

NOTES – současný stav v České republice

MUDr. Jan Martínek, Ph.D.¹, prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.²

¹Univerzita Karlova, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

²Univerzita Karlova, Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha

NOTES – Natural Orifices Transluminal Endoscopic Surgery – se používá ve spojitosti s novým, prozatím experimentálním, přístupem k operovaným orgánům skrze přirozená tělní ústí. Nejčastějším přístupem je gastrointestinální trakt, kdy se vytvoří uměle vytvořený přístup do dutiny břišní v žaludku či rektu. Lze využít také přístupu transvaginálního či transvezikálního. Autoři se v souhrnné části zmiňují o historii tohoto přístupu a současné experimentální fázi, ať již na zvířeti nebo v rámci klinického experimentu. V další části podávají přehled o jednotlivých českých pracovištích zabývajících se experimentálně touto problematikou. V závěrečném shrnutí hodnotí současný stav s výhledem na budoucí rozvoj NOTES.

Klíčová slova: NOTES, laparoskopie, ovariectomie, cholecystektomie, experiment.

NOTES – present status in the Czech Republic

Natural Orifices Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) is a novel, still experimental approach which uses the body's natural openings to access the organs to be operated on. The most common site of access is the gastrointestinal tract wherein an artificial entry into the abdominal cavity is created in the stomach or rectum. Transvaginal or transvesical approach can also be used. The authors mention the history of this method and the current experimental phase both in animals and in clinical trials. They also present an overview of the individual centres in the Czech Republic dealing experimentally with this method. In conclusion, they evaluate the present status and the future prospects of NOTES.

Key words: NOTES, laparoscopy, ovariectomy, cholecystectomy, experiment.

Endoskopie 2010; 19(2): 75–78

Mezinárodně používaná zkratka NOTES znamená „Natural Orifices Transluminal Endoscopic Surgery“ a používá se ve spojitosti s novým, prozatím experimentálním přístupem k operovaným orgánům skrze přirozená ústí. Nejčastěji se používá přístup gastrointestinálním traktem – skrze jícen, žaludek či rektum, lze však použít i přístup transvaginální nebo transvezikální. NOTES boří tradiční paradigma, kdy jakákoliv perforace trávicího traktu byla považována za nežádoucí komplikaci.

K NOTES výkonům se používají flexibilní či semiflexibilní endoskopy, prozatím užívané v klinické praxi jen k vyšetření a zákrokům uvnitř lumen gastrointestinálního traktu. Výjimku představují transvaginální výkony, kde mnozí autoři používají klasické laparoskopické instrumentarium. V takovém případě jde však spíše o modifikaci laparoskopického přístupu, nežli o NOTES v pravém smyslu slova.

Od prvních zmínek o NOTES a publikování první peritoneoskopie (1) v r. 2004 se toto téma stalo velmi módním nejenom mezi endoskopyjícími lékaři. Začala se objevovat pletora článků a různých sdělení, aniž by většina autorů měla s metodou osobní zkušenosti. Až tři čtvrtiny publikací na téma NOTES představují souhrnné články nebo různé úvahy, nezbytné originální práce představují pouhou menšinu. I díky této

publicitě mnoho lékařů očekávalo a očekává velmi rychlý nástup NOTES do klinické praxe.

V poslední době publikací (naštěstí ne originálních prací) ubylo, stejně tak i návštěvníků sekcí NOTES na nejrůznějších odborných kongresech. Problematika NOTES se obrazně řečeno vrátila tam, kde má být. Do laboratorních výzkumných kolektivů. Jen málo z nich sice dosahuje trvale vynikajících výsledků a věnuje se problematice soustavně a cílevědomě (Gothenburg, Mnichov, Strassburg patří mezi hlavní Evropská centra), nicméně slovy klasika i „průměrné podhoubí“ je nutné ke špičkovým vědeckým výsledkům.

