

# Chirurgia endoscopica transluminale (Notes). Stato dell'arte

■ Procedure endoscopiche diagnostiche o terapeutiche con accesso trans-viscerale sono state oggetto di numerose ricerche eseguite su animali. I molti limiti degli studi disponibili e l'esclusiva applicazione sul modello animale non hanno tuttavia consentito di fornire le risposte necessarie a una loro fattibilità sull'uomo, nonostante siano stati già riportati alcuni casi. Rigorosi protocolli di ricerca e casistiche ampie potranno chiarire i vantaggi di questa metodica e la sua eventuale collocazione nell'ambito dell'endoscopia terapeutica.

■ Transluminal endoscopic procedures have been the focus of extensive research. Researchers have reported natural orifice transluminal endoscopic surgery in a swine model in several areas involving diagnostic and surgery of the abdominal cavity. The proposed benefits and safety of scarless access to the peritoneal cavity need to be conclusively demonstrated in clinical studies before universal acceptance of NOTES. Further studies are requested to identify the role of NOTES in the endoscopic therapeutic algorithm.

■ Parole chiave: NOTES, endoscopia

■ Key words: NOTES, endoscopy

Michele Marchese

Pietro Familiari

Guido Costamagna

U.O. Endoscopia Digestiva Chirurgica  
Policlinico Universitario "A. Gemelli"  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
di Roma

## Introduzione

Negli ultimi decenni si è assistito al sorprendente sviluppo dell'endoscopia digestiva e della chirurgia laparoscopica, che insieme hanno rivoluzionato il trattamento di molte patologie gastroenterologiche offrendo la possibilità di un trattamento mini-invasivo a pazienti tradizionalmente sottoposti a laparotomia. La Chirurgia Endoscopica Transluminale attraverso Orifici Naturali (NOTES) rappresenta il punto di arrivo di tale evoluzione. La maggior parte degli endoscopisti non è del tutto estranea alla NOTES: alcune procedure di "chirurgia" transluminale vengono eseguite correntemente e sono tecniche endoscopiche consolidate. La gastrostomia endoscopica percutanea e il drenaggio transgastrico delle pseudocisti pancreatiche, di fatto, possono rappresentare due rudimentali ma ben riusciti esempi di NOTES. La necrosectomia pancreatica transgastrica (1) può essere infine considerata come la procedura endoscopica che più si avvicina all'attuale concetto di endoscopia operativa trans-viscerale (2).

I primi esperimenti pionieristici sono estremamente recenti (3), ma la NOTES ha subito stimolato la curiosità di numerosi gruppi di ricerca e delle principali società scientifiche (4). Gli oltre 80 articoli riportati da PubMed, la maggior parte dei quali pubblicati negli ultimi due anni, testimoniano infatti il crescente interesse suscitato da questo nuovo approccio mini-invasivo.

## Razionale della NOTES

Il razionale della NOTES è da identificare principalmente nella continua ricerca di nuove modalità di intervento che consentano di minimizzare le complicatezze della chirurgia tradizionale. Un'ulteriore spinta in tal senso deriva dai continui tentativi di concepire interventi dedicati a particolari situazioni cliniche, spesso "di frontiera", non risolvibili con le procedure standard.

La cute è la più comune sorgente di infezioni batteriche post-chirurgiche: è stato ipotizzato che l'assenza di incisioni cutanee potesse contribuire a ridurne l'incidenza (5). Tuttavia sono riportati casi di ascessi intraddominali e peritonite localizzata dopo NOTES, eventi che sottolineano l'importanza di sviluppare strumenti di sutura viscerale sempre più efficaci e affidabili.

Il laparocele e le aderenze viscerali rappresentano complicatezze chirurgiche, più frequenti nella chirurgia addominale laparotomica. Il dolore e le crisi subocclusive da "sindrome aderenziale" e le incarcerazioni erniarie sono inoltre eventi non rari, che necessitano a loro volta di una correzione chirurgica. L'approccio trans-viscerale potrebbe ridurne l'incidenza. Tale ipotesi, non ancora scientificamente validata, appare tuttavia smentita dalla descrizione di aderenze post peritoneoscopia trans-colica in studi di fattibilità (6).

