-	2	Abszess (n=1)
Sumiyama [168]	4	-	J, sW	Clips (n=1), T-Tags (n=2), Kleber (n=1)	Cefazolin 2x/d, Enrofloxacin 2x/d für 5d	-	1	-	-	offener Serosa- defekt (n=3), T-Tag in Leber penetriert (n=1), Dün- ndarmverletzung (n=1)
Sumiyama [163]	6	Penizillin G, Cefazolin	J, sW	TAS	Cephradin, Metronidazol (2x/d, 5d)	-	-	-	-	Iatrogene Verletzung durch T- Tags (Leber n=2; Abdominal- wand n=1)
Sumiyama [166]	6	-	J, sW	Clips, T- Tags	Enrofloxacin (1x/d,5d)	-	-	2	2	-
von Renteln [177]	10	-	-	NDO- Plicator	-	2	2	-	-	Dünndarm- serosa in Verschluss inkorporiert (n=1), iatrogene Magenmukosa- verletzung (n=2)
Wagh [178]	6	Enrofloxacin	AL, sW	Clips	-	2	2	-	-	-

3.3 Der transkolische Zugang

3.3.1 Einleitung

Das Kolon stellt den letzten Abschnitt des Verdauungstrakts dar. Er ist ungefähr 1,4 Meter lang und besteht von oral nach aboral aus den Abschnitten Caecum, mit Appendix vermiformis, dem sich anschließenden Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens, Colon sigmoideum und schließlich dem Rectum. Diese Abschnitte legen sich wie ein Rahmen um den Dünndarm. Wie der gesamte Verdauungstrakt ist auch das Kolon aus den Schichten Mukosa, Submukosa, Muskularis und einer Serosa aufgebaut, wobei das Kolon eine sehr dünne Wand aufweist (1-3mm).

Eine Besonderheit des Kolons ist, neben der kräftigen Ringmuskulatur, die in drei Bändern verlaufende Längsmuskulatur, die von Außen als Tänen imponieren [179].

Die unterschiedlichen Darmabschnitte liegen teilweise intra-, retro- oder extraperitoneal. Das Colon transversum und das Colon sigmoideum liegen dabei intraperitoneal, das Colon ascendens und descendens sekundär retroperitoneal und das Rektum distal der Flexura sacralis infraperitoneal [150].

3.3.2 Studiendesign

Es konnten insgesamt 30 Tierstudien identifiziert werden, in denen das Kolon als einziger, oder als einer von zwei Zugängen verwendet wurde. Diese Studien enthalten 19 Überlebensstudienarme, 13 Nichtüberlebensstudienarme, 5 ex-vivo-Studienarme, und drei Studienarme an menschlichen Leichen.

Drei Studien davon sind randomisierte Studien, die entweder einen transkolischen mit einem transabdominellen Zugang, oder einen chirurgischen mit einem endoskopischen Verschluss verglichen [48, 132, 158].

Es wurden insgesamt 274 Schweine als Versuchstiere verwendet, wovon 194 Tiere nach der Operation für eine gewisse Zeit am Leben gehalten wurden. Der Überlebenszeitraum betrug dabei im Median 14 Tage (7-90 Tage).

In NOTES- Technik wurden 167 Überlebens-tiere operiert, 37 Tiere wurden zum Vergleich klassisch chirurgisch behandelt. Der Median der Tiere pro Studienarm beträgt 4 (1-27), der Median der Tiere pro Studie beträgt 8 (1-55).

Es wurden 102 weibliche Versuchstiere verwendet, wohingegen nur 18 Versuchstiere männlich waren. Der Median des Gewichts der Tiere lag bei 32,5 kg (13,6-78 kg).

Drei Studien wurden an insgesamt 7 menschlichen Leichen durchgeführt.

3.3.3 Zusätzliche Trokare

Von 18 Arbeiten, die einen Eingriff vornahmen, verwendeten 9 eine Veress-Nadel zur Gasinsufflation [37, 41, 42, 85, 103, 108, 110, 144, 147].

Fünf Arbeiten geben an, transabdominal einen weiteren laparoskopischen Port zu verwenden [63, 108, 110, 158, 160]. Drei Studien verwenden dabei jeweils einen Trokar: die Durchführung einer Netzplatzierung zur Versorgung einer Abdominalwandhernie, eine Dünndarmresektion mit Reanastomose und eine Sleeve- Gastrektomie erforderte jeweils einen weiteren transabdominellen Zugang. Eine Studie gab an, für eine Kolonwandresektion zwei [160], bzw. für eine Peritoneoskopie drei [158] zusätzliche laparoskopische Ports eingesetzt zu haben.

Eine Studie verwendete transabdominal eine Berci-Zange [85]. Dies ist eine 3 mm dünne Zange, die zum Retrahieren intraperitonealer Strukturen und Aufrechterhalten eines Pneumoperitoneums eingesetzt wird.

Vier Arbeiten setzten ein Laparoskop ein [32, 63, 108, 110], zwei Arbeiten verwenden ausschließlich laparoskopische Instrumente [32, 108].

3.3.4 Endoskop

In 17 Studien wurde ein Zweikanal-Endoskop verwendet, wovon in zwei Studien das „R-Scope“ von Olympus (siehe Abb. 41) zum Einsatz kam. 11 Studien setzten ein Einkanal-Endoskop ein, 2 Arbeiten ein TEM- Proktoskop. Eine

Studie verwendete ein Ultraschall-Endoskop.

In 5 Arbeiten war nicht angegeben, welches Endoskop verwendet wurde.

5 Arbeiten verwendeten mehrere Endoskope.

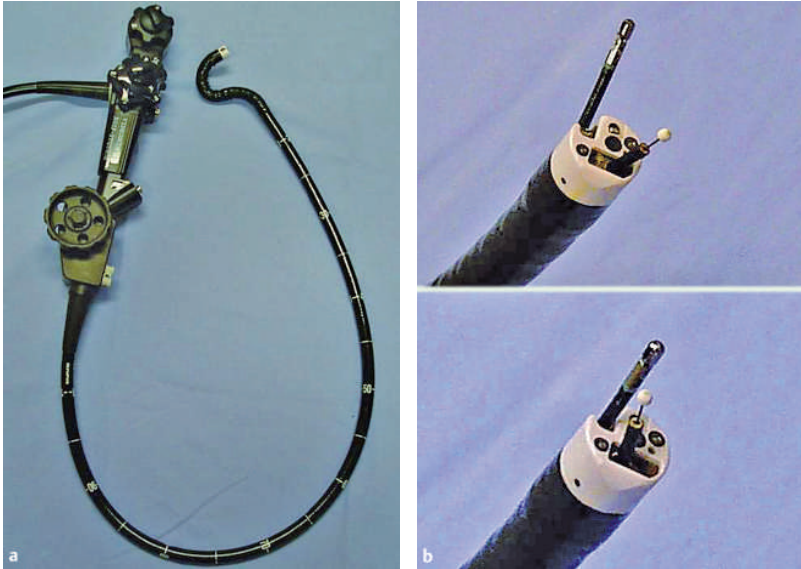


Abb. 41: A – „R-Scope“ von Olympus; B – Die Spitze des Endoskops, mit zwei, in unterschiedlichen Ebenen beweglichen Instrumenten. Aus: [145].

3.3.5 Zugang

Die Techniken zur Anlage des Zugangs sind ähnlich oder identisch mit den oben beschriebenen transgastralen und transösophagealen Techniken.

Als Zugangspunkte sind angegeben: das Rektum (n=5), 10 -15 cm (n=4), 15-20 cm (n=5), 20 cm (n=5), 20 -25 cm (n=4) und 20 -40 cm (n=1) ab ano. Weitere Zugangsangaben sind 3 cm ab ano (n=1), 1 cm distal der Rektumfalte (n=1), und das distale Sigma (n=1). In drei Arbeiten ist keine Zugangsstelle angegeben.

Der Median der Zugangsstelle ist 15-20cm ab Anus.

3.3.5.1 STAT

Bei dieser Technik, die schon für den Zugang durch den Magen dargestellt wurde, wird von intraluminal ein submuköser Tunnel präpariert, an dessen Ende

das Endoskop die Muskularis nach Inzision durchstößt und in das Peritoneum gelangt.

Diese Technik wird für den Zugang durch das Kolon in einer ex vivo-Studie verwendet[111].

Dabei wird ein 15 - 25 cm langer, submuköser Tunnel mit stumpfer und pneumatischer Präparation angelegt, der am Ende durch eine Muskularis-Inzision in Richtung Peritoneum verlassen wird.

3.3.5.2 Direkt

In 23 Arbeiten wird bei 211 Tieren, davon 162 Überlebenstieren, ein direkter Zugang gewählt[37, 38, 41, 42, 48, 63, 85, 108, 110, 119, 128-134, 143, 145, 147, 158, 160, 169].

15 Arbeiten verwenden für diesen Zugang ein Nadelmesser, drei Arbeiten davon setzen mit dem Nadelmesser nur eine Primärpunktion, die mit einem Ballon anschließend atraumatisch erweitert wird. Drei weitere Arbeiten verwenden ein Nadelmesser in Kombination mit einem IT-Messer. Diese Variante eines Nadelmessers ist an der Spitze durch eine Keramikugel isoliert. Jeweils eine Arbeit verwendet zum Zugang eine Schlingenresektion oder eine Schere.

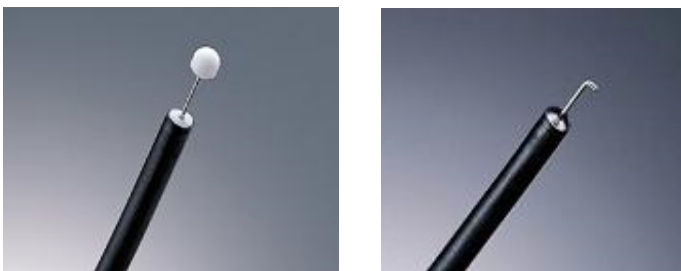


Abb. 42: links – IT-Messer; rechts – Hakenmesser. Quelle: Olympus.

[<http://www.keymed.co.uk/index.cfm/page/products.index.cfm/id/754/navid/754/parentid/752>]

Bei drei Arbeiten wurde der direkte Zugang durch Einbringen eines Trokars hergestellt [63, 85, 108, 110].

Die Arbeit von Elmunzer et al. verglich einen „blinden“ mit einem Ultraschall-gestützten Zugang[38]. Vor der Inzision wird dabei mit einem Ultraschall-

Endoskop nach Strukturen in oder hinter der Wand an der gewünschten Zugangsstelle gesucht, um diese nicht zu verletzen.

3.3.5.3 Innovative, Safe and sterile Sigmoid Access (ISSA)

Die Münchner Arbeitsgruppe um Wilhelm und Meining entwickelte einen Zugang durch das Kolon, der „innovative, safe and sterile sigmoid access“ (ISSA) genannt wird[181].

Dabei wird zunächst über eine Veress-Nadel unterhalb des Bauchnabels 1 Liter Taurolidin-Lösung als Desinfektionslösung, und 2,5 Liter Ringer-Lösung in die Bauchhöhle gefüllt (siehe Abb. 43). Anschließend werden die Tiere in eine aufrechte Position gebracht, damit sich die Flüssigkeit im kleinen Becken sammelt. Dadurch soll erreicht werden, dass sich der Dünndarm als gasgefülltes, bewegliches Organ durch den Auftrieb vom Beckenboden und vom Rektosigmoid entfernt.

Der erste Schritt zum Zugang ist das transanale Einführen eines Ultraschall-Kopfs, um die Flüssigkeitsmenge im kleinen Becken zu überprüfen und sicher zu stellen, dass dem Rektosigmoid keine benachbarten Strukturen anliegen (siehe Abb. 44).

Anschließend wird ein modifiziertes Instrument für die transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM) in das Rektosigmoid eingeführt. An der zuvor durch Ultraschall als sicher verifizierten Stelle wird dann eine Tabaksbeutelnaht vorgelegt (siehe Abb. 45). Durch das TEM-Instrument wird anschließend ein Trokar eingebracht, der in der Mitte der Tabaksbeutelnaht durch die Kolonwand gestochen wird. Die Trokarhülse wird dann mit einem Insufflator verbunden, und ein Endoskop kann durch den Trokar in das Peritoneum eingeführt werden (siehe Abb. 46).

Verschlossen wird der Zugang durch „Zuziehen“ der Tabaksbeutelnaht und anschließendem Klammern und Exzidieren der entstandenen Erhebung mit einem Linear- Stapler (siehe Abb. 47).

Diesen Zugang verwenden zwei Arbeiten, an insgesamt 26 Versuchstieren, wovon 5 Tiere Überlebens-tiere sind[103, 181].

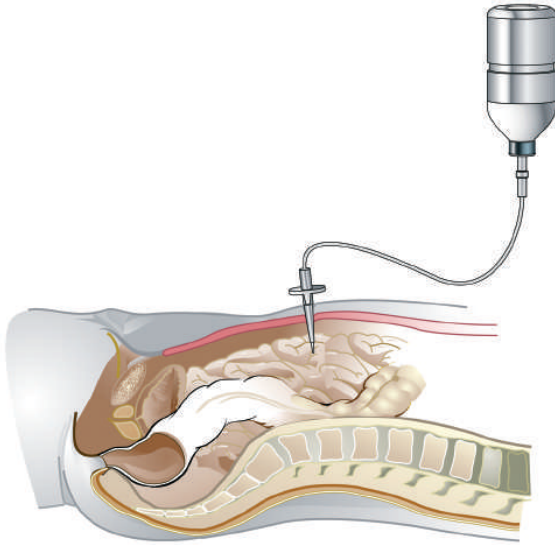


Abb. 43: Infundieren von 1l Taurolidin- Lösung und 2,5l Ringer- Lösung ins Peritoneum. In einer 30°Trendelenburg- Rückenlage schwimmt der Dünndarm dann auf der künstlichen Aszites.

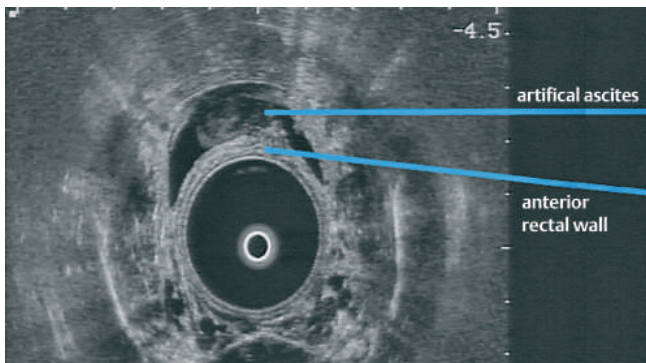


Abb. 44: Der Zugangspunkt wird mit transrektalem Ultraschall festgelegt. Auf Höhe des Rektums, wo die intraperitoneale Flüssigkeit den Dünndarm abhält, sollte ein sicherer Zugang zur Abdominalhöhle möglich sein.

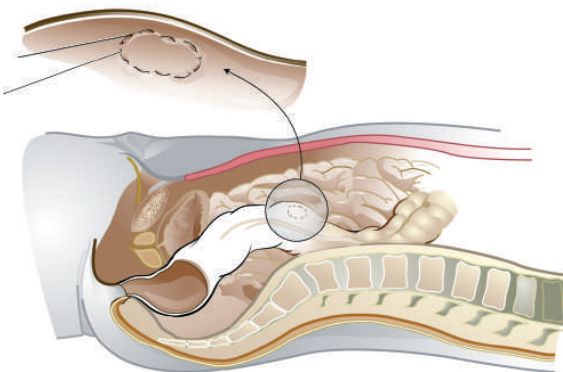


Abb. 45: An der vorher festgelegten Zugangsstelle wird eine Tabaksbeutelnaht vorgelegt. Die Flüssigkeit befindet sich ventral der geplanten Zugangsstelle.

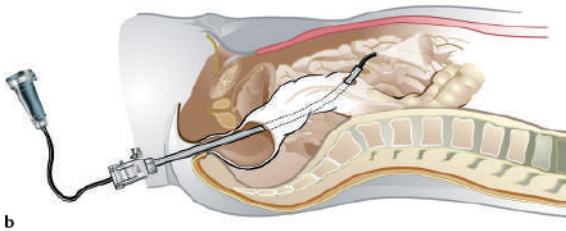
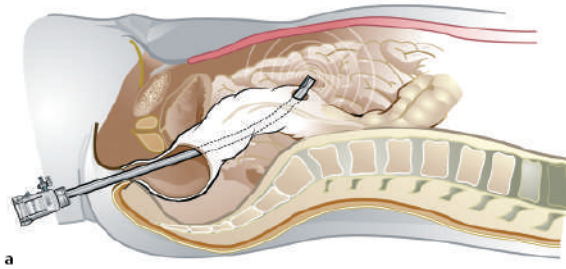


Abb. 46: A – Ein speziell entworfener, sterilisierter Trokar wird durch Perforieren der vorher eingegrenzten Kolonwand in die Abdominalhöhle eingeführt. B – Nach Entfernung des Obturators kann ein flexibles Endoskop durch das sterile Innere des Trokars eingeführt werden.

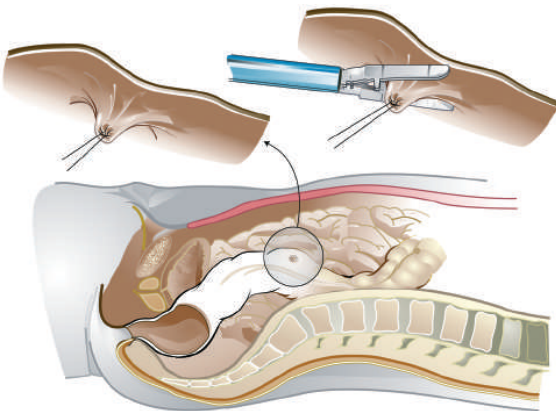


Abb. 47: Am Ende des Eingriffs wird die Tabaksbeutelnaht sofort nach Entfernen des Trokars verschlossen. Die leichte Erhebung, die durch den Verschluss mit Tabaksbeutelnaht entsteht, wird mit einem Linear- Klammernahtgerät abgestapelt, und das Kolon somit dicht verschlossen. Abb. 43-47 aus: [181].

3.3.5.4 TEM

Einen ebenfalls direkten Zugang, jedoch auf starrer Basis, stellt die schon oben erwähnte Transanale Endoskopische Mikrochirurgie (TEM) dar. Diese wurde ursprünglich in den achtziger Jahren in Tübingen von Buess entwickelt. Es handelt sich dabei um ein modifiziertes, großlumiges Proktoskop, das mehrere Kanäle für starre Instrumente, sowie eine Optik enthält, und zur Stabilisierung

am Operationstisch befestigt werden kann. Außerdem kann über dieses TEM-Instrument kontrolliert CO₂ insuffliert werden.

Drei Arbeiten verwenden zum Zugang durch den Darm die TEM –Technik [32, 169, 180]. Zwei der drei Studien verwenden das original TEM-Instrument, das in seiner Länge beschränkt ist. Die in diesen beiden Studien beschriebenen Operationen sind auf das Rektum bzw. Sigmoid beschränkt [169, 180].

Whiteford und Sylla verschließen dabei vor dem Zugang durch die Darmwand das oral gelegene Kolon mit einer Tabaksbeutelnaht, um Kontamination mit antransportiertem Stuhl zu verhindern.

Nur eine Arbeit verwendet zusätzlich zu der starren Optik und den starren Instrumenten ein flexibles Endoskop [32]. Eine der Arbeiten ist dabei eine kombiniert transgastrisch – transkolisch durchgeführte Rektosigmoidresektion. Als Zugangsinstrumente werden durch das TEM- Proktoskop (siehe Abb. 48) elektrochirurgische Instrumente wie Nadelmesser eingeführt.

Die Zugangsstelle lag bei dieser Technik entweder 3 cm vom Anus, oder 1 cm distal der oberen Rektumfalte. Angewandt wurde diese Zugangs- /Operations- Technik an 5 Tieren in Akutstudien und 7 Schweineleichen. Außerdem wurde dieser Zugang an drei menschlichen Leichen verwendet.

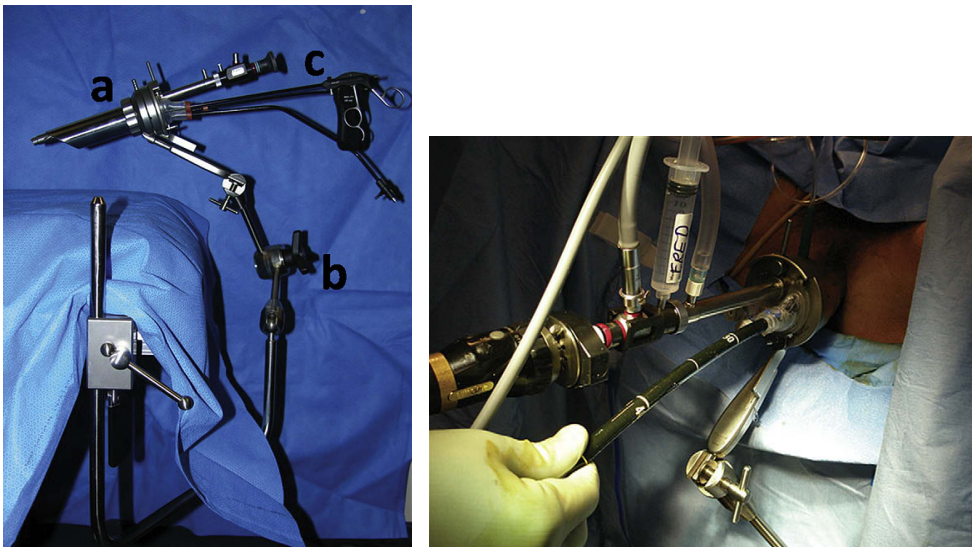


Abb. 48 (links): TEM-Plattform mit einem Operations-Proktoskop (a), einstellbarer Halterung (b), Laparoskop- Adapter und starren Instrumenten (c), eingeführt durch die Deckplatte. Abb. 49 (rechts): Einführen eines Gastroskops durch eine 10 mm Dichtung in der TEM- Deckplatte. Beide Abb. aus: [32].

3.3.6 Eingriffe

Die überwiegende Mehrheit der Studien führte keinen Eingriff im Peritoneum durch. In 10 Studien wurde entweder der Zugang oder der Verschluss oder beides untersucht, ohne einen weiteren Eingriff durchzuführen[38, 111, 128, 130-134, 143, 151, 158].

Fünf Studien führten eine **Peritoneoskopie** durch[37, 41, 144, 158, 181], jeweils drei Studien eine **Cholezystektomie**[103, 119, 147], eine **Netzfixation bei Abdominalwandhernie** [42, 63, 147] oder eine **Sigmoidektomie**[85, 169, 180]. Zwei Studien führten eine **Kolonwandresektion** durch [130, 160], jeweils eine Studie führte einen **Kolonperforationsverschluss**[48], eine **Pankreatektomie**[145], eine **Leberbiopsie**[32], eine **Sleeve – Gastrektomie**[110] oder eine **Dünndarmresektion** mit Reanastomosierung durch[108].

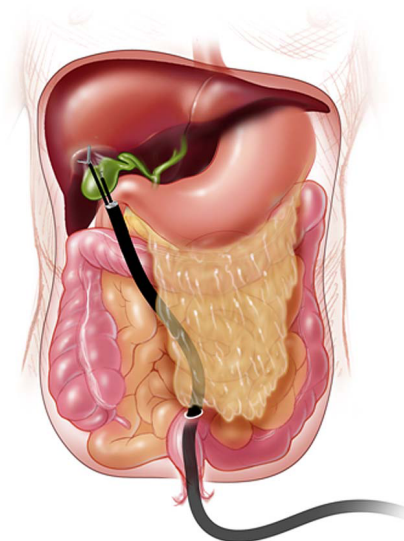


Abb. 50: Cholezystektomie. Der Zugang durchs Kolon wird im Sigmoid, 15-20 cm ab ano angelegt. Aus: [119].

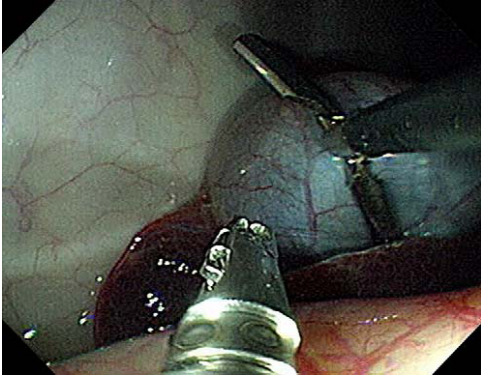


Abb. 51: Endoskopischer Blick auf die Gallenblase vor Beginn der Präparation.



Abb. 52: Endoskopischer Blick auf den Ductus cysticus kurz vor dem Clipverschluss.

Beide Abb. aus: [119].

3.3.7 Präoperative Behandlung

Zur präoperativen Behandlung gehörten beim Zugang durch das Kolon neben der systemischen Antibiotikagabe, wie sie auch bei anderen Zugängen verwendet wurde, vor allem Lavagen und Vorbehandlungen mit antimikrobiellen Substanzen wie Antibiotika, Jod-Lösungen und sonstigen Antiinfektiva wie Octenisept.

In 15 Studienarmen wurde präoperativ ein Antibiotikum verabreicht[37, 41, 42, 85, 119, 128, 129, 131, 133, 144, 145, 147, 158, 160, 181]. Sieben Studien verwendeten dafür Cefazolin intravenös (i. v.), wobei in einer Studie zusätzlich Metronidazol gegeben wurde. In vier Studien wurde Enrofloxacin i.v., in zwei Cefotetan i.v. und in einer Studie Cephalexin i.v. verabreicht. Eine Studie sah Ampicillin und Sulbactam vor (ohne Angabe der Verabreichungsform).

Fünf Studienarme sahen die Spülung des Kolons mit sterilem Wasser vor,

wobei eine Studie angibt 600 ml verwendet zu haben [119].

Normales Wasser zum Spülen vor dem Eingriff wurde in 12 Studien verwendet.

In 8 Studienarmen wurde eine Lavage des Kolons mit einer Antibiotikum-Lösung durchgeführt. In 6 davon wurde Cefazolin verwendet, in zwei Cefotetan.

Fünf Studien geben an, wie lange die Lavage im Darm belassen wurde. Im Median wurde die Antibiotikum-Lösung für 10 min. im Darm belassen.

Vier Studienarme spülten das Kolon präoperativ mit einer Kochsalzlösung.

Neun Arme behandelten den Darm mit einer Jod-Lösung, wie Povidon-Jod oder Betadine-Lösung.

3.3.8 Verschluss

Die Verschlussstechniken im Kolon sind in vielen Fällen die gleichen wie im Magen.

3.3.8.1 Clips

Der Verschluss mit Clips erfolgte auf die gleiche Weise wie in den anderen Abschnitten des Verdauungstrakts (siehe Kap. 3.1.6.1/3.2.7.1).

Der Verschluss mit Clips resultiert meistens in einer Inversion der Wundränder (Serosa-Serosa-Kontakt).

In 11 Studienarmen wurde bei insgesamt 77 Tieren (davon 71 Überlebens-tiere) ein Verschluss mit Clips vorgenommen[37, 41, 48, 119, 129-131, 133, 134, 143, 147, 158]. Dabei wurden Quickclips, Endoclips und Resolution-Clips verwendet.



Abb. 53: EndoClip (Olympus).Quelle: Olympus
[<http://www.endoline.de/assets/applets/EndoclipHX.pdf>].

3.3.8.2 T-Tag + locking device

Der Verschluss mit T-Tags und locking device im Kolon erfolgte wie bereits oben beschrieben (siehe Kap. 3.2.7.2). Er resultiert immer in einer Eversion der Wundränder (Mukosa-Mukosa-Kontakt).

Für den Verschluss des Kolon verwendeten fünf Überlebensstudienarme an 55 Überlebensstieren diese Technik [48, 132, 134, 158, 160].

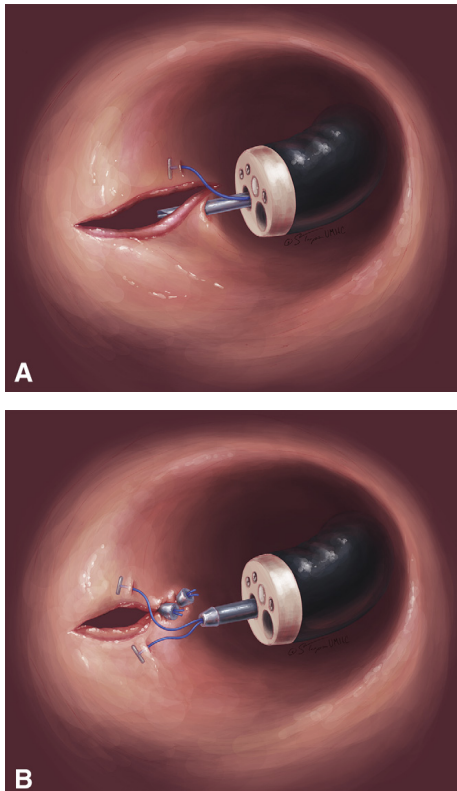


Abb. 54: A – Einstechen der T-Tags in die Kolonwand; B – Fixieren der Fäden mit einem Stopper- Element. Aus: [158].

3.3.8.3 Over The Scope Clip (OTSC)

Die Verschlussstechnik mit dem „Over The Scope Clip“ wurde bereits oben beschrieben (siehe Kap. 3.2.7.4).

Nur eine Studie verwendet diese Verschlussstechnik an 10 Überlebensstieren[151].

3.3.8.4 Herzseptum- Okkluder

Die bereits oben zum Verschluss des Magens vorgestellte Technik mit einem Herzseptumokkluder (siehe Kap.3.2.7.5) wird analog im Kolon angewandt. Diese Technik wird zum Verschluss des Kolons von einer Arbeitsgruppe an 5 Überlebens-tieren verwendet [85].

3.3.8.5 T-Tags + Endoloop

Eine weitere Verschlussmöglichkeit stellt eine Kombination aus einem Endoloop und T-Tags dar.

Zunächst werden einzelne T-Tags in einer Dreiecks- oder Vierecks-Konfiguration in die Darmwand eingebracht. Anschließend wird in der Mitte der T-Tags der Zugang angelegt. Am Ende des Eingriffs wird eine Endoloop um die T-Tags herum gelegt und das Endoloop vorsichtig angezogen. Dabei entsteht eine Eversion der Wundränder.

Diese Technik zum Kolonverschluss wurde von einer Arbeitsgruppe in drei Studien bei 11 Tieren (8 Überlebens-tiere) verwendet [41, 145, 147].

3.3.8.6 Endoloop

Die bereits oben vorgestellten Endoloops wurden im Kolon, im Vergleich zum Magen (siehe Kap. 3.2.7.6) ohne die Kombination mit Clips zum Verschluss von Wunddefekten eingesetzt. Dabei werden die Wundränder mit einer Zange gefasst, und in das geöffnete Endoloop gezogen. Anschließend wird das Endoloop verschlossen. Zwei Studienarme verwenden diesen Ansatz an insgesamt 2 Überlebens-tieren[41, 119].

3.3.8.7 Tabaksbeutelnaht mit LSI-Device

Auch diese Technik wurde bereits oben vorgestellt (siehe Kap. 3.2.7.7). Diesen Zugang und Verschluss stellen für das Kolon drei Arbeiten bei 8 Überlebens-tieren vor [41, 143, 144].

3.3.8.8 Klammernahtgerät (Stapler)

Das hier verwendete Klammernahtgerät entspricht dem bereits oben vorgestellten (siehe Kap. 3.2.7.8).

Diese Klammernahtgerät wurde für den Verschluss des Kolons in einem Studienarm verwendet. Dabei wurde ein Prototyp Linearstapler von „Power Medical Interventions“ verwendet. Die Studie ist eine Ex-vivo-Studie, und die Klammernähte konnten hier unter optimalen Bedingungen auf dem Tisch platziert werden[143].

Der entstehende Verschluss ist hier evertiert (Mukosa-Mukosa- Adaptation), da die Staplerklammernähte in dieser Studie von peritoneal platziert wurden.

3.3.8.9 Eagle Claw 7

Ein ebenfalls für den Magen bereits beschriebener Prototyp ist die „Eagle Claw VII“ (siehe Kap. 3.2.7.9).

Die Eagle Claw wird in einer Studie mit 10 Überlebensstieren zum Kolonverschluss verwendet[128].

3.3.8.10 Tabaksbeutelnaht (mit Stapler)

Bei dieser Verschlusstechnik wird schon vor dem Zugang durch das Kolon eine Tabaksbeutelnaht vorgelegt. Dabei wird mit einem Faden im Kreis eine fortlaufende Naht in die Kolonwand vorgelegt und gesichert. Danach wird in der Mitte des Kreises ein Zugangsschnitt vorgenommen, und der Eingriff durchgeführt. Am Ende des Eingriffs wird die vorgelegte Tabaksbeutelnaht an den Fadenenden gepackt, vorsichtig zu gezogen und gesichert.

Dies resultiert in einer Eversion der Wundränder.

Die Arbeitsgruppe aus München, die mit diesem Verschluss den ISSA abschließt, zieht die Wundränder vor Verschluss nach luminal, um nach Anziehen der Tabaksbeutelnaht den überstehenden Wundrand mit einem Stapler zu exzidieren und zu klammern. In diesem Fall entsteht eine Inversion der Wundränder.

Zwei Studienarme sehen einen Verschluss mit einer Tabaksbeutelnaht vor (18 Tiere, keine Überlebenstiere)[103, 143, 144], eine davon die zusätzliche Sicherung mit einem Stapler (8 Tiere, davon 5 Überlebenstiere)[180, 181].

3.3.8.11 *Chirurgische Naht*

In sechs Studienarmen wurde bei 48 Tieren (davon 45 Überlebenstiere), mit klassisch- chirurgischen Nähten verschlossen[32, 48, 132, 143, 158]. Die chirurgische Naht wurde in den drei oben genannten randomisierten Vergleichsstudien, die zwischen laparoskopischem und transluminalem Verschluss verglichen, eingesetzt, neben einem Studienarm, der einen TEM- Technik- Zugang wählt, und zwei ex- vivo- Studienarmen.

3.3.8.12 *Kein Verschluss*

In 11 Studienarmen wurde bewusst kein Verschlussversuch unternommen[38, 42, 63, 108, 110, 111, 130, 131, 143, 147, 169].

Ausgenommen eine Studie mit 4 Überlebenstieren[131], waren dies Nichtüberlebensstudien.

3.3.9 Postoperative Behandlungen

In 15 Studien wurde postoperativ ein Antibiotikum gegeben[37, 41, 42, 48, 85, 119, 128, 129, 131-133, 144, 145, 151, 181]. Fünf Studien sahen dabei Cephalexin vor, vier Studien jeweils zweimal täglich für drei Tage, eine Studie für fünf Tage.

Acht Studien sahen Enrofloxacin vor, vier jeweils für zwei Wochen, zwei für 7 Tage, eine Studie zweimal täglich für drei Tage, und eine für zwei Tage.

Eine Studie sah Metronidazol mit Cefotaxim vor, eine weitere Ciprofloxacin mit Hydrochlorid und Metronidazol für drei Tage.

3.3.10 Postoperative Untersuchungen

In fast allen Überlebensstudien wurden die Überlebenstiere postoperativ beobachtet. In 23 Studien wurde eine Autopsie durchgeführt, in 13 Studien histologische Untersuchungen angeschlossen. Zwei Studien führten eine Laparotomie durch, zwei weitere eine Kontroll- Koloskopie.

Zehn Studien führten einen Lecktest durch. Grundsätzlich gibt es dabei zwei verschiedene Lecktestanordnungen.