Vedle experimentálních studií bylo publikováno již množství sdělení o provádění NOTES u lidí. Většina z nich představuje transvaginální cholecystektomii, provedenou standardní laparoskopickou technikou. Nicméně byly provedeny i tzv. „čisté NOTES“ operace, kombinující flexibilní endoskopii a transluminální přístup. Nejvíce takových operací bylo provedeno v Jižní Americe (Brazílie, Argentina), nejspíše vzhledem k nemalému významu kosmetického efektu pro jihoamerické ženy.

V r. 2005 byla uspořádána společná konference Americké endoskopické společnosti a Americké společnosti endoskopických chirurgů (ASGE a SAGES), která vedla k založení pracovní

skupiny NOSCART (Natural Orifice Consortium for Assessment and Research) a stanovila základní, doposud uznávaná pravidla výzkumu a klinické aplikace NOTES (2). Mezi zásadní požadavky výkonů na člověku patří schválení etikou komisí a zpřístupnění výsledků a databází ostatním. NOTES však stále představuje hlavně experimentální přístup, neboť právě zde se může vyřešit většina otázek, včetně technických. A to před tím, než budou NOTES užívány v klinických studiích.

Mezi hlavní témata výzkumu patří problematika bezpečného vstupu do peritoneální dutiny, jeho bezpečný uzávěr, dlouhodobé riziko patologických změn v místě vstupu, infekční komplikace, celková bezpečnost a nezbytné technické otázky – vývoj nových operačních přístrojů, technik apod. Základní otázkou, na kterou však nyní nikdo odpověď nezná, je budoucnost NOTES v klinické praxi. Na posledním UEGW 2009 v Londýně byl slyšen dokonce názor od jednoho z propagátorů NOTES, že i kdyby „NOTES zemřel“, význam dosavadního výzkumu (např. rozvoj nových akcesorií pro digestivní endoskopii) bude i tak velmi významný. Slova o „možném úmrtí NOTES“ byla slyšena prvně.

Cílem našeho sdělení je podat informaci o současném rozvoji a stavu NOTES v České republice.

NOTES v ČR

V České republice se problematice NOTES věnují, alespoň podle publikační aktivity, 4 týmy. Všechny skupiny provádějí NOTES výlučně experimentálně na animálním modelu, eventuálně též na in-vitro modelu prasečích žaludků. Ani jeden z těchto týmů, je-li autorům alespoň známo, nepřipravuje v dohledné době jakékoliv zahájení NOTES v klinické praxi, a to ani v rámci klinické studie. Domníváme se, že toto je správný postup, kdy všechny aspekty NOTES je potřeba podrobně sledovat v experimentu a není ani v zájmu pacientů, ani v zájmu nás, lékařů, uměle urychlovat klinickou aplikaci NOTES. Jistě se tak v některých částech světa děje, motivací však není dobro pacientů, nýbrž spíše osobní snaha některých individuů po zviditelnění či prioritě.

Vzhledem k tomu, že v ČR byly již provedeny některé nestandardní zákroky u člověka, které se dají řadit do oblasti hybridní NOTES (např. transvaginální cholecystektomie), je zde vhodné zdůraznit, že veškeré NOTES zákroky u lidí v České republice musí schválit etická komise a musí být prováděny v rámci klinických studií (12). Jest náhledni, že tomu tak u těchto několika málo případů v ČR nebylo.

IKEM

Skupina v IKEM v Praze provedla první „NOTES“ experiment v České republice v r. 2007. Na experimentu spolupracují gastroenterologové i chirurgové. V r. 2009 skupina publikovala své první zkušenosti s tzv. hybridní cholecystektomií (kombinující NOTES a laparoskopický přístup) v českém písemnictví (3). Autoři provedli hybridní cholecystektomii u 14 prasnic dvoukanálovým endoskopem (Olympus) zavedeným transvaginálně. Žlučník byl úspěšně odstraněn u všech prasnic a u žádného z 6 dlouhodobě přežívajících zvířat nebyly zjištěny závažné komplikace. Pitva prokázala známky proběhlé peritonitidy u jedné prasnice. Tato práce potvrdila technickou proveditelnost hybridní NOTES transvaginální cholecystektomie flexibilním endoskopem a potvrdila nebezpečí intraabdominální infekce.

