

Boom of natural orifice transluminal endoscopic surgery – NOTES

Merely the latest fad or a real new breakthrough method?

Jan Bureš

2nd Department of Internal Medicine, Charles University in Praha, Faculty of Medicine at Hradec Králové, University Teaching Hospital, Hradec Králové, Czech Republic

Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) is an emerging field within gastrointestinal surgery and interventional gastroenterology in which a physician (gastroenterologist/surgeon/endoscopist) accesses the peritoneal cavity via a hollow viscus and performs diagnostic and/or therapeutic procedures [13]. Nowadays, NOTES is one of the hottest topics in both gastroenterology and surgery. About two hundred papers have published since this new approach was presented by A. N. Kalloo et al for the first time at Digestive Disease Week 2000 [8,9], including the ASGE/SAGES Working Group Report [16], the ASGE Technical Report [10] and a special issue of *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* (2008; 18: 225–400). The Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research (NOSCAR; www.noscar.org) was founded in 2005 [19]. This organisation established a registry for human cases as well as raising and contributing substantial funds towards research projects [16]. Several international meetings, workshops and training courses were organised. Recently, the 2nd Joint European NOTES Workshop was held in Brussels in September 2008 (*Endoscopy* 2008; 40: A1–A11). Last but not least,

Z. Mařatka, J. R. Armengol-Miró et al released their latest version of *Minimal Standard Terminology in Digestive Endoscopy* at Normed Verlag in November 2008. This DVD contains a new section on NOTES and S. Rejchrt provides information about this educational material in another section of this issue of the *Journal*.

The concept of flexible transluminal endoscopy, a term used before the name NOTES was created, was first developed by a multicenter team of investigators (the Apollo group) in the late 1990s [13]. The initial approach was transgastric, later followed by transcolonic, transvaginal or transcystic access, performing cholecystectomy, appendectomy, tubal ligation, gastrojejunostomy, splenectomy or oophorectomy [10,13]. NOSCAR identified eight fundamental problems that must be solved: access to the peritoneal cavity, gastric (intestinal, cystic, vaginal) closure, prevention of infection, development of the suturing/anastomotic device, maintenance of spatial orientation, development of a multitasking platform, management of iatrogenic intraperitoneal complications and identifying physiologic untoward events [19].

Most of the studies have been performed in an experimental setting,

less than fifty humans have so far undergone NOTES worldwide (mostly transgastric cholecystectomies and transvaginal appendectomies) [10, 13]. Enthusiasm for NOTES has been based on several premises: the hypothesis that a “hole” in a viscus is better tolerated than that in the abdominal wall, potentially leading to fewer complications such as ileus, pain, adhesions, and hernias; better access to certain areas in the peritoneal cavity or in certain patients (extreme obesity); a potentially shorter hospital stay and reduced healthcare cost [13,18]. People generally seem to favour scarless abdominal surgery even with some increase in risk [7,21].

When our group performed the first total panenteroscopy of the entire small bowel by oral route (using a double balloon endoscope) or accomplished our first confocal laser endomicroscopy imaging we were rewarded with great enthusiasm and avidity. When together with our surgeons we performed the first cholecystectomy in an experimental pig (by means of hybrid laparoscopy/NOTES technique) no specially mounting enthusiasm occurred. On the contrary, doubts about any possible true benefit invaded our minds. The vast majority of papers available so far are very

Boom transluminální endoskopické chirurgie využívající přirozená ústí – NOTES

Módní novinka nebo skutečně zásadně nová průlomová metoda?