Eine Versuchsanordnung sieht ein kontinuierliches Aufblasen des Kolons mit Luft bis zu ersten Anzeichen eines Lecks, oder bis zum Platzen vor. Im Gegensatz dazu wird in der zweiten Versuchsanordnung das Kolon mit einem definierten Druck aufgeblasen, und gemessen, ob bei diesem definierten Druck Anzeichen eines Lecks auftreten.

Eine Studie war nach der ersten Konfiguration aufgebaut[143], neun Studien nach der zweiten[111, 129-132, 134, 151, 158, 160]. Es war jedoch in keiner einzigen Studie des zweiten Aufbaus der definierte Druck angegeben.

3.3.11 Ergebnisse Zugang

3.3.11.1 *STAT*

Beim Zugang mittels STAT-Technik durch das Kolon ist keine Zeit angegeben, die benötigt wurde. Multiple Perforationen des Kolon beim Versuch, einen submukösen Tunnel zu schaffen, machten die Submukosa- Präparation aus Sicht der Versuchsleiter unmöglich. In keinem der Fälle wurde ein adäquater Zugang durch einen Submukosatunnel erreicht[111].

3.3.11.2 *Direkt*

Von 23 Studien, die einen direkten Zugang wählen, gibt keine Studie die Zeit an, die zum Zugang benötigt wurde.

Der Zugang war bei allen Versuchstieren technisch gelungen.

Allerdings wurde über Komplikationen berichtet.

Die Studie von Elmunzer et al., die einen blinden mit einem Ultraschall-gestützten Zugang vergleicht, berichtet in beiden Studienarmen über ungewollte Perforationen [38].

Beim Ultraschall-gestützten Zugang traten bei 3 von 6 Tieren ungewollte Perforationen des Dünndarms, des linken Mesosalpinx und eines lateralen Beckenmuskels auf. Ohne den vorherigen Einsatz des Ultraschall-Endoskops traten bei allen Tieren Verletzungen anliegender Organe auf, z.B. wurden die Harnblase oder die Arteria iliaca externa perforiert[38].

Raju et al. berichten beim Zugang bei 6 von 10 Tieren Verletzungen anliegender Organe und Strukturen[130]. In einer weiteren Studie von Raju wird bei einem von 55 Tieren mit dem Nadelmesser versehentlich der Dünndarm perforiert[132].

3.3.11.3 Innovative, Safe and sterile Sigmoid Access (ISSA)

Für den „Innovative, Safe and sterile Sigmoid Access“ wurden im Durchschnitt 35 Minuten benötigt. Die meiste Zeit erforderte die Instillation der Taurolidin- und Ringer-Lösung in das Peritoneum.

Bei allen Tieren konnte der Zugang komplikationslos angelegt werden [181].

3.3.11.4 TEM

Für den Zugang mit TEM-Instrumentarium ist in keiner der Arbeiten die Dauer angegeben, die für den Zugang benötigt wurde.

Für diesen Zugang werden keine mit dem Zugang zusammenhängenden Komplikationen berichtet.

3.3.12 Ergebnisse Eingriffe

3.3.12.1 Peritoneoskopie

Für die Peritoneoskopie wurden keine Komplikationen berichtet. Im Median wurde die Bauchhöhle für 10 min exploriert.

Alle fünf Studien beschreiben, den Magen, die Milz und die Leber mit Gallenblase gut gesehen zu haben. Vier von fünf Studien geben zusätzlich an, gut den Dünndarm und das Kolon gesehen zu haben. Alle Studien, mit einer Ausnahme [158], berichten Schwierigkeiten, die Organe des kleinen Beckens, wie Harnblase, Uterus, Tuben, Ovarien, sowie die retroperitoneal gelegenen Organe einzusehen.

Fong berichtet darüber hinaus Schwierigkeiten, die oberen und hinteren Anteile des oberen Abdomens zu erreichen, sowie den Leberhilus und die kleine Krümmung des Magens zu inspizieren [41].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass bei der flexiblen, transkolischen Peritoneoskopie folgende Sichtverhältnisse berichtet werden:

Gute Sicht auf:

- Magen, Milz, Leber mit Gallenblase (n=5)
- Dünndarm, Kolon (n=4)

Schwierige oder keine Sicht auf:

- Kleines Becken (Harnblase, Uterus, Tuben, Ovarien) (n=4)
- Retroperitoneale Organe (n=4)
- Oberes, hinteres Abdomen (n=1)
- Leberhilus (n=1)
- Kleine Krümmung des Magens (n=1)

3.3.12.2 Cholezystektomie

Die Cholezystektomie war bei allen 28 Tieren der drei Studien gelungen. Im Schnitt wurden für diesen Eingriff zwischen 50 und 115 Minuten benötigt. Nur eine der drei Studien referiert Komplikationen. Bei Meining et al. war in der Pilotserie bei vier von sechs Tieren eine Präparation der Gallenblase ohne die Retraktion von außen nicht möglich. Es traten zudem Gallenblasenleckagen, Blutungen und Leberperforationen auf, wobei die Anzahl der jeweils betroffenen Tiere nicht angegeben ist.

Für die sich anschließende Nichtüberlebensserie verwenden Meining et al. von Beginn an eine dünne Zange durch die Veress-Nadel, und berichten kleinere Blutungen (3/12), eine Spritzblutung aus der Arteria cystica (1/12), und Gallenblasenperforationen (2/12) [103].

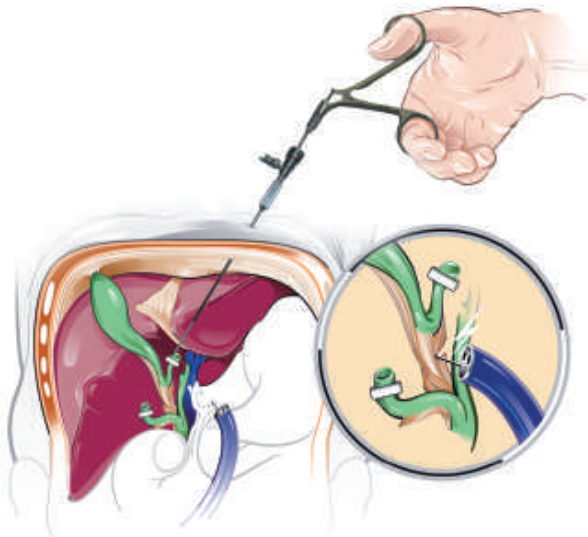


Abb. 55: Cholezystektomie mit Hilfe einer, durch die Veress-Nadel eingeführten, dünnen Zange. Aus: [103].

3.3.12.3 Abdominalwandhernien-Netzplatzierung

Diese Operation konnte bei allen Tieren erfolgreich durchgeführt werden. Nur eine Studie gibt die für diesen Eingriff benötigte Zeit an. Sie betrug 2,5 Stunden [63]. Es werden keine Komplikationen für diesen Eingriff berichtet.

3.3.12.4 *Sigmoidektomie*

Auch dieser Eingriff war bei allen Tieren gelungen. Diese Operation dauerte zwischen 71 Minuten (kombiniert transgastrisch-transkolischer Zugang) und 4 ¼ Stunden (TEM- Zugang). Dabei ist bei einem von 9 Tieren eine versehentliche Kolonverletzung, bei zwei von 9 Tieren jeweils eine defekte Anastomose berichtet [169]. Whiteford berichtet über das Auftreten eines Pneumoskrotums (1/3) [180].

3.3.12.5 *Kolonwandresektion*

In zwei Studien wird eine Kolonwandresektion durchgeführt, ohne dass die Dauer des Eingriffs angegeben wird. In einer Studie traten dabei Verletzungen anliegender Organe bei mehr als der Hälfte der Tiere auf [130].

3.3.12.6 *Diverse Eingriffe*

Die **distale Pankreatektomie** durch das Kolon dauerte im Nichtüberlebensstudienarm im Durchschnitt 47 (38 – 68) min., mit zusätzlichem Verschluss des Kolons im Überlebensstudienarm 57 (53 und 61) min. Es traten in beiden überlebenden Studientieren postoperativ Fremdkörper – Riesenzellgranulome an den Staplerklammernähten im Pankreas auf[145].

Die **Sleeve-Gastrektomie** war bei allen 5 Tieren gelungen. Die anfangs für den Eingriff benötigte Eingriffsdauer von 5 Stunden konnte durch Erfahrung auf die Hälfte reduziert werden. Es wurde hier keine ausführliche postoperative Untersuchung durchgeführt, und es sind keine Komplikationen berichtet [110].

Die **Dünndarmresektion mit Reanastomosierung** gelang bei allen vier Tieren. Eine Eingriffsdauer ist nicht angegeben[108].

3.3.13 Ergebnisse Verschluss

Der Verschluss war in 94% der Versuche primär erfolgreich, die Erfolgsquote lag bei einzelnen Studien jedoch nur bei bis zu 33%.

3.3.13.1 Clips

Der Verschluss mit Clips gelang in 89% der Fälle. Nur fünf Arbeiten geben die benötigte Dauer an: der Median betrug hierbei 15,6 min (2 -76 min).

Sechs Studien führen einen Lecktest durch. Wie oben beschrieben gibt es dafür zwei verschiedene Modi.

Fünf Studien führten einen Lecktest mit limitiertem Druck durch. Der Lecktest war in 27% der Fälle mit limitiertem Druck positiv, wobei der Druck in keiner der Arbeiten angegeben war. Hier wurde mit dem Endoskop insuffliert oder das Kolon mit Wasser gefüllt bis das Kolon „maximal“ gedehnt war[131, 134].

Die ex vivo- Studie von Ryou führte den Berstungsdrucktest durch. Hierbei wurde für den Verschluss mit Quickclips ein maximaler Berstungsdruck von 54 mm Hg (Luft) angegeben[143].

Einige Studien berichten über postoperative Komplikationen.

Dubcenco et al. berichten über Adhäsionen (4/10 Tiere), mikroskopisch nachweisbare Serositis (7/10), neben Mukosaulzerationen und Granulationsgewebe (4/10 Tiere) [37].

Auch bei Fritscher-Ravens sind Adhäsionen, hier zwischen Kolon und Blase bei einem Tier, neben Husten (2/10) und Fieber (40°C) (1/10) beschrieben [48].

Pai et al. berichten über den vorzeitigen Tod eines von fünf Tieren wegen Peritonitis, ausgelöst durch einen insuffizienten Verschluss des Kolons, der eine Leckage zur Folge hatte. Außerdem werden bei 3 von 4 Tieren Adhäsionen beobachtet, Ulzerationen der Koloninzisionsstelle mit Nekrosen (4/4), Serosa- und /oder Submukosa –Mikroabszesse (4/4), neben einem nekrotischen Granulom (1/4) [119].

Eine der Studien von Raju et al. beschreibt fibrinöse Peritonitiden (3/13 Tiere), Adhäsionen (4/13), positive Erregernachweise einer gemischten Flora (9/13), neben allgemeinen granulomatösen Reaktionen und Fibrosen [131].

In einer weiteren Studie von Raju et al. findet sich fibrinöses Gewebe im Peritoneum, sowie die Erreger *Escherichia coli* und *Staphylococcus* in den peritonealen Rezessus (2/ 4 Tieren).

Außerdem fand sich bei 3 von 4 Tieren eine transmurale Fibrose, ein Riesenzellgranulom (1/4), Anzeichen einer akuten Entzündung (2/4) und ein fokaler Subserosaabszess (1/4 Tieren) [129].

Eine dritte Studie von Raju, bei der das Kolon mit Clips verschlossen wurde, berichtet ebenfalls Komplikationen.

Mukosaulzerationen (3/4 Tiere) und fibrinöses Material im Peritoneum (3/4 Tiere) sind ebenso beschrieben wie das Clip- spezifische Problem, dass am Ende der Heilungszeit zwar die Mukosa adaptiert ist, Serosa und Muscularis propria jedoch auseinander klaffen [133].

In einer vierten Studie von Raju et al. sind eine fibrinöse Peritonitis und peritoneale Adhäsionen (2/5), neben gemischten Erregern, die aus der Peritonealhöhle isoliert werden konnten (in 3/5 Tieren) festgestellt worden [134].

Sporn et al. stellen bei der Autopsie nach 14 Tagen Adhäsionen bei 5 von 6 Tieren fest, eine mediane Mukosalücke von 1,8 mm (0 - 2), einen selbstdefinierten Fibrosierungs- und Granulations-Score von 4/4, neben einem Entzündungsscore von 2,7/4 [158]. Diese Scores wurden von den Autoren erstellt.

Die meisten dieser genannten bakteriellen Infektionen und Entzündungen traten trotz breiter Antibiotikagabe auf (siehe Tab. 4).

3.3.13.2 T-Tag + locking device

Der Verschluss mit T-Tags und Lock-Mechanismus war bei 96% der Tiere erfolgreich.

Drei Studien führten einen Lecktest sofort nach dem Verschluss durch, eine weitere Studie nach 14 Tagen.

In der gemeinsamen Studie von Raju und Fritscher –Ravens wurde der Lecktest bei 21 Tieren von 27 Studientieren durchgeführt. Dabei trat kein Leck auf.

Bei Sporn et al. trat in einer Studie ein Leck in einem von 8 Tieren auf.

Der Lecktest bei Raju nach 14 Tagen ergibt keine Hinweise auf ein Leck.

Alle Lecktests dieser Verschlussart sind ohne Angabe eines definierten Drucks durchgeführt worden.

Der Median der Verschlussdauer betrug 42 Minuten (34,5 - 48).

Auch bei dieser Verschlussart traten Komplikationen auf.

Neben den von oben schon bekannten Fehlplatzierungen der Tags bzw. der Perforation anliegender Organe sind auch hier wieder Entzündungen aufgetreten.

Die Arbeit von Raju und Fritscher-Ravens berichtet nach dem Verschluss mit TAS-Technik eine Darmnekrose durch einen falsch platzierten T-Tag (1/27), eine fäkale Peritonitis (1/27) und eine Kolontorsion (1/27), welche jeweils eine Euthanasie erforderlich machte. Bei einem weiteren von 27 Tieren wurde keine Erholung von der OP und eine gestörte Essensaufnahme bis zum 11. postoperativen Tag (POD11) festgestellt. Die Autopsie ergab hier, dass eine chronisch diffuse Peritonitis, und eine Fehlplatzierung eines T-Tags in den anliegenden Dünndarm die Ursache darstellte.

Daneben wurden fibrinöse Ablagerungen (7/27), Peritonitiden (10/27), Abszesse in den perikolischen Rezessus (3/23) und Adhäsionen (18/27) festgestellt. Insgesamt 5 T-Tags hatten benachbarte Strukturen perforiert[132].

Eine der Studien von Raju et al. mit TAS-Verschluss berichtet bei drei von vier Tieren eine Peritonitis, bei einem von vier einen Abdominalwand-Abszess, und bei vier von vier Tieren Adhäsionen. Daneben konnten bei einem von vier Tieren gelatöses Material gefunden, und bei zwei von vier Tieren positive Abstriche für enterische Bakterien gewonnen werden [134].

Sporn et al. geben für 7 von 8 Tieren Adhäsionen, bei einem von 8 ein Granulom oder Granulationsgewebe an. Daneben traten Entzündungen und im Median Mukosalücken von 5,5mm (0-13mm) auf [158].

Auch die zweite Studie von Sporn berichtet Adhäsionen: diese traten bei drei von sechs Tieren auf, die Mukosalücke war im Median 2,9 mm (2,2 – 5,75) weit. Der Fibrosierungs- und Granulations-Score wurde mit 4/4, der Entzündungsscore mit 2,7/4 angegeben[160]. Auch dieser Score wurde von den Autoren festgelegt.

3.3.13.3 OTSC

Diese Verschluss Technik wurde erfolgreich bei 10 von 10 Tieren angewendet. Es wurde keine Verschlussdauer angegeben.

Der Lecktest mit Luftinsufflation durch das Endoskop war bei allen 10 Tieren negativ.

Es traten aber auch hier Komplikationen auf. Der Tod eines Tieres am 1. postoperativen Tag (1. POD), der nach Angabe der Autoren jedoch nicht im Bezug zum Eingriff stehen soll, und ein Fall einer diskreten inflammatorischen Fremdkörperreaktion sind berichtet [151].

3.3.13.4 Herzseptumokkluder

Bei dieser Verschlussart wurde der Verschluss bei fünf von fünf Tieren erreicht. Es wurde kein Lecktest durchgeführt. Zum Verschluss wurden durchschnittlich 6,5 Minuten benötigt. Es traten keine Komplikationen auf [85].

3.3.13.5 *T-Tags + Endoloop*

Der Verschluss mit T-Tags und Endoloop war in allen 8 Tieren der drei Studien erfolgreich. Die einzige Angabe zur Dauer dieses Verschlusses ist von Fong, der zwischen 5 und 10 Minuten benötigte.

Für diesen Verschluss berichten Fong et al. keine Komplikationen, die mit dem Verschluss oder einer Verschlussinsuffizienz assoziiert sind [42]. Die Zugangsstelle wurde postoperativ jedoch nicht untersucht, und es wurde kein Lecktest durchgeführt.

Ryou beschreibt im Überlebensstudienarm der einen Studie bei beiden Tieren Adhäsionen, sowie chronisch entzündliche Veränderungen mit einer transmuralen Fibrose[145].

Die zweite Studie von Ryou stellt bei allen drei Tieren kolovesikuläre Adhäsionen fest. Auch hier wurde kein Lecktest durchgeführt [147].

3.3.13.6 *Endoloop*

Auch für den Verschluss mit Endoloops sind keine Komplikationen, außer Adhäsionen (1/6Tiere) berichtet. Der Verschluss dauerte bis zu 30 min [41]. Die zweite Studie, die den Verschluss mit Endoloop vornahm (Pai et al.), gibt keine separaten Ergebnisse für diese Verschlussstechnik an [119]. Die Ergebnisse sind hier mit denen nach Clip-Verschluss vermischt. Ein Tier starb vorzeitig an Peritonitis, da kein Verschluss möglich war, woraus ein Leck resultierte. Bei drei von vier Tieren sind Adhäsionen beschrieben, bei allen ist die Koloninzisionsstelle mit Ulzerationen und Nekrosen versehen, und ebenfalls bei allen vier sind Serosa- und oder Submukosa-Mikroabszesse neben einem nekrotischen Granulom entstanden.

3.3.13.7 *Tabaksbeutelnaht mit LSI-Device*

Für den Verschluss mit dem LSI Prototyp wurden durchschnittlich 1,5 Minuten benötigt. Erfolgreich war der Verschluss bei allen Tieren, wobei jedoch kein Lecktest durchgeführt wurde.

Bei Fong et al. traten bei dieser Verschlusstechnik Adhäsionen (3/6) auf, neben entzündlichen Infiltraten, mikroskopischen Abszessen, Mukosaulzerationen und Serositis (6/6) [41].

Ryou et al. berichten, trotz Angabe einer 100% -Verschlusserfolgsquote, bei drei von vier Tieren von salpingo-kolischen und kolo-vesikulären Adhäsionen, neben inzisionsbedingten Adhäsionen und inflammatorischen Veränderungen, inflammatorischen Infiltraten, mikroskopischen Abszessen, Serositis und mikroskopischen Mukosaulzerationen an der Zugangsseite bei allen vier Tieren [144].

3.3.13.8 Stapler

Der Kolon-Verschluss mit Stapler, der in einer ex- vivo- Studie getestet wurde, ergab im Lecktest einen Berstungsdruck von 55 mm Hg bei Insufflation mit Luft[143].

3.3.13.9 Eagle Claw

Bei dieser Verschlusstechnik, die nur in einer Studie verwendet wurde, konnte in 80% der Fälle ein Verschluss erreicht werden. Ein Lecktest wurde nicht durchgeführt.

Zwei von 10 Tieren mussten vorzeitig getötet werden, da Probleme beim Handling der Eagle Claw auftraten, und sich in beiden Tieren ein gravierendes Pneumoperitoneum mit Kreislaufinstabilität einstellte.

In der Autopsie wurde bei zwei von 10 Tieren fibrinöses Material in der Peritonealhöhle gefunden, bei 7 Tieren waren Mukosaulzerationen, bei drei Adhäsionen, und in der Hälfte (n=5) der Tiere Verletzungen anliegender Organe nachweisbar[128]. Für den Verschluss wurden im Durchschnitt 10 min benötigt.

3.3.13.10 Tabaksbeutelnaht (mit Stapler)

Unter den Studien, die mit Tabaksbeutelnaht verschließen, ist keine Überlebensstudie.

Die Studie von Meining et al. gibt keine postoperativen verschlussassoziierten Komplikationen an. Es ist nicht angegeben, wie lange der Verschluss dauerte, der technische Verschlusserfolg ist ebenfalls nicht angegeben[103].

Die ex vivo- Studie von Ryou et al. ermittelte für diesen Verschluss einen Berstungsdruck von 66 mm Hg mit Luft [143].

Die beiden Studien, die nach dem Verschluss mit Tabaksbeutelnaht anschließend die Zugangsstelle noch mit einer Staplerklammernaht überzogen, berichten folgende Komplikationen:

In einem von drei Tieren bei Whiteford et al. ist eine insuffiziente Tabaksbeutelnaht und eine lückenhafte Klammernaht berichtet[180].

Bei Wilhelm et al. riss bei einem von fünf Tieren die vorgelegte Tabaksbeutelnaht ab, sodass eine neue Naht von Hand angelegt werden musste. Ein weiteres Tier erholte sich erst mit Verspätung. Zudem zeigten alle Zugangsseiten abakterielle, chronisch-inflammatorische Veränderungen. Es werden jedoch keine "signifikanten Adhäsionen" berichtet[181]. Im Schnitt wurden hier 7,8 min benötigt.

3.3.13.11 Chirurgische Naht

Drei Studien führten für die chirurgische Naht einen Lecktest durch.

Dieser konnte bei einem von 23 Tieren in der Studie von Fritscher-Ravens ein Leck aufdecken.

Für die chirurgischen Nähte wurde im studieninternen Vergleich mit endoskopischem Verschluss bis zu 42 % weniger Zeit benötigt, um den Defekt zu schließen [48].

Im ex vivo- Test von Ryou wird für die chirurgische Vollwandnaht ein maximaler Berstungsdruck von 23 mm Hg ermittelt, die Zweischichtnaht hielt einem maximalen Druck von 63,1 mm Hg stand [143].

Es traten jedoch auch bei diesem Verschluss Komplikationen auf.

Fritscher-Ravens musste wegen klinischer Anzeichen von Krankheit drei von 10

Tieren vorzeitig töten. Bei der Autopsie wurden ein Ileus, ein peritonealer Abszess, und eine Peritonitis entdeckt. Escherichia coli- Erreger konnten bei einem von 10 Tieren nachgewiesen werden[48].

In der gemeinsamen Studie von Raju und Fritscher-Ravens, die den TAS-Verschluss mit einer chirurgischen Naht verglich, wurde beim Verschluss mit einer chirurgischen Naht eine kleine Perforation des benachbarten Darms (1/27 Tieren) verursacht. Drei von 27 Tieren wurden vorzeitig getötet wegen Darmobstruktionen durch Adhäsionen. Ein weiteres Tier wurde vorzeitig getötet wegen versehentlicher Ligatur der Urethra beim Verschluss der Abdominalwand.

Drei von 27 Tieren zeigen kleine, zwei Tiere größere fibrinöse Ablagerungen. In der von den Autoren zusammengefassten Summe zeigten 7 von 27 Tieren eine Peritonitis. Aus dem Text geht jedoch nur eine Anzahl von 5 von 27 Tieren hervor.

Das wären für den chirurgischen Verschluss 30% weniger Tiere mit Peritonitis, im Vergleich zum Verschluss mit TAS[132].

Sporn gibt in seiner Studie für fünf von 8 Tieren Adhäsionen an, zwei von 8 zeigen ein Granulom, Granulationsgewebe, oder eine Entzündung. Die Mukosalücke betrug im Median 1,5mm (0-8mm) [158].

3.3.13.12 Kein Verschluss

Nur eine einzige Studie ohne Verschluss ist eine Überlebensstudie.

In dieser Studie traten Peritonitiden (3/4 Tieren) und ein milder Aszites (1/4) auf [131].

3.3.14 Infektionen nach prä- und/oder postoperativen Behandlungen

Tab. 4: Verschluss- und keimassoziierte Komplikationen

N= Anzahl Tiere, prä AB= präoperatives Antibiotikum, post AB= postoperatives Antibiotikum, Adh= Adhäsionen, Inf= Infektionen, infl Infil= inflammatorische Infiltrate, Ulz= Mukosaulzerationen, Sonst= Sonstige Komplikationen; AL= Antibiotikumlavage, J= Jod-Lösung, K= Kochsalzlösung, QAV= quartäre Ammonium- Verbindung, W= Wasser, sW= steriles Wasser, Chir= chirurgische Naht, HSO= Herzseptumokkluder, Lap= laparoskopische Naht, LSI= Tabaksbeutelnaht mit LSI- Device, Tab+ Stap= Tabaksbeutelnaht mit Stapler, TAS= Tissue Approximation System oder ähnliche Verfahren, TTE= T-Tags+Endoloop; Amp/Sulb= Ampicillin+ Sulbactam, Cef= Cefazolin, Cefo= Cefotetan, Cepha= Cephalexin, Cipro= Ciprofloxacin, Enro= Enrofloxacin, Metro= Metronidazol; *= Angaben im Text widersprechen sich

Autor	N	prä AB	prä S	Verschluss	AB post (Dauer)	Komplikationen					
						Adh	Ulz	infl. Infil	Inf.	Tod	Sonst.
Dubcenco [37]	10	Cef, Metro (i.v.)	W, sW, J	Endoclips	Cipro, Metro (3d)	4/10	4/10	-	0/10	-	7/10 fokale mikroskop. Serositis
Fong [41]	1	Cef (i.v.)	W, AL(Cef) 10 min, J	Clips	Cepha (2x/d, 3d)	-	0/6	6/6	0/6	-	6/6 mikroskop. Abszesse+ Serositis
	1			Endoloop		1/6	-	-			
	4			LSI		3/6	-	-			
Fong [42]	3	Cef (i.v.)	W, AL(Cef), J	TTE	Cepha (2x/d, 3d)	-	-	-	-	-	-
Fritscher-Ravens [48]	10	-	-	Clips/TAS	Enro (14d)	1/10	-	-	3/10	0/10	-
	10			chir.		-	-	-	3/10	3/10	
Leroy [85]	5	Cepha (i.v.)	W	HSO	Cepha (5d)	einige	-	-	-	-	-
Pai [119]	5	Cef (i.v.)	sW, AL(Cef), J	Endoloop/ Clips	Enro (2x/d,3d)	3/4	4/4	-	5/5	1/5	-
Pham [128]	10	Enro (i.v.)	-	Eagle Claw VII	Enro (1x/d,7d)	3/10	7/10	-	2/10	2/10	fibrinöses Material im Peritoneum

Ergebnisse Der transkolische Zugang

Fortsetzung Tab. 4

	4			-		-	-	-	3/4		-
Raju [131]	7	Enro	W	2 Clips	Enro (1x/d, 14d)	4/13	-	-	3/13	-	9/13 positiver Erreger-Nachweis
	6			4 Clips			-	-			
Raju [129]	4	-		Clips	-	-	-	-	-	-	-
	4	Enro	W		Enro (1x/d, 7/14d)		-	2/4	2/4	-	2/4 Staph. 3/4 E. coli
Raju [132]	27	-	-	chir.	Enro (1/d, 2Wochen)	18/27	-	-	5/27 bzw 7/27*	4/27	-
	27			TAS/Clips		18/27	-	-	10/27	3/27	3/23 perikolischer Abszess
Raju [134]	6	-	-	Clips	-	2/5	-	-	2/5	-	3/5 Erreger aus Peritoneum isoliert
	4			TAD		4/4	-	-	4/4	-	2/4 enterische Bakterien
Raju [133]	4	Enro (i.v.)	-	Clips	Enro (1x/d,7d)	-	3/4	-	-	-	-
Ryou [144]	4	Cef (i.v.)	W, AL(Cef) 10 min, J	LSI	Cepha (2x/d, 3d)	4/4	4/4	4/4	4/4	-	-
Ryou [145]	2	Cef	sW, AL(Cef) 10min, J	TTE	Cepha (2x/d, 3d)	2/2	-	2/2	-	-	-
Ryou [147]	3	Cef (i.v.)	sW, AL(Cef) 10min, J	TTE	-	3/3	-	-	-	-	-
Schurr [151]	10	-	W	OTSC	Metro, Cefotaxim	-	-	-	1/10	1/10	-
Sporn [158]	8	Cefo (i.v.)	AL(Cefo), K, J/QAV	TAS	-	7/8	-	-	1/8	-	-
	8			Lap		5/8	-	-	2/8		
Sporn [160]	6	Cefo (i.v.)	AL(Cefo) 5min, K, J	TAS	-	3/6	k.A.	k.A.	k.A.	-	-
	6		5min	Clips		5/6					
Wilhelm [181]	5	Amp/Su lb	W, K, Octeni-sept 5min	Tab+ Stap	Enro (2d)	-	-	5/5	-	-	-

3.4 Der transurethrale/transvesikale Zugang

3.4.1 Einleitung

Die Harnblase liegt im kleinen Becken hinter den Schambeinbögen. Sie grenzt bei der Frau dorsal an den Uterus, beim Mann an das Rektum.

Sie besteht aus einer kräftigen Muskelschicht, die sich wiederum aus drei Lagen glatter Muskulatur zusammensetzt, einer subepithelialen Bindegewebsschicht und einer Schleimhaut (Tunica mucosa) mit Übergangsepithel. Nur der kranial gelegene Anteil der Blase ist von Peritoneum bedeckt.

Zugang zur Blase durch eine natürliche Körperöffnung erhält man durch die Harnröhre (Urethra). Sie ist bei Männern 20-25 cm lang, 7-9 mm weit, wobei drei Engstellen im Verlauf auftreten: das Ostium urethrae internum, gebildet durch den Harnblasenfundus, die Pars membranacea (Musculus urethralis) und das Ostium urethrae externum auf der Glans penis.

Bei Frauen ist die Harnröhre 3-4 cm lang und 8 mm weit [179].

Die Blase als operatives Zugangsgebiet ist bei gesunden Patienten primär steril (CAVE: Asymptomatische Bakteriurie häufig!). Dennoch wird dieser Zugang aufgrund seiner Länge bis in den Bauchraum und der begrenzten Weite des Urethralumens in der Fachwelt kontrovers diskutiert und derzeit nur von einer Arbeitsgruppe um den Urologen Lima verfolgt.

3.4.2 Studiendesign

Es konnten vier Arbeiten zum transvesikalen Zugang im angegebenen Zeitraum identifiziert werden [86-88, 138]. Alle vier Arbeiten stammen aus der Arbeitsgruppe um Lima.

Die Studien beinhalten (umfassen) drei Nichtüberlebensstudienarme und zwei Überlebensstudienarme, in welchen insgesamt 27 Tiere, davon 11 Überlebenstiere, verwendet wurden. Die Überlebenszeit wurde in beiden Überlebensstudienarmen auf 15 Tage festgelegt.

Der transurethrale/transvesikale Zugang

Alle Versuchstiere waren weibliche Schweine.

Der Median der Tiere pro Studienarm betrug 6. Der Mittelwert des Gewichts der Schweine betrug 23,75 kg.

3.4.3 Zugang

Der von der Arbeitsgruppe um Lima entwickelte Zugang durch die Blase erfolgte in allen Arbeiten auf die gleiche Weise (siehe Abb. 56).

Zunächst wird ein Zystoskop bzw. Ureteroskop in die Blase eingeführt, diese entleert, und mit Kochsalzlösung wieder befüllt.

In den Fällen, in denen zunächst ein Zystoskop verwendet wurde, wird dieses nun durch ein Ureteroskop ersetzt. Durch den Arbeitskanal des Ureteroscops (2,2 mm) wird dann mit einer Schere an der anterioren Blasenwand die Mukosa eingeschnitten, und ein 5 French (1,67 mm) Ureterkatheter durch die Blasenwand in die Peritonealhöhle vorgeschoben.

Anschließend wird ein Führungsdraht durch den Katheter in die Peritonealhöhle eingelegt. Über den Führungsdraht erweitern die Autoren die Inzisionsstelle mit (der Erweiterung) einer Ureteroskop- Hülse, welche in einem von den Autoren selbst entworfenen, extra langen, flexiblen Overtube steckt. Zuletzt wird durch den Overtube ein starres Ureteroskop in die Peritonealhöhle eingeführt, und ein Pneumoperitoneum aufgebaut und aufrechterhalten.

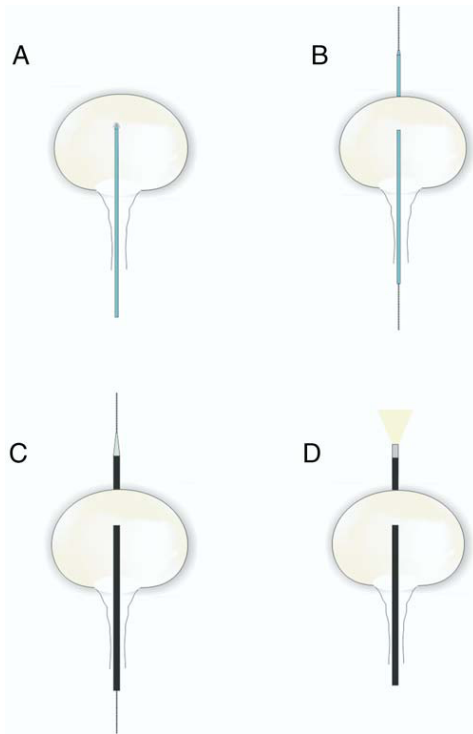


Abb. 56: Zugang durch die Blase . A – Einführen des Ureterkatheters durch die Primärinzision in der Blase; B – Vorschieben des Führungsdrahts in das Peritoneum; C – Einbringen des Overtubes durch die Blasenwand; D – Ureteroskop in der Abdominalhöhle. Aus: [87].

Zwei der Arbeiten, die eine Cholezystektomie bzw. Nephrektomie durchführten, verwendeten zusätzlich zum Zugang durch die Blase einen Zugang durch den Magen [88, 138].

Keine der Studien verwendet einen zusätzlichen laparoskopischen Zugang oder bringt eine Veress- Nadel ein.

3.4.4 Präoperative Behandlung

Für diesen Zugang durch die primär sterile Blase wurden keine präoperativen Lavagen mit einem Antibiotikum oder eine topische Behandlung mit anderen Antiinfektiva durchgeführt.

In drei Studien, darunter auch eine Nichtüberlebensstudie, wurde präoperativ ein Antibiotikum (Ceftriaxon) intramuskulär verabreicht.

3.4.5 Endoskop

Es wurden ausschließlich starre Ureteroskope für die operativen Eingriffe verwendet. Zur Vorbereitung und Anlage des Zugangs wurde teilweise ein Zystoskop verwendet. Bei den kombinierten Zugängen wurde transgastrisch ein Zweikanal- Endoskop verwendet.

3.4.6 Eingriffe

Die erste zu diesem Zugang veröffentlichte Studie führte eine Peritoneoskopie durch [87]. In den folgenden Studien wurden eine Thorakoskopie mit Lungenbiopsie [86], und in den kombiniert transvesikalen- transgastrischen Zugängen eine Nephrektomie [88] und eine Cholezystektomie [138] durchgeführt.

