

Flexibilis endoszkóppal végzett varrattechnika vizsgálata

Doktori (PhD) értekezés

Dr. Halvax Péter Ákos

Doktori iskola vezetője: Prof. Dr. Bogár Lajos

Programvezető: Prof. Dr. Vereczkei András

Témavezetők: Prof. Dr. Vereczkei András és Dr. Papp András



Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar

Pécs

2023

Tartalomjegyzék

Ábrajegyzék	4.
Táblázatjegyzék	5.
Rövidítések jegyzéke	6.
1. Bevezetés	8.
1.1. A flexibilis endoszkópia és az intervenciós endoszkópia története	8.
1.2. A felső tápcsatorna endoszkópos varrási lehetőségei	12.
1.3. Az alsó tápcsatorna endoszkópos varrási lehetőségei	16.
2. Flexibilis endoszkóppal elérhető varrási technikák	19.
2.1. Klipek és varróeszközök alkalmazása endoszkópos teljes falvastagságú zárásra	19.
2.2. Az Overstitch™ endoszkópos varrógép	22.
3. Célkitűzések	27.
4. Anyagok és módszerek	27.
4.1. Endoszkópos varrógéppel végzett varratminta meghatározása eltávolított sertésgyomrokon	28.
4.1.1. Eredmények	31.
4.2. Endoszkópos varrógéppel végzett teljes falvastagságú gyomor incízió zárása túlélő sertésmodellen	34.
4.2.1 Eredmények	37.
4.3. Endoszkópos varrógéppel végzett teljes falvastagságú szigma incízió zárása sertésmodellen	39.
4.3.1. Eredmények	41.

4.4. Endoszkópos varrógéppel végzett teljes falvastagságú szigma incízió zárása túlélő sertésmodellen	42.
4.4.1. Eredmények	43.
5. Megbeszélés	46.
6. Új következtetések	49.
7. Irodalomjegyzék	50.
8. Publikációs lista	58.
9. Első szerzős előadások listája	61.
10. Köszönetnyilvánítás	62.

Ábrajegyzék

1. Ábra. Az OverTube™
2. Ábra. Az endoszkópra felszerelt varrógép az Overstitch™, a második munkacsatornában a Helix™
3. Ábra. Eszközök a varráshoz. Balról jobbra: Cinch (záró eszköz), maga a varrógép, a varrógép eltávolítására alkalmas fogó, 2/0 polipropilén fonál, tű adogató, koagulációs fogó
4. Ábra. A harmadik generációs varrógép az Sx
5. Ábra. Az explantált gyomor elektródára és a kialakított keretbe helyezve.
6. Ábra. A. a varratvonal endoszkópos képe, B. a varratvonal szerozális felszíne
7. Ábra. A 8-as öltés sematikus ábrázolása
8. Ábra. A gyomron történő beavatkozás folyamata: A. endoszkópos mérés és jelölés monopoláris energiával, B. behatolás a szabad hasüregbe, C. a varrás kezdete a felső, távolabbi sebzugból kezdődően, D. teljes falvastagságú öltés felvétele, E. endoszkópos kontroll a 10. posztoperatív napon
9. Ábra. A nem túlélő szigma modelleken végzet varratok: A. incízió, B. a varratvonal mukozális oldala, C. a varratvonal szerozális oldala
10. Ábra. A szigmában történő varrás folyamata túlélő modelleken: A. a varrás megkezdése, B. a varratvonal, C. az eutanáziát követő intraluminális lelet

Táblázatjegyzék

1. Táblázat. Az incízió pontos mérete, varrás időtartama, átlagos öltési idő, fonalfelhasználás, maximális (szivárgási) nyomás
2. Táblázat. A gyomor csoport túlélő állatok eredményei
3. Táblázat. A nem túlélő szigma csoport eredményei
4. Táblázat. A túlélő szigma csoport eredményei