Jan Bureš

II. interní klinika, LF UK a FN Hradec Králové

Transluminální endoskopická chirurgie využívající přirozená ústí – NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery) je nově se objevující metodou na pomezí gastrointestinální chirurgie a intervenční gastroenterologie, při které lékař (gastroenterolog/chirurg/endoskopista) získává přístup do peritoneální dutiny útroby (přes žaludek, tlusté střevo, močový měchýř, vaginu) k provedení diagnostického a/nebo terapeutického výkonu [13]. NOTES je nyní jedním z nejžhavějších témat současné gastroenterologie a chirurgie. Jako první prezentovali tento přístup A. N. Kalloo et al na americkém gastroenterologickém kongresu DDW v roce 2000 [8,9]. Od té doby bylo uveřejněno kolem 200 publikací, včetně „bílé knihy“ (white paper) pracovní skupiny ASGE/SAGES [16], doporučení ASGE [10] či monotematického čísla *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* (2008; 18: 225–400). V roce 2005 bylo ustaveno konzorcium pro výzkum v této oblasti – Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research (NOSCAR; www.noscar.org) [19]. Tato organizace mimo jiné zřídila registr pacientů, zřídila nadační fond a poskytuje finanční dotace pro výzkumné projekty na toto téma [16]. Byla uspořádána celá řada mezinárodních semi-

nářů a školicích kurzů. V září 2008 v Bruselu proběhl již druhý evropský workshop věnovaný tomuto tématu – 2nd Joint European NOTES Workshop (Endoscopy 2008; 40: A1–A11). V neposlední řadě je třeba zmínit, že Z. Mařatka, J. R. Armengol-Miró et al vydali v listopadu 2008 v nakladatelství Normed novou verzi Minimální standardní terminologie v digestivní endoskopii. Toto DVD obsahuje nový oddíl věnovaný NOTES a S. Rejchrt o tomto edukačním materiálu referuje na jiném místě tohoto čísla časopisu.

Koncepce tzv. flexibilní transluminální endoskopie (termín, který byl užíván před vznikem názvu NOTES) byla vypracována multicentrickým výzkumným týmem (Apollo group) na konci 90. let [13]. Jako první byl použit transgastriční přístup, později začaly být využívány přístupy také přes tlusté střevo, vaginu a močový měchýř a byly těmito přístupy provedeny cholecystektomie, apendektomie, ligace vejcovodů, gastrojejunostomie, splenektomie a ovariectomie [10,13]. NOSCAR vytyčilo osm základních problémů, které je třeba řešit: přístup do peritoneální dutiny, způsoby uzavěru otvoru v žaludku (střevě, močovém měchýři, vagině), prevence infekce, vývoj zařízení k provedení sutur nebo anastomóz, udržení prostorové orientace, založení

platformy pro výměnu informací, léčbu iatrogenních intraperitoneálních komplikací a identifikace neobvyklých fyziologických reakcí na NOTES [19].

Většina dosud provedených studií byla experimentálních, celosvětově bylo takto dosud operováno méně než 50 pacientů (většinou se jednalo o transgastriční cholecystektomie nebo transvaginální apendektomie) [10,13]. Entuziazmus pro NOTES je založen na několika předpokladech: otvor v dutém útrobním orgánu je lépe tolerován než otvor v břišní stěně; zákrok byl měl potenciálně vést k méně komplikacím (ileus, bolest, adheze, hernie); NOTES by měla umožnit lepší přístup do některých oblastí peritoneální dutiny nebo u některých pacientů (např. morbidně obézních); potenciálně by měla NOTES také zkrátit dobu pobytu v nemocnici a snížit finanční náklady [13,18]. Zdá se, že lidé všeobecně dávají přednost břišnímu chirurgickému zákroku bez jizvy, a to i při mírně vyšším riziku vlastní operace [7,21].

Když jsme na našem pracovišti provedli první endoskopické vyšetření celého tenkého střeva orálním přístupem (panenteroskopii dvojbalonovým endoskopem) nebo uskutečnili první zobrazení konfokální laserovou endomikroskopií, zaplavil nás pokaždé

optimistic and promising, carried along on a wave of enthusiasm. Possible negative results are always much more difficult to get published. Thus only a few polemic and/or critical editorials have been issued [4,15].