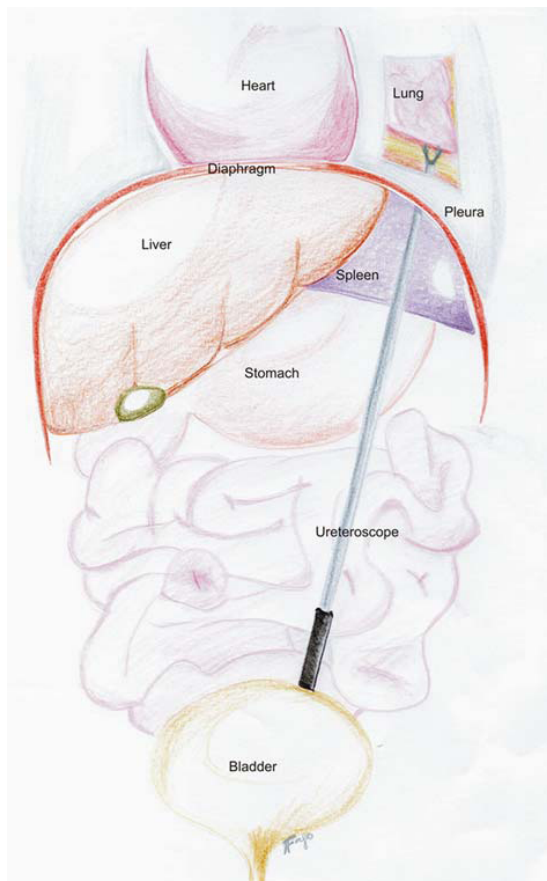


Abb. 57: Schematische Zeichnung des transvesikalen und transdiaphragmatischen Zugangs in die Thoraxhöhle.

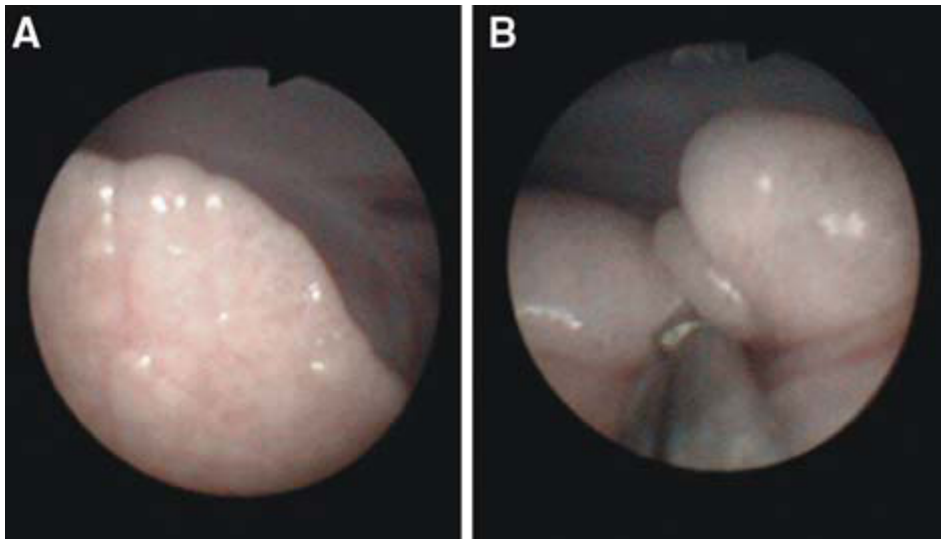


Abb. 58: Endoskopischer Blick während der Lungenbiopsie. A – Linker unterer Lungenrand; B – Lungenbiopsie. Beide aus: [86].

3.4.7 Verschluss

In keiner der vier Studien erfolgte ein Verschluss der Zugangsstelle in der Blase. Nach Abschluss des jeweiligen Eingriffs wurde einzig ein Blasen (Foley)-Katheter in die Blase eingelegt und geblockt.

Auch die Magenzugangsstelle wurde in den beiden Studien mit zusätzlichem Magenzugang nicht verschlossen. Die Tiere wurden am Ende des Eingriffs euthanasiert, da den Autoren der Verschluss des Magens mit Clips in vorbereitenden Experimenten unzuverlässig erschien. *„During preliminary experiments performed before starting this study, the closure of a gastric perforation with endoscopic clips were shown, to us, to be unreliable. For this reason, we did not carry out any attempts of gastric closure, and all the animals were euthanized at the end of the cholecystectomy procedure”*[138].

3.4.8 Postoperative Behandlungen

Die Tiere wurden postoperativ nicht weiter behandelt. Es wurden in keiner Studie Antibiotika verabreicht.

3.4.9 Postoperative Untersuchungen

In allen vier Studien wurde am Ende der Operation bzw. der Überlebenszeit eine Autopsie durchgeführt. In beiden Überlebensstudien wurden die Tiere bis dahin regelmäßig beobachtet.

Es wurden keine Lecktests durchgeführt, weder an den Akuttieren noch an den Überlebensstieren. Außerdem wurden keine Proben für Erregernachweise entnommen oder histologische Untersuchungen angeschlossen.

3.4.10 Ergebnisse Zugang

Bei 24 von 24 Versuchstieren war der Zugang gelungen. Zu den ersten drei Versuchstieren aus der ersten Studie sind keine Ergebnisse veröffentlicht [87]. In keiner Studie wird angegeben, wie lange die Anlage des Zugangs dauerte.

3.4.11 Ergebnisse Eingriffe

Alle Eingriffe werden als technisch gelungen angegeben.

Für die Peritoneoskopie mit Leberbiopsie benötigten die Autoren zwischen 20 und 40 Minuten, für die Thorakoskopie mit Lungenbiopsie, vom Blasenschnitt bis zum Abschluss des Eingriffs zwischen 10 und 15 Minuten [86]. Bei beiden Eingriffen traten keine Komplikationen auf.

Die Nephrektomie mit kombiniert transvesikal- transgastrischem Zugang dauerte im Median 120 min (90-150). Dabei traten bei zwei von sechs Tieren Blutungen bei der Gefäßdurchtrennung auf [88]. Außerdem konnte die Niere in allen Fällen nicht herausgeholt werden sondern verblieb in den Tieren, da es nicht möglich war diese adäquat zu greifen und herauszuziehen.

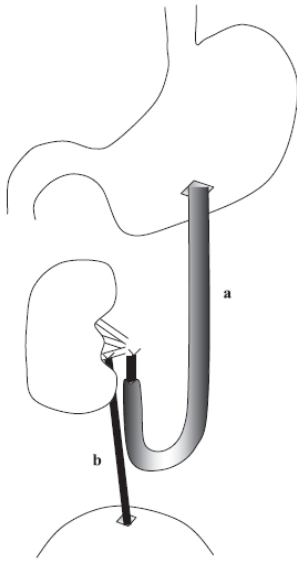


Abb. 59: Position der Instrumente während der kombiniert transvesikal- transgastrisch durchgeführten Nephrektomie. A stellt das flexible, transgastrisch eingeführte Endoskop in Retroflexion dar, B das starre Ureteroskop. Aus: [88].

Bei der Cholezystektomie trat in einem von sieben Tieren eine Leberverletzung mit Blutung auf. Daneben verursachte ein verrutschter Clip in einem zweiten Tier eine sekundäre Gallenleckage. Die Autopsie zeigte hier in den beiden genannten Fällen Galle, respektive Blut, im Peritoneum. Für diesen Eingriff benötigten die Autoren im Median zwei Stunden, wobei hier kein Bereich angegeben ist [138].

3.4.12 Ergebnisse Verschluss

Die unverschlossenen Zystotomien verursachten in den beiden Überlebensstudienarmen keine sofortigen oder späteren Komplikationen. Es wurden jedoch weder an der Zugangsstelle in der Blase, noch an den Durchtrittspunkten im Diaphragma bei der Thorakoskopie, Gewebeproben für histologische Untersuchungen entnommen.

3.4.12.1 *Infektionen*

Es sind keine Infektionen berichtet. Auch traten angeblich keine Adhäsionen auf.

Anzumerken hierbei ist jedoch, dass Erregerabstriche oder Histologien nicht entnommen wurden.

3.5 Der transvaginale Zugang

3.5.1 Einleitung

Der transvaginale Zugang, der von Gynäkologen schon über hundert Jahre genutzt wird [176], wurde im Zuge der NOTES-Entwicklung nur in wenigen Tierstudien untersucht, und dann sehr früh auch für viszerale Eingriffe in die Klinik eingeführt (erste Veröffentlichungen in Fachzeitschriften 2007[92]).

Die Vagina ist Teil des inneren weiblichen Genitale und ist in der Längsachse nach kranial und dorsal gerichtet. Sie liegt im kleinen Becken der Harnblase dorsal an und bildet kranial im Zusammenspiel mit der Portio vaginalis des Uterus das vordere und hintere Scheidengewölbe. Das hintere Scheidengewölbes tritt durch die Anteversio des Uterus in engen Kontakt mit der Excavatio rectouterina (Douglas-Raum).

Dieser enge nachbarschaftliche Kontakt zum Peritonealraum wird für den transvaginalen Zugang genutzt.

3.5.2 Studiendesign

Es konnten insgesamt 9 Volltextarbeiten im angegebenen Zeitraum identifiziert werden, die einen transvaginalen Zugang entweder am Schwein oder an menschlichen Leichnamen verwendeten [10, 27, 62, 72, 89, 112, 114, 145, 152].

Die 9 Volltextarbeiten beinhalten sechs Nichtüberlebensstudienarme, zwei Überlebensstudienarme, und einen Studienarm der an Schweineleichen durchgeführt wurde. Zusätzlich wurden in zwei Studienarmen menschliche Leichname verwendet. Die Überlebenszeit in den Überlebensstudienarmen betrug 14 respektive 21 Tage[114, 145].

Insgesamt wurden 24 lebende Tiere verwendet. Der Median der Tiere pro Studie betrug 4 (1-6), der Median des Gewichts der Tiere aller Studien 40 kg (23-57).

Drei Arbeiten kombinierten den transvaginalen mit einem transkolischen oder einem transgastrischen Zugang [72, 89, 145].

Die Narkoseform ist nur in zwei Studien angegeben. In diesen beiden Studien wurde eine Allgemeinanästhesie vor dem Eingriff eingeleitet.

3.5.3 Zugang

Alle Arbeiten wählten das hintere Scheidengewölbe (Fornix vaginae posterior) als Zugangspunkt.

Bis auf eine Ausnahme wurde in allen Arbeiten ein Nadelmesser, teilweise in Kombination mit einem Ballon, zur Anlage des Zugangs verwendet. Dabei wurde mit dem Nadelmesser die Vaginalwand inzidiert und teilweise zusätzlich mit einem Ballon der Primärschnitt erweitert.

In einer Arbeit wurde das hintere Scheidengewölbe mit zwei Trokaren durchstoßen [89].

Drei Arbeiten sahen das Einbringen eines Trokars transvaginal nach der Nadelmesserinzision vor [62, 72, 152], transabdominal wurden in fünf Studien zusätzliche Trokare (1-3) eingebracht [10, 62, 72, 89, 112].

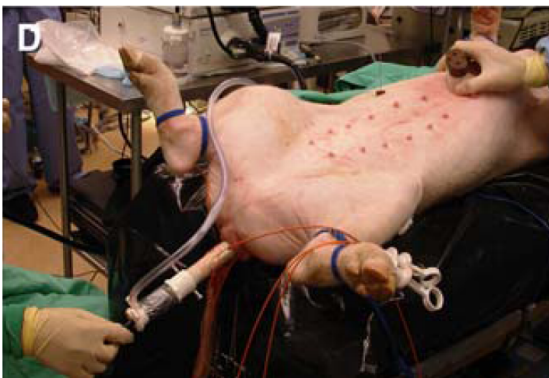


Abb. 60: Transvaginal eingeführter Zugangsport. Aus: [152].

3.5.4 Eingriffe

In den rein transvaginal durchgeführten Studien wurden eine Cholezystektomie [152], eine Kryoablation der Nieren [27] und eine retroperitoneale Lymphadenektomie im Becken durchgeführt [114]. Mit transabdomineller Assistenz wurden transvaginal eine Cholezystektomie (2 zusätzliche Abdominaltrokare) [10], eine Roux-en-Y-Magenresektion (1 zusätzlicher Abdominaltrokar) [62] und eine partielle Gastrektomie (3 zusätzliche Abdominaltrokare) durchgeführt [112].

Kombiniert transgastrisch-transvaginal wurde eine Nephrektomie [72] und ein Roux-en-Y-Magenbypass [89] durchgeführt, eine distale Pankreatektomie transkolisch-transvaginal [145].

3.5.5 Präoperative Behandlung

In beiden Überlebensstudienarmen wurde präoperativ ein Antibiotikum verabreicht. Nur eine der beiden Arbeiten gibt an, die Vagina zusätzlich vor dem Eingriff mit Jodlösung desinfiziert zu haben [145]. Die anderen Studien machen keine Angaben zu einer präoperativen Vorbehandlung.

3.5.6 Verschluss

In nur zwei Arbeiten wurde die Vagina nach dem Eingriff wieder verschlossen. In einer der Überlebensstudien und einer Nichtüberlebensstudie wurde mit einer chirurgischen Naht das Scheidengewölbe verschlossen [114, 152], die zweite Überlebensstudie verschloss den vaginalen Zugang nicht [145].

3.5.7 Postoperative Behandlung

Auch postoperativ wurde in beiden Überlebensstudienarmen ein Antibiotikum verabreicht.

Nur sechs Studien führten eine Autopsie durch, eine histologische

Untersuchung wurde nur in einer Studie angeschlossen [145].

Ein Lecktest wurde in keiner Studie durchgeführt.

3.5.8 Ergebnisse Zugang

Für den Zugang durch die Vagina ist nur in einer Studie die Dauer angegeben, die zum Erreichen der Peritonealhöhle benötigt worden war. Hier wurden durchschnittlich 6,5 min. gebraucht.

Komplikationen traten während des Zugangs nicht auf.

3.5.9 Ergebnisse Eingriffe

Während der Eingriffe ereigneten sich diverse Komplikationen.

In der Hälfte der Tiere bei Scott (2/4) musste die Operation abgebrochen werden, da sich über den Insufflations- und Instrumentierport Darmschlingen gelegt hatten, sodass die Aufrechterhaltung des Pneumoperitoneums nicht mehr möglich war. Außerdem wurde in 3 von 4 Tieren die Gallenblase akzidentell perforiert, in einem Tier wurde versehentlich das Kolon am rektosigmoidalen Übergang durchtrennt (siehe Abb. 61).

Durchschnittlich 3,75 Stunden benötigten die Autoren für die hier durchgeführten Cholezystektomien [152].

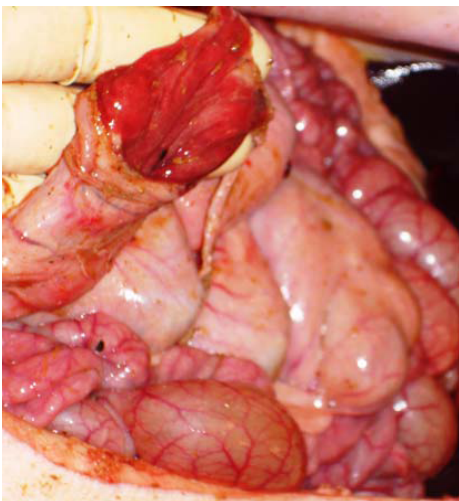


Abb. 61: Akzidentelle, vollständige Durchtrennung des Rektums. Aus: [152].

Nassif et al. berichten von einem diffusen Abdominalwandemphysem in einem von sechs Tieren, einer akzidentellen Verletzung der Abdominalwand mit anschließender Blutung und einer Peritoneumsperforation während der retroperitonealen Lymphadenektomie. Die Operationsdauer betrug für die Entfernung der 6 Lymphknoten im Durchschnitt 46 min. [114].

Nach distaler Pankreatektomie wurden in 2 von 2 Tieren chronisch inflammatorische Veränderungen, eine transmurale Fibrose, und Fremdkörper-Riesenzellreaktionen an den Staplerlinien im Pankreas nachgewiesen werden. Die anderen Studien berichten keine intraoperativen Komplikationen. Für die distale Pankreatektomie wurden durchschnittlich 57 min, für die Nephrektomie 60 min, für die Kryoablation der Nieren 83 min, und für die laparoskopisch assistierte Cholezystektomie 110-155 min benötigt.

3.5.10 Ergebnisse Verschluss

Der Verschluss verlief in beiden Studien, die einen Verschluss durchführten, ohne Komplikationen. Keine der beiden Studien gibt die Dauer an, die dafür benötigt wurde.

In der Überlebensstudie von Ryou, in der die Vagina nicht verschlossen wurde, konnten in der Autopsie kolo-uterine Adhäsionen, neben kolo-vesikulären und utero-vesikulären Adhäsionen nachgewiesen werden [145]. Es sind keine Peritonitiden berichtet.

3.6 Patientenstudien

3.6.1 Einleitung

Es existiert eine große Anzahl an Reviews, Editorials und Veröffentlichungen experimenteller Tierstudien zum Thema NOTES. Im Vergleich dazu ist die Anzahl an Studien, die an Patienten durchgeführt wurden, derzeit nach wie vor sehr gering.

Nahezu alle veröffentlichten Studien sind Fallberichte, d.h. Studien mit einem einzigen oder wenigen Patienten.

Das Spektrum der Eingriffe, die an Patienten durchgeführt wurden und in der Fachpresse veröffentlicht sind, beschränkt sich dabei nach wie vor überwiegend auf Standard-Eingriffe wie Cholezystektomien, Appendektomien und Peritoneoskopien. Dabei wird in den meisten Fällen auf bekannte Zugangswege zurückgegriffen. Die überwiegende Mehrheit der Eingriffe an Patienten wurde transvaginal durchgeführt – ein Zugang, der wie oben bereits erwähnt durch Gynäkologen schon seit über 100 Jahren genutzt wird.

3.6.2 Studiendesign

Im festgelegten Zeitraum konnten 39 Arbeiten zu NOTES-Eingriffen am Menschen identifiziert werden.

Die Studien haben alle das Design eines Fallberichts. Eine Ausnahme stellen zwei diagnostische Studien von Narula dar, die die Ergebnisse und Befunde einer transgastrischen mit einer klassisch laparoskopischen Peritoneoskopie vergleichen.

Neun der Studien zu NOTES-Eingriffen an Patienten erschienen im Jahre 2007, 27 im Jahr 2008, und drei Studien bis Ende Februar 2009.

Insgesamt 260 Patienten wurden durch natürliche Körperöffnungen operiert. Die große Mehrheit der Patienten waren Frauen (n=196), die transvaginal operiert wurden, 41 der Patienten waren männlich, bei 25 war kein Geschlecht angegeben.

Der Median der Anzahl der Patienten pro Studie betrug 3 (1-57).

Die Patienten waren im Median 46 Jahre alt, wobei sich das Alter zwischen 14 und 80 Jahren bewegte.

3.6.3 Zugang durch den Magen

In acht Studien - an 41 Patienten - wurde für einen Eingriff in der Bauchhöhle ein Zugang durch den Magen gewählt [6, 39, 64, 69, 93, 113, 140, 161].

Ziele des Zugangs durch den Magen waren das Pankreas (n=2), die Gallenblase (n=1), das Duodenum (n=1) oder ganz allgemein die Abdominalhöhle (n=4).

Korrelierend mit dem Operationsziel wurde für das Pankreas ein Zugang durch die hintere Magenwand gewählt [39, 113, 140], für die Leber und die Gallenblase eine Stelle 6 cm proximal des Pylorus, an der antero- inferioren Seite des Magenantrums [69], oder die anteriore Magenwand für die Peritoneoskopien [64, 113, 161] und die PEG-Tube- Bergung [93].

Soweit dies angegeben war (n=5) wurde für den Zugang ausschließlich eine direkte Zugangstechnik mit Nadelmesser und Ballon bzw. Nadelmesser und Papillotom angewendet (verwendet), sofern der Zugang durch vorherige Maßnahmen (z.B. PEG-Anlage) nicht schon bestand.

Vier Studien, die einen neuen Zugang in die freie Abdominalhöhle zur Peritoneoskopie anlegten, verwenden vor dem Zugang durch den Magen ein Laparoskop durch die Abdominalwand, und beziehen den neu angelegten Zugang später in eine offene Gastrojejunostomie, eine laparoskopische Magenteilresektion oder eine offene Whipple- Operation mit ein [64, 69, 113, 161].

Nur eine einzige Studie [39] verwendet vor dem Zugang durch die Magenwand ein Ultraschall- Endoskop, obwohl sich dies in Tierstudien als äußerst hilfreich erwiesen hat, um Strukturen wie Gefäße in der Magenwand oder anliegende Organe hinter der Magenwand zu identifizieren.

Zugang in die Peritonealhöhle mit Nadelmesser und Ballon. Endoskopischer Blick jeweils links, laparoskopischer Blick rechts.

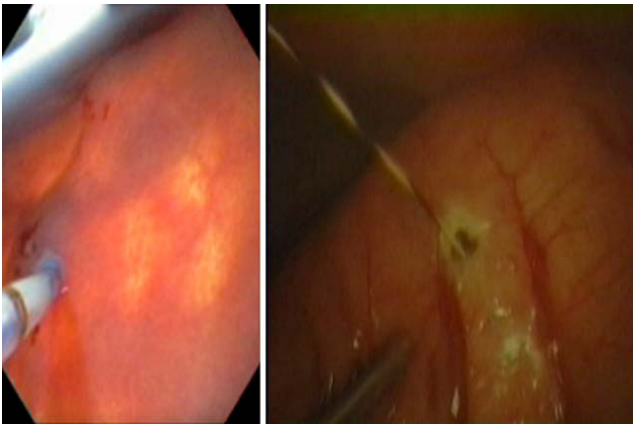


Abb. 62: Nach der Inzision mit einem Nadelmesser wird ein Führungsdraht durch den Magen in die Peritonealhöhle vorgeschoben.

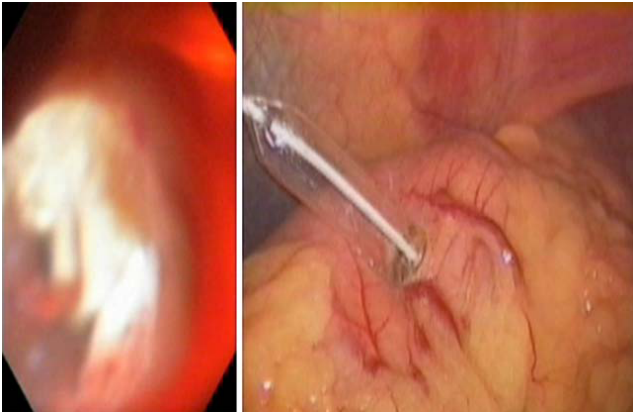


Abb. 63: Erweiterung der Primärinzision mit einem Ballon.

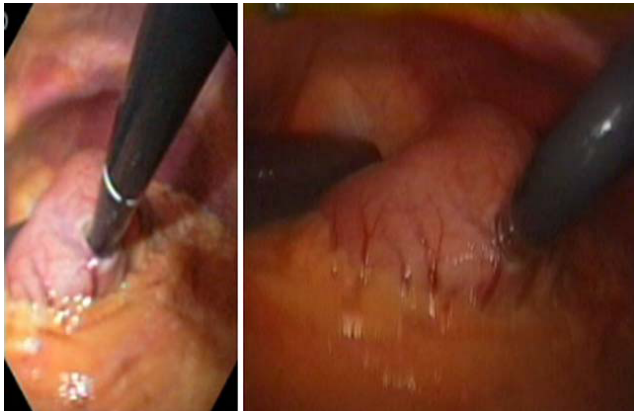


Abb. 64: Passage des Endoskops in die Peritonealhöhle. Das Endoskop befindet sich links in Inversion. Alle drei aus: [64].

3.6.4 Zugang durch die Vagina

In 23 Studien wurde die Vagina als Zugang zur Bauchhöhle gewählt [8, 11, 16, 17, 21, 22, 30, 43, 84, 92, 115, 116, 120, 135, 136, 142, 184-189]. 144 Frauen wurden dabei operiert.

Alle Arbeiten verwendeten als Zugangsstelle in der Vagina das hintere Scheidengewölbe (Fornix vaginae posterior), da es den direkten Zugang zum Peritoneum über den Douglas- Raum gewährt.

Für den Zugang wurden teilweise Nadelmesser und Ballon, oder laparoskopische Instrumente verwendet.

Sechs Studien führen zum Zugang einen Trokar transvaginal ein.

Mit Ausnahme von drei Studien [8, 92, 189] wurde in allen Arbeiten mindestens ein weiterer Zugang mittels Trokar transabdominal bzw. transumbilikal benötigt, 16 Studien verwendeten ein Laparoskop.

Durch die Vagina wurden Cholezystektomien (n=15 Studien), Appendektomien (n=2), eine Hemikolektomie (n=1), eine Lebersegmentresektion (n=1), eine Nephrektomie (n=1), Peritoneoskopie (n=1), Sigmoidektomie (n=1), und eine Sleeve- Gastrektomie (n=1) durchgeführt.



Abb. 65: Transvaginaler Zugang. Aus: [120].

3.6.5 Zugang durch den Bauchnabel

In sieben Studien wurde an 74 Patienten der Bauchnabel als „natürliche Körperöffnung“ zum Zugang in die Bauchhöhle verwendet [3, 28, 33, 55, 66, 121, 122].

In allen sieben Arbeiten wurde zum Zugang ein oder zwei Trokare durch den Bauchnabel eingeführt und anschließend während, oder zumindest vor der eigentlichen Operation ein Laparoskop zur Exploration der Bauchhöhle verwendet.



Abb. 66: Zugang durch den Bauchnabel: Einführen eines Endoskops in die Bauchhöhle durch einen Trokar. Aus: [121].

Die Arbeitsgruppe um Gill verwenden zum Zugang den neu designten „R-Port“(Advanced Surgical Concepts), der drei unabhängig von einander angelegte und somit unabhängig voneinander manipulierbare Einführhülsen (Ports) (2x 5mm, 1x 12mm) für laparoskopische Instrumente und ein Laparoskop aufweist (siehe Abb. 67) [3, 33, 55].



Abb. 67: Triport. A – Computeranimation des Ports in einem Bauchnabel; B – Seitblick auf die Höhe des Ports; C – Triport intraoperativ mit einem 5 mm Instrument und einem 5 mm Laparoskop. Aus: [55].

Hong et al. setzten einen ringförmigen Wundspreizer (siehe Abb. 68) und einen chirurgischen Handschuh als Single Port ein. Der Handschuh wurde luftdicht mit dem Wundspreizer verbunden, und durch den Handschuh ein Laparoskop und zwei Instrumente eingebracht (siehe Abb. 69) [66].

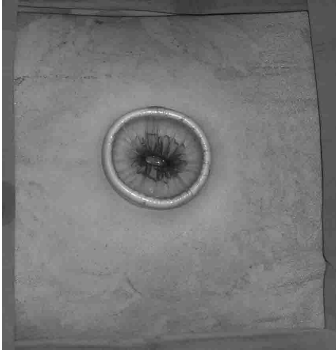


Abb. 68: Wundspreizer im Bauchnabel.

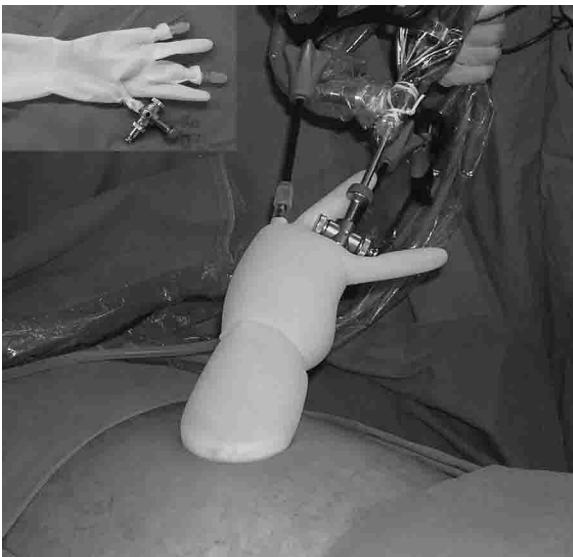


Abb. 69: Selbstentworfener Singleport: ein chirurgischer Handschuh mit wieder verwendbarem Trokar und zwei Ventilen für Instrumente wird luftdicht mit dem Wundspreizer verbunden. Beide Abb. aus: [66].

Durch den Bauchnabel wurden Appendektomien (n=8 Patienten), Cholezystektomien (n=10) und Spendernierenentnahmen (n=4) durchgeführt.

3.6.6 Zugang durch die Harnblase

Es wurde erst eine Arbeit an einem Patienten zum transvesikalen Zugang veröffentlicht (2007) [54].

Dieser Zugang wurde als Teil einer suprapubischen Blasenkatheteranlage während der laparoskopischen Entfernung einer Prostata angelegt. Zur Anlage des Zugangs ins Peritoneum durch die Blase wurde ein Nadelmesser in Kombination mit einem Ballon verwendet. Die Zugangsanlage sowie die durchgeführte Peritoneoskopie erfolgten unter Kontrolle eines schon eingebrachten Laparoscops. Neben einem Umbilikaltrokar wurden noch weitere Trokare verwendet.

3.6.7 Eingriffe

Die veröffentlichten Studien beschreiben **Cholezystektomien** (n=17 Studien), **Peritoneoskopien** (n=6), **Appendektomien** (n=4), **Nephrektomien** (n=2), eine **Hemikolektomie rechts** (n=1), die Anlage eines **Ileusureters** (n=1), eine **Lebersegmentresektion** (n=1), eine **Pankreasnekrosektomie** (n=1), **partielle Nephrektomie** (n=1), eine **PEG-Tube-Bergung** (n=1), eine **Pseudozystogastrotomie** (n=1), **Pyeloplastie** (n=1), eine **Sigmoidektomie** (n=1), eine **Sleeve-Gastrektomie** (n=1) und eine **Ureteroneozystostomie** (n=1) (siehe Tab. 5).

Die Indikation für die Cholezystektomie war in 12 von 17 Studien eine Cholelithiasis, und in einer Studie intermittierende biliäre Koliken über einen Zeitraum von 20 Jahren [11]. Vier Studien gaben keine Indikation an [21, 115, 184, 185].

Die Cholezystektomie wurde in 15 Studien transvaginal, in zwei transumbilikal durchgeführt.

Sechs Studien (transvaginal n=5, transumbilikal n=1) operierten mit starren Instrumenten. Die übrigen 11 Studien verwendeten eine Kombination aus flexiblen (endoskopischen) und starren (laparoskopischen) Instrumenten. Keine einzige Studie arbeitete rein flexibel.

Marescaux et al. präparierten die Gallenblase transvaginal zwar ausschließlich mit flexiblen Instrumenten durch ein Endoskop, zur Retraktion der Gallenblase verwendeten sie jedoch zusätzlich transabdominal eine feine Zange durch eine Veress-Nadel [92].

Im Median wurde für die transvaginale Cholezystektomie 1 zusätzlicher Trokar (0-3) verwendet.

Eine der beiden transumbilikalen Cholezystektomien verwendete zusätzlich zum transumbilikalen, einen transabdominal eingebrachten Trokar [121], die andere Arbeit brachte zwei Trokare transumbilikal ein [28].

Somit wurden alle Cholezystektomien in Hybrid-Technik durchgeführt - zusätzlich zum eigentlichen Zugang wurde mindestens ein weiterer Port (Zugang) transabdominal benötigt.

Für die Peritoneoskopien war die Indikation entweder die Tumorsuche oder ein Tumorstaging.

Die Studien wurden alle flexibel transgastrisch (n=4), transvesikal (n=1) oder transvaginal (n=1) durchgeführt.

Die Indikation für die Appendektomie war in 3 von 4 Studien eine unkomplizierte, akute Appendizitis [8, 66, 120, 122], in einem Fall eine über mehrere Jahre wiederkehrende Appendizitis mit subakuten Symptomen [8]. Die Appendektomie wurde in zwei Studien durch die Vagina durchgeführt [8, 120], in zwei Studien durch den Bauchnabel [66, 122].

Insgesamt 2 Patienten konnten transvaginal rein flexibel ohne laparoskopische Assistenz operiert werden [8, 120]. Weitere 8 Patienten wurden rein flexibel transumbilikal operiert [122]. Die übrigen Patienten wurden mit starren Instrumenten [66] oder in Hybridtechnik mit einem zusätzlichen Laparoskop operiert [120].



Abb. 70: Transvaginal entfernte Appendix. Aus: [120].

Für die Hemikolektomie war die Indikation ein endoskopisch nicht abtragbarer Polyp im Colon ascendens, der in der präoperativen Histologie als tubulovillöses Adenom mit high- grade- Dysplasien beurteilt worden war. Dieser transvaginale Eingriff wurde mit starren Instrumenten und zwei zusätzlich transabdominal eingeführten Trokaren durchgeführt [22].

Die transvaginale Lebersegmentresektion wurde wegen Verdacht auf eine Lebermetastase durchgeführt. Hierfür wurden zusätzlich 3 Trokare in die Bauchwand eingebracht und eine Kombination aus flexiblen und starren Instrumenten eingesetzt [116].

Die Nephrektomie wurde in einem Fall wegen einer nicht funktionierenden Niere durchgeführt [16], was sich in Flankenschmerzen und wiederholt auftretenden Harnwegsinfekten äußerte, im zweiten Fall war die Niere für eine Transplantation geplant [55].

Die transvaginale Entfernung der Niere erforderte 2 zusätzliche Trokare transabdominell und wurde in kombiniert flexibel-starrer Technik durchgeführt [16], die starr transumbilikal durchgeführte Nierenentfernung durch den Single-Port kam ohne zusätzliche Zugänge aus [55].

Die transvaginale Sigmoidektomie wurde wegen eines partiell obstruierenden Adenocarcinoms des Colon sigmoideum mit einem zusätzlichen Abdominaltrokar durchgeführt [84], die transvaginale Sleeve-Gastrektomie zur Gewichtsreduktion mit drei zusätzlichen Abdominaltrokaren [136].

Die partielle Nephrektomie (Indikation (Ind.): Nierentumor <7cm), die Pyeloplastie (Ind.: Obstruktion der ureteropelvinen Verbindung), der Ileumureter (Ind.: Ureterstriktur) und die Ureteroneocystostomie (Ind.: Ureterobstruktion) wurden rein transumbilikal, jedoch mit einer Zange durch eine zusätzliche Veress-Nadel, durchgeführt. Ein Patient aus der Gruppe mit partieller Nephrektomie benötigte einen zusätzlichen Trokar [3].

Die Pankreasnekrosektomie (Ind.: Pankreasnekrose), PEG-Tube-Bergung (Ind.: PEG-Tube-Dislokation), Pseudozystogastrotomie (Ind.: chronische Pankreatitis mit Pseudozysten) und die Anastomosenreparatur (Ind.: Leck an einer Gastroduodenalanastomose) wurden alle mit endoskopischen Instrumenten, rein flexibel und ohne weitere Trokare durchgeführt. Für die Pseudozystogastrotomie wurde ein flexibler Stapler verwendet.



Abb. 71: Darstellung der endoskopischen Pankreasnekrosektomie im Retroperitoneum.
Aus: [39].

Elf der 39 Arbeiten gaben Ausschlusskriterien an. In zwei Arbeiten, die den transvaginalen Zugang wählten, galt eine nicht abgeschlossene Familienplanung als Ausschlusskriterium [43, 120].

Weitere Ausschlusskriterien waren Voroperationen und damit zu erwartende Verwachsungen im kleinen Becken (n=9) [3, 30, 43, 66, 120-122, 185, 186], und Adipositas mit ein BMI über 35 [186].

Für die Eingriffe wurde in 13 Arbeiten ein Zweikanal-Endoskop gewählt, in 10 ein Einkanal-Endoskop. Eine der rein flexibel durchgeführten Appendektomien [8] und zwei kombinierte Cholezystektomien [34, 142] wurden mit einem Einkanal-Endoskop durchgeführt.

Für die transvesikale Peritoneoskopie wurde ein Ureteroskop verwendet.

Vier Arbeiten verwendeten ein Laparoskop.