Un approccio trans-viscerale potrebbe infine essere vantaggioso per evitare di attraversare lo spesso pannicolo adiposo sottocutaneo dei pazienti affetti da obesità patologica, o in quelli con ustioni cutanee estese o con cicatrici chirurgiche ipertrofiche in cui l'aggressione percutanea degli organi risultasse problematica. Questa via di accesso potrebbe inoltre rappresentare un percorso preferenziale alle strutture retroperitoneali (7), come già dimostrato dall'approccio trans-gastrico adottato nella necrosectomia pancreatica endoscopica (1).

## Revisione della letteratura

Le procedure endoscopiche transluminali sono state oggetto di numerosi protocolli di ricerca su animali (**tabella 1**). Sono state riportate in letteratura peritoneoscopie e biopsie endoscopiche transgastriche (3), legature tubariche (8), ovariectomie (9), gastrodigi-

nostomie (10,11), colecistectomie (12), splenectomie (13), linfoadenectomie (14), isterectomie parziali (15), nefrectomie (16) e pancreatectomie distali (7). L'esecuzione di queste procedure è in genere condotta per via trans-gastrica, tuttavia esplorazioni addominali e colecistectomie sono state eseguite per via trans-colica (6). Approcci trans-esofageo e trans-vescicale sono stati inoltre riportati per l'esplorazione della cavità pleurica (17,18). Un ulteriore accesso combinato trans-gastrico e trans-vescicale è stato recentemente descritto per eseguire una colecistectomia "a quattro mani" (19).

I numerosi report descritti, ancora relegati a un primo livello di studio, dimostrano la fattibilità di alcune di queste procedure, eseguite tuttavia solo sul modello animale, in ambito monocentrico e in strutture a elevatissima specializzazione tecnologica. In questa fase di studio è pertanto impossibile trarre conclusioni utili a prevedere lo sviluppo di queste metodiche, inoltre discutere in maniera estensiva dei risultati ottenuti appare ancora prematuro.

Tuttavia, una serie di appendicectomie e legature tubariche eseguite senza complicatezze su sette pazienti, ma non ancora pubblicata, è stata riportata dall'indiano Reddy (4). Un caso di colecistectomia trans-vaginale eseguita in una giovane paziente è stata inoltre descritta con successo da Marescaux in un recentissimo report isolato (20).

## Futuri sviluppi e indirizzi di ricerca

Quali patologie potrebbero realmente beneficiare di un approccio mini-invasivo trans-luminale è ancora poco chiaro. Tuttavia, sebbene prematuro e ottimistico, è già possibile immaginare un futuristico impiego in ambito diagnostico-terapeutico, ma solo se i risultati di sicurezza ed efficacia raggiunti sull'animale saranno confermati anche sull'uomo e se lo sviluppo tecnologico continuerà a garantirne il progressivo adeguamento strumentale (**figura 1**).

Tali sforzi sono di recente confluiti in un'associazione consorziale tra ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) e SAGES (Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons): il NOSCAR (Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research) ([www.noscar.org](http://www.noscar.org)), che ha come scopo principale la regolamentazione dello sviluppo di queste nuove metodiche attraverso il rispetto di rigorosi protocolli di ricerca ed elevati standard di sicurezza (4). La Euro-NOTES ([www.euro-notes.org](http://www.euro-notes.org)), associazione tra ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) e EAES (European Association for Endo-

tab. 1: principali Serie di procedure eseguite per via transluminale sul modello animale