Stejní autoři prezentovali na UEGW 2009 v Londýně a úspěšně publikovali i novou techniku uzavření přístupového otvoru do žaludku za pomoci dvou endoloopů (4). U 10 experimentálních prasat byla provedena NOTES peritoneoskopie a salpingektomie. Posléze byl otvor ve stěně žaludku uzavřen za pomoci velkých endoskopických kleští a dvou endoloopů, bez použití doposud preferované aplikace klipů. Úspěšného uzavření otvoru bylo dosaženo u všech zvířat a všechna prasata přežila dlou-

Obrázek 1. NOTES ovarektomie u prasete. Rozestavení členů týmu



hodobě bez infekčních komplikací. Patologické vyšetření prokázalo tzv. full-thickness, čili „seróza na serózu“ uzavření otvoru ve stěně žaludku.

Tato práce potvrdila výsledky dalších autorů, že kvalitní uzavření přístupového otvoru vede k absenci vážných infekčních komplikací u NOTES experimentů, byť se k výkonům používá nesterilního endoskopu. Příčinou infekce tudíž není nesterilní endoskop, ale únik žaludečního či střevního obsahu do peritoneální dutiny.

Plzeň

Chirurgická klinika FN Plzeň je jedním z dalších pracovišť, které se problematice NOTES věnuje. Pracoviště obdrželo grantovou podporu (projekt IGA NS10241 – Laparoskopie transgastricky metodou Natural orifice transluminal endoscopic surgery – NOTES v porovnání s klasickou laparoskopií – experiment na prasečím modelu (2009–2011, MZ0/NS); bližší podrobnosti lze nalézt na internetové adrese: <https://www.isvav.cz/projectDetail.do?rowId=NS10241>.

Autoři představili své předběžné výsledky na IV. mezinárodním kongresu miniinvazivní a robotické chirurgie konaném v říjnu 2009 (5). Autoři diskutují a srovnávají techniky tzv. hybridní NOTES a PURE NOTES, avšak v tomto zatím jediném publikovaném abstraktu není uveden ani počet odoperovaných prasat, ani statisticky zpracované výsledky.

Hradec Králové

Dalším pracovištěm, které se tématu NOTES věnuje, je Chirurgická klinika FN Hradec Krá-

lové, též s podporou grantového projektu (M00 FVZ 0000503). Autoři publikovali své výsledky hybridní cholecystektomie u 8 prasat (6, 7). 3 zvířata byla operována transgastricky a 5 transrektálně. Jedno zvíře uhynulo v důsledku komplikace anestezie a u ostatních, přeživších zvířat nebyly pozorovány žádné komplikace. Autoři uzavírali místo vstupu nestandardně laparoskopicky, což je ve srovnání s většinou autorů spíše výjimečné.

Ústřední vojenská nemocnice a 2. LF UK v Praze

Naše vlastní skupina zahájila experimenty v Ústavu živočišné fyziologie a genetiky na podzim 2008 (obrázek 1). Na práci se účastní celý tým odborníků – chirurgové, gastroenterologové, anesteziologové, veterináři atd. Prvním z cílů našich experimentů bylo bezpečně zvládnout transgastrický a transrektální přístup, transvaginálnímu přístupu se nevěnujeme.

Naše skupina pracuje s podporou grantového projektu NS9994 – Transluminální endoskopická chirurgie v experimentu na velkém laboratorním zvířeti. Zhodnocení metodiky, operační zátěže a rizika komplikací. (2009–2011, MZ0/NS), bližší informace lze nalézt na adrese: <http://www.isvav.cz/projectDetail.do?rowId=NS9994>.