Tab. 5: Übersicht NOTES –Eingriffe an Patienten

hybrid= zusätzlicher Zugang zur Bauchhöhle (Trokar), f= flexible Instrumente verwendet, s= starre Instrumente verwendet, komb= sowohl starre als auch flexible Instrumente verwendet, tg= transgastrisch, tum= transumbilikal, tv= transvaginal, tves= transvesikal, *= enthält jeweils in vorigen Studien bereits beschriebene Patienten desselben Autors, ≅ feine, starre Zange transabdominal verwendet

Autor	Eingriff	Zugang	Patientenzahl	Zugang Hybrid	Instrumente Starr/ flexibel
Bergström [6]	Reparatur eines Anastomosennecks	tg	1	-	f
Escourrou [39]	Pankreasnekrosektomie	tg	13	-	f
Hazey [64]	Peritoneoskopie	tg	10	-	f
Hyder [69]	Peritoneoskopie	tg	1	✓	f
Marks [93]	PEG -Tube Bergung	tg	1	-	f
Narula [113]	Peritoneoskopie	tg	10	✓	f
Romanelli [140]	Pseudozystogastrotomie	tg	2	-	komb
Steele [161]	Peritoneoskopie	tg	3	✓	komb
Gill [55]	Spendernierenentfernung	tum	4	-	s
Palanivelu [122]	Appendektomie	tum	8	-	f
Palanivelu [121]	Cholezystektomie	tum	10	✓	komb
Bernhardt [8]	Appendektomie	tv	1	-	f
Bessler [11]	Cholezystektomie	tv	1	✓	komb
Branco [16]	Nephrektomie	tv	1	✓	komb
Branco [17]	Cholezystektomie	tv	1	✓	komb
Burghardt [21]	Cholezystektomie	tv	20	✓	s
Burghardt [22]	Hemikolektomie rechts	tv	1	✓	s

Ergebnisse
Patientenstudien

DeCarli [30]	Cholezystektomie	tv	1	✓	komb
Dolz [34]	Cholezystektomie	tv	1	✓	komb
Forgione [43]	Cholezystektomie	tv	3	✓	komb
Lacy [84]	Sigmoidektomie	tv	1	✓	s
Marescaux [92]	Cholezystektomie	tv	1	✓°	komb°
Navarra [115]	Cholezystektomie	tv	6	✓	komb
Noguera [116]	Lebersegmentresektion	tv	1	✓	komb
Palanivelu [120]	Appendektomie	tv	a): 2 b): 1	a): ✓ b): -	a): komb b): f
Ramos [135]	Cholezystektomie	tv	32	✓	s
Ramos [136]	Sleeve- Gastrektomie	tv	4	✓	komb
Rossi [142]	Cholezystektomie	tv	3	✓	komb
Zornig [184]	Cholezystektomie	tv	1	✓	s
Zornig [185]	Cholezystektomie	tv	20*	✓	s
Zornig [186]	Cholezystektomie	tv	57*	✓	s
Zorron [187]	Cholezystektomie	tv	1	✓	komb
Zorron [188]	Cholezystektomie	tv	4*	✓	komb
Zorron [189]	Peritoneoskopie	tv	1	-	f
Gettman [54]	Peritoneoskopie	tves	1	✓	f

3.6.8 Präoperative Behandlung

In etwas weniger als der Hälfte der Studien (n=17 von 39) wird ein Antibiotikum präoperativ verabreicht.

In allen angegebenen Fällen wird dies intravenös verabreicht. Als Antibiotikum werden hauptsächlich Cephalosporine eingesetzt.

In 12 Arbeiten wird die Zugangsstelle mit einer Jod- Lösung desinfiziert.

Keine der Studien verwendet Antibiotikum- Lavagen.

3.6.9 Verschluss

In 27 der insgesamt 39 Studien wurde die Zugangsstelle mit einer chirurgischen Naht verschlossen. Vier Studien machen hierzu keine Angaben.

Die Vagina wurde in allen Studien, in denen ein Verschluss angegeben war mit einer chirurgischen Naht verschlossen.

Für den Verschluss des Magen verwendet eine Studie einen Stapler [140], eine weitere T-Tags mit Lock-Mechanismus (zum Verschluss des Anastomosenlecks) [6] oder, wie in einem Fall beschrieben, den zuvor dislozierten PEG-Tube [93].

In vier Arbeiten wurde die Zugangsstelle im Magen in eine zuvor schon geplante Teil-Resektion oder in eine Gastrojejunostomie mit einbezogen, die anschließend laparoskopisch oder offen chirurgisch durchgeführt wurde [64, 69, 113, 161].

Die Blase und der Bauchnabel wurden ebenfalls mit einer chirurgischen Naht verschlossen.

3.6.10 Postoperative Behandlungen

Postoperativ wurde in sechs Studien ein Antibiotikum verabreicht. Nur eine Studie gibt an, dabei ein Cephalosporin in Kombination mit einem Imidazolderivat verwendet zu haben.

Schmerzmittel wurden in 10 Studien verabreicht. Dabei wurden nicht näher spezifizierte Schmerzmittel in 6 Studien (teilweise intravenös), Metamizol (z.B. Novalgin 4-mal pro Tag- i.v.) in zwei Studien, Paracetamol (oral) in einer, und eine Kombination aus Novalgin, Promethazin und Adiphenin (i.v.) in einer Studie gegeben.

In sieben Studien wurde kein Schmerzmittel benötigt, darunter 6 transvaginale [30, 43, 92, 185, 189] und eine transgastrisch durchgeführte Arbeit [140].

22 Studien machen keine Angabe zur Verabreichung von Schmerzmitteln.

3.6.11 Ergebnisse Zugang

Für den Zugang durch den Magen ist in keiner Arbeit die Dauer angegeben, die zum Zugang benötigt wurde. Es ereigneten sich keine mit dem Zugang assoziierten Komplikationen.

Für die transvaginale Route ist in vier Studien die Zeit angegeben, die zum Zugang benötigt wurde [30, 187-189], wobei drei dieser Studien vom selben Autor sind. Im Median wurden 7,5 Minuten benötigt.

Bei diesem am häufigsten gewählten Zugang durch die Vagina ereignete sich eine Vulva- Riss-/ Schnittwunde während einer transvaginalen Cholezystektomie bei der einzigen Patientin dieser Arbeit [30].

Zwei von sechs Patientinnen einer anderen Studie klagten postoperativ über vaginale Schmerzen [120].

Die übrigen transvaginal durchgeführten Arbeiten berichten keine Probleme bei diesem Zugang, insbesondere keine vaginalen Beschwerden.

Für den Zugang durch den Bauchnabel ist ebenfalls keine Dauer für die Zugangsanlage angegeben. Postoperativ entwickelte in einer Studie ein Patient von 33 eine Bauchnabelentzündung [66].

Für die Anlage des transvesikalen Zugangs sind keine Dauer und keine Komplikationen angegeben.

3.6.12 Eingriffe

Die transumbilikale Cholezystektomie dauerte im Median 109 min (65-148). Dabei traten bei Palanivelu in 2 von 10 Patienten endoskopisch nicht beherrschbare Blutungen auf, in 2 weiteren von 10 Patienten Schwierigkeiten bei der Präparation der Gallenblase und in einem von 10 eine Gallenleckage, was dazu führte, dass bei 4 von 10 Patienten der Studie von Palanivelu konvertiert werden musste. Postoperativ trat bei einem Patienten ein Biliom (90ml) mit Fieber und einem Ikterus auf [121].

Die transvaginale Cholezystektomie dauerte im Median 85 min (38-210). Bei Zornig trat in einer von 20 Patientinnen intraoperativ ein Gallenblasenleck [185], und in einer von 57 Patientinnen der Folgestudie 3 Wochen postoperativ einen Douglas- Abszess auf [186].

Konvertiert werden musste bei Zornig [186] (3/57 Patientinnen), bei Ramos [135] (1/32) und bei Burghardt [21] (1/20).

Die Peritoneoskopien (n=6, davon 4 transgastrisch, 1 transvaginal, 1 transvesikal) dauerten im Median 21,4 min (4-105).

Hazey führte hier eine ausführliche flexible transgastrische Peritoneoskopie mit Biopsieentnahmen durch, die mit den Ergebnissen der zuvor durchgeführten laparoskopischen Peritoneoskopie verglichen wurden [64].

Die Visualisierung (Inspektion) der anterioren Abdominalwand, des Omentums, des linken lateralen Leberlappens, des linken oberen und linken unteren Quadranten, des rechten unteren Quadranten sowie die Entscheidung, eine Biopsie durchzuführen war bei allen 10 Patienten zwischen laparoskopischen und transgastrisch-endoskopisch erhobenen Befunden vergleichbar.

Bei vier von 10 Patienten war jedoch keine Visualisierung des rechten Leberlappens und des rechten oberen Quadranten möglich, wobei bei zwei von 10 in diesem Bereich auch keine Biopsieentnahme möglich war. Zwei weitere Patienten mit suspekten Läsionen im Peritoneum konnten transgastrisch nicht biopsiert werden.

Ziel der transgastrischen Peritoneoskopie bei Hyder war die Darstellung einer laparoskopisch nicht erreichbaren Gallenblase [69].

Dies konnte er jedoch auch in flexibler NOTES- Technik nicht erreichen.

Narula et al. verglichen ebenfalls Ergebnisse einer transgastrischen und einer laparoskopischen Peritoneoskopie bei der Frage, ob bei bekanntem Pankreas-Carcinom palliativ oder resektiv vorgegangen werden soll [113]. Die Entscheidungen, die aufgrund der diagnostischen Ergebnisse, entweder laparoskopisch oder endoskopisch gewonnen, getroffen wurden deckten sich zu 100%.

Steele et al. konnten transgastrisch eine systematische Beurteilung der Leber, des oberen Bauchraumes, des Dünndarms und des Omentum mit einem flexiblen Endoskop durchführen.

Die Lebersegmente II, III, IVb und V konnten visualisiert werden. Nicht gesehen werden konnten die rechten lateralen Segmente VI und VII, die oberen Segmente IVa und VIII und das Segment I. Eine Leberbiopsie der Segmente II, III und IVb konnte durchgeführt werden [161].

Zorron et al. erreichten das Ziel, mit der transvaginalen Peritoneoskopie ein Tumor- Staging bei Verdacht auf Peritonealcarcinose durchzuführen [189].

Über die transvesikale Peritoneoskopie berichtet Gettman, alle intraperitonealen Strukturen gesehen zu haben [54].

Appendektomien wurden in vier Studien durchgeführt: zwei Studien beschreiben einen transvaginalen, zwei einen transumbilikalen Zugang. Die transvaginalen Appendektomien dauerten in der einzigen Studie, die Zeitangaben aufweist 103,5 min (72- 135) [120].

Bei Palanivelu trat bei einer von drei Patientinnen eine Blutung aus der Arteria appendicularis auf [120]. Konvertiert werden musste hier bei 3 von 6 Patientinnen, die aus der Studiengruppe ausgeschlossen wurden.

Die transumbilikale Appendektomie dauerte im Median 68 min (41-95) und Palanivelu berichtet über Blutungen (2/8 Patienten) und Schwierigkeiten (1/8) bei der Platzierung des Endoloops an der Basis der Appendix. Konvertiert wurde bei 4/12 Patienten, die aus der Studie anschließend ausgeschlossen wurden. Bei einem Patienten trat postoperativ ein Ileus auf [122].

Hong et al. berichtet über die Notwendigkeit von 2 Konversionen während der transumbilikal Appendektomie, und postoperativ auftretende perizäkale Abszesse (2/33 Patienten)[66].

Die transumbilikal durchgeführte partielle Nephrektomie dauerte im Median 270 min (240-345). Hierbei trat bei einem von fünf Patienten postoperativ eine Blutung von einem Pseudoaneurysma auf, das mit Angioembolisation behandelt wurde. Derselbe Patient entwickelte im postoperativen Verlauf eine tiefe Venenthrombose und eine Lungenembolie, die eine Antikoagulation erforderlich macht, was wiederum ein perirenales Hämatom verursachte, das drainiert werden musste.

Die von Escourrou durchgeführten Pankreasnekrosektomien verursachten bei 3 von 13 Patienten Blutungen die nicht näher spezifiziert sind.

Für die Lebersegmentresektion sind keine Komplikationen berichtet. Bei der histologischen Untersuchung des Lebersegmentresektats zeigte sich, dass der Tumor ein „nicht- Leber- typisches Adenom“ war, „ohne maligne Zellen“[116].

Die übrigen Eingriffe verliefen ohne Komplikationen.

Die jeweilige Dauer der Eingriffe ist in einer Tabelle aufgelistet (siehe Tab. 6).

Tab. 6: Dauer der NOTES-Eingriffe bei unterschiedlichen Zugängen.

° Eingriff + Zugang nur in einer Studie durchgeführt/ nur in einer Studie Dauer angegeben;

*: nur ein Patient

Eingriff	Zugang	OP-Dauer Median(min)	Krankenhaus- Aufenthalt [d]
Appendektomie [66, 122]	tumb	68 (41-95)	2,75 (1-11)
Appendektomie [8, 120]	tv	103,5 °	2,5 (2-3)
Cholezystektomie [28, 121]	tumb	109 (65-148)	1,5 (1-2)
Cholezystektomie [11, 17, 21, 30, 34, 43, 92, 115, 135, 142, 184-188]	tv	85 (38-210)	2 (6h-6d)
Hemikolektomie [22]	tv	192 °	k. A.
Neoureter aus Ileum [33]	tumb	300 °	3
Lebersegmentresektion [116]	tv	110 °	2
Nephrektomie [16]	tv	170 °	1
Nephrektomie [55]	tumb	198 °	3
partielle Nephrektomie [3]	tumb	270 (240-345)	3 (3-22)
Peritoneoskopie [189]	tves / tg / tv	21,4 (4-105)	1,5
Pseudozystengastrotomie [140]	tg	165 °	8
Pyeloplastie [33]	tumb	315 (270-360)	1,2
Sigmoidektomie [84]	tv	150 °	4
Sleeve- Gastrektomie [136]	tv	95 °	2
Ureteroneocystostomie [33]	tumb	180 °	2

3.6.13 Ergebnisse Verschluss

Der Verschluss des Magens mit flexiblem Stapler (Pankreas-Pseudozyste), T-Tags und Lock-Mechanismus (Gastroduodenales Anastomosenleck) und PEG-Tube (Bergung des dislozierten PEG-Tubes) stellte keine Probleme dar und ergab keine Komplikationen. Vier Studien bezogen die Mageninzision in eine anschließende Magenteilresektion oder Gastrojejunostomie mit ein, wofür keine Komplikationen angegeben sind.

Bei transvaginalem Zugang wurde der Verschluss des hinteren Scheidengewölbes, wie oben berichtet, mit einer chirurgischen Naht und Standard-Nahtmaterial durchgeführt. In einem Fall klagte eine Patientin postoperativ über anhaltende Sekretion aus der Vagina als Reaktion auf das Nahtmaterial [188].

Der chirurgische Verschluss des Bauchnabels und der Blase mit Standardnahtmaterial verursachte keine Komplikationen, mit Ausnahme einer Bauchnabelentzündung in einem von 33 Patienten in der Studie von Hong (siehe oben).

3.6.14 Ergebnisse postoperativer Verlauf

Im Median wurden die Patienten 30 Tage nachuntersucht (7 Tage bis 1 Jahr). Während des Studienzeitraums starb keiner der Patienten. Auch für den Nachuntersuchungszeitraum sind keine weiteren Komplikationen angegeben.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der eigenen Methodik

Diese Arbeit soll einen Beitrag zur objektiven und kritischen Analyse eines neuen Operationsverfahrens leisten, das in den letzten Jahren von Vertretern unterschiedlicher Fachdisziplinen unter verschiedenen Gesichtspunkten teilweise hochemotional diskutiert wurde und noch wird.

Dabei gerieten teilweise rationale Argumente und gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse, sowie grundlegende Prinzipien der Chirurgie in den Hintergrund. Da auch die Darstellung der neuen NOTES- Verfahren in den Medien und damit die Wahrnehmung in der Öffentlichkeit einseitig, und oftmals von falschen Vorstellungen geprägt war, ist das Ziel dieser Arbeit, die verschiedenen NOTES-Verfahren unter objektiven, rationalen und dabei auch über die reine Medizin hinausgehenden Gesichtspunkten zu analysieren. Das Ziel war dabei mögliche Vorteile aber auch Gefahren zu erkennen, und konkrete Anhaltspunkte für die Einordnung verwirrender Ergebnisse sowie Hype- und Horror- Meldungen zu geben.

4.1.1 Kritik der eigenen Methodik

Im Vergleich zu anderen, in Zeitschriften erschienenen Übersichtsarbeiten [24, 31, 102] versucht diese vorliegende Arbeit breit gefächert relevante Aspekte aus Wissenschaft, Technik und Gesellschaft einzufangen und ausführlich darzustellen, und kommt aufgrund dieser vielfältigen Analyse zu deutlich kritischeren Schlussfolgerungen als andere Übersichtsarbeiten.

Zum einen, da die im Vergleich sehr breit angelegte Recherche nach wissenschaftlichen Publikationen auch Veröffentlichungen kleinerer Arbeitsgruppen erfasste [29, 40], die unabhängig von großzügiger finanzieller Förderung durch die Medizinindustrie an der Erforschung von NOTES beteiligt waren.

Zum anderen, weil ein Großteil der Autoren anderer Übersichtsarbeiten an der Entwicklung von Instrumenten und Techniken im NOTES-Bereich beteiligt war und dadurch teilweise der Eindruck entsteht, dass eine unvoreingenommene und objektive Auswertung der Daten etwas behindert ist [45, 99].

Und nicht zuletzt, weil die vorliegende Arbeit durch einen erweiterten Blickwinkel zum Ziel hatte auch die nicht-wissenschaftlichen Einflüsse auf NOTES – Medien, Gesellschaft, Medizinindustrie – zu erfassen. So wurden neben den wissenschaftlichen, und in Fachjournalen publizierten Arbeiten auch die der breiten Öffentlichkeit zugänglichen Medien (Fernsehen, Radio, Zeitungen, Journale ect.) analysiert und somit der Einfluss auf Patientenmeinungen und das Bild von NOTES, wie es in der Öffentlichkeit wahrgenommen wird, dargestellt.

Bei der Analyse und Auswertung von NOTES in den Medien liegt allerdings prinzipiell ein unvermeidlicher „selection bias“ vor, da bei der breiten Medienvielfalt allein in Deutschland mit Fernsehen, Radio, Zeitungen und Zeitschriften sicher nicht alle Beiträge erfasst werden konnten, und sich daneben die weltweite Recherche auf englischsprachige Beiträge beschränkte. Die Suche über die Internetpräsenzen der Fernsehanstalten, Verlagshäuser und Radiosender nach Beiträgen im Original, oder zumindest einer Zusammenfassung sollte jedoch in ausreichendem Maße eine Repräsentativität der Beiträge garantieren.

Für die Suche wurden die deutsch- und englischsprachigen Onlinepräsenzen führender Tageszeitungen, populärwissenschaftlicher Zeitschriften und die Online-Mediatheken von Fernsehanstalten und Radiosendern durchsucht. Da inzwischen die Onlinepräsenz von Zeitungen, Zeitschriften und Journalen den gesamten Inhalt der Printausgaben (teilweise nur um einen halben bis ganzen Tag verzögert) beinhaltet, und auch Informations- bzw. Wissenssendungen in Radio und Fernsehen zeitnah online gestellt werden, kann davon ausgegangen werden, dass die kollektierten Artikel und Sendungen ein repräsentatives Medienbild zeichnen.

Bei der wissenschaftlichen Literaturrecherche konnten nicht alle zu diesem Thema veröffentlichten Arbeiten berücksichtigt werden. Ausgeschlossen wurden Arbeiten, die weder auf Englisch noch auf Deutsch verfügbar waren, um übersetzungsbedingte Missverständnisse zu vermeiden und damit eine korrekte Auswertung der kollektierten Arbeiten zu garantieren.

Zudem wurde nach Arbeiten, die weder auf Englisch noch auf Deutsch verfügbar waren nicht aktiv gesucht. Dies könnte zu einem nicht unbeträchtlichen „Language-Bias“ geführt haben, da gerade der südamerikanische Raum eine sehr aktive Rolle vor allem in der Anwendung von NOTES an Patienten gespielt hat, und nach wie vor spielt. Jedoch werden kaum wissenschaftliche Studien aus dieser Region veröffentlicht, und die wenigen veröffentlichten Arbeiten sind nicht in englischer Sprache verfasst. Die mündlich auf Kongressen verbreiteten hohen Patientenzahlen und die Ergebnisse und Erfahrungen aus diesen Operationen konnten somit nicht in diese Arbeit einfließen.

Außerdem muss davon ausgegangen werden, dass selbst bei der angewandten Sorgfalt nicht alle in englischer oder deutscher Sprache erschienenen Arbeiten erfasst wurden, da Ovid/Medline bzw. Pubmed nicht alle englisch- oder deutschsprachigen Zeitschriften durchsucht.

Die zusätzliche Suche auf den Homepages der wichtigsten und größten, zum Thema NOTES publizierenden Journale nach „online first- Artikeln“ sollte dennoch sicher stellen, dass die relevantesten Artikel erfasst und in die Auswertung mit eingeflossen sind.

Grundsätzlich kann im NOTES-Bereich von einem gewaltigen Publikationsbias ausgegangen werden. Zu Beginn der Entwicklung werden ausschließlich positive Ergebnisse publiziert: so werden zum Beispiel selbst nach transgastrischem Zugang *ohne* anschließendem Wiederverschluss des Magens *keine* Komplikationen berichtet [73, 81]. Mit Zunehmen der kritischen Stimmen, die diese Ergebnisse logisch hinterfragen (offener Magen führt zu Peritonitis!) werden auch erste negative Ergebnisse veröffentlicht (z.B. Blutungen und

Infektionen bei transgastrischem Zugang – selbst nach Magenverschluss) [157, 159, 166, 175].

Die Validität der Ergebnisse einiger Patientenstudien muss äußerst kritisch beurteilt werden. Die extrem kurzen Nachuntersuchungszeiträume einiger Studien z.B. nach Cholezystektomie (t = 7d) [17, 28, 185] oder selbst nach transvaginaler Nephrektomie (t = 7d) [16] lassen eine Beurteilung von typischen Frühkomplikationen – von Spätkomplikationen ganz zu schweigen – in keinsten Weise zu. Ein derart kurzer Nachuntersuchungszeitraum nach transvaginaler Nephrektomie legt den Schluss nahe, dass das gesamte Studiendesign inadäquat angelegt ist und keine gute Studienqualität garantieren kann. Abgesehen davon ist gerade nach transvaginalen Eingriffen das Risiko der Spätkomplikation Dyspareunie vielfach diskutiert aber letztendlich noch völlig ungeklärt und sollte durch einen deutlich längeren Nachuntersuchungszeitraum erfasst und evaluiert werden.

Auch bei der Analyse der Resultate aus der Internetrecherche (ebenfalls nur deutsch- und englischsprachige Ergebnisse) kann ein vielschichtiger Positiv-Bias festgestellt werden.

Gewinnorientierte Unternehmen, wie unter anderem Kliniken privater Träger nehmen durch plakative Werbung auf ihren Homepages wie „Makelloser Bikini-Bauch trotz Bilddarmentfernung“ (Helios Klinik Aue) [82] einen massiven Einfluss auf die Patientenmeinung und somit auf das Bild in der Öffentlichkeit. Die völlig einseitige Werbung für das neue transvaginale NOTES-Verfahren blendet dabei die Risiken und Gefahren, die diese Chirurgie mit sich bringt, vollständig aus.

So wird der Chefarzt der Chirurgie des Sana Krankenhauses Templin auf der hauseigenen Homepage mit den Worten zitiert:

"Dadurch, dass keine Schnitte mehr im Bereich der Bauchdecke notwendig sind und demzufolge keine Wunden entstehen, hat der Patient auch keine Schmerzen mehr"[148].

Dass bei diesem Verfahren aber zur Vermeidung des Schnitts im Bereich der Bauchdecke natürlich ein Schnitt in der sehr viel sensibleren Vagina gemacht werden muss, und gerade mögliche schmerzhaftes Spätfolgen wie Dyspareunie noch völlig ungeklärt sind, wird dabei fahrlässig verschwiegen.

Ein weiterer großer Positiv-Bias bei der Internetrecherche geht von der Medizinindustrie aus. In erster Linie werden die unzähligen Prototypen zum Zugang oder Verschluss massiv auf den konzerneigenen Homepages beworben (z.B.: Endostitch, auf: www.apolloendo.com vom 25.11.2009). Dabei werden auch teilweise völlig unausgereifte und unbrauchbare Geräte, die zuvor für andere Einsatzgebiete entwickelt wurden beworben (z.B. NDO plicator – ursprünglich zur endoskopischen Fundoplicatio entwickelt). Im Zuge der NOTES-Entwicklung wurde dieses Gerät zum Magenverschluss wiederentdeckt.

Der Einfluss der Industrie, der bei bloßer Betrachtung und Analyse der wissenschaftlichen Arbeiten nicht zwangsläufig deutlich sichtbar wird, wurde durch die gezielte Recherche und eine Analyse der Firmen und Firmenstrukturen (z.B. auch an den Firmen beteiligte Ärzte) versucht zu erfassen.

Die einseitige und teilweise quasi ausschließliche Verwendung eines einzigen Instruments zum Verschluss (z.B. Arbeitsgruppe um Ryou – LSI solutions Purse string device [41, 143, 144, 146]) legen den Schluss nahe, dass hier auch ohne Angabe von Interessenskonflikten eine (wie auch immer geartete) Beteiligung am Erfolg des Unternehmens stattfindet.

Steckt hinter der Entwicklung eines Verschlussinstruments der Studienautor selbst – z.B. Fritscher-Ravens mit dem Tissue Approximating System [49] – ist eine objektive und unabhängige Berichterstattung nicht mehr möglich.

Gleiches gilt für die Apollo Group (Cotton, Gostout, Hawes, Kantsevov, Kalloo, Pasricha, Chung) und die wissenschaftlichen Berater von Apollo Endosurgery (Talamini, Horgan, Park, Zorron, Marks), das als Startup-Unternehmen auf die Kooperation mit dem finanzkräftigen Investor Olympus angewiesen war, um

inzwischen als selbstständiges gewinnorientiertes Unternehmen zu arbeiten. Hier wird massiv versucht, die durch Apollo und Olympus in Kooperation entwickelte Eagle Claw durch wissenschaftliche Publikationen im Markt zu positionieren [26, 68, 78] und durch den Hinweis auf die Entwicklung durch Ärzte zu bewerben.

Mit der vorliegenden Arbeit wird versucht, allein aufgrund der Analyse objektiver Daten zu einer ausgewogenen Beurteilung dieses neuen Operationsverfahrens zu kommen. Die finanzielle und wissenschaftliche Unabhängigkeit des betreuenden Instituts dieser Arbeit, das nicht aktiv in der Erforschung von NOTES beteiligt ist, die Entwicklung aber aufmerksam verfolgt, garantiert dabei eine kritische Präsentation der Fakten und eine objektive Gesamtbeurteilung.

4.2 Hinführung

Die spannenden neuen Entwicklungen der letzten Jahre auf dem Gebiet der Chirurgie und der Gastroenterologie, die weltweit unter dem Namen „NOTES“ firmieren, bedürfen einer objektiven und gleichzeitig kritischen Analyse, da durch „revolutionäre Ansätze“ mit vielen bisher geltenden Prinzipien gebrochen wird und die bislang zu beobachtende Diskussion z.T. enorm emotional aufgeladen erscheint.

Durch die Einführung der minimalinvasiven Technik Anfang der 80er Jahre konnte durch kleinere Inzisionen im Vergleich zur offenen Operationstechnik die Wundinfektionsrate, sowie die Adhäsions- und Narbenhernienrate deutlich verbessert werden, und in Summe die postoperativen Liegezeiten, die stationäre Verweildauer und die Krankheitsdauer verkürzt werden.

Minimalinvasive Operationsverfahren haben sich deshalb seit vielen Jahren und aufgrund der hoch entwickelten Operationstechnik und geringer Komplikationsraten für viele Eingriffe als Standardverfahren etabliert.

4.3 NOTES Ziele

Durch die Entwicklung der neuen NOTES-Verfahren sollte die minimalinvasive Operationstechnik nochmals verbessert werden. Dabei wurden und werden folgende Verbesserungen und Vorteile erwartet [75, 107, 137, 171]:

- Keine Narben an der Hautoberfläche
- Vermindertes Zugangstrauma
- Adhäsionsreduktion
- Keine Wundinfektionen
- Keine Narbenhernien

- Weniger Schmerzen
- Keine Allgemeinanästhesie
- Verkürzter Krankenhausaufenthalt
- ambulanter Eingriff

Diese Ziele sollen nachfolgend im Einzelnen diskutiert werden.

4.3.1 Keine Narben an der Hautoberfläche

Das Vermeiden von Narben an der Hautoberfläche ist der zentrale Punkt der NOTES-Entwicklung. Um dies zu erreichen, bedient man sich für den Zugang der „natural orifices“ – also der natürlichen Körperöffnungen. Zu Beginn der Entwicklung steht ein Zugang durch die Organe des Gastrointestinaltrakts, die peroral oder peranal erreicht werden, im Vordergrund. Zugänge erfolgen durch

- Ösophagus
- Magen
- Kolon

wobei bald darauf auch die anderen, über eine natürliche Körperöffnung erreichbaren Organe (transvaginal oder transurethral) wie

- Vagina und
- Harnblase

verwendet werden.

Die unterschiedliche Wahl des Zugangs in den verschiedenen Arbeitsgruppen hängt von mehreren Aspekten ab. Neben dem Zielorgan, das erreicht werden soll, ist natürlich die Möglichkeit eines adäquaten Verschlusses nach Beendigung des Eingriffs entscheidend.

Außerdem stellt die Keimarmut bzw. Sterilität am Zugangspunkt, vorhanden oder herstellbar, eine wichtige Voraussetzung für die Zugangswahl dar. Bislang galt in der modernen Chirurgie folgender Grundsatz:

Chirurgisch verantwortungsvolles Handeln setzt voraus, dass ein **steriler Zugang** zum Operationsgebiet und anschließend ein **sicherer Verschluss** gewährleistet werden kann.

Die Geschichte der Hygiene lässt sich zurückverfolgen bis zu Hippokrates (460-377 v. Chr.), der bereits ein krankmachendes, fauliges Sekret in der Luft vermutete – das Miasma. Erstmals bewusst medizinisch angewandt wurde die Hygiene mit dem Einsatz von Chlorkalk in einem Wiener Geburtsspital durch Ignaz Semmelweis (1818-1865), der dadurch die Müttersterblichkeit dramatisch senken konnte.

Der schottische Chirurg Sir Joseph Lister (1827-1912) leistete einen weiteren Meilenstein auf dem Weg zur chirurgischen Hygiene mit Einführung der Antisepsis durch die Verwendung von Karbolspray (5%ige wässrige Phenollösung) zur Wunddesinfektion und Keimreduktion im Operationssaal.

Die chirurgische Händedesinfektion mit Alkohol und Sublimat wurde erstmals 1888 durch den Berliner Paul Fürbringer (1849-1920) durchgeführt. Der entscheidende Schritt zur modernen chirurgischen Hygiene gelang dem Kieler Chirurgen Gustav-Adolf Neubauer (1850-1932) mit der Einführung der Asepsis. Diese wird auch in der heutigen Chirurgie noch von der Antisepsis unterschieden. Asepsis bedeutet dabei eine durch Sterilisation erreichte Keimfreiheit. Die Antisepsis dagegen bezeichnet lediglich einen Zustand, in dem Bakterien, Viren und Pilze ihre Pathogenität und Fähigkeit zur Vermehrung durch Desinfektion weitestgehend verloren haben. Unbeeinflusst davon bleiben natürlich Pilzsporen und Prionen.

Ein Grundprinzip der modernen Chirurgie ist die Verwendung von absolut sterilen Materialien und Instrumenten, die chirurgische Händedesinfektion und die Desinfektion des Operationsgebiets.

Diese chirurgischen Grundprinzipien dürfen nach chirurgischer Ansicht [20, 56] bei der Eröffnung der Peritonealhöhle, Pleurahöhle und dem Mediastinum nicht durch geringere (Sterilitäts- /Antisepsis-) Anforderungen aus der flexiblen,

intraluminalen Endoskopie umgestoßen werden, wo die natürlicherweise hohe Keimdichte im Gastrointestinaltrakt toleriert wird.

Denn selbst hier stellt dies, sobald die Mukosa eröffnet wird ebenfalls ein Problem dar, weshalb selbst bei diesen minimalen Eingriffen der Einsatz von „single-use-Instrumenten“ fast zwingend empfohlen wird.

4.3.2 Keimarm/keimfreier Zugang durch das Intestinum derzeit nicht möglich

Generell ist zu sagen, dass der gesamte Gastrointestinaltrakt eine natürliche Keimflora aufweist. Um Peritonitiden, Abszesse oder sonstige Infektionen an der Zugangsstelle oder in der Bauch- und Thoraxhöhle bzw. im Mediastinum zu vermeiden, muss eine Keimverschleppung aus dem Gastrointestinaltrakt beim Zugang daher absolut vermieden werden.

4.3.2.1 Magen

Die Ergebnisse der Studienautoren zeigen, dass nicht einmal antiseptische Bedingungen im Magen in Tierversuchen hergestellt werden konnten. Weder aggressive Spülung mit bis zu 6 Litern steriler Kochsalzlösung [97], noch Antibiotikum-Lavagen [74, 106, 124] konnten Infektionen durch Keimverschleppung verhindern.

Auch der Versuch, durch die Verwendung eines Overtubes das Endoskop durch den Oropharynx möglichst unkontaminiert zu manövrieren, verhinderte nicht das Auftreten von intraperitonealen Infektionen [76].

Dabei zeigt der Einsatz von Antibiotikumlavagen zur Desinfektion des Gastrointestinaltrakts ein grundlegendes Miss- oder Unverständnis der mikrobiellen Grundlagen. Die hier verwendeten Antibiotika sind pharmakologisch und pharmakodynamisch zur systemischen Anwendung konzipiert, und können selbst bei langzeitiger Einwirkung keinesfalls eine gründliche Desinfektion, wie dies durch Desinfektiva auf der Haut geschieht gewährleisten.

Hauptsächlich der viel zu großzügige, zum Teil leichtsinnige, bedenkenlose oder fehlerhafte Einsatz von Antibiotika verursachte und verursacht in der Medizin weit verbreitete Antibiotikaresistenzen mit fatalen Folgen.

4.3.2.2 Kolon

Eine noch viel größere Herausforderung stellt die Herstellung eines antiseptischen Zugangs durch das Kolon dar, da hier die Keimdichte noch größer als in den übrigen Abschnitten des Gastrointestinaltrakts ist (Keimdichte Dickdarm: 10^{12} Bakterien pro Gramm Stuhl!).

Alle Überlebensstudien, in denen das Kolon für einen Eingriff nach peritoneal verlassen wurde, sahen eine systemische Antibiotikagabe und Lavagen des Kolons vor dem Zugang mit einer Jod-, Antibiotikum- oder steriler Kochsalzlösung bzw. Wasser vor.

Aber auch hier konnte kein sicher keimarmes Zugangsmilieu erreicht werden. Es zeigte sich, dass Vorbehandlungen die Infektionskomplikationen zwar reduzieren, jedoch keinesfalls eliminieren konnten. Selbst bei einer Vorbehandlung des Kolon mit sterilem Wasser, Jodlösung und anschließend einer Antibiotikum-Lavage unter systemischer Antibiotikungabe traten in der Studie von Pai bei allen Tieren Submukosa- und/oder Serosa-Mikroabszesse an der Zugangsstelle auf [119]. In 9 von 15 Studien, in denen das Kolon vorbehandelt worden war, traten Infektionen auf [37, 41, 119, 128, 129, 131, 144, 145, 158], wobei in 3 Studien davon ein Abszess [41, 119, 129] und in 3 eine Peritonitis auftrat [119, 129, 131]. In 2 Studien starben sogar jeweils 20% der Studientiere vorzeitig (1/5 bzw. 2/10) [119, 128].