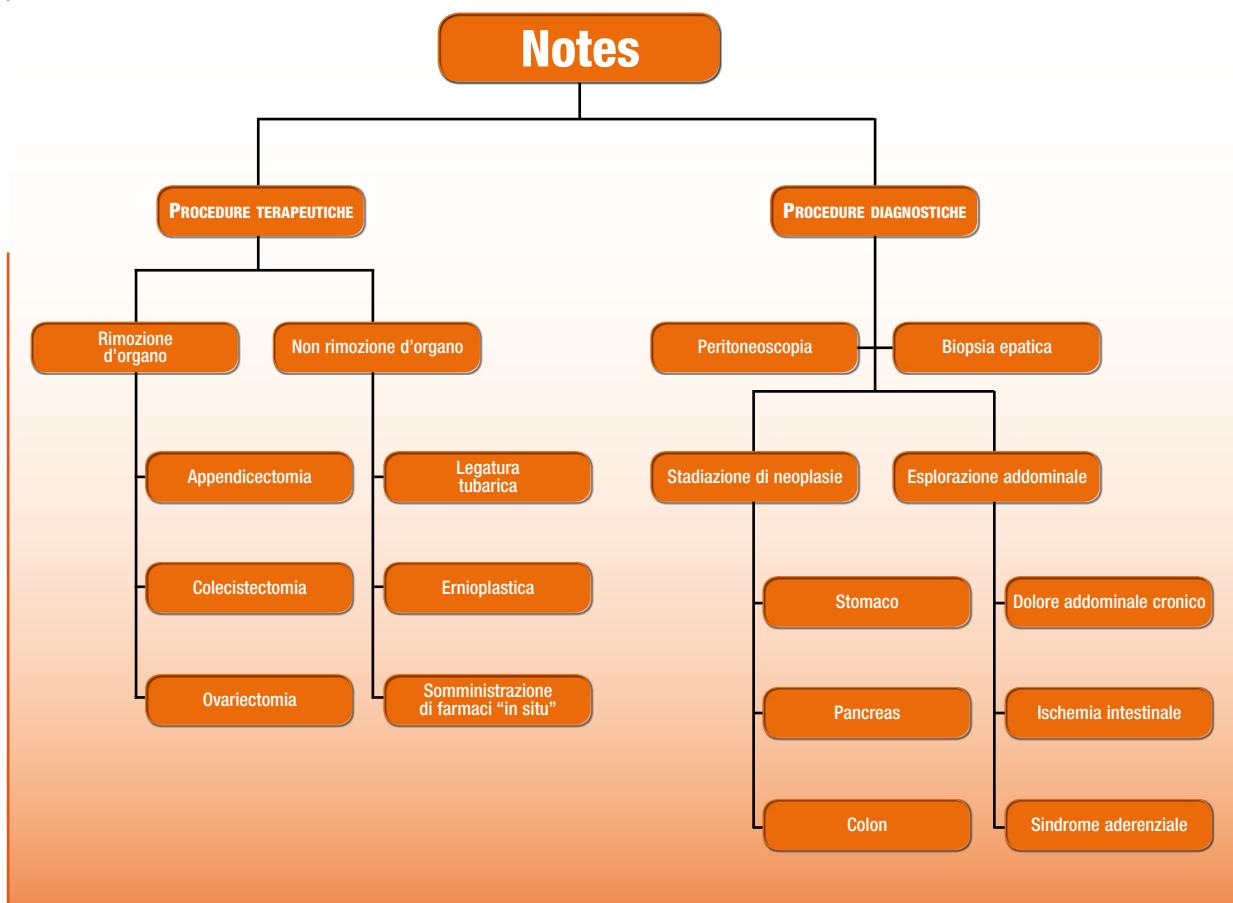
Autore (anno)	Tipo di studio	Accesso	Procedura eseguita
<b>Procedure diagnostiche</b>			
Kalloo et al (2004)	Survival and nonsurvival	Transgastrico	Peritoneoscopia, biopsia epatica
Fritscher-Ravens et al (2004)	Survival	Transgastrico	Linfadenectomia
Lima et al (2006)	Survival and nonsurvival	Transvescicale	Biopsia epatica
Willingham et al. (2007)	Nonsurvival	Transesofageo	Mediastinoscopia, biopsia linfonodale
Fong et al (2007)	Survival	Transcolico	Esplorazione addominale
Kantsevoy et al (2007)	Survival	Transgastrico	Esplorazione addominale
Meirless et al (2007)	Nonsurvival	Transgastrico	Monitoraggio pressione intra-addominale
<b>Procedure ginecologiche</b>			
Jagannath et al (2005)	Survival	Transgastrico	Legatura tubarica
Wagh et al (2005)	Survival	Transgastrico	Isterectomia parziale, ovariectomia
Merrifield et al (2006)	Survival	Transgastrico	Isterectomia parziale
Wagh et al (2006)	Survival	Transgastrico	Ovariectomia, salpingectomia
<b>Chirurgia generale</b>			
Park et al (2005)	Nonsurvival	Transgastrico	Colecistectomia, colecisto-gastrostomia
Kantsevoy et al (2005)	Survival	Transgastrico	Gastro-digiunostomia
Kantsevoy et al (2006)	Nonsurvival	Transgastrico	Splenectomia
Bergstrom et al (2006)	Survival and nonsurvival	Transgastrico	Colecisto-gastrostomia
Sclabas et al (2006)	Ex vivo	Transgastrico	Sutura
Pai et al (2006)	Survival	Transgastrico	Colecistectomia
Sumiya et al (2006)	Nonsurvival	Transcolico	Appendicectomia
Ryou et al (2007)	Ex vivo	Transgastrico	Sutura
Onders et al (2007)	Nonsurvival	Transgastrico	Viscerolisi
Matthes et al (2007)	Nonsurvival	Transgastrico	Pancreasectomia distale
Rolanda et al (2007)	Survival	Transgastrico/ transvescicale	Colecistectomia