Rövidítések jegyzéke

UGIB - Upper GastroIntestinal Bleeding

LGIB - Lower GastroIntestinal Bleeding

ERCP - Endoscopic Retrograd Cholangio-Pancreaticography

EMR - Endoscopic Mucosa Resection

EUS - Endoscopic UltraSound

ESD - Endoscopic Submucosal Dissection

POEM – PerOral Endoscopic Myotomy

STER – Submucosal Tunelling Endoscopic Resection

EFTR – Endoscopic Full-Thickness Resection

FESD - Flexible Endoscopic Septum Division

SMT – SubMucosal Tumor

GERD - Gastro-Esophageal Reflux Disease

ESG – Endoscopic Sleeve Gastroplasty

POSE – Primary Obesity Surgery Endoluminal

IOP – Incisionless Operating Platform

NOTES – Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery

SET – SubEpithelial Tumor

R1 – mikroszkóposan érintett reszekciós szél

TAMIS - TransAnal Minimally Invasiv Surgery

Tis - Tumor stádium, in situ karcinóma

T1 sm1 - Tumor stádium a szubmukóza felső rétegének maximum 1000 µm infiltrációjával

R0 – mikroszkóposan tumormentes reszekciós szél

PECS - Postcolorectal ESD Coagulation Syndrome

OTSC – Over-The-Scope Clips

Nitinol - Nickel- Titanium Alloy

FTRD – Full Thickness Resection Device

FDA – Food and Drug Administration (USA)

IT – Isolated Tip

1. Bevezetés

1.1. A flexibilis endoszkópia és az intervenciós endoszkópia története

Már az ókori feljegyzések is bizonyítják, hogy a korabeli gyógyítók diagnózisokat állítottak fel betegek természetes testnyílásain történő vizsgálata során. Az első, kezdetleges endoszkópot egy német urológus, Phillip Bozzini alkotta meg 1806-ban. Ekkor még tükrök, illetve egy merev cső segítségével vizsgálta a nyelőcsövet, húgyhólyagot, valamint a végebet. Ennek továbbfejlesztett, már optikával ellátott, ténylegesen endoszkópnak tekinthető változatát Maximilian Carl-Friedrich Nitze alkotta meg 1877-ben. A modern, száloptikás flexibilis endoszkópokra, melynek kifejlesztése Harold Hopkins nevéhez fűződik, az 1950-es évekig kellett várni, ezt követően az endoszkópia fejlődése jelentősen felgyorsult. A megfelelő technikai háttér felhasználásával 1957-ben Basil Hirschowitz alkalmazta először önmagán az első száloptikás endoszkópot gasztroszkópia céljából, innen származtatható a modern endoszkópia eredete. (1)

Hirschowitz és munkatársai az elkövetkezendő öt évben több mint 500 diagnosztikus gasztroduodenális endoszkópiát végeztek, melyek során malignusnak és benignusnak imponáló daganatokat, felső gasztrointesztinális vérzéseket (UGIB), gasztritist, fekélyeket diagnosztizáltak. Az újszerű vizsgálatok nagyban hozzájárultak a betegek további sebészi, illetve konzervatív kezelésének megtervezéséhez, olykor felesleges sebészi explorációtól kímélték meg a betegeket (2). Az 1960-as években a technikai fejlődésnek köszönhetően az endoszkópok rohamos modernizáción estek át, fényforrásuk és optikájuk fejlődésével jobb minőségű vizualizáció, ezzel pontosabb diagnózis felállítása vált lehetségessé. Japán és amerikai műszerészek az endoszkópok mozgási szabadságának bővítésével, valamint az eszközbe integrált szívás és levegőbefújás lehetőségével könnyítették meg a vizsgálatok menetét. Az eszközök

átmérője csökkent, mely mellett az endoszkópba épített munkacsatorna létrehozásával szöveti mintavétel lehetősége is megvalósult. Az 1960-as évek végére a felső tápcsatorna endoszkópos vizsgálata széles körben elterjedt, rutin vizsgálattá vált.

A felső gasztrointesztinum rutinszerű endoszkópos vizsgálatát, szövettani mintavételek lehetőségét követően hamar a terápiás, minimálisan invazív beavatkozások lehetősége is kifejlesztésre került. 1968-ban McCune és Moscovitz leközltek az első, flexibilis endoszkóppal végrehajtott Oddi szfinkter kanülációkat és az első ERCP vizsgálatokat, mely beavatkozásokkal addig el nem érhető konzervatív terápiás, vagy éppen preoperatív vizsgálati adatokra lehetett szert tenni. Az eljárást biztonságosnak és reprodukálhatónak ítélték, természetesen az endoszkópos eszközök további fejlesztésének jelentőségét emelték ki (3).