Wurden keine präoperativen Vorbehandlungen vorgenommen, traten in **allen** Studien (4/4) Infektionskomplikationen (in 3 Studien Peritonitis, in 3 Studien Abszesse, in 4 Studien Infektionen und in 3 Studien starb mindestens ein Studientier vorzeitig) auf [48, 132, 134, 151].

Eine alternative Möglichkeit mit bislang guten experimentellen Ergebnissen ist der „Innovative, safe and Sterile Sigmoid Access (ISSA)“, bei dem durch Befüllen der Peritonealhöhle mit Taurolidinlösung vor der Zugangsanlage zwar

die Infektionskomplikationen reduziert werden konnten, der aber, wie unten beschrieben, andere Schwierigkeiten birgt.

Ein keimarmer Zugang durch das Kolon scheint somit nur in wenigen Fällen herstellbar.

Jedoch ist zu beachten, dass in all diesen Studien großzügig systematisch Antibiotika verabreicht wurden.

Mikrobiologen und Pharmakologen befinden sich schon seit Jahren, verursacht durch kritiklose und großzügige Verabreichung von Antibiotika, in einem dramatischen Wettlauf gegen immer weiter verbreitete und immer neuere Erregerresistenzen.

Daher scheint die Einführung eines neuen Operationsverfahrens, das obligat eine Antibiose voraussetzt (aus mikrobiologischer Sicht) wenig sinnvoll und kontraproduktiv.

4.3.2.3 Ösophagus

Auch im Ösophagus erwies sich die Herstellung eines antiseptischen Zugangsmilieus als problematisch. Immerhin in einem Drittel der Arbeiten sind unabhängig von der Vorbehandlung Infektionskomplikationen berichtet. Die beim Zugang durch den Ösophagus berichteten Komplikationen von Fritscher-Ravens und Gee umfassen einen riesigen submukösen (5 x 6 x 6 cm!) und einen mediastinalen (4 x 3 x 2 cm) Abszess [46, 52] (siehe Abb. 72). Wurden diese Infektionskomplikationen von den jungen, gesunden Schweinen meistens halbwegs toleriert, muss jedoch bedacht werden, dass diese Komplikationen in einem so heiklen Milieu wie dem Mediastinum beim Menschen in den allermeisten Fällen zur Katastrophe führen würde.

Eine Ösophagusperforation beim Menschen führt durch Mediastinitis in mindestens 30–50% der Fälle zu schweren Komplikationen bzw. zum Tod. Das Mediastinum ist ein fast vollständig geschlossenes Kompartiment mit zahlreichen Lymphgefäßen und nur einer einzigen relevanten Öffnung – entlang

der Faszia praevertebralis in den Halsbereich. Dies bedeutet, dass eine Infektion nicht ohne weiteres spontan in andere anatomische Gebiete drainiert. Da darüber hinaus das Mediastinum beim Menschen nicht wie die Peritonealhöhle über das Omentum als immunkompetentes Organ verfügt, sind Abszesse an dieser Stelle äußerst delikate und stellen beim Menschen eine gravierende Lebensbedrohung dar.

Man darf an die alte Chirurgenweisheit erinnern: „...in einen Bauch darf man spucken, in Gelenke und ins Mediastinum nicht einmal gucken...“.

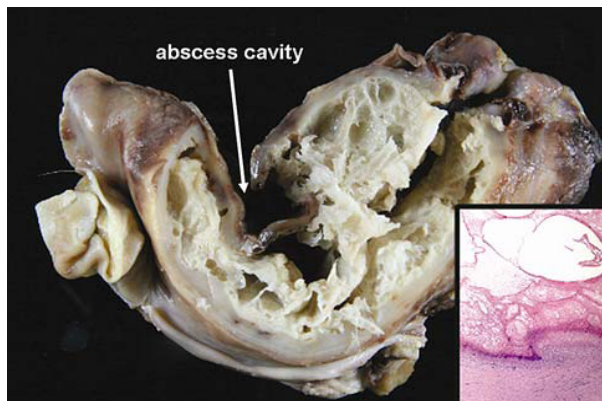


Abb. 72: Ösophagus mit Abszesshöhle (5 x 6 x 6 cm), Bild im Bild: histologische Untersuchungen zeigen Bakterien und Neutrophile. Aus: [52].

4.3.2.4 Harnblase

Hinsichtlich der oben genannten Voraussetzungen eines sicheren Zugangs entwickelte die Arbeitsgruppe um Lima erstaunliche Überlegungen. Hier wird die primär sterile Harnblase für den Zugang zur Thoraxhöhle verwendet [86]. Mag dieser Zugang unter vielen Gesichtspunkten kritisch zu betrachten sein, so erfüllt er doch zumindest bei gesunden Individuen die Sterilitätsanforderungen, sofern keine Keimverschleppung aus der Urethra stattgefunden hat. Nicht bewertet werden kann, ob der Verschluss zuverlässig und sicher ist. Die Arbeitsgruppe lässt die Inzision offen und legt einen Foley-Katheter in die Blase ein.

In den zwei bisher veröffentlichten Überlebensstudien am Schwein verursachte dies keine Komplikationen. Für eine abschließende Beurteilung dieses Zugangs sollte aber das Ergebnis weiterer Studien, auch anderer Arbeitsgruppen und größerer Studienpopulationen abgewartet werden.

Abgesehen von der Herstellung des Zugangs und einem sicheren Verschluss muss hier die Handhabung von Instrumenten und Optiken durch die dünne (d max. 7-9 mm) Harnröhre sehr kritisch betrachtet werden. Hier sind die Freiheitsgrade für intraperitoneale Manipulationen ganz erheblich eingeschränkt. Zudem wurden bislang nur weibliche Schweine transvesikal operiert.

Somit bleibt vorerst sehr fraglich, ob überhaupt und inwieweit diese Ergebnisse auf die Verhältnisse bei männlichen Versuchstieren bzw. Männern übertragen werden können.

4.3.2.5 Zugangstechnik

Unabhängig vom Zugangsorgan sollte ein sicherer und komplikationsarmer Zugang durch eine entsprechende Zugangstechnik herstellbar sein.

4.3.2.5.1 Submuköser Tunnel

Die Anlage eines Zugangs durch einen submukösen Tunnel (SEMF, STAT, flap valve ect.) erwies sich im Ösophagus als äußerst schwierig und im Kolon als unmöglich.

Im Fall des Zugangs durch den Ösophagus ergaben sich große Orientierungsschwierigkeiten, sowohl im submukösen Tunnel, als auch nach Durchtritt ins Mediastinum. Die Autoren wussten oftmals nicht, auf welcher Seite der Ösophagus gerade verlassen wurde [52, 182, 183]. Auch nach Durchgang durch die Ösophaguswand ist die Orientierung im Verlauf des transmuralen Weges besonders schwierig, da die mediastinalen Organe und Strukturen sehr komplex und zudem wesentlich kritischer bezüglich Verletzung und Komplikationen sind als entsprechende Strukturen im Abdomen.

Die Komplikationen während des Zugangs umfassen unter anderem den vorzeitigen Tod eines von vier Tieren (25%) intraoperativ wegen einer Pleuraverletzung die in einem Atemversagen resultierte [165], dem Tod eines von fünf Tieren (20%) intraoperativ wegen der Verletzung der Aorta [167], und einem Pneumothorax in einem von fünf Tieren (20%) verursacht durch eine ungewollte Lungeninzision [182].

Daher wird von einigen Arbeitsgruppen die Orientierung mittels Endosonografie propagiert und dieses Hilfsmittel als essenziell für die Bahnung des korrekten Weges angesehen [47]. Ob sich dies als generelle und obligate Vorgehensweise durchsetzen wird, bleibt aufgrund der Frage von Verfügbarkeit und Kompetenz in interventioneller Endosonografie eher fraglich.

Im Kolon war die Submukosapräparation nicht möglich und es entstanden multiple Perforationen der Darmwand und der Mukosa [111].

Im Magen zeigten sich nur im distalen Teil Probleme: hier war die Unterspritzung (Elevation/Erhebung) der Mukosa nicht möglich [111].

Die größte Problematik stellt bei dieser Technik jedoch der Verschluss dar. Die distal im Tunnel gelegene Muskularislücke wird nicht verschlossen und die Autoren verlassen sich einzig darauf, dass die Mukosaschicht den Defekt bedeckt. Dabei kann jedoch die Muskularis nicht zusammen wachsen, so dass eine Lücke bestehen bleibt (siehe Abb. 73).

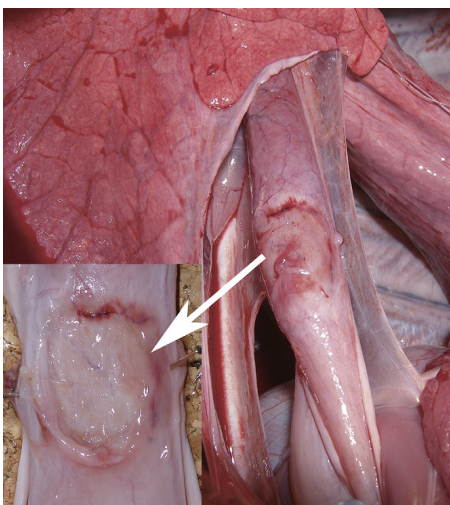


Abb. 73: Zugangspunkt (Myotomiestelle) im Ösophagus, der einzig mit Mukosa bedeckt ist und nicht verschlossen wird. Aus: [165].

Ein weiteres Problem scheint der Tunnel per se zu sein, der eine Prädilektionsstelle für submuköse Abszesse mit teilweise enormem (5 x 6 x 6 cm) Ausmaß darstellt (siehe Abb. 74) [52, 124].

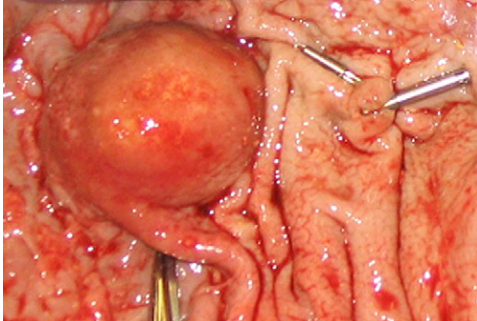


Abb. 74: Blick von luminal auf einen intragastrischen Abszess. Die Endoclips links im Bild markieren den Eintrittspunkt in den submukösen Tunnel, der Abszess befindet sich im distalen Teil des Tunnels. Aus: [124].

4.3.2.5.2 Direkter Zugang

Der direkte Zugang mit einer Vollwandinzision erbrachte bessere Ergebnisse durch weniger Komplikationen. Wichtigste Voraussetzung für den komplikationsfreien Zugang ist hierbei, dass sich unter der geplanten Inzisionsstelle keine großen Gefäße in der Gastrointestinalwand befinden und keine benachbarten Organe der Wand anliegen.

Um dies sicher zu stellen, wurde beim PEG-Zugang im Magen die Diaphanie durch die vordere Magenwand genutzt, für die anderen direkten Zugangspunkte und -Techniken durch den Ösophagus, das Kolon und die hintere Magenwand hat sich die Verwendung eines Ultraschallendoskops vor der Inzision bewährt [38, 47]. Dabei verliefen jedoch selbst diese Zugangsversuche nicht komplikationsfrei.

Bei der PEG-Technik traten Blutungen bei der Magenpunktion [79] und Darmverletzungen auf [100]. Bei Verwendung eines Ultraschallendoskops vor der Inzision waren ungewollte Verletzungen anliegender Organe und Blutungen ebenfalls nicht ganz zu vermeiden [38, 178]. Im Gesamtkontext kritisch zu hinterfragen ist dabei auch der Kostenaspekt: der Einsatz des Ultraschallendoskops geht mit einer weiteren Verlängerung des Eingriffs und weiteren Material- und Gerätekosten einher.

4.3.2.5.3 ISSA

Der speziell für das Kolon entwickelte „Innovative, Safe and sterile Sigmoid Access“ (ISSA) versucht die Probleme der Keimverschleppung und der Verletzung anliegender Organe durch das Befüllen des Peritonealraums mit einer Taurolidin-Lösung zu umgehen. Taurolidin gehört zur Gruppe der Antiinfektiva und wird in der Chirurgie als Lösung zur intraperitonealen Spülung für die Infektionsprophylaxe und zur adjuvanten Therapie bei lokaler und diffuser Peritonitis eingesetzt. Der Einsatz im Rahmen der Zugangsanlage für transkolische NOTES-Eingriffe wurde erst in einer Überlebensstudie erprobt und weist den großen Nachteil auf, dass zum Befüllen des Peritoneums mit der Desinfektionslösung 20 bis 30 Minuten benötigt werden, bevor der eigentliche Zugang angelegt werden kann [181].

4.3.2.5.4 TEM

Der bis jetzt in keiner einzigen Überlebensstudie verwendete Transanale Endoskopische Mikrochirurgie (TEM)- Ansatz durch das Kolon [32, 180], der durch seinen langen klinischen Einsatz und langjährige Erfahrungen für Operationen im Rektum und Sigmoid erprobt ist, sollte ebenfalls in weiteren Studien gezielt auf die Infektionsproblematik bei NOTES-Eingriffen im Peritoneum untersucht werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in den Zugangsorganen des Gastrointestinaltrakts kein chirurgisch akzeptierbares Zugangsmilieu in Antisepsis erreicht werden kann. Außerdem konnte sich bislang noch keine sichere, schnelle und einfach zu handhabende Zugangstechnik durchsetzen. Der Zugang durch die Harnblase muss aufgrund des äußerst geringen Zugangsdurchmessers für Eingriffe in der Peritonealhöhle und der Pleurahöhle als nicht praktikabel beurteilt werden.

Abgesehen von einem sicheren Zugang durch eines der genannten Organe ist eine weitere Voraussetzung für die Vermeidung von Narben an der oberflächlichen Haut der anschließend zuverlässige (sichere) Wiederverschluss der intracorporalen Inzisionsstelle.

4.3.3 Sicherer Verschluss des Gastrointestinums bislang nicht möglich

Bei Operationen durch natürliche Körperöffnungen stellt der sichere Verschluss der Gastrointestinalwand bislang das größte Problem dar.

Keine der 13 derzeit verfügbaren, und oben (siehe Kapitel 3.1.6, 3.2.7 und 3.3.8) dargestellten Verschlussstechniken konnte sich bislang durchsetzen.

4.3.3.1 Clips

Für Gastroenterologen stellen Clips eine vielfach erprobte und einfache Möglichkeit zur Haemostase dar. Die Ergebnisse des Verschlusses von bis zu 2 cm großen, transmuralen Defekten mit Clips wecken aber Zweifel, ob dies eine geeignete Verschlussstechnik ist.

Intraoperativ konnten die Wundränder häufig nicht adäquat mit den Branchen der Clips gefasst werden, da der Defekt durch die Manipulation des Endoskops in der Peritonealhöhle oft gegenüber der ursprünglichen Größe deutlich erweitert war, und die Clipweite für die Distanz zwischen den beiden zu adaptierenden Wundrändern nicht ausreichend war.

Ex vivo Lecktests ergaben einen maximalen Berstungsdruck zwischen 33 [146], 42 [174], und 202 [172] mm Hg bei Verschluss des Magens mit Clips, wobei 202 mm Hg auffällig weit entfernt von den beiden anderen Werten liegt.

Für das Kolon wurde ein maximaler Standhaldedruck von 54 mm Hg [143] beim Verschluss mit Clips ermittelt.

Für den Magen gilt, dass ein maximaler Standhaldedruck von um die 50 mmHg nicht ausreichend ist, da z. B. beim Husten bei Männern Druckspitzen um 160 mmHg im Magen gemessen werden konnten [91].

Die Autoren selbst bewerten die Verwendung von Clips zum Verschluss kritisch: „It is obvious that endoclips [...] are primarily designed for achieving hemostasis and are suboptimal for assuring complete closure of these transluminal defects. The presence of adhesions at the time of necropsy reinforces the idea that closure is inadequate.” [119].

Dass dabei außerdem kein flächiger Serosa-Serosa-Kontakt hergestellt werden kann, stellt auch besonders aus chirurgischer Sicht einen nicht suffizienten Wandverschluss dar.

Das Generalproblem zeigt sich in den histologischen Nachuntersuchungen: beim Verschluss mit Haemostase-Clips wird nur die Mukosa adaptiert und die tiefer gelegenen Schichten wie die Muskularis klaffen weiter auseinander, sodass eine Muskellücke verbleibt (siehe Abb. 75) [51].

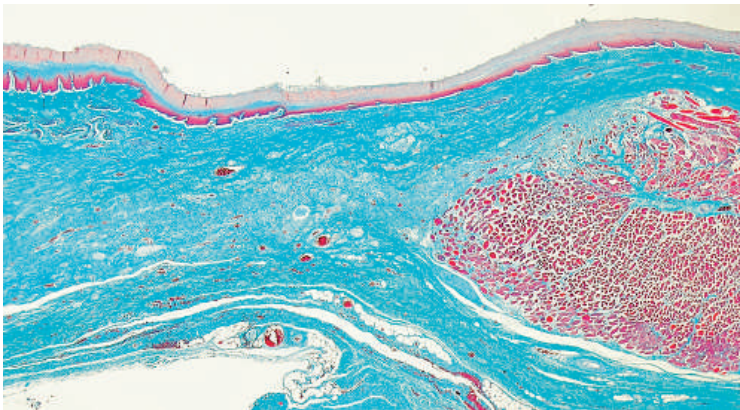


Abb. 75: Histologisch zeigt sich eine Muskellücke nach Clipverschluss. Fibrotisches Gewebe (blau) in der Bildmitte ersetzt die Muskulatur (rechts im Bild).

Diese Muskellücke stellt als *Locis minoris resistentiae* eine erhebliche Prädilektionsstelle für Divertikel dar.

4.3.3.2 T-Tags

Der zweithäufigste Verschluss erfolgte mit T-Tags. Diese von Fritscher-Ravens aus der Arbeitsgruppe um Swain entwickelte Technik soll endoskopisches Nähen näherungsweise möglich machen. Dass dieser Ansatz sich nicht zur favorisierten Technik durchgesetzt hat liegt daran, dass in 5 von 24 Studien – und dabei innerhalb einer Studie bei bis zu 12,5% der Studientiere – beim

Einstechen der Tags ein anliegendes Organ hinter dem Wunddefekt verletzt wurde oder z.B. im Mediastinum gar die Trachea an den Ösophagus „getaggt“ wurde [46].

Fraglich ist auch der Verbleib der Tags. Während beispielsweise Clips im Heilungsverlauf abfallen und ausgeschieden werden, verbleiben die nicht resorbierbaren Tags auf der Serosaseite im Peritoneum bzw. „wandern“ im Peritonealraum.

Ein Lecktest wurde für diese Verschlussart in nur einer einzigen Studie mit ansteigendem Druck durchgeführt. Dabei wurden im Labor erste Anzeichen eines Lecks bei 138 mmHg festgestellt [172]. Zwei andere Lecktests setzten den Verschluss 30 [36] bzw. 15,4 mmHg [35] Luftdruck aus. Dass jeder dieser Drücke in vivo bei Weitem überschritten werden kann, wurde bereits oben ausgeführt.

Ein von Ikeda [70] durchgeführter Test, bei dem die Nähte mit einem Kraftmessgerät herausgezogen wurden, scheint aufgrund der unphysiologisch auf die Nähte allein beschränkten Kraftmessung unsinnig, da hier keinesfalls die Dichtigkeit des Verschlusses gemessen wird.

Chirurgen kritisieren darüber hinaus die entstehende Eversion der Wundränder, also die Vorwölbung der Wundränder nach peritoneal was einer Mukosa-Mukosa-Adaptation entspricht, wohingegen es ein chirurgisches Paradigma ist, beim Verschluss gastrointestinaler Organe eine Serosa-Serosa-Adaptation zu erzielen.

4.3.3.3 LSI Prototyp

Der Verschluss von Wunddefekten mit dem LSI Prototypen erzeugte in den beiden Überlebensstudien Adhäsionen, mikroskopische Abszesse, Serositis und mikroskopische Mukosaulzerationen [41, 144]. Der Lecktest zeigte erste Anzeichen eines Lecks bei 85 bzw. 102 mm Hg. Dies belegt, dass auch mit dieser Verschlussstechnik keine Verschlussicherheit gewährleistet werden kann.

4.3.3.4 Gastropexie-Technik

Die Gastropexie-Technik zum Verschluss des Magens scheint aufgrund der geringen Verlässlichkeit in Bezug auf Dichtigkeit ebenfalls ungeeignet [4]. Zudem stellt der akzidentelle Abriss einer vorgelegten Verbleibe –Naht ein gravierendes Problem dar, das in einem veröffentlichten Fall zu einer Verlängerung der Operation um 45 Minuten führte [159]. Ein weiterer, kritisch zu beurteilender Punkt, der von den Autoren jedoch nicht diskutiert wird ist, dass bei einer eventuellen weiteren Operation in dieser Technik der Magen, wie auch beim Verschluss mit einer PEG-Tube, an einer Stelle bereits an die Magenwand fixiert ist, und dies einen weiteren Zugang behindern kann.

4.3.3.5 Herzseptumokkluder

Der Herzseptumokkluder ist per se ein sehr interessanter und, den Studien nach zu beurteilen, gut praktizierbarer Verschluss. Jedoch trat auch hier bei 1 von 20 Überlebenstieren eine Peritonitis auf [126]. Abgesehen davon sind die Kosten für einen Herzseptumokkluder erschreckend hoch: im Mittel 2000 Euro kostet ein solches Device. Darüber hinaus ist auch die Frage über den Verbleib des Okkluders im Magen und vor allem den Verbleib auf der Bauchhöhenseite noch unbeantwortet. Die freiliegenden Nitinoldrähte könnten auf Peritoneumsseite durch ständige Reibung an anliegenden Strukturen, ausgelöst durch die Magenperistaltik, Irritationen, entzündliche Reaktionen bzw. Blutungen und Perforationen auslösen, die dann zu multiplen Adhäsionen führen können. Auch ob ein erneuter Zugang durch den Magen später überhaupt noch möglich ist bleibt, unklar.

4.3.3.6 NDO Plicator

Der “NDO Plicator”, “Tissue Plicating Device” oder “Plicator Device” wurde ursprünglich zur Behandlung der Gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD) entworfen.

Für den Verschluss von NOTES-Gastrotomien werden Schwierigkeiten beim Verschluss berichtet. Neben Handhabungsschwierigkeiten sind vor allem Inkorporationen von Kolon und Dünndarm in 3 von 4 Studien (jeweils 1 von 10 Tieren) beschrieben [95, 100, 177]. Außerdem scheint eine Gefahr zur Verletzung der Mukosa zu bestehen, wie zwei Studien bei 3 von 10 bzw. einem von 10 Tieren zeigen [95, 177].

4.3.3.7 Clips mit Endoloop

Da, wie oben gezeigt, der Verschluss mit Clips allein nicht zuverlässig ist, entwickelten zwei Arbeitsgruppen einen Verschluss mit Clips in Kombination mit einem Endoloop. Dabei ist jedoch nicht die Dauer angegeben, die benötigt wurde bis der Endoloop mit mehreren Clips um den Wundrand geclippt war. Die Ergebnisse der Studie von Pham [127] zeigen einen niedrigeren Adhäsionsscore in der NOTES-Gruppe im Vergleich zur laparoskopischen und zur offen-chirurgischen Gruppe, der jedoch **nicht signifikant** war. *“Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) procedures may reduce or eliminate adhesions by avoiding disruption of the parietal peritoneum“* [127]. Diese Aussage ist somit nicht nur aus histologisch-anatomischer Sicht nicht erklärbar, da das parietale und das viszerale Peritoneum aus dem gleichen Ursprungsgewebe sind, und daher eine Verletzung – egal ob parietal oder viszeral – zu Adhäsionen führen kann, sondern auch durch die Ergebnisse nicht belegbar.

4.3.3.8 Queen's Closure

Die von Hookey durchgeführte ex vivo Studie, in der die Queens Closure (zwei Endoloops werden mit Clips in bzw. um den Wundrand herum geclippt) vorgestellt wird, ist zunächst mit sehr großem Aufwand verbunden, da zwei Endoloops mit Clips vom Magennern aus in bzw. an die Wundränder geclippt werden müssen. Es werden hier keine Angaben zur Verschlussdauer gemacht. Neben dem großen Aufwand ist diese Verschlussstechnik auch technisch sehr anspruchsvoll, da ein Endoloop mit dem Endoskop unter endoskopischer Sicht vom Magennern aus in den Defekt auf die Serosa- bzw. Muskularisseite

geclippt werden soll. Die Ergebnisse des Lecktests zeigen im Vergleich zur chirurgischen Naht (80,8 mm Hg) einen signifikant ($P < 0,001$) verminderten Berstungsdruck (51,8 mm Hg) [67].

4.3.3.9 Flexibler Stapler

Die Ergebnisse, die mit dem neu entwickelten, flexiblen Stapler von Power Medical Interventions erreicht wurden, sind in Bezug auf die Dichtigkeit des Verschlusses in ex vivo-Untersuchungen gut. Jedoch bemängeln die Studienautoren den zu kurzen Schaft des Staplers in vivo, sodass Gastrostomien nicht wie geplant im Antrum angelegt werden konnten, sondern in der Kardie angelegt werden mussten. Magno gibt im Methodenteil an, die Mageninzision zwischen dem Korpus und dem Antrum angelegt zu haben, im Ergebnisteil wird die Zugangsstelle in allen Tieren mit 3 cm unterhalb des gastroösophagealen Übergangs angegeben [90]; das ist eine verwirrende Diskrepanz.

Außerdem wird die Manövrierbarkeit des Staplers im Magen als problematisch beschrieben. Die Positionierung des Staplers dauerte bis zu 15 Minuten, wobei nur eine einzige Studie diese Dauer angab. Es ist zu vermuten, dass dies eher die untere Grenze ist.

4.3.3.10 Eagle Claw

Die von der Apollo-Group und der Firma Olympus entwickelte „Eagle Claw“ wurde ursprünglich zum endoskopischen Übernähen von Blutungen entwickelt. Unabhängig vom Einsatz in Studien besaß die Eagle Claw immer große öffentliche Präsenz, was nicht zuletzt auf die Aktivitäten der mitentwickelnden Firma Olympus zurückzuführen sein dürfte. Trotz aufwendiger Marketing-Aktivitäten wurde die Eagle Claw nur in vier Tierstudien und einer ex vivo-Studie eingesetzt.

Die Ergebnisse dieser vier Studien bzw. die Ergebnisdarstellung müssen zumindest partiell als fragwürdig bezeichnet werden:

In der Studie von Chiu et al. [26], in der Jungschweine mit einem durchschnittlichen Gewicht von 31,6 kg verwendet wurden, werden nach einer

Ösophagusperforation – entstanden durch die Einführung eines Overtubes zur sicheren Einführung der Eagle Claw – die mit 8 Clips versorgt wurde, keine Komplikationen berichtet, obwohl diese lang gestreckte Perforation (8 Clips zum Verschluss nötig) durch einen unsterilen Overtube verursacht worden war. Im Patienten würde dies zu schweren Komplikationen führen.

Auch die Ergebnisse der in dieser Studie entnommenen bakteriologischen Proben aus dem Peritoneum nach transgastrischem Zugang sind zweifelhaft, da hier keine Kolonien wuchsen. Dies steht im Gegensatz zu dem Großteil anderer Untersuchungen, in denen nach transgastrischem Zugang – unabhängig von der Vorbehandlung (Lavagen etc.) – oftmals eine Kontamination nachgewiesen werden konnte.

Die Ergebnisse des ex vivo-Lecktests attestieren der Eagle Claw im Magen einen zur chirurgischen Naht gleichwertigen Verschluss [172]. In vivo wurden jedoch keine Lecktests durchgeführt, mit einer Ausnahme, bei der 7 Tage nach dem Verschluss die Dichtigkeit mit Kontrastmittel ohne Druck beurteilt wurde [78].

Im Kolon konnte kein sicherer Verschluss mit der Eagle Claw hergestellt werden. Zwei von 10 Tieren (=20%) mussten vorzeitig getötet werden, da hier kein Verschluss erreicht werden konnte [128].

Die Handhabung scheint zudem bei einer Verschlussdauer des Magens von um die 26 Minuten [26] und für die Anlage einer Gastroduodenalanastomose von bis zu 120 min. [78] durchaus kompliziert zu sein.

4.3.3.11 *Over the Scope Clip*

Der „Over the Scope Clip“ der Firma Ovesco unterscheidet sich im Aufbau von klassischen Clips deutlich. Jedoch zeigte sich auch bei den ersten OTS Clips, dass hier nur eine Adaptation der Mukosa erreicht werden kann. Auch die Autoren sahen nach einem positiven Lecktest bei 30 mm Hg in knapp der Hälfte der Tiere (4/9) noch Verbesserungspotential: „[...] *Clip enlargement and adjustment of the clip geometry, as well as supplementary usage of special graspers, could improve sufficient adaptation of wound margins, including the muscular layer (lamina muscularis propria) [...]*“ [83].

Da in einer Arbeit ein Defekt von 5-10 mm verschlossen wurde [151], und in einer anderen Arbeit keine Zugangsgröße angegeben ist, stellt sich aufgrund der beschränkten Größe der Clips die Frage, ob und wie größere Defekte mit diesem Clip sicher verschlossen werden können.

Laut Aussage eines der Gründer von Ovesco auf der DGE-BV in München 2009 lassen sich mehrere Clips nebeneinander positionieren.

Inzwischen (2010) ist eine neue Generation von Clips auf dem Markt, die im Durchmesser (inzwischen bis zu 14 mm) etwas größer sind, und somit sollte zumindest für kleinere Defekte eine Vollwandadaptation zu erreichen sein.

Trotzdem ist gerade für größere Defekte vorstellbar, dass durch den kreisrunden Aufbau des Clips Lücken am Defektrand bestehen bleiben können.

4.3.3.12 *Flexibler Endostitch*

Der flexible Endostitch wurde nur in einer einzigen ex vivo-Studie verwendet und ist inzwischen vom Markt genommen.

4.3.3.13 *PEG-Tube*

Der Verschluss des Magens mit einer PEG-Tube wurde ebenfalls nur in einer einzigen Überlebensstudie untersucht [97]. Hier starb ein Tier am 2. postoperativen Tag wegen einer dislozierten PEG-Tube, zusätzlich zeigten insgesamt 11/18 Tieren Anzeichen einer Infektion, wobei dies wahrscheinlich nicht nur auf den Verschluss, sondern auch auf den Zugang zurückzuführen ist.

4.3.3.14 *Tabaksbeutelnaht*

Der Verschluss mit einer Tabaksbeutelnaht wurde in Überlebensstudien nur in einer Studie im Kolon verwendet [181]. Hier riss eine vorgelegte Tabaksbeutelnaht ab, wodurch das Kolon „von Hand“ verschlossen werden musste. In einer Kadaverstudie scheint der Verschluss mit Tabaksbeutelnaht und zusätzlicher Stapler-Naht derart mangelhaft gewesen zu sein, dass neben dem berichteten Leck in einem von drei Tieren detaillierte Ergebnisse des im Material- und Methodenteil angegebenen Lecktests nicht berichtet werden [180].

In Berstungsdrucktests treten Lecks bei diesem Verschluss im Durchschnitt bereits bei 59 mm Hg im Magen, und bei 66 mm Hg im Kolon auf [143]. Diese ex vivo- Ergebnisse legen nahe, dass dieser Verschluss für den Magen nicht, und für das Kolon nur eingeschränkt geeignet ist.

4.3.3.15 *Kein Verschluss*

Der bewusste Verzicht auf einen Verschluss der Gastrointestinalwand wurde in drei Überlebensstudien versucht, wobei eine Studie das Kolon offen ließ, zwei Studien den Magen.

Wie zu erwarten trat bei offenem Kolon postoperativ bei 3 von 4 Tieren eine Peritonitis auf, bei einem Tier entstand infektionsbedingt ein Aszites.

Die beiden Studien, in denen der Magen nicht verschlossen wurde, berichten keine Komplikationen im postoperativen Verlauf [73, 81]. Diese Studien führten jedoch keine Lecktests durch und entnahmen keine histologischen Proben.

Zieht man andere Studien zum Vergleich hinzu, in denen kleinste Magenlecks zu intraperitonealen Abszessen oder Peritonitiden führten, sind Zweifel über das Zustandekommen dieser Ergebnisse sicher angebracht.

4.3.4 Diskrepanz zwischen tierexperimenteller und klinischer Forschung

Wie oben dargestellt weisen die tierexperimentellen Ergebnisse auf eine Vielzahl von Schwierigkeiten hin, die bislang einer klinischen Einführung eines Zugangs durch das Intestinum entgegenstehen.

So nahm die Entwicklung von NOTES in Bezug auf den Zugang bei **Patienten** eine ganz andere Entwicklung.

Im Vergleich zu Tierstudien, wo „pure-NOTES“-Eingriffe (durch den Magen, das Kolon, den Ösophagus und die Blase) realisiert werden konnten, sind in die klinische Anwendung bislang nur „hybrid-NOTES“, „E-NOTES“ und „laparoskopisch assistierte“ NOTES-Eingriffe eingeführt worden.

Am Patienten wurde für NOTES-Eingriffe als Zugang ganz überwiegend die Vagina genutzt.

Mit dem transvaginalen Zugang haben die Gynäkologen schon lange Erfahrungen; ein solcher Zugang wurde erstmals am 19. April 1901 auf einem Treffen der Gesellschaft für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Sankt Petersburg von dem russischen Chirurgen Dimitri von Ott beschrieben [176]. Dass dieses Verfahren ausschließlich Frauen angeboten werden kann versteht sich dabei von selbst.

Wenige Arbeiten versuchten eine laparoskopisch assistierte, transgastrisch durchgeführte Peritoneoskopie an Patienten, bei denen der Magen für einen elektiven Eingriff schon offen oder zu öffnen war.

Eine gänzlich andere Entwicklung, die mit der ursprünglichen NOTES-Idee nichts mehr zu tun hat, ist die mit „E(mbryonic)-NOTES“, „SILS“, „SPA“ oder „LESS“ benannte transumbilikale „Single-Port-Technik“. Der Zugang, der hier transumbilikal angelegt wird erfolgt durch die verschlossene Bauchdecke und ist somit in keiner Weise ein Zugang durch eine natürliche Körperöffnung, obwohl dies von den Autoren so propagiert wird. Eine embryonische Körperöffnung, die zum „narbenlosen Operieren“ unter dem Begriff „Embryonic-NOTES“ benutzt werden soll, ist eben embryonisch und nur im Embryonalstadium zu finden, und stellt somit bei Erwachsenen keine natürliche Körperöffnung mehr dar.

Darüber hinaus ist eine Single-Port-Operation gegenüber der klassischen laparoskopischen Operation (z. B. Cholezystektomie) mit zwei bis vier kleinen Trokareinstichen technisch sehr viel anspruchsvoller und unübersichtlicher, da die parallele Einführung der verschiedenen Instrumente und der Optik über einen einzigen Zugang die Übersicht und die Triangulation, und damit eine optimale Präparation deutlich erschwert [57]. Unter kosmetischen Aspekten erscheinen zwei bis drei kleine Trokareinstichstellen mit einem Bergeschnitt im nicht sichtbaren Schambereich wünschenswerter als ein Zugang durch den Bauchnabel, der, wie z.B. bei der Nephrektomie, am Ende der Operation für die

Bergung der Niere noch aufgeweitet werden muss (beachte Maße Niere: 12 x 6 x 3cm).