K transgastrickému přístupu používáme jednak metodu s jehlovým nožem a dilatačním balonem, nebo (námi upřednostňovaný přístup) metodu PEG (perkutánní endoskopická gastrotomie). Jehla se v tomto případě zavede zvenčí skrze břišní stěnu do žaludku, skrze ni se protáhne zavaděč, který se pak pomocí endoskopu

vytáhne navenek. Po tomto drátu se zavede kanálem endoskopu papilotom, kterým se získá přístup do peritoneální dutiny. Výhoda tohoto přístupu je standardizované umístění otvoru a nulové riziko intraabdominálního poranění. V případě použití „balonové“ metody je řez stěny žaludku a průnik balonem prováděn „naslepo“, a tudíž hrozí poranění např. sleziny.

U transrektálního přístupu nelze techniku „PEG“ použít a zůstáváme zde věrni tradičnímu přístupu pomocí balonu.

Dalším úkolem bylo zvládnout bezpečný uzavěr místa vstupu. Po první sérii experimentů bylo jasné, že uzavěr endoskopickými klipy je nespolehlivý. Při užití silného, dvoukanálového endoskopu je otvor v žaludeční stěně tak velký, že se často těsný a spolehlivý uzavěr nezdaří. U takových zvířat jsme pak při pitvě nalézali známky zánětu – abscesy, adheze a výpotky. Bylo jasné, že musíme nalézt jiný uzavěr.

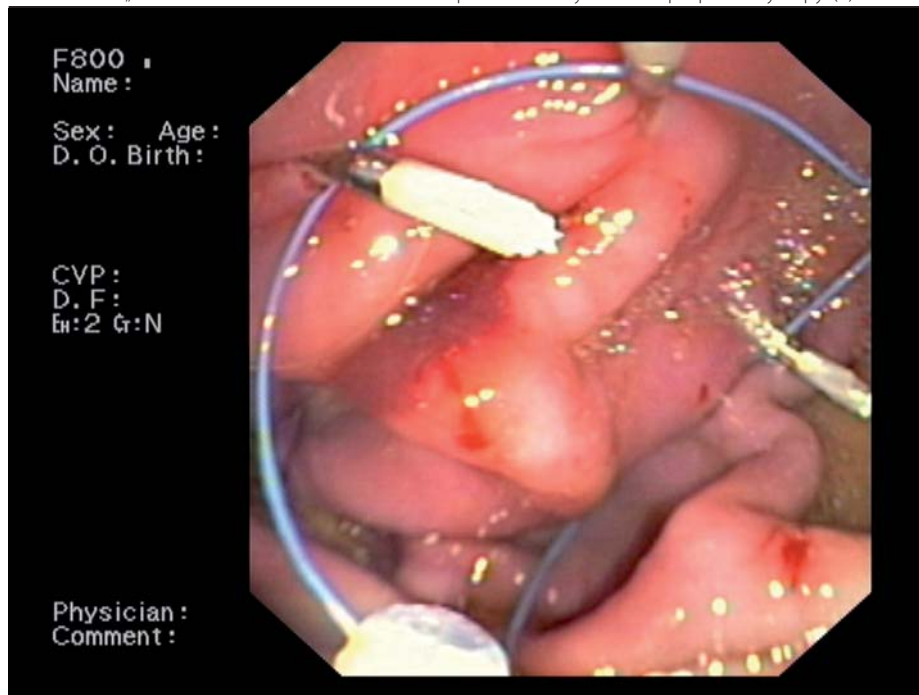
Modifikovali jsme techniku uzavěru – tzv. QUEENS closure (výše zmíněná práce kolegů z IKEM není v podstatě též nic jiného než modifikace této již dříve publikované techniky (8)). V našem případě uzavíráme otvor za pomoci jen jednoho endoloopu a 4–5 klipů (obrázky 2 a 3). Prokázali jsme, že touto technikou se daří provést bezpečný uzavěr „seróza na serózu“ a je technicky velmi jednoduchá. Lze si i představit její jednoduché využití v digestivní endoskopii (např. při uzavěru iatrogenní perforace) (9).