scopic Surgery) ha iniziato il proprio cammino in Europa organizzando un suo primo Workshop normativo tenutosi a Stoccolma nel settembre 2007.

L'approccio transgastrico, trans colico, transvescicale o transvaginale si è dimostrato fattibile per l'esecuzione di

molte interventi di chirurgia generale. Alcuni di questi interventi sono però eseguiti con tale rapidità ed efficacia per via laparoscopica che sembra davvero poco verosimile che la NOTES possa offrire sostanziali vantaggi rispetto alla chirurgia. Piuttosto, ribadiamo il concetto

fig. 1: potenziali applicazioni della NOTES



che l'approccio transluminale possa rivelarsi vantaggioso e preferibile soprattutto nel trattamento di alcune specifiche condizioni patologiche, per le quali le opzioni terapeutiche attualmente a nostra disposizione hanno mostrato limiti tecnici o di efficacia.

Precise indicazioni cliniche alla NOTES devono dunque essere ancora identificate, così come l'identificazione di specifici orientamenti nella ricerca tecnologica è indispensabile per lo sviluppo di uno strumentario dedicato. La maggior parte degli interventi riportati in letteratura è stato eseguito con endoscopi flessibili e accessori standard (fili guida, palloni da dilatazione, clips, aghi e anse diatermiche, pinze da corpo estraneo, endoloops). Questi strumenti e accessori tuttavia poco si adattano alle specifiche necessità di una chirurgia transluminale, non essendo stati concepiti per dissecare, legare, sezionare. Lo stesso endoscopio flessibile a singolo o doppio canale non consente il passaggio di accessori

di grosso calibro (come per esempio suturatici meccaniche). Inoltre, la struttura degli attuali endoscopi, relativamente "morbidi" e nei quali il canale operativo mantiene costantemente un orientamento parallelo all'asse dell'ottica, non permette, di fatto, l'esecuzione di manovre di trazione e/o contro-trazione, essenziali per l'accostamento dei tessuti e la dissezione smussa, né il mantenimento di una posizione stabile davanti all'organo bersaglio.

È quindi necessario sviluppare strumenti endoscopici completamente innovativi, con canali operativi mobili e articolati, probabilmente semi-robotizzati (per permettere a un singolo operatore di eseguire gli interventi chirurgici) (21). Più probabilmente, gli strumenti per la NOTES dovranno essere dedicati all'esecuzione di specifici interventi, così come già avvenuto per la chirurgia endoluminale (per esempio: strumenti per il trattamento endoscopico della malattia da reflusso gastro-esofa-

geo, suturatrici per chirurgia bariatrica endoluminale). L'identificazione di tecniche operative standardizzate e la creazione di strumenti e accessori NOTES di facile utilizzo rappresentano, in definitiva, prerequisiti fondamentali per la diffusione della metodica. Una forte spinta nella produzione di strumenti e accessori dedicati alla NOTES viene comunque proprio dalle principali industrie biomediche attualmente coinvolte nella produzione di accessori per la laparoscopia (22).