Da bei diesem Zugang durch die Bauchdecke eingegangen wird, sind die von NOTES erhofften, prinzipiellen Vorteile nicht mehr relevant, und deshalb sollte dieses Operationsverfahren nicht unter NOTES subsummiert sondern deutlich abgegrenzt werden.

Die transumbilikale „Single-Port-Technik“ ist eine laparoskopische Operation, bei der lediglich die Anzahl der Trokare auf Kosten einer optimalen Triangulation und Präparation, reduziert wurde.

4.3.4.1 Magen

Der Zugang durch den Magen wurde im Vergleich zu den vielen tierexperimentellen Arbeiten bislang nur in 8 Studien an Patienten erprobt. Zwei der Arbeiten räumten eine Pankreasnekrose aus, oder eröffneten eine Pseudozyste durch die hintere Magenwand. Vier Studien führten eine Peritoneoskopie durch, eine Studie „rettete“ eine dislozierte PEG-Tube, eine insuffiziente Gastroduodenal-Anastomose konnte verschlossen werden.

Der Zugang durch die hintere Magenwand zum Pankreas wurde schon lange vor der NOTES-Entwicklung von interventionellen Endoskopikern praktiziert [153]. Eine solche Intervention wird nun aber auch immer öfter unter der Rubrik „NOTES-Eingriff“ veröffentlicht, wobei dabei die Peritonealhöhle nicht eröffnet wird und es sich dabei um ein grundsätzlich anderes Verfahren handelt.

Die Bergung des PEG-Tubes aus der Peritonealhöhle ist ein Einzel-Fallbericht, dessen Ergebnisse, aufgrund des gewählten Zugangs durch eine bestehende Öffnung der Abdominalwand und somit ohne transluminalen Zugang, irrelevant sind und damit keinen Einfluss auf die klinische Einführung von NOTES haben dürften.

Für die Zugänge durch die vordere Magenwand konnte die „feasibility“ unter **laparoskopischer** Sicht nachgewiesen werden.

Trotzdem haben auch diese Ergebnisse vorerst eine geringe Relevanz, da bislang keine suffizienten Verschlussmöglichkeiten für den Magen existieren und eine Peritoneoskopie durch den Magen im Moment nur mit anschließender

laparoskopischer Weiterversorgung des Magens – wie in diesen Studien durchgeführt – möglich ist.

Infektiologisch und methodisch interessant sind die Ergebnisse und deren Interpretation durch die Autoren einer Studie von Narula [113]. Hier wurde ein Anstieg von kolonieformenden Einheiten (CFU) in den bakteriologischen Proben nach transgastrisch angelegtem Zugang in die Peritonealhöhle nachgewiesen.

In absoluten Zahlen war ein deutlicher Anstieg nachweisbar (160,4 CFU/ml vor Magenöffnung, 642,1 CFU/ml nach Magenöffnung), in der statistischen Auswertung wurde der Fokus jedoch auf eine Kontamination der Peritonealhöhle durch das Endoskop per se gelegt. Hier konnte nachgewiesen werden, dass keine Übertragung von Bakterien aus dem Arbeitskanal des Endoskops in die Peritonealhöhle zu finden war. Dass dennoch eine deutliche Kontamination des Peritoneums durch die Eröffnung und Manipulation des Endoskops durch die Magenwand stattgefunden hatte, wird hier (vermutlich bewusst) in den Hintergrund gerückt. Dabei stellt das eigentliche Problem natürlich die Verschleppung von Keimen aus dem Gastrointestinaltrakt durch die Außenhülle des Endoskops dar, und nicht etwa die Übertragung von Keimen aus dem Arbeitskanal.

Die Schlussfolgerung – der Magen muss vor transgastrischem Zugang **nicht** desinfiziert werden – ist in diesem Kontext völlig unverständlich.

4.3.4.2 Vagina

Der Zugang durch die Vagina ist, wie oben bereits erwähnt, schon lange bekannt. Die Anwendung außerhalb der Gynäkologie kann für Patientinnen Vorteile versprechen, auch wenn Chirurgen, die diesen Zugang bei Frauen verwenden möchten eingestehen müssen, dass dieser „emotional sehr belegt“ [9] ist.

Zudem birgt der Zugang durch die Vagina einige Risiken, die sich bislang eventuell noch nicht so deutlich zeigen.

Eine Umfrage im deutschsprachigen Raum von Thele et al. unter Gynäkologen, die jedoch leider nur eine Rücklaufquote von 28,8% besaß, zeigt: 73,1% der

befragten Gynäkologen nennen Infektionen, 61,5% viszerale Läsionen und 44% Unfruchtbarkeit als mögliche Komplikationen von transvaginal durchgeführten NOTES-Operationen [170]. Ihren Patientinnen würden nur 28,8% eine transvaginale Operation empfehlen.

Auch wenn keine sichtbaren Narben auf der Abdominalwand zurück bleiben, können Adhäsionen im kleinen Becken auftreten, da Peritoneum verletzt wird. Wundinfektionen, die an dieser verborgenen Zugangsstelle nicht gut sichtbar sind, oder Douglas-Abszesse, wie Zornig bei einer Patientin beobachtete [186] können entstehen.

Eine weitere gefürchtete Komplikation unter Gynäkologen, die den transvaginalen Zugang für klassisch- gynäkologische Operationen verwenden, ist eine Rektumperforation. Diese tritt in 1,35 – 0,25% der Patienten auf [18]. Die Häufigkeit von anhaltenden Beschwerden wie Dyspareunie ist noch nicht abschließend geklärt, wird jedoch heftig und kontrovers diskutiert [135, 170].

In den bislang durchgeführten Studien dominieren vor allem vaginale Beschwerden. So berichtet Zornig [185] von vaginalen Beschwerden in 2 von 20 Patientinnen, die ein Brennen angeben, und Palanivelu von Schmerzen in der Vagina bei 2 von 6 Patientinnen postoperativ [120].

Die Autoren von neun Arbeiten geben für die Zugangsstelle bei ihren Patientinnen eine Beschwerdefreiheit an.

12 Arbeiten machen keine Angaben zu vaginalen Schmerzen, was verwunderlich ist, da die Reduktion von Schmerzen nach wie vor einen im Vordergrund stehenden, *erhofften* Vorteil darstellt.

Das größte Problem dieses Operationsverfahrens scheint aber nach wie vor der sensible Zugangspunkt zu sein. Selbst Talamini, einer der größten Verfechter des neuen NOTES-Verfahrens muss zugeben, dass seine Frau befremdlich auf die Idee einer Operation durch die Vagina reagiert hat [154], und er Probleme hat Patienten zu rekrutieren:

"I was hoping after doing the first few that patients would come looking for this", was sich aber bislang noch nicht bestätigte.

Natürlich sind hier aber auch regionale Unterschiede zu finden. Im Gegensatz

zu den USA oder Europa sind in Ländern Südamerikas wie z.B. Brasilien transvaginale Operationen zum Vermeiden von Narben sehr viel häufiger.

4.3.4.3 Harnblase

Der Zugang durch die Harnblase, der nur in einer Arbeit beschrieben ist, wurde während einer Prostatektomie zur suprapubischen Kathetereinlage angelegt. Hier konnte gezeigt werden, dass unter laparoskopischer Kontrolle ein flexibles Ureteroskop durch die Blasenwand in die Bauchhöhle eingebracht werden kann. Die Sinnhaftigkeit dieses Manövers bleibt jedoch auch hier unklar, da dies keinerlei Einfluss auf die durchgeführte Operation hatte, und die Zystostomie mit einer chirurgischen Naht verschlossen wurde.

Ob überhaupt jemals größere Eingriffe transvesikal durchgeführt werden können ist auf Grund des geringen Durchmessers der Harnröhre ($d \sim 7\text{-}9\text{mm}$), des Ureteroscops und damit verbunden natürlich auch des Durchmessers des Arbeitskanals des Ureteroscops sehr ungewiss.

4.3.4.4 Bauchnabel

Operationen mit dem Bauchnabel als Zugang sind methodisch keine NOTES-Operation im eigentlichen Sinne (siehe 4.3.4) – keine Verletzung der Haut – sondern viel mehr klassische minimal-invasive Chirurgie (MIC) durch mehrere Trokare.

Der Single-Port, durch den bis zu zwei Instrumente und eine starre Optik eingeführt werden können, stellt durch die parallelen Einführhülsen den Operateur und den Assistenten vor das Problem der Koordination der drei Komponenten Instrumente und Optik. Außerdem wird die Triangulation hier deutlich erschwert, da die Möglichkeit, aus unterschiedlichen Richtungen Zug ausüben zu können, entfällt.

Auch die Mehrzahl der hier diskutierten, erhofften Vorteile treffen auf „E-NOTES“ nicht mehr zu, da teilweise ein bis zu 7 cm langer Hautschnitt nötig ist, und somit z.B. Wundinfektionen wieder auftreten können [66].

4.3.5 Welche Rolle spielt die Vermeidung von Narben?

Welche Rolle der kosmetische Aspekt spielt, ist schwierig zu beurteilen. Ein auf der DGVS 2008 in Berlin vorgestelltes Poster zeigt, dass prinzipiell 38% der präoperativ in einem Krankenhaus befragten Patientinnen ihre Zustimmung zu einer transvaginalen Cholezystektomie, und 60% zu einer transgastralen Cholezystektomie geben würden. Dabei lag der Altersdurchschnitt bei 51 Jahren [139].

Diese enorm hohe Zustimmung für die unausgereifte, transgastrale Operation kann man sich jedoch nur mit einer fehlerhaften, unvollständigen oder gänzlich fehlenden Aufklärung der Patientinnen über Risiken und Gefahren dieses Verfahrens erklären. Eine umfassende Aufklärung über Risiken würde sicherlich andere Zahlen hervorbringen. Der diese Zahlen veröffentlichende Abstract gibt jedoch im Material- und Methodenteil nicht an, ob, und wenn ja wie die Patientinnen aufgeklärt worden sind.

Die in dieser Arbeit ebenfalls ermittelte, geringe Zustimmung für transvaginale Operationen, sollte die Protagonisten der transvaginalen NOTES-Entwicklung zum Innehalten und Nachdenken anregen.

Eine andere Studie [61] kommt zu dem Ergebnis, dass jüngere Patientinnen, bei denen kosmetische Aspekte eine größere Rolle spielen, primär eine große Zustimmung zu narbenlosen Operationen angeben. Auf der visuellen Analogskala (VAS, 1-10) wurde der Idee des narbenlosen Operierens im Median eine 9 an Zustimmung gegeben. Bestände jedoch gleichzeitig ein erhöhtes, mit der Operation assoziiertes Risiko, wurde im Median nur noch die Hälfte an Zustimmung (4) für dieses Verfahren gegeben (siehe Abb. 76). Dies deutet auf einen Trend zur Ablehnung hin, wenn 10 volle Zustimmung, 1 volle Ablehnung und 5,5 Unentschlossenheit bedeutet.

Ältere Patientinnen (50-75 Jahre) waren in dieser Studie eher bereit, ein erhöhtes Risiko einzugehen, wobei gerade bei älteren Patienten Komplikationen größere Auswirkungen als bei jüngeren Patienten haben. Somit ist fraglich, in wieweit ein besseres kosmetisches Ergebnis tatsächlich eine Rolle spielt, wenn vor allem ältere Patientinnen das erhöhte Risiko für eine

bessere Kosmetik eingehen würden, bei denen ärztlich verantwortungsvolles Handeln maximale Sicherheit in den Vordergrund stellen sollte.

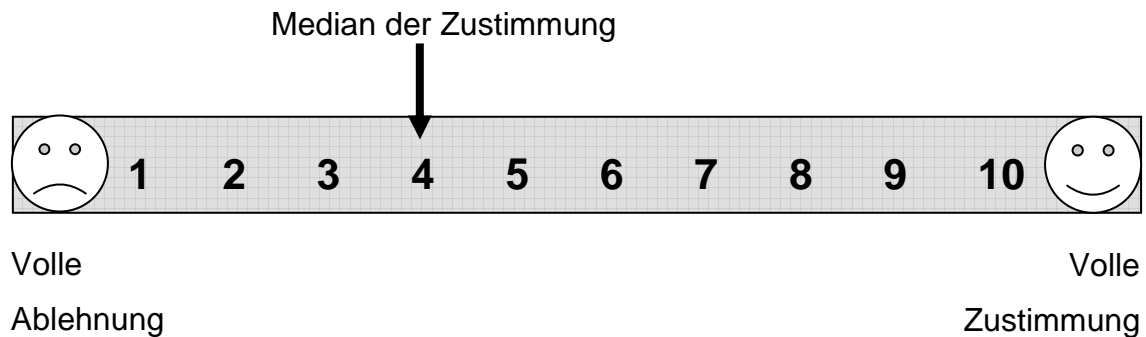


Abb. 76: Visuelle Analogskala mit eingetragem Median der Zustimmung

4.3.6 Verminderung des Traumas

Die erhoffte Verminderung des Traumas durch Vermeidung eines Hautschnitts konnte bis jetzt noch nicht gezeigt werden, auch wenn dies teilweise von „Second hand“-Autoren in Reviews von Originalarbeiten dahingehend misinterpretiert wird (siehe unten) [60].

McGee et al. verglichen die TNF- α -Spiegel in Tierstudien vor und bis 14 Tage nach einer offenen, laparoskopischen, NOTES- oder Schein-Operation [100]. Der Vergleich von Zytokinspiegeln bei verschiedenen chirurgischen Verfahren ist ein häufig verwendetes Instrument, um Stress auf immunologischer Ebene darzustellen. TNF- α ist ein Akute-Phase-, proinflammatorisches Zytokin.

Die Studie von McGee erbrachte erstaunliche Ergebnisse, die, wie oben bereits erwähnt, teilweise misinterpretiert wurden. Es konnte gezeigt werden, dass die TNF- α -Spiegel zunächst sowohl in der Gruppe die operiert worden war, als auch der nicht operierten Kontroll-Gruppe, anstiegen. Am zweiten postoperativen Tag waren die Spiegel im Vergleich zum Basiswert vor der Operation abgesunken, in der offen-chirurgischen und der NOTES-Gruppe waren die Spiegel jedoch signifikant niedriger als die der Kontroll-Gruppe, die nicht operiert worden war. Am 14. postoperativen Tag waren die Spiegel aller

Gruppen wieder auf Ausgangsniveau mit Ausnahme der NOTES-Gruppe, in der sich die Spiegel nach wie vor unterhalb des Ausgangswerts befanden.

Diese Tatsache wurde von den Studienautoren selbst kritisch kommentiert, da sich die Fachwelt bei der Bewertung niedriger TNF- α -Spiegel im postoperativen Verlauf noch nicht einig ist. Klar ist, dass anhaltend hohe Spiegel für eine Entzündung und eventuelle Infektion oder Kontamination sprechen.

Die Bedeutung des Abfalls der Spiegel ist auf der einen Seite eine physiologische Gegenregulation des Körpers, um eine überschießende Entzündungsreaktion zu vermeiden. Ein anhaltend niedriger TNF- α -Spiegel ist jedoch mit einer Immunsuppression verbunden, was mit einer erhöhten Infektanfälligkeit einhergeht [25].

Nach objektiver Bewertung der Angaben der Autoren ist klar, dass die TNF- α -Spiegelverläufe der laparoskopischen Gruppe den Verläufen der Kontrollgruppe am Ähnlichsten sind. Aus diesen Ergebnissen lässt sich daher viel mehr darauf schließen, dass eine *laparoskopische* Operation physiologischer (schonender) als eine NOTES-Operation ist.

Gutt et al. misinterpretieren den TNF- α -Spiegelverlauf jedoch dahingehend, dass die NOTES-Technik eine „positiven immunmodulierenden Effekt“ besitzt [60]. Dieser Schluss kann derzeit bei kritischer Betrachtung nicht gezogen werden.

Die Arbeit von Bingener et al. [12] konnte zeigen, dass die Anzahl der Leukozyten und die Interleukin 1b-Spiegel vergleichbar zwischen laparoskopischer (lap) Gruppe und NOTES-Gruppe waren. Die Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α)-Spiegel stiegen in der NOTES-Gruppe im Verlauf bis zu sieben Tage nach der Operation an, während diese in der laparoskopischen Gruppe nach der Operation 7 Tage lang beständig abfielen.

Der Zytokin-Anstieg ist hier möglicherweise durch eine Inflammation bzw. Infektion ausgelöst, während der Abfall der Spiegel in der laparoskopischen

Gruppe – auch von den Autoren – nicht erklärbar ist.

Diese völlig verwirrenden Ergebnisse lassen die Frage, ob das Trauma während NOTES-Operation vermindert ist, zunächst weiter offen.

4.3.7 Adhäsionsreduktion

Die Reduktion oder gar vollständige Vermeidung von Adhäsionen durch einen transgastrischen NOTES-Zugang konnte im Vergleich zu laparoskopischen oder offen-chirurgischen Zugängen in Tierstudien bisher nicht nachgewiesen werden. Pham et al. [127] untersuchten in 3 Gruppen mit jeweils 5 Tieren den Verschluss einer Kolonperforation durch den Magen (NOTES), minimalinvasiv (lap) oder offen chirurgisch (offen) durch die Bauchwand. Dabei stellten die Autoren in der Autopsie keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei verschiedenen Zugangsarten fest, in Bezug auf die Dichte bzw.

Vaskularisierung und das Ausmaß (Ausdehnung) der Adhäsionen. Einzig die Anzahl der Briden, die breiter als 4cm waren, war signifikant geringer im Vergleich zu beiden chirurgischen Gruppen **zusammen genommen**.

Dieses Ergebnis ohne differenziertere Ergebnisdarstellung (beide chirurgische Gruppen zusammen genommen) kann keinesfalls als Argument für eine Adhäsionsverringering dienen.

Generell sollte die gesicherte Erkenntnis anerkannt werden, dass jede Läsion des Peritoneums, sowohl des parietalen als auch viszeralen, Adhäsionen zur Folge haben kann.

4.3.8 Vermeidung von Wundinfektionen

Die Vermeidung von Wundinfektionen der Hautoberfläche ist beim Operieren durch natürliche Körperöffnungen methodeninhärent.

Dass dennoch das Risiko von postoperativen Wundinfektionen – im Körperinnern – besteht, konnten Tierstudien für die Zugänge durch den Magen, das Kolon und den Ösophagus belegen.

In der Serie transvaginaler Cholezystektomien von Zornig zeigt ein Douglas-Abszess bei einer Patientin, dass auch bei transvaginalem Zugang infektiöse Komplikationen auftreten können [186].

4.3.9 Ein Flexibles Endoskop bietet keine ausreichende Stabilität für Retraktion und Triangulation

Die bei Patienten für intraperitoneale Eingriffe verwendeten flexiblen Endoskope sind klassische, zur Magen- oder Darmspiegelung entwickelte Geräte. Diese Endoskope, die für das Manövrieren in einem begrenzten Lumen entwickelt wurden sind auf Grund der hohen Flexibilität, und damit einer mangelnden Stabilität oft völlig unbrauchbar für intraperitoneale Operationen (ausgenommen Peritoneoskopien).

Das Fehlen der Möglichkeit, Instrumente in verschiedene Richtungen zur Retraktion und Triangulation zu manipulieren, stellt ein weiteres Problem dar. Deshalb wurden für die klinisch relevanten transvaginalen Eingriffe fast ausschließlich **starre** Instrumente oder eine Kombination aus starren und flexiblen Instrumenten durch **mehrere Zugänge** gewählt.

Abgesehen von dem Wetteifer der Chirurgen, die Gallenblase rein flexibel zu entfernen, ist anzunehmen, dass es für die Patientinnen selbst keinen Unterschied darstellt, ob die Operation mit starren oder flexiblen Instrumenten durchgeführt wurde. Die häufig transkutan verwendete Veress-Nadel und die durch sie eingeführte 2mm- Zange hinterlassen auf der Haut kosmetisch kaum eine Spur.

Bislang wurden Patienten nur in 2 Arbeiten in rein flexibler Technik operiert, wenn man von Peritoneoskopien und Pseudo-NOTES-Operationen einmal absieht.

Mit einer Konversionsrate von 33% (4/12 Patienten) (teilweise wegen Komplikationen) und einem Patienten, der postoperativ einen Ileus entwickelte [122] zeigt die Studie von Palanivelu doch deutlich, dass technisch unausgereifte Operationen wie die rein flexible Appendektomie durch den Bauchnabel nicht in humanexperimentellen Operationen fortgeführt werden sollten.

Um die Probleme der Instabilität und der fehlenden Retraktion zu umgehen entwickelte die Industrie vor kurzem neue „Roboter“-Plattformen in Form von Spezialendoskopen. Als prominenteste Vertreter seien hier der EndoSAMURAI von Olympus® und ANUBIS von Karl Storz® genannt (siehe Abb. 77/Abb. 78).



Abb. 77: Anubis. Quelle: Karl Storz.

Diese im Prinzip ähnlich aufgebauten Plattformen besitzen zwei unabhängig von einander bewegbare, kurze Greifarme, eine Optik und drei Arbeitskanäle. Bislang erfordert die Manipulation an den bis zu 10 Bedienelementen mindestens zwei Ärzte.

Auch deswegen konnten diese Geräte das Prototypen-Stadium bislang nicht hinter sich lassen und es bleibt weiter fraglich, in wie weit diese technischen Neuerungen die Gesamtentwicklung noch beeinflussen können.



Abb. 78: Endosamurai von Olympus. Quelle: www.wjgs.com (World Journal of Gastrointestinal Endoscopy).

4.3.10 Durchführung aller intraperitonealer und mediastinaler Operationen

Das Spektrum der **tierexperimentellen** Eingriffe erweitert sich mit der Zeit immer mehr. Den größten Anteil dabei stellen aber nach wie vor, mit zusammen fast der Hälfte an Eingriffen, die Peritoneoskopie und die Cholezystektomie dar. Daneben wurden vor allem gastrointestinale Operationen wie kombiniert transgastrisch - transvaginale Magenbypässe, transgastrische Gastrojejunostomien, transvaginale Magenteilresektionen oder transgastrisch-transkolisch durchgeführte Dünndarmresektionen mit Reanastomosierung durchgeführt.

Die entstehende Eingriffsvielfalt mit „Kolibris“ wie perikardialer Fenestration mit anschließender Epikardkoagulation [167], oder eine endoskopische Elektrodenplatzierung zur Diaphragmastimulation [117] legen teilweise den Schluss nahe, dass sich hier, umgekehrt wie sonst üblich, **eine vorhandene Operationstechnik die passende Indikation gesucht hat.**

Die an **Patienten** durchgeführten Eingriffe sind mehrheitlich Cholezystektomien und Appendektomien neben Peritoneoskopien. Grundsätzlich ist dabei abzuwägen, ob der viel höhere technische, personelle und zeitliche Aufwand die Verringerung/Vermeidung von Narben rechtfertigt (siehe Kap. 4.3.1 „Keine Narben an der Hautoberfläche“).

4.3.11 Höherer technischer, zeitlicher und personeller Aufwand Eingriffe, die mit *starr*en Instrumenten durchgeführt wurden, wie zum Beispiel die Serie transvaginaler Cholezystektomien von Ramos, die mit Hilfe von zwei zusätzlichen laparoskopischen Ports durch 1 Operateur und zwei Assistenten durchgeführt wurden, verliefen problemlos und zügig (38 min (20-42)) [135]. Jedoch ist diese Operation mit 2 zusätzlichen Ports und laparoskopischen Instrumenten viel mehr eine laparoskopische, denn eine NOTES-Operation.

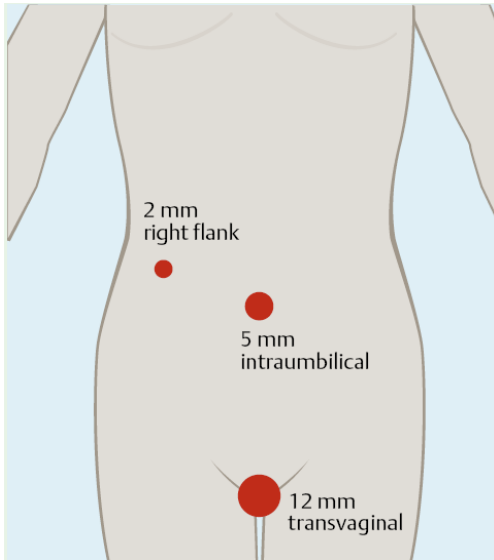


Abb. 79: Position der Trokare bei transvaginaler Cholezystektomie: 2mm- Trokar in der rechten Flanke, 5mm- Trokar intraumbilikal, 12mm- Trokar transvaginal. Aus: [135].

Auf der anderen Seite stehen Eingriffe, die zwar ebenfalls mit starren Instrumenten durchgeführt wurden, jedoch technisch, durch den transumbilikalen „Single Port“-Zugang, massiv erschwert wurden, was dazu führte, dass teilweise für eine partielle Nephrektomie **6 Stunden Operationsdauer** benötigt wurden [3]. Zum Vergleich: eine offene Operation dauert bekanntlich ungefähr 45 Minuten.

Ob der eventuell vorhandene, kosmetische Vorteil die extrem lange Operationsdauer mit allen dadurch bedingten, möglichen Komplikationen aufwiegen kann, bleibt fraglich.

Betrachtet man die ersten klinischen Erfahrungen für (fast) vollständig *flexibel* durchgeführte, transvaginale Cholezystektomien wie die von Marescaux et al., imponiert neben der ebenfalls extrem langen Operationsdauer von 3 Stunden der Personalbedarf von 6 Ärzten und den darüber hinaus, hier nicht angegebenen, sicherlich zusätzlichen OP-Schwestern für die einfache Entfernung einer Gallenblase.

Ein solcher Piloteingriff erforderte sicherlich mehr Personal, als später in der Routine benötigt werden würde, da z.B. einer der Ärzte Gynäkologe war und allein für die Anlage der Kolpotomie und später deren Verschluss zuständig

war. Dies könnte prinzipiell später auch von Viszeralchirurgen durchgeführt werden, falls die Berufspolitik das zulässt (was in zahlreichen Ländern sehr problematisch bzw. unmöglich sein wird).

Dennoch sind allein für die Manipulation des Endoskops drei Personen, und für das Bedienen der transabdominalen Zange und Optik eine weitere Person nötig.

Ausgehend von diesen Beobachtungen sollte (selbst)-kritisch festgestellt werden, was bislang noch keinen Stellenwert in der Diskussion besitzt: Diesen Personal- und Zeitbedarf kann, und wird sich keine Klinik leisten können.

Dennoch halten Autoren wie Bessler [11] unbeirrt an diesem Verfahren fest, der nach einer zeitlich aufwändigen (**3 ½ Stunden dauernden**) transvaginalen Cholezystektomie mit **3 zusätzlichen Trokaren** dieses Verfahren mit einem flexiblen Endoskop, sobald sichere Magenverschlussmöglichkeiten existieren, auch für Männer anbieten möchte.

Die durchgeführten NOTES-Eingriffe, mit der jeweiligen Dauer und einem Referenzwert für den jeweiligen laparoskopischen bzw. offen chirurgischen Eingriff sind in Tab. 7 aufgelistet:

Tab. 7: An Patienten durchgeführte NOTES-Eingriffe mit Dauer.

° Eingriff + Zugang nur in einer Studie durchgeführt/ nur in einer Studie Dauer angegeben; *: nur ein Patient

Eingriff	Zugang	Dauer NOTES Median (min)	Dauer lap/offen Experten(min)	Faktor Verläng- erung
Appendektomie [66, 122]	tumb	68 (41-95)	30	>100%
Appendektomie [8, 120]	tv	103,5 °	30	>300%
Cholezystektomie [28, 121]	tumb	109 (65-148)	45-60	>100%
Cholezystektomie [11, 17, 21, 30, 34, 43, 92, 115, 135, 142, 184-188]	tv	85 (38-210)	45-60	ca. 90%
Hemikolektomie [22]	tv	192 *	60-120	bis zu 100%
Neoureter aus Ileum [33]	tumb	300 *	-	-
Lebersegmentresektion [116]	tv	110 *	45-60	>100%
Nephrektomie [16]	tv	170 *	45	ca. 300%
Nephrektomie [55]	tumb	198 °	45	>300%
partielle Nephrektomie [3]	tumb	270 (240-345)	45-60	>500%
Peritoneoskopie [189]	tves / tg / tv	21,4 (4-105)	10-20	-
Pseudozystogastrostomie [140]	tg	165 °	-	-
Pyeloplastie [33]	tumb	315 (270-360)	-	-
Sigmaresektion [84]	tv	150 *	60-120	bis zu 100%
Sleeve- Gastrektomie [136]	tv	95 °	60-90	-
Ureteroneocystostomie [33]	tumb	180 *	60-90	>100%

Diese Tabelle zeigt nochmals eindrucksvoll, um welchen Faktor Operationen teilweise verlängert werden, und wirft zugleich die Frage auf, wie groß der Benefit einer narbenlosen Operation sein muss, um eine Verlängerung der Operationsdauer auf das bis zu sechsfache zu rechtfertigen.

Ob sich ein neues Operationsverfahren durchsetzt, war bislang auch immer davon abhängig, um wie viel dadurch die Operationsdauer verkürzt werden kann. Dabei werden Verkürzungen um bis zu 5 min schon als Erfolg gewertet. Auch wenn die derzeitigen Eingriffszeiten in der Routine sicher noch verkürzt werden können, so spricht dennoch die massive Verlängerung bei den meisten der oben genannten NOTES-Verfahren derzeit eindeutig gegen eine Einführung in die klinische Praxis.

4.3.12 Verkürzter Krankenhausaufenthalt

Eine weitere, angestrebte Verbesserung im Vergleich zur laparoskopischen Operationstechnik ist ein verkürzter Krankenhausaufenthalt.

Die schon im Zuge der minimalinvasiven Operationstechnik postulierte „Pit-stop-surgery“ mit verkürzter stationärer Verweildauer soll für NOTES-Operationen noch weiter verkürzt werden.

Als Beispiel, wie radikal und aus europäischer/amerikanischer Sicht unverantwortlich auf dem Weg zu diesem Ziel vorgegangen wird, sei hier eine Studie aus Brasilien genannt, in der Patientinnen **6 Stunden** nach transvaginaler Cholezystektomie nach Hause entlassen werden [135]. Dabei geht aus dem Material- und Methoden-Teil nicht hervor, ob die Entlassung mit einem intravenösen Zugang erfolgte, durch den die Patienten bei Bedarf Novalgin, Promethazin (Antihistaminikum, Sedativum) und Adiphenin (ein Antispasmodikum und Antipyretikum) spritzen sollten. Klar jedoch ist, dass die Patientinnen am Tag nach der Operation ihren alltäglichen Beschäftigungen nachgehen sollten.

Zitat: “Postoperative analgesia was obtained with an intravenous non-steroidal anti-inflammatory drug and dipyron. At the time of discharge all patients were advised to take a combination of dipyron, promethazine, and adiphenine

(Lisador) if they had pain at home, and to avoid sexual activity for the following 2 weeks. Patients were advised to return to their routine life activities the day after hospital discharge.”

Unverantwortliches Handeln, wie das hier beschriebene, veranlasst kritische Autoren dazu, die hier betriebenen Aktivitäten nicht mehr als „medicine“ sondern als „medi-sin“ [1] (engl.: Medi-Sünde) zu bezeichnen, und daher sollte der Patient auch weiterhin als kranker Mensch und nicht als reparaturbedürftige Maschine, die innerhalb eines „Boxen-Stops“ repariert wird, verstanden werden.

4.3.13 Verzicht auf Schmerzmittel

Die Reduktion des Schmerzmittelbedarfs oder gar der vollständige Verzicht sind häufig diskutierte, mögliche und anzustrebende Ziele. Die Autoren der humanexperimentellen Studien werben *alle* mit einer Reduktion der Schmerzen. Die genaue Analyse der Ergebnisse ergibt jedoch, dass 22 der 39 Studien überhaupt keine Angabe zur Verwendung von Schmerzmitteln machen. Ist also wirklich ein Rückgang an Schmerzmittelbedarf erkennbar?

Bei transvaginalem Zugang scheint ein Verzicht auf postoperative Schmerzmittelgabe möglich [30, 43, 92, 185, 187].

Zornig, der bislang in Deutschland die größten Fallzahlen an starr transvaginal operierten Patientinnen aufweisen kann, bezweifelt jedoch die vollständige Elimination von Schmerzen, da zwar die zugangsassoziierten Schmerzen, durch den *vaginalen* Zugang, vermindert werden, jedoch abdominale Schmerzen, die durch das Pneumoperitoneum bedingt sind, weiter bestehen bleiben.

Ein weiterer möglicher Vorteil, der von vielen erhofft und erträumt wurde – keine Allgemeinanästhesie – ist bis jetzt noch nicht eingetreten. Keine einzige Tierstudie, und keine einzige Patientenstudie verzichtet auf eine allgemeine Anästhesie, mit all' ihren Risiken.

4.3.14 Kritische Anmerkungen

Generell ist die schlechte Studienqualität zu bemängeln. Die bis jetzt an Versuchstieren durchgeführten Arbeiten sind überwiegend nicht-randomisierte, monozentrische Fallstudien an Nichtüberlebens-Tieren.

Der Gewichts-Median aller Studientiere liegt mit 37 kg bei Schweinen in einem Bereich, der deutlich zeigt, dass für die Studien ausschließlich junge und gesunde Tiere verwendet wurden, die sich erfahrungsgemäß auch nach großen Operationen und selbst nach schweren Komplikationen schnell erholen und schnell Gewicht zulegen.

Diese Ergebnisse können natürlich in keiner Weise auf ältere, morbide oder immungeschwächte Patienten übertragen werden, bei denen kleinste Komplikationen verheerende Folgen nach sich ziehen können.

Nur 29 von 114 Arbeiten führten einen Lecktest durch, nur 28 Arbeiten entnehmen histologische Proben. Eindeutige Widersprüche bzgl. des Zugangspunkts (siehe oben), oder fehlende Ergebnisse von im Methodenteil angegebenen Tests und Untersuchungen [40, 180] lassen die experimentellen Untersuchungen der neuen NOTES-Eingriffe in einem zweifelhaften Licht erscheinen. Ungenaue Beschreibungen eines Versuchsaufbaus [177], oder keine adäquaten postoperativen Untersuchungen (keine Autopsie, keine Histologie)[5], oder schlicht das Unterschlagen von Ergebnissen (Peritonitis wird im Text nicht erwähnt, und taucht nur in einer Tabelle auf) [134] wecken große Zweifel an der Belastbarkeit der bisherigen Ergebnisse.

Ein weiterer sehr kritisch zu betrachtender Punkt sind die aus ethischer Sicht teilweise völlig überflüssigen Tierversuche. Es ist ethisch nur schwer vertretbar, wenn in einer Überlebensstudie eine Gruppe von Tieren bewusst ohne Kolonverschluss belassen wird, obwohl den Autoren schon vorher klar sein müsste, dass dies zu schweren Infektionen mit Peritonitis und somit zu einem Leiden der Tiere führt [131].

Bei den Patientenstudien, vor allem bei solchen aus Südamerika, ist neben der oben genannten schnellen Entlassung ein teilweise extrem kurzer

Nachuntersuchungszeitraum von teilweise nur 7 Tagen nach einer Nephrektomie [16] oder Cholezystektomie [17] zu bemängeln. Auch in europäische Studien werden Patienten nach Cholezystektomie teilweise nur eine Woche nachverfolgt [28]. Dass damit die Studienqualität massiv abnimmt, versteht sich von selbst.

Jedoch sind auch deutsche Studien zu kritisieren. Zornig, der die meisten publizierten Cholezystektomien transvaginal durchführte, unterschlägt in späteren Arbeiten einige Komplikationen von Patientinnen, die in früheren Studien veröffentlicht wurden.