Naše první výsledky jsme prezentovali na IV. kongresu České gastroenterologické společnosti v Praze (10). Analyzovali jsme výsledky včetně dlouhodobého přežití u 23 ovaektomií a 10 jaterních biopsií. Na nastávajícím DDW v New Orleans budeme prezentovat další výsledky srovnávající výsledky laparoskopické vs. NOTES ovaektomie (transgastriční přístup). V této práci jsme prokázali, že procento pooperačních komplikací i výše operačního stresu jsou zcela identické u NOTES i u klasické laparoskopické ovaektomie (11). V další práci se soustředíme na modifikovanou techniku cholecystektomie a transrektální přístup.

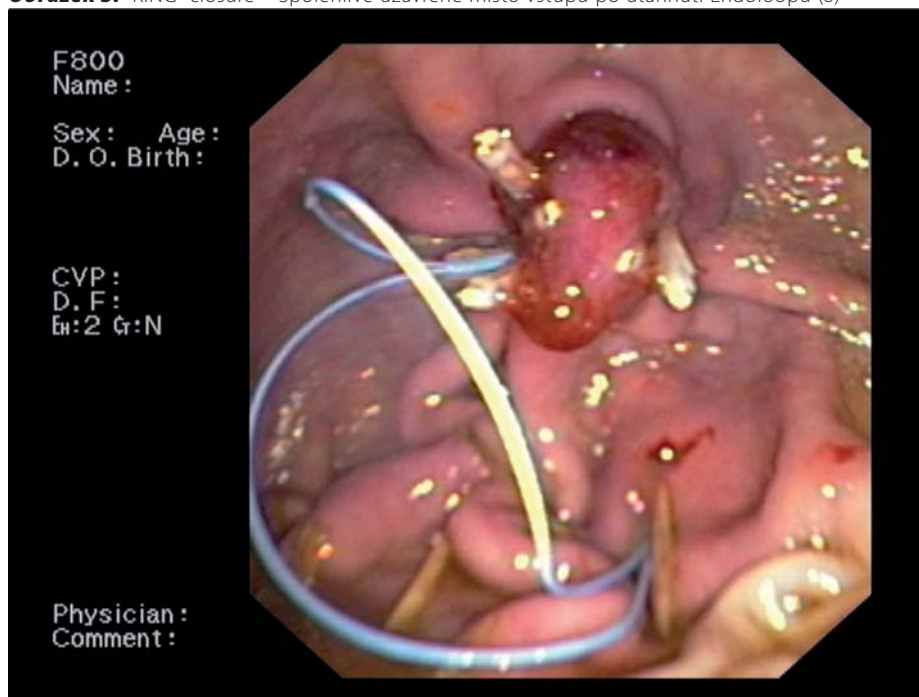
Shrnutí – NOTES u nás a budoucnost

Problematicke NOTES se v ČR věnují čtyři výzkumné týmy. Publikáční aktivita je zatím střídá a vedle několika sdělení v domácím odborném tisku dosáhla jen jednoho článku v zahraničním „impaktovaném“ časopise a několika abstraktů na významných světových akcích. Vzhledem k teprve nedávnému zahájení většiny projektů lze další publikace teprve očekávat.

Obrázek 2. „KING“ closure – uzavření místa vstupu – otevřený endoloop upevněný klipy (8)



Obrázek 3. „KING“ closure – Spolehlivě uzavřené místo vstupu po utáhnutí Endoloopu (8)



Provádění experimentů v chirurgii a digestivní endoskopii na živém laboratorním zvířeti vyžaduje mnoho úsilí, prostředků, prostoru i zanícených nadšenců. Proto je cenné, že takto složitý proces se v naší zemi podařilo zvládnout čtyřem skupinám, které na sobě pracují nezávisle. To však vede, možná zbytečně, ke tříštění myšlenek i prostředků. Bylo by jistě žádoucí, aby své plány i data poskytl jednotlivé skupiny týmům, abychom zbytečně experimenty neduplikovali (alespoň v rámci ČR) a abychom na nich, eventuálně i spolupracovali.