The major problem is that no special endoscopes and devices are widely available so far. The so-called R-scope prototype and some new accessories were introduced for testing [12], however, no dedicated endoscopes and devices are commercially available so far. The major limitations of NOTES itself are infectious complications and the inability to deal with major complications, such as bleeding, laceration or perforation of adjacent organs. Such complications usually require conversion to a laparoscopic or open surgery [13]. However, new concerns have arisen. NOTES could be associated with unfavourable

physiological, biochemical, haematological, immunological and/or neurohumoral effects [2,10,11,13,16]. Since long-term safety data are not available yet, gynaecologists mention some risk consequences of transvaginal NOTES like infertility, dyspareunia and spread of pre-existing endometriosis [20]. NOTES currently still takes more time and money compared with laparoscopic surgery.

It is unlikely that NOTES could replace laparoscopic surgery in the near future. However, a hybrid approach (laparoscopically assisted NOTES) might be an option [1,3,14,18]. There is no need to be afraid that hybrid procedures would derail or slow down the NOTES movement. NOTES research will boost the development of new endoscopes and accessories also helping to advance laparoscopic techniques [22].

It is questionable as to what could be true indications for NOTES in the near future. Extremely obese [5], critically ill [6] and perhaps some oncology patients might be possible candidates. Further – very futuristic – indications were hypothesised, like prehospital management of abdominal blunt trauma, replacing “standard” surgery in developing countries and/or “beyond the traditional operating room”, intrauterine foetal interventions, spinal procedures or employing the concept of mobile robots [6]. Last but not least, it is necessary to mention, that several designs of clinical trials for NOTES have recently been proposed [17].

In conclusion, NOTES procedures are not widely adopted at present, they should be still considered as an experimental method and should be performed only in a research setting.

References/Literatura

1. Bessler M, Stevens PD, Milone L et al. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: a hybrid approach to natural orifice surgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(6): 1243–1245.
2. 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(9): 2067–2071.
3. Branco Filho AJ, Noda RW, Kondo W et al. Initial experience with hybrid transvaginal cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(6): 1245–1248.

4. Buess G, Cuschieri A. Raising our heads above the parapet: ES not NOTES. *Surg Endosc* 2007; 21(6): 835–837.
5. Decarli L, Zorron R, Branco A et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) transvaginal cholecystectomy in a morbidly obese patient. *Obes Surg* 2008; 18(7): 886–889.
6. Giday SA, Magno P, Kalloo AN. NOTES: the future. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18(2): 387–395.
7. 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(7): 581–583.
8. Kalloo AN, Kantsevoy SV, Singh VK et al. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastroenterology* 2000; 118: A1039.
9. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB et al. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(1): 114–117.
10. Kantsevoy SV, Adler DG, Chand B et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(4): 617–620.
11. Meining A, von Delius S. NOTES.

velký entuziazmus. Když jsme spolu s našimi chirurgy provedli u experimentálního prasete první cholecystektomii (hybridní technikou laparoskopii a NOTES), žádná záplava zvláštního nadšení se nedostavila. Naopak jsme začali do jisté míry pochybovat o možném skutečném benefitu této metody. Výsledky naprosté většiny dostupných publikací jsou však velmi optimistické a nadějně, nesou se na vlně entuziazmu. Případné negativní výsledky se vždy publikují mnohem obtížněji. A tak bylo dosud uveřejněno jen několik polemických nebo kritických editoria [4,15].

Hlavním problémem bránícím šířšímu uplatnění (a to i v zahraničí) je, že dosud nejsou k dispozici žádné speciální endoskopy, nástroje a akcesoria pro NOTES. Byl vyvinut tzv. R-skop a některá akcesoria [12], které jsou jako prototypy testovány pouze na několika málo zahraničních pracovištích. Žádný endoskop a další nástroje určené speciálně pro NOTES dosud komerčně nejsou k dispozici. Hlavní praktickou limitací metody NOTES jako takové jsou infekční komplikace a nemožnost řešení závažných komplikací (krváce-

ní, lacerace nebo perforace okolních orgánů). Takovéto komplikace zpravidla vyžadují konverzi na laparoskopický nebo otevřený chirurgický zákrok [13]. Objevily se však i další problémy. NOTES může být spojena s nežádoucími reakcemi somatickými, biochemickými, hematologickými, imunologickými a/nebo neurohumorálními [2,10,11,13,16]. Vzhledem k tomu, že data o dlouhodobé bezpečnosti dosud nejsou k dispozici, gynekologové upozorňují na určitá rizika NOTES transvaginálním přístupem, jako jsou infertilita, dyspareunie nebo rozšíření pre-existující endometriózy [20]. NOTES je také v současné době časově a finančně náročnější ve srovnání s laparoskopickou chirurgií.