Die letzte von ihm veröffentlichte Studie im „Chirurg“ [186] beinhaltet die Patientinnen der vorangegangenen Studien [184, 185]. In diesen vorangegangenen Studien wird über eine Gallenleckage intraoperativ bei einer Patientin und von vaginalen Beschwerden bei zwei Patientinnen berichtet. Die letzte Studie, die eben diese Patientinnen mit beinhaltet, gibt diese Ergebnisse **nicht** an und verkürzt darüber hinaus den postoperativen Krankenhausaufenthalt einer Patientin von 6 auf 5 Tage [186]:
„[...] one older lady only wanted to go home after 6 days”
„[...] und eine andere ältere Dame wollte erst am 5. Tag gehen.“

Eine weitere kritische Anmerkung gilt der Einführung von NOTES in die Klinik. Die Erfahrungen, die mit der überhasteten Einführung der laparoskopischen Chirurgie mit enormen Komplikationsraten gemacht wurden, dürfen sich bei einer eventuellen Einführung von NOTES nicht wiederholen. Dennoch werden oftmals unausgereifte Verfahren an Patienten – oftmals in Ländern in denen eine Konsultation der Ethikkommission nicht notwendig ist – eingesetzt. Gerade auch die Erfahrung mit dem ROBODOC –Operationsroboter für die computergestützte Hüftimplantation zeigt aber, dass die Entscheidung zum Einsatz am Patienten nicht allein von der vorhandenen Möglichkeit und der Notwendigkeit, sondern auch und gerade von bestehenden Gefahren beeinflussen werden sollte.

4.3.15 Warum machen Patienten so etwas?

Bei der distanzierten Betrachtung der Patientenstudien stellt sich die Frage, warum zum Beispiel Patienten, die an einem Pankreaskopftumor leiden, in ein experimentelles, und für sie in keiner Weise einen Benefit versprechendes Verfahren wie der transgastrischen Peritoneoskopie einwilligen [113], wenn der endoskopisch geöffnete Magen anschließend mit einer laparoskopischen Operation weiterversorgt werden muss. Im Gegensatz zu vielen anderen Arbeiten aus Ländern wie Brasilien oder Indien, die aus ethischer Sicht schwierig nachzuvollziehen sind, stammt diese Arbeit aus den USA.

Ethisch fragwürdig aus europäischer Sicht ist auch ein Bericht aus Pakistan, in dem ohne Konsultation einer Ethikkommission ein 20-jähriger Patient unter laparoskopischer Kontrolle transgastrisch peritoneoskopierte wurde [69]. Das Ziel, die laparoskopisch nicht erreichbare Gallenblase endoskopisch zu inspizieren, konnte nicht erreicht werden.

Ethische Bedenken werden häufig beiseite geschoben mit der Begründung, NOTES-Eingriffe könnten, gestützt durch Ergebnisse bei Versuchstieren, inzwischen sicher durchgeführt werden. Diese Behauptung, die für den Zugang durch den Magen in keiner Weise zu belegen ist, in Verbindung mit der Behauptung, der Magen verschließe sich nach Zugang mit Nadelmesser und Dilatationsballon von selbst, zeigen eine tiefe Unkenntnis der bisher veröffentlichten Studien.

„*The peritoneal access [through the stomach; d. V.], achieved with balloon dilatation, has the advantage of spontaneous closure. The viscerotomy is sometimes managed with a gastrostomy tube.*“ [69].

Auch folgende Einstellung zu medizinischer Forschung: „[...] *The medical science has made progress only by “learning” on humans from “clinical methods” and adverse reactions [...]*“ [69], zeigt eine, von unseren Werten deutlich abweichende, ethische Grundhaltung.

Die Empfehlung der Autoren, NOTES-Eingriffe mit laparoskopischer Assistenz durchzuführen, lassen die Frage offen, warum überhaupt transluminal operiert

werden soll, wenn transabdominal Trokare eingebracht werden müssen.

In diesem Fall wurde nach der NOTES-Peritoneoskopie sogar **offen-chirurgisch** eine Gastrojejunostomie unter Einbezug der zur Peritoneoskopie verwendeten Mageninzision durchgeführt.

Eine umfassende Aufklärung des Patienten scheint vor diesem Hintergrund nicht stattgefunden zu haben.

4.4 Bestehende Probleme

In Anlehnung an die Postulate für NOTES-Eingriffe (siehe Kap. 4.3 – „NOTES-Ziele“) ist festzuhalten:

- Keimarm/Keimfreier Zugang durch das Intestinum bislang nicht möglich
- Sicherer Verschluss des Gastrointestinums bislang nicht möglich
- Flexibles Endoskop bietet keine ausreichende Stabilität für Retraktion und Triangulation
- Deswegen sind transabdominal eingeführte Hilfsinstrumente notwendig
- Höherer technischer, zeitlicher und personeller Aufwand
- Daten aufgrund überwiegend schlechter Studienqualität bisher wenig belastbar

► Deshalb bislang keine „pure-NOTES“-Verfahren in der Klinik.

4.5 Industrie

Der Einfluss der Industrie ist bei der Entwicklung aller NOTES-Verfahren enorm. Denn mit der Entwicklung des neuen Operationsverfahrens ist ein großer Bedarf an Lösungen für die neu auftretenden Probleme entstanden. Häufig werden dabei Geräte von der Industrie ohne adäquate wissenschaftliche Begleitung entwickelt, die in der klinischen Praxis dann kaum anwendbar sind. Außerdem erfolgt häufig ein Rückgriff auf die vielen, schon vorhandenen Prototypen, die für andere Gebiete entwickelt wurden, sich jedoch nicht haben durchsetzen können.

Als Beispiel sei hier der NDO Plicator genannt, der ursprünglich zur Behandlung der Gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD) entwickelt und später in der NOTES-Entwicklung für den Verschluss des Magens eingesetzt wurde. Aus nachvollziehbaren Gründen konnte sich der NDO Plicator weder für die Behandlung der GERD, noch zum Verschluss einer Mageninzision etablieren. Oftmals werden leider auch völlig unausgereifte Produkte auf den Markt gebracht, die nach kurzer Zeit wieder zurückgenommen werden müssen. Der flexible Stapler der Firma „Power Medical Interventions“ wurde nach der Übernahme durch die Firma „Covidien“ vom Markt genommen und ein „dringender Rückruf von Medizinprodukten“ wegen möglicher technischer Probleme bei der Handhabung eingeleitet (Rundbrief Covidien vom 30.09.2009).

Auch der flexible „Endostitch“ der Firma Covidien wurde für Anwendungen in der flexiblen Endoskopie vom Markt genommen, und ist nun nur noch als starres Instrument erhältlich.

Dennoch bleiben Prototypen wie die Eagle Claw unermüdlich in der Öffentlichkeit präsent, obwohl zum Verschluss mit der Eagle Claw bislang erst drei Überlebensstudien erschienen sind, mit, wie oben berichtet, zweifelhaften Ergebnissen.

Da mittlerweile die 8. Generation des Prototyps eingeführt wurde erscheint es zweifelhaft, ob dieses Instrument den Status „Prototyp“ jemals überwinden kann.

Zu erklären sind diese forcierten Aktivitäten mit der Suche nach neu zu erschließenden Märkten. Gerade auf dem Feld der Endoskopie liegen große technische Weiterentwicklungen lange zurück. In NOTES sehen daher viele Unternehmen die Chance, eine völlig neuartige Produktlinie einzuführen. Dass dies mit Hochdruck geschieht zeigt die Aussage des Vorstandsvorsitzenden Dennis McWilliams von Apollo, einem Endoskopie- Zubehör- Unternehmen: *"The venture capital community is very interested in NOTES because it sees a **multibillion-dollar market** that is finally opening to competition."* [2]. Das große Interesse der Industrie und der damit verbundene massive Einfluss auf die NOTES-Entwicklung sollte bei der Beurteilung der Entwicklung mit berücksichtigt werden.

4.6 Medien

Auch Medien berichten über die NOTES-Entwicklung.

Grundsätzlich stellt sich jedoch bei der Auswertung der medialen Berichte von NOTES-Operationen das Problem, dass die meisten medial dargestellten Fälle nicht wissenschaftlich veröffentlicht wurden, und daher teilweise schwierig nachzuvollziehen ist, welche Operationstechnik angewendet und welche genauen Ergebnisse erzielt wurden.

Teilt man die erschienenen Beiträge in die Kategorien „Hype“, „Horror“ und „Information“ ein, stellt man fest, dass vor allem Beiträge in der Kategorie „Hype“ erscheinen.

In Deutschland war die „Medizin-Sensation“ in einer 19 jährigen Patientin gefunden, die nach Appendektomie einen makellosen Bauch zeigen konnte [59]. Als weitere Sensation galt die Entfernung eines Nierentumors durch die Vagina [162].



Abb. 80: Patientin, der ein Nierentumor transvaginal entfernt wurde mit ihrem Arzt. Aus: [162].

Diese beiden in der „Bild“- Zeitung und auf „Bild.de“ erschienenen Artikel berichten weder über die Hintergründe der Operation noch über eventuelle Gefahren, die bei diesen Eingriffen vorhanden sind.

Die Bildunterschrift der schematischen Darstellung der Appendektomie zeigt zudem, dass der Autor des Textes nicht die geringste Ahnung besitzt, was hier gemacht wurde:

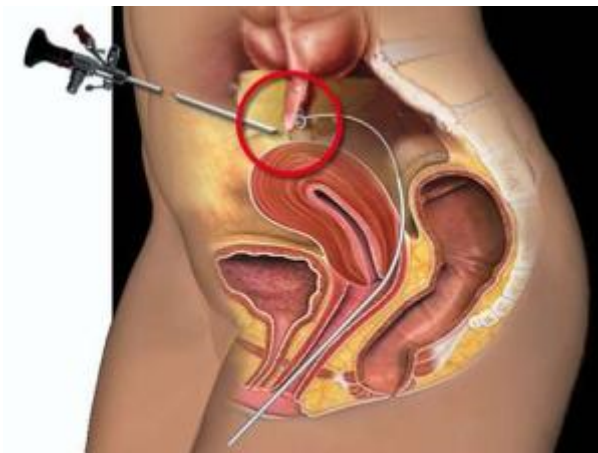


Abb. 81: „Eine Hülse wird durch die Scheide in die Bauchdecke geschoben. Durch die Hülse wird das chirurgische Gerät Richtung Blinddarm geführt. Mit der ferngesteuerten Zange am Ende des Instruments wird der Blinddarm abgeschnitten.“ Aus: [59].

Wie eine „Hülse in der Bauchdecke“ zur Entfernung der Appendix beitragen kann, bleibt auch für den interessierten Laien unklar.

Ein etwas ausgeglichener Artikel erschien in der „Apothekenumschau“ vom 01. November 2008 [141]. Hier wird neben dem „Hype“ (weniger Schmerzen, schnellere Erholung, keine sichtbaren Narben) auch auf die Risiken (Magensäure im Peritoneum, Frage nach der Heilung einer Mageninzision) hingewiesen.

Doch auch dieser Artikel zeigt fehlendes Grundlagenwissen in der Endoskopie und der Chirurgie. Als Vorteil des NOTES-Verfahrens wird hier eine geringere Infektionsgefahr bei einer Appendektomie durch den Magen aufgeführt, wohingegen bei den derzeitig unsicheren Magenverschlusstechniken das Infektionsrisiko erhöht ist.

Des Weiteren sind als Einsatzgebiete des transgastrischen Zugangs das Übernähen undichter Nahtstellen nach Magen-Darm-Operationen oder die Behandlung von Darmkrebs angegeben.

Wie zum Übernähen undichter Nahtstellen im Magen-Darm-Trakt eine weitere mögliche undichte Nahtstelle im Magen durch einen transgastrischen Zugang hilfreich sein kann, bleibt fraglich.

Auch für das Einsatzgebiet Darmkrebs scheint eine NOTES- Operation durch den Magen wenig sinnvoll. Jedem, der einmal eine Darmoperation im Operationssaal verfolgt hat ist klar, dass gerade bei dieser Operation, die Übersicht des Operationsfelds, die Haptik des Tumors und die gewissenhafte Trennung zwischen steriler Bauchhöhle und keimreichem Darmlumen enorm wichtig sind. All dies kann ein NOTES- Verfahren, zumal durch den Magen, in keiner Weise leisten.

Es fehlen, wie diese Beispiele zeigen, vor allem medizinisch begleitete Beiträge, da oftmals falsche Vorstellungen existieren, wie auch der Beitrag der „Pharmazeutischen Zeitung“ zeigt, wo neben dem Vorteil der Narbenfreiheit beim Patienten auch große Vorteile bei den operierenden Ärzten gesehen werden, da es sich diese „ersparen wollen, bei besonders fettleibigen Patienten durch dicke Fettschichten schneiden zu müssen [65]“. Dass Ärzte bei besonders fettleibigen Patienten Wundinfektionen in den schlecht durchbluteten

Fettmassen vermeiden wollen, und nicht aus Bequemlichkeit den transabdominellen Zugang umgehen, wird hier nicht dargestellt.

Es ist außerdem verwunderlich, in welchem Maße manche Journalisten blind den Aussagen der beteiligten Ärzte folgen. So wird in der Stuttgarter Zeitung vom 10.02.2009 der Bauchnabel als natürliche Körperöffnung dargestellt [9] – eine logisch nicht nachzuvollziehende Behauptung, die von einem unabhängigen Journalisten kritisch hinterfragt werden müsste.

Des Weiteren wird als Vorteil bei einem Zugang durch den Bauchnabel das Vermeiden von Narbenbrüchen angeführt, was bei einem Zugang durch die Bauchdecke – hier der Bauchnabel – logischer Weise nicht zutreffen kann.

Qualitativ hochwertige und informative Beiträge in seriösen Printmedien fehlen bislang oder sind fehlerhaft. Auch der Spiegel berichtet in seiner Ausgabe vom 16.07.2007, dass Lee Swanstrom eine transgastrische Cholezystektomie bei drei Patienten durchgeführt habe. Da diese Sensation nicht wissenschaftlich publiziert ist und auch in der Fachwelt nicht diskutiert wurde, bleibt unklar, auf welchen Fakten der Bericht beruht [15].

Die Hype- Darstellung in den Medien hat jedoch gewaltige Auswirkungen, da hier Wünsche und Erwartungen geweckt werden, die derzeit keinesfalls in der klinischen Routine angeboten werden können und deren Realisierung selbst in der Zukunft mehr als fraglich sind.

Eine seriöse und ausgewogene Berichterstattung, die auch über Nachteile, Probleme und Risiken aufklärt, wäre dringend erforderlich.

Es gibt nur sehr wenige Medienberichte, die das leisten: Ein Beitrag des Schweizer Fernsehens vom 02.03.2009 zeigt eine ausgeglichene Berichterstattung eines transvaginal/transumbilikal und einer in SILS-Technik durchgeführten Gallenblasenentfernung mit den Vorteilen, aber auch den möglichen Gefahren. Die eingeschränkten Freiheitsgrade bei SILS und die Gefahren eines transvaginalen Zugangs werden hier auch kritisch beleuchtet.

Auch der Radiobeitrag des SWR aus der Reihe „SWR2 Wissen“ vom 05.10.2009 beleuchtet sehr detailliert die möglichen Vorteile, stellt genauso aber auch die bestehenden Probleme und Risiken dar.

4.7 Ausblick

Der Verlauf der Publikationen und der Diskussionen der Fachwelt lässt deutlich erkennen, dass nur wenige Fachleute und selbst wenige Beteiligte noch an einen Durchbruch flexibler Techniken mit intestinalem Zugang glauben. Sowohl der deutliche Rückgang der Publikationen zum Thema NOTES insgesamt, als auch der inhaltliche Wechsel weg vom intestinalen Zugang zeigen dies. Vielmehr steht inzwischen ein transumbilikaler und transvaginaler Zugang mit starren Operationsinstrumenten – also laparoskopische Chirurgie – im Vordergrund.

Diese Entwicklung war zwar vorhersehbar [56-58] – viele Beteiligte waren aber von der Idee des flexiblen Operierens durch alle natürlichen Körperöffnungen so fasziniert, dass diese kritischen Stimmen überhört wurden.

Die Zahlen des deutschen NOTES- Registers im Zeitraum März 2008 bis September 2009 belegen, dass zumindest in Deutschland, alle Eingriffe an Patienten transvaginal durchgeführt wurden, und sich das Verfahren somit zu einer exklusiv für Frauen verwendeten Operationstechnik entwickelt hat. Wie sich die Langzeitergebnisse darstellen, besonders im Hinblick auf Dyspareunie ist im Moment noch nicht absehbar.

Die transumbilikalen single port- Techniken (SILS, SPA, LESS etc.) sind inzwischen ebenfalls in einigen Kliniken eingeführt. Es wurde jedoch oben schon mehrfach darauf hingewiesen, dass es sich dabei nicht mehr um NOTES-Verfahren handelt.

4.8 Schlussfolgerung

Mit der minimalinvasiven laparoskopischen Chirurgie steht derzeit ein voll ausgereiftes, und hoch entwickeltes Verfahren zur Verfügung, das im Vergleich zur offenen Chirurgie Hautschnitte, Adhäsionen und das Entstehen von Narbenhernien minimiert hat.

Die Vorteile der minimalinvasiven Chirurgie sind kleinere Inzisionen, was das Infektionsrisiko senkt und das kosmetische Ergebnis verbessert, eine Reduktion der postoperativen Schmerzen, was eine frühere Mobilisation möglich macht und dadurch die Thrombose- und Embolie- Gefahr senkt, eine kürzere Krankenhausverweildauer und ein geringerer Analgetika- Verbrauch.

Das Bestreben, dieses Operationsverfahren noch weiter zu entwickeln, und die postoperativen Folgen für Patienten weiter zu reduzieren, womöglich sogar vollständig zu vermeiden und Operationen noch schonender und besser zu machen, ist im Grunde ein wichtiger und richtiger Ansatz.

Bei aller Begeisterung für die neuen NOTES-Verfahren dürfen jedoch die in der Breite etablierten Vorteile (insbesondere die niedrige Komplikationsrate) des Referenzverfahrens, der laparoskopischen Chirurgie, nicht ausgeblendet werden.

Die derzeit klinisch einsetzbaren NOTES-Verfahren beschränken sich überwiegend auf starr durchgeführte, transvaginale Eingriffe wie Cholezystektomien.

Die ursprünglich von flexiblen NOTES- Operationen durch Organe des Gastrointestinaltrakts erhofften Vorteile wie Verminderung des Zugangstraumas, Adhäsionsreduktion, weniger Schmerzen, keine Allgemeinanästhesie, verkürzter Krankenhausaufenthalt, Operationen als ambulanter Eingriff haben sich bislang nicht erfüllt.

Außerdem muss beachtet werden, dass **das Vermeiden von Narben und Narbenhernien an der oberflächlichen Haut eine nicht sichtbare Narbe an einem Hohlorgan bedingt, und damit ebenfalls mögliche Komplikationen**

(z.B. Wundinfektionen und Divertikel am Hohlorgan) verbunden sind. Ob also die NOTES-Verfahren wirklich günstigere Ergebnisse bringen bleibt abzuwarten.

Dennoch ist festzuhalten, dass derzeit vor allem der transvaginale Zugang und die Single- Port- Eingriffe über den Nabel Einzug in immer mehr Kliniken finden. Die bisherigen Ergebnisse für diese starr durchgeführten Operationen mit relativ geringen Komplikationsraten, und guten kosmetischen Ergebnissen sind derzeit die einzige klinisch relevante Auswirkung des Boom-Themas NOTES. Die eigentliche Ur-Idee ist derzeit weit dahinter zurückgetreten.

5 Zusammenfassung

Das Akronym NOTES – Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery – bezeichnet ein neues Operationsverfahren, das sich zum Ziel gesetzt hat, unter Verwendung natürlicher Körperöffnungen als Zugang zum Operationsgebiet Hautschnitte zu vermeiden und das Operationstrauma zu reduzieren. Mit dieser Operationstechnik sollen postoperative Schmerzen vermindert, und die Rate an Wundinfektionen, Narbenhernien und Adhäsionen reduziert werden. Um die intraperitonealen Organe durch natürliche Körperöffnungen zu erreichen, kommen zunächst ganz überwiegend flexible Endoskope zum Einsatz. Erste Publikationen über NOTES-Versuche an Schweinen erscheinen 2004 (transgastrische Peritoneoskopie), schon 2007 folgen dann erste Veröffentlichungen über Eingriffe an Patienten.

Ziel dieses systematischen Reviews ist es, einen Beitrag zur kritischen Analyse und Bewertung dieses neuen Operationsverfahrens zu leisten.

Für die zugrunde liegende Literaturrecherche wurden die Datenbanken Ovid/Medline und Pubmed systematisch und anhand definierter Kriterien nach Publikationen zum Thema NOTES durchsucht und nach vorher festgelegten Kriterien ausgewertet. Insgesamt wurden dabei ca. 350 wissenschaftliche Arbeiten, Reviews und Expertenkommentare die bis einschließlich Februar 2009 erschienen identifiziert, analysiert und die wissenschaftlichen Arbeiten systematisch tabellarisch ausgewertet.

Um die erarbeiteten Ergebnisse auch im aktuellsten Kontext darzustellen wurden für die Diskussion exemplarische Arbeiten, die bis Mitte 2010 erschienen sind miteinbezogen. Der gesellschaftliche Aspekt von NOTES wurde durch Berücksichtigung von ca. 50 Beiträgen in nicht-wissenschaftlichen Medien wie Fernsehen, Radio, Zeitschriften und Zeitungen sowie Internet erfasst und analysiert.

Im Tierversuch konnte prinzipiell durch alle Zugangsorgane (Ösophagus, Magen, Darm, Harnblase) ein Zugang zu den intendierten OP-Gebieten hergestellt werden.

Als Techniken werden dabei ein direkter Zugang mit teilweise organspezifischen Abwandlungen oder ein auf dem Kulissenschnitt basierender Submukosatunnel verwendet.

Bei der direkten Technik traten häufig schwere Komplikationen (z.B. Dünndarmperforationen bei bis zu 50% der Tiere bei transkolischem Zugang) und Verletzungen von dem Zugangsorgan anliegender Strukturen (z.B. bei 17% Verletzungen der Leber) auf. Die Verwendung der Endosonographie hat sich zur Vermeidung solcher Komplikationen als hilfreich erwiesen, ist aber aufwendig.

Der Zugang mittels eines submukösen Tunnels konnte nicht bei allen gastrointestinalen Organen erreicht werden, und bot selbst bei erfolgreicher Durchführung oftmals Orientierungsprobleme im Operationsgebiet. So konnte keine Zugangstechnik eine eindeutige Überlegenheit zeigen.

Die im Tierversuch durchgeführten Eingriffe (u.a. Peritoneoskopie, Cholezystektomie, Pankreasresektion, Nephrektomie, Tubektomie mit Oophrektomie, ect.) werden in der Mehrzahl als erfolgreich angegeben, die Komplikationen die in vielen Studien gelistet sind, muss man jedoch qualitativ und quantitativ als erschreckend bezeichnen. Bei fast allen Eingriffen (außer Peritoneoskopie) sind zudem bis zu doppelt so lange Operationszeiten angegeben (Median der Dauer einer transgastrischen Cholezystektomie 122,5 min (60-180), Median Nephrektomie 90 min (60-120)).

Als Hauptproblem bei allen NOTES-Aktivitäten stellte sich der sichere Wiederverschluss der gastrointestinalen Zugangsorgane heraus. Hier zeigte jede untersuchte Technik (Haemostase-Clips, Tissue Approximating System, ect.) Probleme und Grenzen (z.B. Berstungsdruck nach Clipverschluss 33 mmHg vs. 47 mmHg nach chirurgischer Naht).

In Nachuntersuchungen musste unabhängig von der Art der keimreduzierenden Vorbehandlung (Antibiotika, Antiseptika) des jeweiligen Zugangsorgans fast immer eine Keimverschleppung von gastrointestinal nach peritoneal/mediastinal mit entsprechenden Folgen (intraperitoneale Abszesse, Peritonitis) festgestellt werden.

Aufgrund der Ergebnisse aus diesen Tierstudien (insgesamt n = 113, ca. 1000 Studientiere) wurde für den klinischen Einsatz am Patienten der Weg durch gastrointestinale Organe von der Mehrheit der Untersucher nicht weiterverfolgt, sondern ganz überwiegend auf einen Zugang durch die Vagina „umgeschwenkt“. Dieser in der Gynäkologie schon seit über 100 Jahren praktizierte Weg ist derzeit der einzige, klinisch relevante NOTES-Zugang neben den E-NOTES-Aktivitäten (Embryonic-NOTES, s.u.) die jedoch theoretisch und faktisch in die laparoskopische Chirurgie gehören und völlig unzutreffend als Chirurgie durch natürliche Körperöffnungen (NOTES) bezeichnet werden.

Die transvaginal durchgeführten Eingriffe an Patientinnen beschränken sich fast ausschließlich (91% der operierten Patienten) auf Cholezystektomien, wobei dafür aber neben dem Zugang durch die natürliche Körperöffnung Vagina immer ein zusätzlicher transkutaner Zugang (Minitrokar, Veressnadel mit Zange) notwendig war. Diese Technik mit einem weiteren Zugang wird auch als Hybrid-Technik bezeichnet.

Transvaginale NOTES-Operationen sind inzwischen in Deutschland in einigen Kliniken (n=51, siehe D-NOTES-Register) für begrenzte Indikationsstellungen eingeführt – mit bislang guten Ergebnissen. Langzeitergebnisse bleiben aber abzuwarten.

Die ursprünglich angestrebten Verbesserungen (vgl. Kapitel 4.3 – Verminderung des Operationstraumas, weniger postoperative Schmerzen, geringerer Analgetika-Verbrauch, Adhäsionsreduktion ect.) konnten bislang mit dem neuen Operationsverfahren durch gastrointestinale Organe nicht erreicht

werden. Das Vermeiden von Hautschnitten bedingt Schnitte in Hohlorganen, an denen – wie gezeigt werden konnte – oft keine ausreichende Keimarmut hergestellt, und der Verschluss nicht adäquat durchgeführt werden konnte. Eine Adhäsionsreduktion konnte keine Studie nachweisen. Auch eine Verminderung des Traumas sowie ein reduzierter Anästhetika- und Analgetikaverbrauch konnten bislang auch mit aufwendigen Untersuchungen wie z.B. Messung der Entzündungsmediatoren (Interleukine, TNF-alpha, ect.) nicht nachgewiesen werden.

Sehr problematisch sind daneben der sehr hohe technische und zeitliche Aufwand des Verfahrens sowie die für dieses Einsatzgebiet noch ungeeigneten Instrumente und Geräte.

Ein ethisches Problemfeld stellt die unkontrollierte klinische Anwendung von NOTES-Techniken in Entwicklungsländern dar, wobei ohne Aufklärung und Ethikkommissionen „Versuchs“-Patienten operiert werden. Hier werden oft hochriskante Eingriffe als Pionierarbeit gefeiert, und objektiv Patienten gefährdet.

Die Einflussnahme der Industrie auf die Entwicklung von NOTES ist immens. Die von den Firmen investierten Millionen sind oft entscheidend für Entwicklungsrichtung und Ziel von Techniken und Verfahren. Die Industrie hat bislang schon zahlreiche Instrumenten-Prototypen (derzeit ca. n=8) v.a. zum ungelösten Verschlussproblem realisiert, wobei aber bislang kein einziger der vorgestellten Prototypen dieses Stadium überwinden konnte.

Die mediale Aufmerksamkeit, die dem neuen Operationsverfahren zuteil wird, spiegelt sich hauptsächlich in „Hype“- Meldungen der Boulevard-Presse wieder, wobei auch angesehene Medien eine distanzierte und ausgewogene Berichterstattung vermissen lassen.

Fasst man den bisherigen Verlauf der NOTES-Entwicklung zusammen so ist festzuhalten, dass die Erwartungen und Hoffnungen, die mit Aufkommen des Verfahrens formuliert wurden (Narbenfreiheit, keine Adhäsionen, weniger Wundinfektionen, weniger Schmerzmittel, ambulante Eingriffe in der Bauchhöhle) bislang trotz enormem Aufwand nicht erfüllt werden konnten. Die ursprüngliche Idee, über natürliche Körperöffnungen, insbesondere transintestinal zu operieren hat sich bislang – trotz gewaltiger Anstrengungen und großem finanziellen Einsatz – klinisch nicht realisieren lassen. Die Wandlung der Evolution von NOTES mit einer Verlagerung des Schwerpunkts auf die Wiederentdeckung bzw. Neuentdeckung des transvaginalen Zugangs in die Bauchhöhle bei Frauen kann dennoch als neuer Zweig der minimal-invasiven Chirurgie bezeichnet werden. Auch die technisch-instrumentelle Weiterentwicklung, die im Bereich der flexiblen Endoskopie angestoßen wurde, ist durchaus als Positivum zu sehen.

Es zeigt sich einmal mehr, dass Verfahren, die theoretisch aus einer Summe logisch erscheinender Annahmen und deren Verknüpfung entwickelt wurden, und als revolutionäre Idee geboren werden, sich nicht ohne Weiteres auf die klinische Praxis übertragen lassen.

6 Referenzen

1. Agarwal BB, Agarwal S. Surgical pilgrimage- The need to avoid navigation through drains, medicine or 'medisin': Our notes on NOTES. *Surg Endosc* 2008; 22: 271-272.
2. Arnst C. Surgery Without the Slicing. 03.04.2008 in Business Week.
3. Aron M, Canes D, Desai MM, Haber GP, Kaouk JH, Gill IS. Transumbilical single-port laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int* 2008; 103: 516-521.
4. Astudillo JA, Sporn E, Bachman S, Miedema B, Thaler K. Transgastric cholecystectomy using a prototype endoscope with 2 deflecting working channels (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 69(2): 297-302.
5. Bergström M, Ikeda K, Swain P, Park PO. Transgastric anastomosis by using flexible endoscopy in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 63(2): 307-312.
6. Bergström M, Swain P, Park PO. Early clinical experience with a new flexible endoscopic suturing method for natural orifice transluminal endoscopic surgery and intraluminal endosurgery (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67(3): 528-533.
7. Bergström M, Swain P, Park PO. Measurements of intraperitoneal pressure and the development of a feedback control valve for regulating pressure during flexible transgastric surgery (NOTES). *Gastrointest Endosc* 2007; 66(1): 174-178.
8. Bernhardt J, Gerber B, Schober HC et al. NOTES—case report of a unidirectional flexible appendectomy. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 547–550.
9. Berres I. Narbenfrei Operieren - Methode sagt nicht allen zu. *Stuttgarter Zeitung* vom 10.02.2009.
10. Bessler M, Stevens PD, Milone L, Hogle NJ, Durak E, Fowler D. Transvaginal laparoscopic cholecystectomy: laparoscopically assisted. *Surg Endosc* 2008; 22: 1715–1716.
11. Bessler M, Stevens PD, Milone L, Parikh M, Fowler D. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: a hybrid approach to natural orifice surgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(6): 1243-1245.
12. Bingener J, Krishnegowda NK, Michalek JE. Immunologic parameters during NOTES compared with laparoscopy in a randomized blinded porcine trial. *Surg Endosc* 2009; 23: 178–181.

13. Bingener J, Michalek J, van Sickle K, Schwesinger W. Randomized blinded trial shows relative thrombocytopenia in natural orifice transluminal endoscopic surgery compared with standard laparoscopy in a porcine survival model. *Surg Endosc* 2008; 22: 2067-2071.
14. Bingener J, Michalek J, Winston J, Van Sickle K, Haines V, Schwesinger W, Lawrence V. Randomized blinded trial comparing the cardiopulmonary effects of NOTES with standard laparoscopy in a porcine survival model. *Surg Endosc* 2008; 22: 1430-1434.
15. Blech J, Hackenbroch J. *Spiegel* 2007; 29: 119.
16. Branco AW, Branco Filho AJ, Kondo W, Noda RW, Kawahara N, Camargo AA, Stunitz LC, Valente J, Rangel M. Hybrid Transvaginal Nephrectomy. *Eur Urol* 2008; 53: 1290-1294.
17. Branco Filho AJ, Noda RW, Kondo W, Kawahara N, Rangel M, Branco AW. Initial experience with hybrid transvaginal cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(6): 1245-1248.
18. Brosens I, Gordts S, Gordon A. Risk and Outcome of bowel injury in transabdominal versus transvaginal laparoscopy. *Fertil Steril* 2002; 77: S38-S39.
19. Buck L, Michalek J, Van Sickle K, Schwesinger W, Bingener J. Can Gastric Irrigation Prevent Infection During NOTES Mesh Placement? *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 2010–2014.
20. Buess G, Frimberger E. The dirty way to the gallbladder. *Endoscopy* 2007; 39: 893-894.
21. Burghardt J, Federlein M, Elling D, Gellert K, Borchert D. Transvaginale Cholezystektomie – Erfahrungen mit einem neuen Zugangsweg. *CHAZ* 2007; 8 (11+12): 1-4.
22. Burghardt J, Federlein M, Müller V, Benhidjeb T, Elling D, Gellert K. Minimalinvasive transvaginale Hemikolektomie rechts: Bericht über die erste komplexe NOS (Natural Orifice Surgery) Darmoperationen in Hybridtechnik. *Zentralbl Chir* 2008; 133: 574-576.
23. Cahill RA, Perretta S, Leroy J, Dallemagne B, Marescaux J. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the colonic mesentery by natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Ann Surg Oncol* 2008; 15(10): 2677-2683.
24. Chamberlain RS, Sakpal SV. A Comprehensive Review of Single-Incision Laparoscopic Surgery (SILS) and Natural Orifice Transluminal Endoscopic

- Surgery (NOTES) Techniques for Cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1733–1740.
25. Cheadle WG, Turina M. Infection and organ failure in the surgical patient: a tribute to seminacontributions by Hiram C. Polk, Jr, M.D. *Am J Surg* 2005; 190: 173–177.
 26. Chiu PW, Lau JY, Ng EK, Lam CC, Hui M, To KF, Sung JJ, Chung SS. Closure of a gastrotomy after transgastric tubal ligation by using the Eagle Claw VII: a survival experiment in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 68(3): 554-559.
 27. Crouzet S, Haber GP, Kamoi K, Berger A, Brethauer S, Gatmaitan P, Gill IS, Kaouk JH. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) renal cryoablation in a porcine model. *BJU Int* 2008; 102: 1715-1718.
 28. Cuesta MA, Berends F, Veenhof AA. The "invisible cholecystectomy": a transumbilical laparoscopic operation without a scar. *Surg Endosc* 2008; 22: 1211-1213.
 29. De Palma GD, Persico F, Masone S, Belli A, Rega M, Persico M, Siciliano S, Salvatori F, Mastrobuoni G, Maione F, Coppola Bottazzi E, Girardi V, Dionisi M, Persico G. Natural orifices transluminal endoscopic surgery (NOTES): an overview of technical challenges and complications of transgastric procedures in anesthetized pigs. *Minerva Chir* 2008; 63: 261 - 268.
 30. DeCarli L, Zorron R, Branco A, Lima FC, Tang M, Pioneer SR, Zanin Jr. I, Schulte AA, Bigolin AV, Gagner M. Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) Transvaginal Cholecystectomy in a Morbidly Obese Patient. *Obes Surg* 2008; 18: 886–889.
 31. Della Flora E, Wilson TG, Martin IJ, O'Rourke NA, Maddern GJ. A Review of Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) for Intra-abdominal Surgery Experimental Models, Techniques, and Applicability to the Clinical Setting. *Ann Surg* 2008; 247: 583–602.
 32. Denk PM, Swanström LL, Whiteford MH. Transanal endoscopic microsurgical platform for natural orifice surgery. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(5): 954-959.
 33. Desai MM, Stein R, Rao P, Canes D, Aron M, Rao PP, Haber GP, Fergany A, Kaouk J, Gill IS. Embryonic natural orifice transumbilical endoscopic surgery (E-NOTES) for advanced reconstruction: initial experience. *Urology* 2009; 73(1): 182-187.