Je třeba vidět, že právě kvalitní publikační aktivita, nejlépe v renomovaných časopisech, je u experimentální práce zásadním cílem. Netřeba dodávat, že naši autoři, kteří s experimenty začali o několik let později než renomovaná zahraniční pracoviště, budou mít publikační aktivitu ztíženu. Základní techniky, kterým se většina z nás věnuje, byly již zvládnuty nebo publikovány jinými pracovišti. Jistě i proto je žádoucí, aby naše experimenty byly originální, inovativní a ne pouze opakuji již vykonané. I z tohoto důvodu by spolupráce všech týmů byla výhodná.

Na dosavadních výsledcích je také zřejmé, že spolupráce mezi endoskopisty a laparoskopickými chirurgy, tak jak ji požaduje jak organizace NOSCARE, tak i její evropská napodobenina, je výhodná a vede k rychlému zvládnutí endoskopicky specifických problémů (např. přístup a uzávěr přístupového místa), jak ukazuje velmi aktivní skupina v IKEMu. Tato spolupráce může být založena i v rámci sekce NOTES, založené při České chirurgické společnosti. Nebylo by od věci iniciovat podobnou sekci i ve společnosti gastroenterologické a obě do určité míry propojit.

Zrazujeme před ukvapenými a nebezpečnými humánními aplikacemi NOTES v naší zemi, zejména když není nikterak jasná budoucnost celé problematiky a v současné době jsou používány nástroje, které nejsou určeny k intraabdominální aplikaci v humánní medicíně (12). Popisovaná nová metoda přístupu do dutiny břišní může ze světa odejít stejně tak rychle, jak přišla. Autoři článku se však domnívají, že NOTES v budoucnu určitou roli v chirurgii

hrát bude. Je však nepředvídatelné jakou. I proto je potřeba výzkumné aktivity na tomto poli podporovat.

*Práce vytvořena
s podporou grantu IGA NS9994–4.*

Literatura

1. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, et al. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 114–117.
2. Rattner D, Kalloo AN, et al. ASGE/SAGES working group on natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Surg Endosc* 2006; 20: 329–333.
3. Hucl T, Beneš M, Kočík M, et al. NOTES cholecystectomy. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol* 2009; 63: 95–99.
4. Hucl T, Beneš M, Kočík M, et al. A novel double-endoloop technique for natural orifice transluminal endoscopic surgery gastric access site closure. *Gastrointest Endosc* 2010, in press.
5. Veselý V, Třeška L, Moláček J, et al. Laparoskopie metodou NOTES –transgastricky. Abstrakt a přednáška na IV. mezinárodním kongresu miniinvazivní a robotické chirurgie, Brno, říjen, 2009.
6. Dušek T, Sotona O, Špaček V. Hybridní NOTES cholecystectomy transgastrickým a transrektálním přístupem v experimentu. *Rozhl Chir* 2009; 88: 670–673.

7. Dušek T, Klein L, Ferko A, Sotona O, Špaček V. NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) – nejmodernější trend v miniinvazivní chirurgii. *Vojenské zdravotnické listy* 2009; 68: 90–92.

8. 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 transluminal endoscopic surgery. *Endoscopy*. 2009; 41: 149–153.

9. Martinek J, Ryska O, Filipkova T, et al. "King" closure – a new method for full-thickness gastrotomy closure using one endoloop and clips. Abstract DDW 2010 – in press.

10. Martinek J, Ryska O, Filipková T, et al. NOTES: ovarektomie a jaterní biopsie – technické aspekty a komplikace. *Čes a Slov gastroent a Hepatol* 2009; 63(Suppl 1): 31.

11. Martinek J, Ryska O, Filipkova T, Dolezel R, Laszikova E, Juhas S, Usvald D, Motlik J, Holubova M, Zavoral M, Nosek V, Ryska M. NOTES vs. laparoscopic ovariectomy: an experimental, randomized trial. Abstract DDW 2010 – in press.

12. Ryska M, Fried M. Návrh koncepce použití nového operačního přístupu do dutiny břišní – NOTES – pro Českou republiku v klinické praxi. *Endoskopie* 2009; 18: 41–42.

prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.

*Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200, 160 00 Praha 6
miroslav.ryska@uvn.cz*