Je nepravděpodobné, že by NOTES v blízké budoucnosti nahradila laparoskopickou chirurgii. Avšak hybridní přístup (laparoskopicky asistovaná NOTES) může být nosným směrem do budoucnosti [1,3,14,18]. Není třeba se obávat, že by hybridní zákroky vykojily nebo zpomalily rozjezd NOTES. Výzkum NOTES nepochybně posílí vývoj nových endoskopů a akcesorií

a také pomůže dalšímu pokroku laparoskopických technik [22].

Je otázkou, jaké budou skutečné indikace NOTES v blízké budoucnosti. Morbidně obézní [5], kriticky nemocní [6] a možná někteří onkologičtí pacienti by mohli být, alespoň v některých indikacích, kandidáty NOTES. Jako hypotetické byly předloženy i další indikace, některé z nich velmi futuristické: přednemocniční léčba tupých traumat břicha, náhrada „standardní“ chirurgie v zemích třetího světa a/nebo mimo „tradiční operační sály“, intrauterinní fetální intervence, operace páteře nebo zavedení mobilních robotických systémů či přístrojů [6]. V neposlední řadě je třeba s potěšením zmínit, že byly navrženy designy klinických studií NOTES [17], na základě kterých bude možno skutečné indikace vymezit.

Závěrem je třeba konstatovat, že zákroky NOTES se dosud do klinické praxe nerozšířily, stále je třeba je považovat za experimentální metodu, která by měla být prováděna za zvláštních podmínek výzkumného uspořádání.

Endoscopy 2008; 40(10): 868–872.

12. Mummadi RR, Pasricha PJ. The eagle or the snake: platforms for NOTES and radical endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18(2): 279–289.

13. Pasricha PJ, Ikossi D. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *UpToDate* [online] 2008, vol 16.3. Available from: <http://www.uptodate.com>.

14. Pearl JP, Marks JM, Ponsky JL. Hybrid surgery: combined laparoscopy and natural orifice surgery. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18(2): 325–332.

15. Pomp A. Notes on NOTES: The emperor is not wearing any clothes. *Surg Endosc* 2008; 22(2): 283–284.

16. Rattner D, Kalloo A, SAGES/ASGE

Working Group. SAGES/ASGE Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. October 2005. *Surg Endosc* 2006; 20(2): 329–333.

17. Romagnuolo J, Cotton P. Designing clinical trials for NOTES. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18(2): 371–385.

18. Swain P. A justification for NOTES – natural orifice transluminal endosurgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(3): 514–516.

19. The NOSCART Joint Committee on NOTES. NOTES: where have we been and where we are going. *Gastrointest Endosc* 2008; 67(6): 779–780.

20. Thele F, Zygmunt M, Glitsch A et al. How do gynecologists feel about transvaginal NOTES surgery? *Endoscopy* 2008; 40(7): 576–580.

21. Varadarajulu S, Tamhane A, Drellichman ER. Patient perception of natural orifice transluminal endoscopic surgery as a technique for cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67(6): 854–860.

22. Zehetner J, Wayand WU. NOTES – a new era? *Hepatogastroenterology* 2008; 55(81): 8–12.

Correspondence to/

Adresa pro korespondenci:

Professor Jan Bureš

2nd Department of Medicine

Charles University Teaching Hospital

Sokolská 581,

500 05 Hradec Králové

Czech Republic

e-mail: buress@lfhk.cuni.cz