34. Dolz C, Noguera JF, Martin A, Vilella A, Cuadrado A. Transvaginal cholecystectomy (NOTES) combined with minilaparoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(12): 698-702.
35. Dray X, Gabrielson KL, Buscaglia JM, Shin EJ, Giday SA, Surti VC, Assumpcao L, Marohn MR, Magno P, Pipitone LJ, Redding SK, Kalloo AN, Kantsevov SV. Air and fluid leak tests after NOTES procedures: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 513-519.
36. Dray X, Redding SK, Shin EJ, Buscaglia JM, Giday SA, Wroblewski RJ, Assumpcao L, Krishnamurty DM, Magno P, Pipitone LJ, Marohn MR, Kalloo AN, Kantsevov SV. Hydrogen leak test is minimally invasive and highly specific for assessment of the integrity of the luminal closure after natural orifice transluminal endoscopic surgery procedures (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 69(3): 554-560.
37. Dubcenco E, Grantcharov T, Streutker CJ, Rotstein OD, Baxter NN, Jeejeebhoy KN, Baker JP. The development of a novel intracolonic occlusion balloon for transcolonic natural orifice transluminal endoscopic surgery: description of the technique and early experience in a porcine model (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68(4): 760-766.
38. Elmunzer BJ, Schomisch SJ, Trunzo JA, Poulouse BK, Delaney CP, McGee MF, Faulx AL, Marks JM, Ponsky JL, Chak A. EUS in localizing safe alternate access sites for natural orifice transluminal endoscopic surgery: initial experience in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(1): 108-114.
39. Escourrou J, Shehab H, Buscail L, Bournet B, Andrau P, Moreau J, Fournanier G. Peroral Transgastric/Transduodenal Necrosectomy - Success in the Treatment of Infected Pancreatic Necrosis. *Ann Surg* 2008; 248: 1074-1080.
40. Feretis C, Kalantzopoulos D, Koulouris P, Kolettas C, Archontovasilis F, Chandakas S, Patsea H, Pantazopoulou A, Sideris M, Papalois A, Simopoulos K, Leandros E. Endoscopic transgastric procedures in anesthetized pigs: technical challenges, complications, and survival. *Endoscopy* 2007; 39: 394-400.
41. Fong DG, Pai RD, Thompson CC. Transcolonic endoscopic abdominal exploration: a NOTES survival study in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(2): 312-318.
42. Fong DG, Ryou M, Pai RD, Tavakkolizadeh A, Rattner DW, Thompson CC. Transcolonic ventral wall hernia mesh fixation in a porcine model. *Endoscopy* 2007; 39: 865-869.

43. Forgione A, Maggioni D, Sansonna F, Ferrari C, di Lernia S, Citterio D, Magistro C, Frigerio L, Pugliese R. Transvaginal Endoscopic Cholecystectomy in Human Beings: Preliminary Results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2008; 18(3): 345-351.
44. Freeman LJ, Rahmani EY, Sherman S, Chiorean MV, Selzer DJ, Constable PD, Snyder PW. Oophorectomy by natural orifice transluminal endoscopic surgery: feasibility study in dogs. *Gastrointest Endosc* 2009;.
45. Fritscher-Ravens A. A market for gastric NOTES closure: which path should we take? *Endoscopy* 2009; 41: 160-161.
46. Fritscher-Ravens A, Cuming T, Jacobsen B, Seehusen F, Ghanbari A, Kahle E, von Herbay A, Koehler P, Milla P. Feasibility and safety of endoscopic full-thickness esophageal wall resection and defect closure: a prospective long-term survival animal study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(7): 1314-1320.
47. Fritscher-Ravens A, Ghanbari A, Cuming T, Kahle E, Niemann H, Koehler P, Patel K. Comparative study of NOTES alone vs. EUS-guided NOTES procedures. *Endoscopy* 2008; 40: 925-930.
48. Fritscher-Ravens A, Ghanbari A, Thompson S, Patel K, Kahle E, Fritscher T, Niemann H, Koehler P, Milla P. Which parameters might predict complications after natural orifice endoluminal surgery (NOTES)? Results from a randomized comparison with open surgical access in pigs. *Endoscopy* 2007; 39: 888-892.
49. Fritscher-Ravens A, Mosse A, Mills TN, Mukherjee D, Park PO, Swain P. A through-the-scope device for suturing and tissue approximation under EUS control. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(5): 737-742.
50. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Ikeda K, Swain P. Endoscopic transgastric lymphadenectomy by using EUS for selection and guidance. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(2): 302-306.
51. Fritscher-Ravens A, Patel K, Ghanbari A, Kahle E, von Herbay A, Fritscher T, Niemann H, Koehler P. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) in the mediastinum: long-term survival animal experiments in transesophageal access, including minor surgical procedures. *Endoscopy* 2007; 39: 870-875.
52. Gee DW, Willingham FF, Lauwers GY, Brugge WR, Rattner DW. Natural orifice transesophageal mediastinoscopy and thoracoscopy: a survival series in swine. *Surg Endosc* 2008; 22: 2117-2122.

53. Gettman MT, Lotana Y, Nappera CA, Cadeddu JA. Transvaginal laparoscopic nephrectomy: development and feasibility in the porcine model. *Urology* 2002;59: 446-450.
54. Gettman MT, Blute ML. Transvesical Peritoneoscopy: Initial Clinical Evaluation of the Bladder as a Portal for Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(7): 843-845.
55. Gill IS, Canes D, Aron M, Haber GP, Goldfarb DA, Flechner S, Desai MR, Kaouk JH, Desai MM. Single Port Transumbilical (E-NOTES) Donor Nephrectomy. *J Urology* 2008; 180: 637-641.
56. Grund KE, Kühlbrey CM, Ingenpaß R. NOTES transösophageal - Kritische Problemanalyse. *Endosk heute* 2009; 22(4): 232-236.
57. Grund KE, Kühlbrey CM, Ingenpaß R. Bewährtes und Perspektivisches: NOTES – nötig? Syllabus zur XIII. Gastroenterologie-Seminarwoche Titisee 2010; 279-282.
58. Grund KE, Lehmann TG. Transesophageal NOTES- a critical analysis of relevant problems. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2010; 19(5):252-256.
59. Günther S. Blinddarm durch Vagina entfernt. www.BILD.de, online zugänglich am 18.02.2009.
60. Gutt CN, Müller-Stich BP, Reiter MA. Success and complication parameters for laparoscopic surgery: a benchmark for natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Endoscopy* 2009; 41: 36-41.
61. Hagen ME, Wagner OJ, Christen D, Morel P. Cosmetic issues of abdominal surgery: results of an enquiry into possible grounds for a natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) approach. *Endoscopy* 2008; 40: 581-583.
62. Hagen ME, Wagner OJ, Swain P, Pugin F, Buchs N, Cadeddu M, Jamidar P, Fasel J, Morel P. Hybrid natural transluminal endoscopic surgery (NOTES) for Roux-en-Y gastric bypass: an experimental surgical study in human cadavers. *Endoscopy* 2008; 40: 918-924.
63. Hagen ME, Wagner OJ, Swain PC, Patel A, Inan I, Pugin F, Fasel J, Morel P. Transrectal natural orifice transluminal endoscopic surgery for umbilical hernia repair in a human cadaver (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;.
64. Hazey JW, Narula VK, Renton DB, Reavis KM, Paul CM, Hinshaw KE, Muscarella P, Ellis EC, Melvin WS. Natural-orifice transgastric endoscopic

- peritoneoscopy in humans: Initial clinical trial. *Surg Endosc* 2008; 22: 16–20.
65. Heyn G. Operation mit Schönheitsgarantie. *Pharmazeutische Zeitung* 2008 (42): <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=6974>.
 66. Hong TH, Kim HL, Lee YS, Kim JJ, Lee KH, You YK, Oh SJ, Park SM. Transumbilical Single-Port Laparoscopic Appendectomy (TUSPLA): Scarless Intracorporeal Appendectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2009; 19(1): 75-78.
 67. Hookey LC, Khokhotva V, Bielawska B, Samis A, Jalink D, Hurlbut D, Mercer D. The Queen's closure: a novel technique for closure of endoscopic gastrotomy for natural?orifice trans?luminal endoscopic surgery. *Endoscopy* 2009; 41: 149-153.
 68. Hu B, Kalloo AN, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Isakovich NV, Nakajima Y, Kawashima K, Kantsevov SV. Peroral transgastric endoscopic primary repair of a ventral hernia in a porcine model. *Endoscopy* 2007; 39: 390-393.
 69. Hyder Q, Zahid MA, Ahmad W, Rashid R, Hadi SF, Qazi S, Haider HK. Diagnostic transgastric flexible peritoneoscopy: is pure natural orifice transluminal endoscopic surgery a fantasy? *Singapore Med J* 2008; 49(12): e375-e381.
 70. Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mills T, Tajiri H, Swain CP. Endoscopic full-thickness resection with sutured closure in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(1): 123-129.
 71. Ikeda K, Mosse CA, Park PO, Fritscher-Ravens A, Bergström M, Mills T, Tajiri H, Swain CP. Endoscopic full-thickness resection: circumferential cutting method. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 82-89.
 72. Isariyawongse JP, McGee MF, Rosen MJ, Cherullo EE, Ponsky LE. Pure Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) nephrectomy using standard laparoscopic instruments in the porcine model. *J Endourol* 2008; 22(5): 1087-1091.
 73. Jagannath SB, Kantsevov SV, Vaughn CA, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Scorpio DG, Magee CA, Pipitone LJ, Kalloo AN. Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 61(3): 449-453.
 74. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niiyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevov SV. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel

- approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(1): 114-117.
75. Kantsevov SV, Adler DG, Chand B, Conway JD, Diehl DL, Kwon RS, Mamula P, Rodriguez SA, Shah RJ, Wong Kee Song LM, Tierney WM. Natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(4): 617-620.
 76. Kantsevov SV, Dray X, Shin EJ, Buscaglia JM, Magno P, Assumpcao L, Marohn MR, Redan J, Giday SA, Schweitzer MA. Transgastric ventral hernia repair: a controlled study in a live porcine model (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 102-107.
 77. Kantsevov SV, Hu B, Jagannath SB, Vaughn CA, Beitler DM, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Pipitone LJ, Talamini MA, Kalloo AN. Transgastric endoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2006; 20: 522–525.
 78. Kantsevov SV, Jagannath SB, Niiyama H, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Vaughn CA, Barlow D, Shimonaka H, Kalloo AN. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(2): 287-292.
 79. Kantsevov SV, Jagannath SB, Niiyama H, Isakovich NV, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Kalloo AN. A novel safe approach to the peritoneal cavity for per-oral transgastric endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2007; 65 (3): 497-500.
 80. Kavic MS, Mirza B, Horne W, Moskowitz JB. NOTES: Issues and Technical Details With Introduction of NOTES Into a Small General Surgery Residency Program. *JSLs* 2008;12: 37–45.
 81. Ko CW, Shin EJ, Buscaglia JM, Clarke JO, Magno P, Giday SA, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Kalloo AN, Kantsevov SV. Preliminary pneumoperitoneum facilitates transgastric access into the peritoneal cavity for natural orifice transluminal endoscopic surgery: A pilot study in a live porcine model. *Endoscopy* 2007; 39: 849-853.
 82. Kollmeier K. Makelloser Bikini-Bauch trotz Blinddarm-Entfernung. www.helios-kliniken.de/presse/redaktionsdienst-klinikwelt.html, online zugänglich am 01.11.2008.
 83. Kratt T, Küper M, Traub F, Ho CN, Schurr MO, Königsrainer A, Granderath FA, Kirschniak A. 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.

84. Lacy AM, Delgado S, Rojas OA, Almenara R, Blasi A, Llach J. MA-NOS radical sigmoidectomy: report of a transvaginal resection in the human. *Surg Endosc* 2008; 22: 1717–1723.
85. Leroy J, Cahill RA, Perretta S, Forgione A, Dallemagne B, Marescaux J. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) applied totally to sigmoidectomy: an original technique with survival in a porcine model. *Surg Endosc* 2009; 23: 24–30.
86. Lima E, Henriques-Coelho T, Rolanda C, Pêgo JM, Silva D, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Transvesical thoracoscopy: A natural orifice transluminal endoscopic approach for thoracic surgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 854–858.
87. Lima E, Rolanda C, Pêgo JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Transvesical Endoscopic Peritoneoscopy: A Novel 5 mm Port for Intra-Abdominal Scarless Surgery. *J Urol* 2006; 176: 802-805.
88. Lima E, Rolanda C, Pêgo JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Osório L, Moreira I, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Third-Generation Nephrectomy by Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. *J Urol* 2007; 178: 2648-2654.
89. Madan AK, Tichansky DS, Khan KA. Natural Orifice Transluminal Endoscopic Gastric Bypass Performed in a Cadaver. *Obes Surg* 2008; 18: 1192–1199.
90. Magno P, Giday SA, Dray X, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Kalloo AN, Pasricha PJ, White JJ, Assumpcao L, Marohn MR, Gabrielson KL, Kantsevov SV. A new stapler-based full-thickness transgastric access closure: results from an animal pilot trial. *Endoscopy* 2007; 39: 876-880.
91. Man WD, Kyroussis D, Fleming TA, Chetta A, Harraf F, Mustafa N, Rafferty GF, Polkey MI, Moxham J. Cough Gastric Pressure and Maximum Expiratory Mouth Pressure in Humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 714–717.
92. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coumaros D. Surgery Without Scars Report of Transluminal Cholecystectomy in a Human Being. *Arch Surg* 2007; 142(9): 823-827.
93. Marks JM, Ponsky JL, Pearl JP, McGee MF. PEG “Rescue”: a practical NOTES technique. *Surg Endosc* 2007; 21: 816–819.
94. Matthes K, Yusuf TE, Willingham FF, Mino-Kenudson M, Rattner DW, Brugge WR. Feasibility of endoscopic transgastric distal pancreatectomy in a porcine animal model. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 762-766.

95. McGee MF, Marks JM, Jin J, Williams C, Chak A, Schomisch SJ, Andrews J, Okada S, Ponsky JL. Complete Endoscopic Closure of Gastric Defects Using a Full-Thickness Tissue Plicating Device. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 38–45.
96. McGee MF, Marks JM, Onders RP, Chak A, Jin J, Williams CP, Schomisch SJ, Ponsky JL. Complete Endoscopic Closure of Gastrotomy after Natural orifice transluminal endoscopic surgery using the NDO Plicator. *Surg Endosc* 2008; 22: 214-220.
97. McGee MF, Marks JM, Onders RP, Chak A, Rosen MJ, Williams CP, Jin J, Schomisch SJ, Ponsky JL. Infectious implications in the porcine model of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) with PEG-tube closure: a quantitative bacteriologic study. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 310-318.
98. McGee MF, Rosen MJ, Marks J, Chak A, Onders R, Faulx A, Ignagni A, Schomisch S, Ponsky J. A reliable method for monitoring intraabdominal pressure during natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 672–676.
99. McGee MF, Rosen MJ, Marks J, Onders RP, Chak A, Faulx A, Chen VK. A Primer on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: Building a New Paradigm. *Surg Innov* 2006; 13(2): 86-93.
100. McGee MF, Schomisch SJ, Marks JM, Delaney CP, Jin J, Williams C, Chak A, Matteson DT, Andrews J, Ponsky JL. Late phase TNF-alpha depression in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) peritoneoscopy. *Surgery* 2008; 143: 318-328.
101. Meining A, Kähler G, Delius S, Bueß G, Schneider A, Hochberger J, Wilhelm D, Kübler H, Kranzfelder M, Bajbouj M, Fuchs K, Gillen S, Feußner H. Endoskopisches Operieren über natürliche Körperöffnungen (NOTES) in Deutschland: Zusammenfassung der Arbeitsgruppensitzungen der „D-NOTES 2009“. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 1160-1167.
102. Meining A, von Delius S, Feussner H. Endoskopische Operationen über natürliche Körperöffnungen- das "NOTES-Konzept": gefährliche Spielerei oder Konzept der Zukunft? *Endo heute* 2008; 21: 11-14.
103. Meining A, Wilhelm D, Burian M, Dundoulakis M, Schneider A, von Delius S, Feussner H. Development, standardization, and evaluation of NOTES cholecystectomy using a transsigmoid approach in the porcine model: an acute feasibility study. *Endoscopy* 2007; 39: 860-864.
104. Meireles O, Kantsevoy SV, Kalloo AN, Jagannath SB, Giday SA, Magno P, Shih SP, Hanly EJ, Ko CW, Beitler DM, Marohn MR. Comparison of

- intraabdominal pressures using the gastroscope and laparoscope for transgastric surgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 998–1001.
105. Meireles OR, Kantsevov SV, Assumpcao LR, Magno P, Dray X, Giday SA, Kalloo AN, Hanly EJ, Marohn MR. Reliable gastric closure after natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) using a novel automated flexible stapling device. *Surg Endosc* 2008; 22: 1609-613.
 106. Merrifield BF, Wagh MS, Thompson CC. Peroral transgastric organ resection: a feasibility study in pigs. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(4): 693-697.
 107. Miedema BW, Sporn E, Astudillo JA, Thaler K. Epilogue: the future of NOTES. *Eur Surg* 2008; 40(3): 117–119.
 108. Mintz Y, Horgan S, Cullen J, Falor E, Talamini MA. Dual-lumen natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): a new method for performing a safe anastomosis. *Surg Endosc* 2008; 22: 348-351.
 109. Mintz Y, Horgan S, Cullen J, Ramamoorthy S, Chock A, Savu MK, Easter DW, Talamini MA. NOTES: The Hybrid Technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2007; 17(4): 402-406.
 110. Mintz Y, Horgan S, Savu MK, Cullen J, Chock A, Ramamoorthy S, Easter DW, Talamini MA. Hybrid natural orifice transluminal surgery (NOTES) sleeve gastrectomy: a feasibility study using an animal model. *Surg Endosc* 2008; 22: 1798-1802.
 111. Moyer MT, Pauli EM, Haluck RS, Mathew A. A self-approximating transluminal access technique for potential use in NOTES: an ex vivo porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 974-978.
 112. Nakajima K, Takahashi T, Souma Y, Shinzaki S, Yamada T, Yoshio T, Nishida T. Transvaginal endoscopic partial gastrectomy in porcine models: the role of an extra endoscope for gastric control. *Surg Endosc* 2008; 22: 2733–2736.
 113. Narula VK, Happel LC, Volt K, Bergman S, Roland JC, Dettorre R, Renton DB, Reavis KM, Needleman BJ, Mikami DJ, Ellison EC, Melvin WS, Hazey JW. Transgastric endoscopic peritoneoscopy does not require decontamination of the stomach in humans. *Surg Endosc*.
 114. Nassif J, Zacharopoulou C, Marescaux J, Wattiez A. Transvaginal extraperitoneal lymphadenectomy by Natural Orifices Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) technique in porcine model: Feasibility and survival study. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 405–408.

115. Navarra G, Rando L, La Malfa G, Bartolotta G, Pracanica G. Hybrid transvaginal cholecystectomy: a novel approach. *Am J Surg* 2009; 197(6): e69-e72.
116. Noguera JF, Dolz C, Cuadrado A, Olea JM, Vilella A. Transvaginal liver resection (NOTES) combined with minilaparoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100(7): 411-415.
117. Onders R, McGee MF, Marks J, Chak A, Schilz R, Rosen MJ, Ignagni A, Faulx A, Elmo MJ, Schomisch S, Ponsky J. Diaphragm pacing with natural orifice transluminal endoscopic surgery: potential for difficult-to-wean intensive care unit patients. *Surg Endosc* 2007; 21: 475–479.
118. Onders RP, McGee MF, Marks J, Chak A, Rosen MJ, Ignagni A, Faulx A, Schomisch S, Ponsky J. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) as a diagnostic tool in the intensive care unit. *Surg Endosc* 2007; 21: 681–683.
119. Pai RD, Fong DG, Bundga ME, Odze RD, Rattner DW, Thompson CC. Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 64(3): 428-434.
120. Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, Parthasarathi R, Senthilnathan P, Prasad M. Transvaginal endoscopic appendectomy in humans: a unique approach to NOTES—world's first report. *Surg Endosc* 2008; 22: 1343–1347.
121. Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, Parthasarathi R, Senthilnathan P, Praveenraj P. Transumbilical flexible endoscopic cholecystectomy in humans: first feasibility study using a hybrid technique. *Endoscopy* 2008; 40: 428-431.
122. Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, Parthasarathi R, Senthilnathan P, Praveenraj P. Transumbilical Endoscopic Appendectomy in Humans: On the Road to NOTES: A Prospective Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2008; 18(4): 579-582.
123. Park PO, Bergström M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc* 2005; 61(4): 601-606.
124. Pauli EM, Moyer MT, Haluck RS, Mathew A. Self-approximating transluminal access technique for natural orifice transluminal endoscopic surgery: a porcine survival study (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 67(4): 690-697.

125. Perretta S, Dallemagne B, Coumaros D, Marescaux J. Natural orifice endoscopic surgery: transgastric cholecystectomy in a survival porcine model. *Surg Endosc* 2008; 22: 1126-1130.
126. Perretta S, Sereno S, Forgione A, Dallemagne B, Coumaros D, Boosfeld C, Moll C, Marescaux J. A new method to close the gastrotomy by using a cardiac septal occluder: long-term survival study in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(4): 809-813.
127. Pham BV, Morgan K, Romagnuolo J, Glenn J, Bazaz S, Lawrence C, Hawes R. Pilot comparison of adhesion forming following colonic perforation and repair in a pig model using a transgastric, laparoscopic or open surgical technique. *Endoscopy* 2008; 40: 664-669.
128. Pham BV, Raju GS, Ahmed I, Brining D, Chung S, Cotton P, Gostout CJ, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevov SV, Pasricha PJ. Immediate endoscopic closure of colon perforation by using a prototype endoscopic suturing device: feasibility and outcome in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 64(1): 113-119.
129. Raju GS, Ahmed I, Brining D, Xiao SY. Endoluminal closure of large perforations of colon with clips in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 64(4): 640-646.
130. Raju GS, Ahmed I, Shibukawa G, Poussard A, Brining D. Endoluminal clip closure of a circular full-thickness colon resection in a porcine model (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 65(3): 503-509.
131. Raju GS, Ahmed I, Xiao SY, Brining D, Poussard A, Tarcin O, Shibukawa G, Dawson K, Knight G, Tanguay R, Hull J. Controlled trial of immediate endoluminal closure of colon perforations in a porcine model by use of a novel clip device (with videos). *Gastrointest Endosc* 2006; 64(6): 989-997.
132. Raju GS, Fritscher-Ravens A, Rothstein RI, Swain P, Gelrud A, Ahmed I, Gomez G, Winny M, Sonnanstine T, Bergström M, Park PO. Endoscopic closure of colon perforation compared to surgery in a porcine model: a randomized controlled trial (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68(2): 324-332.
133. Raju GS, Pham B, Xiao SY, Brining D, Ahmed I. A pilot study of endoscopic closure of colonic perforations with endoclips in a swine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(5): 791-795.
134. Raju GS, Shibukawa G, Ahmed I, Brining D, Poussard A, Xiao SY, Coe J, Cropper M, Martin D, Hull J. Endoluminal suturing may overcome the limitations of clip closure of a gaping wide colon perforation (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 65(6): 906-911.

135. Ramos AC, Murakami A, Galvao Neto M, Santana Galvao M, Souza Silva AC, Canseco EG, Moyses Y. NOTES transvaginal video-assisted cholecystectomy: first series. *Endoscopy* 2008; 40: 572-575.
136. Ramos AC, Zundel N, Neto MG, Maalouf M. Human hybrid NOTES transvaginal sleeve gastrectomy: initial experience. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 660-663.
137. Rattner D, Kalloo A. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery - Withe Paper. *Surg Endosc* 2006; 20: 329-333.
138. Rolanda C, Lima E, Pêgo JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Moreira I, Macedo G, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Third-generation cholecystectomy by natural orifices: transgastric and transvesical combined approach (with video). *Gastrointest Endosc* 2007; 65(1): 111-117.
139. Rolfs TM, Hommeltenberg S, Alesina PF, Walz MK. Akzeptanz von NOTES bei Patientinnen zur elektiven Cholezystektomie. Poster DGAV 2008; Poster CP075.
140. Romanelli JR, Desilets DJ, Earle DB. Pancreatic pseudocystgastrostomy with a peroral, flexible stapler: human natural orifice transluminal endoscopic surgery anastomoses in 2 patients (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68(5): 981-987.
141. Röper B. Blinddarm -OP durch den Mund. *Apotheken Umschau* 2008; 11: 90-93.
142. Rossi P, Bugiantella W, Graziosi L, Cavazzoni E, Donini A. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: report of 3 cases. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(6): 1226-1228.
143. Ryou M, Fong DG, Pai RD, Rattner DW, Thompson CC. Transluminal closure for NOTES: an ex vivo study comparing leak pressures of various gastrotomy and colotomy closure modalities. *Endoscopy* 2008; 40: 432-436.
144. Ryou M, Fong DG, Pai RD, Sauer J, Thompson CC. Evaluation of a novel access and closure device for NOTES applications: a transcolonic survival study in the porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 67(6): 964-969.
145. Ryou M, Fong DG, Pai RD, Tavakkolizadeh A, Rattner DW, Thompson CC. Dual-port distal pancreatectomy using a prototype endoscope and endoscopic stapler: a natural orifice transluminal endoscopic surgery

- (NOTES) survival study in a porcine model. *Endoscopy* 2007; 39: 881-887.
146. Ryou M, Pai R, Sauer J, Rattner D, Thompson C. Evaluating an optimal gastric closure method for transgastric surgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 677–680.
 147. Ryou M, Thompson CC. Magnetic retraction in natural-orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): addressing the problem of traction and countertraction. *Endoscopy* 2009; 41: 143-148.
 148. Sana Krankenhaus Templin. Sana Krankenhaus Templin setzt revolutionäre Operationstechnik ein. www.sana-kt.de, online veröffentlicht am 23.07.2008.
 149. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Rude J. Prometheus Lernatlas Der Anatomie - Hals Und Innere Organe. In: Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2005. S. 70-75.
 150. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Rude J. Prometheus Lernatlas Der Anatomie - Hals Und Innere Organe. In: Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2005. S. 192-203.
 151. Schurr MO, Hartmann C, Ho CN, Fleisch C, Kirschniak A. 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.
 152. Scott DJ, Tang SJ, Fernandez R, Bergs R, Goova MT, Zeltser I, Kehdy FJ, Cadeddu JA. Completely transvaginal NOTES cholecystectomy using magnetically anchored instruments. *Surg Endosc* 2007; 21: 2308–2316.
 153. Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 2000; 356(9230): 653-655.
 154. Sharples T. The No-Incision Appendectomy. Time vom 03.04.2008.
 155. Sherwinter DA, Eckstein JG. Feasibility study of natural orifice transluminal endoscopic surgery inguinal hernia repair. *Gastrointest Endosc* 2009;.
 156. Shih SP, Kantsevoy SV, Kalloo AN, Magno P, Giday SA, Ko CW, Isakovich NV, Meireles O, Hanly EJ, Marohn MR. Hybrid minimally invasive surgery—a bridge between laparoscopic and transluminal surgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 1450–1453.

157. Simopoulos C, Kouklakis G, Zezos P, Ypsilantis P, Botaitis S, Tsalikidis C, Pitiakoudis M. Peroral transgastric endoscopic procedures in pigs: feasibility, survival, questionings, and pitfalls. *Surg Endosc* 2009; 23: 394–402.
158. Sporn E, Bachman SL, Miedema BW, Loy TS, Calaluce R, Thaler K. Endoscopic colotomy closure for natural orifice transluminal endoscopic surgery using a T-fastener prototype in comparison to conventional laparoscopic suture closure. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 724-730.
159. Sporn E, Miedema BW, Astudillo JA, Bachman SL, Loy TS, Davis JW, Calaluce R, Thaler K. Gastrotomy creation and closure for NOTES using a gastropexy technique (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 68(5): 948-953.
160. Sporn E, Miedema BW, Bachman SL, Astudillo JA, Loy TS, Calaluce R, Thaler K. Endoscopic colotomy closure after full thickness excision: comparison of T fastener with multclip applicator. *Endoscopy* 2008; 40: 589-594.
161. Steele K, Schweitzer MA, Lyn-Sue J, Kantsevov SV. Flexible transgastric peritoneoscopy and liver biopsy: a feasibility study in human beings (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 61-66.
162. Stiller U. Krebs-Tumor durch Vagina entfernt. www.BILD.de, online zugänglich am 18.02.2009.
163. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Deters JL, Knipschild MA. Endoscopic full-thickness closure of large gastric perforations by use of tissue anchors. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(1): 134-139.
164. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Deters JL, Knipschild MA, Hawes RH, Kalloo AN, Pasricha PJ, Chung S, Kantsevov SV, Cotton PB. Pilot study of the porcine uterine horn as an in vivo appendicitis model for development of endoscopic transgastric appendectomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64(5): 808-812.
165. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA. Transesophageal mediastinoscopy by submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve technique. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(4): 679-683.
166. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA, Chung S, Cotton PB, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevov SV, Pasricha PJ. Transgastric cholecystectomy: transgastric accessibility to the gallbladder improved with the SEMF method and a novel multibending therapeutic endoscope. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(7): 1028-1034.

167. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA, Chung S, Cotton PB, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevov SV, Pasricha PJ. Pilot study of transesophageal endoscopic epicardial coagulation by submucosal endoscopy with the mucosal flap safety valve technique (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67(3): 497-501.
168. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA, Marler RJ. Submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(4): 688-694.
169. Sylla P, Willingham FF, Sohn DK, Denise Gee D, Brugge WR, Rattner DW. NOTES rectosigmoid resection using transanal endoscopic microsurgery (TEM) with transgastric endoscopic assistance: a pilot study in swine. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1717–1723.
170. Thele F, Zygmunt M, Glitsch A, Heidecke CD, Schreiber A. How do gynecologists feel about transvaginal NOTES surgery? *Endoscopy* 2008; 40: 576-580.
171. Voermans RP, Van Berge Henegouwen MI, Fockens P. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Endoscopy* 2007; 39: 1013-1017.
172. Voermans RP, Worm AM, van Berge Henegouwen MI, Breedveld P, Bemelman WA, Fockens P. In vitro comparison and evaluation of seven gastric closure modalities for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Endoscopy* 2008; 40: 595-601.
173. von Delius S, Feussner H, Wilhelm D, Karagianni A, Henke J, Schmid RM, Meining A. Transgastric in vivo histology in the peritoneal cavity using miniprobe-based confocal fluorescence microscopy in an acute porcine model. *Endoscopy* 2007; 39: 407-411.
174. von Delius S, Gillen S, Doundoulakis E, Schneider A, Wilhelm D, Fiolka A, Wagenpfeil S, Schmid RM, Feussner H, Meining A. Comparison of transgastric access techniques for natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(5): 940-947.
175. von Delius S, Huber W, Feussner H, Wilhelm D, Karagianni A, Henke J, Preissel A, Schneider A, Schmid RM, Meining A. Effect of pneumoperitoneum on hemodynamics and inspiratory pressures during natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): An experimental, controlled study in an acute porcine model. *Endoscopy* 2007; 39: 854-859.
176. von Ott D. Die Beleuchtung der Bauchhöhle (Ventroskopie) als Methode bei Vaginaler Coeliotomie. *Centrbl Gynakol* 1902; 231: 817–820.

177. von Renteln D, Eickhoff A, Kaehler G, Riecken B, Caca K. Endoscopic closure of the natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) access site to the peritoneal cavity by means of transmural resorbable sutures: an animal survival study. *Endoscopy* 2009; 41: 154-159.
178. Wagh MS, Merrifield BF, Thompson CC. Survival studies after endoscopic transgastric oophorectomy and tubectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(3): 473-478.
179. Welsch U. Lehrbuch Histologie. In: München: Elsevier Verlag; 2006. S. 359-360.
180. Whiteford MH, Denk PM, Swanstrom LL. Feasibility of radical sigmoid colectomy performed as natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) using transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 1870–1874.
181. Wilhelm D, Meining A, von Delius S, Fiolka A, Can S, von Weyhern CH, Schneider A, Feussner H. An innovative, safe and sterile sigmoid access (ISSA) for NOTES. *Endoscopy* 2007; 39: 401-406.
182. Willingham FF, Gee DW, Lauwers GY, Brugge WR, Rattner DW. Natural orifice transesophageal mediastinoscopy and thoracoscopy. *Surg Endosc* 2008; 22: 1042-1047.
183. Woodward T, McCluskey D, Wallace MB, Raimondo M, Mannone J, Smith CD. Pilot study of transesophageal endoscopic surgery: NOTES esophagotomy, vagotomy, lymphadenectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2008; 18(5): 743-745.
184. Zornig C, Emmermann A, von Waldenfels HA, Mofid H. Laparoscopic cholecystectomy without visible scar: combined transvaginal and transumbilical approach. *Endoscopy* 2007; 39: 913-915.
185. Zornig C, Mofid H, Emmermann A, Alm M, von Waldenfels HA, Felixmüller C. Scarless cholecystectomy with combined transvaginal and transumbilical approach in a series of 20 patients. *Surg Endosc* 2008; 22: 1427–1429.
186. Zornig C, Mofid H, Emmermann A, Alm M, von Waldenfels HA, Müller FC. NOTES – Cholezystektomie ohne sichtbare Narben Kombiniertes transvaginaler und transumbilikalischer Zugang. *Chirurg* 2009; 80: 364–369.
187. Zorron R, Filgueiras M, Maggioni LC, Pombo L, Carvalho GL, Oliveira AL. NOTES Transvaginal Cholecystectomy: Report of the First Case. *Surg Innov* 2007; 14: 279-283.

188. Zorron R, Maggioni LC, Pombo L, Oliveira AL, Carvalho GL, Filgueiras M. NOTES transvaginal cholecystectomy: preliminary clinical application. *Surg Endosc* 2008; 22: 542–547.
189. Zorron R, Soldan M, Filgueiras M, Maggioni LC, Pombo L, Oliveira AL. NOTES: Transvaginal for Cancer Diagnostic Staging: Preliminary Clinical Application. *Surg Innov* 2008; 15: 161-165.

7 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

Grund KE, Kühnbrey CM, Ingenpaß R: NOTES transösophageal – Kritische Problemanalyse. Endo heute 2009; 22: 232-236.

Grund KE, Kühnbrey CM, Ingenpaß R: Bewährtes und Perspektivisches: NOTES – nötig?. Syllabus zur XIII Gastroenterologie-Seminarwoche Titisee 2010.

8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. K.E. Grund für die freundliche Überlassung des Themas und die stets exzellente Betreuung.

Sein großes Interesse an der Arbeit, sein hohes persönliches Engagement, brillante Einfälle und kritische Anregungen haben ganz maßgeblich zu dieser Arbeit beigetragen.

Besonders möchte ich mich auch für die vielen persönlichen Gespräche bedanken. Diese außerordentlich lehrreichen Stunden haben ganz wesentlich zu meinem chirurgischen Verständnis und Wissen beigetragen.

Ganz herzlich möchte ich meinem Vater Dr. M. Kühlbrey danken. Durch sein sprachliches Einfühlungsvermögen, sein breites medizinisches Wissen und seine Geduld hat er in hohem Maße diese Arbeit unterstützt.

Einen großen Dank möchte ich außerdem dem gesamten Team der Experimentellen Chirurgischen Endoskopie, namentlich Frau Dipl.-Biol. R. Ingenpaß, Frau Röhm und Frau Schmid aussprechen, die mich stets bei allen Fragen unterstützt haben.