## Conclusioni

Non è ancora chiarito se la NOTES sia di pertinenza medico-endoscopica o chirurgica. I chirurghi, sulla scia della loro esperienza, sono maggiormente avvezzi a orientarsi all'interno della cavità peritoneale, nonché alle procedure di dissezione, scollamento e isolamento degli organi. Dal canto loro, i gastroenterologi hanno tradizionalmente una maggiore confidenza con l'endoscopia flessibile, dalla quale deriva la NOTES. È difficile predire se la NOTES sarà appannaggio di chirurghi endoscopisti o di gastroenterologi interventisti. Più verosimilmente, se la NOTES entrerà nella pratica clinica, non potrà che essere prerogativa di un gruppo ristretto di operatori con una formazione trasversale e superspecialistica, che verranno magari etichettati col termine alquanto cacofonico di "NOTESisti".

Anche se le speranze legate alla NOTES dovessero risultare disattese, rimangono fondamentali per l'odierno sviluppo dell'endoscopia digestiva. Dalla ricerca in questo ambito potranno derivare le soluzioni tecnologiche e i miglioramenti capaci di portare nuova linfa vitale a una disciplina che, per certi versi, sembrava aver raggiunto l'apice del proprio sviluppo tecnologico.

## Corrispondenza:

Guido Costamagna  
Unità Operativa di Endoscopia Digestiva Chirurgica  
Policlinico Universitario "A. Gemelli"  
Largo F. Vito, 1 - 00168 Roma  
Tel. +39 06 30156580  
Fax +39 06 30156581  
e-mail: gcostamagna@rm.unicatt.it

## Bibliografia

1. Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 2000;356:653-655.
2. Voermans RP, Bruno MJ, van Berge Henegouwen MI, Fockens P. Review article: Translumenal endoscopic debridement of organized pancreatic necrosis - the first step towards natural orifice translumenal endoscopic surgery. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26 Suppl 2:233-239.
3. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niizama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevoy SV. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 2004;60:114-117.
4. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Gastrointest Endosc* 2006;63:199-203.
5. McGee MF, Rosen MJ, Marks J, Onders RP, Chak A, Faulk A, Chen VK, Ponsky J. A primer on natural orifice transluminal endoscopic surgery: building a new paradigm. *Surg Innov* 2006;13:86-93.
6. Fong DG, Pai RD, Thompson CC. Transcolonic endoscopic abdominal exploration: a NOTES survival study in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007;65:312-318.
7. 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.
8. Jagannath SB, Kantsevoy 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;61:449-453.
9. Wagh MS, Merrifield BF, Thompson CC. Survival studies after endoscopic transgastric oophorectomy and tubectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2006;63:473-478.
10. Kantsevoy SV, Jagannath SB, Niizama 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;62:287-292.
11. Bergstrom M, Ikeda K, Swain P, Park PO. Transgastric anastomosis by using flexible endoscopy in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2006;63:307-312.
12. Park PO, Bergstrom M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc* 2005;61:601-606.
13. Kantsevoy SV, Hu B, Jagannath SB, Vaughn CA, Beitzler DM, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Pipitone LJ, Talamini MA, Kalloo AN. Transgastric endoscopic splenectomy: is it possible? *Surg Endosc* 2006;20:522-525.

14. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Ikeda K, Swain P. Endoscopic transgastric lymphadenectomy by using EUS for selection and guidance. *Gastrointest Endosc* 2006;63:302-306.
15. Merrifield BF, Wagh MS, Thompson CC. Peroral transgastric organ resection: a feasibility study in pigs. *Gastrointest Endosc* 2006;63:693-697.
16. Lima E, Rolanda C, Pego JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Osorio L, Moreira I, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Third-generation nephrectomy by natural orifice transluminal endoscopic surgery. *J Urol* 2007;178:2648-2654.
17. Willingham FF, Gee DW, Lauwers GY, Brugge WR, Rattner DW. Natural orifice transesophageal mediastinoscopy and thoracoscopy. *Surg Endosc* 2007.
18. Lima E, Henriques-Coelho T, Rolanda C, Pego 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.
19. Rolanda C, Lima E, Pego 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;65:111-117.
20. Marescaux J, Dallemande B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coumaros D. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg* 2007;142:823-826.
21. Bardaro SJ, Swanstrom L. Development of advanced endoscopes for Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES). *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2006;15:378-383.
22. Swain P. A justification for NOTES - natural orifice transluminal endosurgery. *Gastrointest Endosc* 2007;65:514-516.