A felső tápcsatorna endoszkópos vizsgálatával és endoluminális terápiájának fejlesztésével párhuzamosan a kolonoszkópos vizsgálatok, valamint a terápiás lehetőségek fejlesztése is rohamosan fejlődésnek indult. 1969-ben Hiromi Shinya elsőként távolított el endoszkóppal egy másfél centiméteres polipot a proximális szigmabél szakaszból. Az ezt követő években folyamatosan fejlesztette az endoszkópos polipektómiák technikáit, úgymint a hurkos polipektómiát, valamint a piecemeal (darabolós) reszekció lehetőségét (1,4). Hála az immár benignus betegségeknél terápiásnak tekinthető endoszkópos beavatkozásoknak, amelyek a sebészeti kezelés alternatívájává váltak, a kolorektális betegségben szenvedő betegek életminősége és túlélése nagyban javult. Az első flexibilis endoszkóppal történő elektrokoagulációt 1971-ben Blackwood és Silvis egy végstádiumú cirrhotikus beteg gyomrában kialakult vérző fekélyeken végezte el. A rutinszerű felhasználásra még éveket kellett várni, de az 1970-es évek derekán endoszkópos lézer alkalmazásával, illetve etoxiszklerol injektálásával a felső, valamint az alsó tápcsatorna (LGIB) vérzései ellátásában is szintén nem csak diagnosztikus, de terápiás eljárássá is vált az endoszkópia. 1973-ban Japánban, majd röviddel utána Németországban is elvégeztek az első ERCP során indikált szfinkterotómiákat és Dormia kosaras kőextrakciókat,

melyek mind a mai napig az epeúti elváltozások során a vezető terápiás beavatkozások (5).

A gasztrointesztinumban a vérzések ellátása, valamint a benignus/malignus endoluminális reszekciók mellett megjelentek a minimálisan invazív beavatkozások, úgymint a gasztrosztóma endoszkóppal történő behelyezése, ez a beavatkozás megalapozta a mai PEG implantációk lehetőségét, valamint az első sztentek behelyezése is megtörténhetett (6,7). Az 1980-as években a videoendoszkópia kifejlesztésével az endoszkópok könnyebben kezelhetővé váltak. A diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat felvevők segítségével tárolhatták, mely az elért eredmények és technikák oktatásában, továbbadásában kiemelkedő jelentőséggel bírt. Az első endoszkópos nyálkahártya reszekciót (EMR) Matsumoto Tada 1984-ben végezte el, melynek lényege, hogy az elváltozást szubmukozális injekcióval megemelik, majd monopoláris áramot használva egyben vagy részletekben, hurokkal távolítják el. Az alapternikát, valamint módosított változatát a mai napig használják a felső és alsó tápcsatornában terápiás és/vagy diagnosztikus célból (8). 1990-ben Domschke és kollégái behelyezték az első öntáguló fémsztentet nyelőcső malignitás palliálása céljából. A következő években a vastagbélben található, nem reszekábilis, illetve elzáródást okozó neoplazmák sztentelése is megtörtént (9,10).

Az endoszkópos ultrahang (EUS) használatával, melynek megjelenése szintén mérföldkőnek számít az endoszkópos diagnosztikában és terápiában, ismét nagyban tágultak az endoszkópos intervenciók lehetőségei, úgymint a transzluminális drének behelyezése és az invazív elváltozások pontosabb meghatározása (11).

Ezzel párhuzamosan az EMR technika további fejlesztéseken esett át, a szubmukozálisan beadott „kiemelő” anyagok minősége és tartóssága sokat finomult, a rendelkezésre álló endoszkópos kések is biztonságosabbá váltak, így az új endoszkópos szubmukozális disszekció (ESD) technikája is megalapozódott. Ezen eljárás előnye, hogy a nyálkahártya felpreparálásával nagyobb, a nyálkahártyára lokalizált elváltozás egyben eltávolítható. A már említett EMR technikával

megegyezően megtörténik a szubmukozális injekció beadása, majd a nyálkahártya behasítása után a megemelt rétegben preparálva az előzetesen jelölt, illetve körbemetszett terület leválasztása történik meg (12). A technika továbbfejlesztésével Inoue és munkatársai kifejlesztették a perorális endoszkópos miotómia eljárását achalasia kezelésére. A szubmukozális alagút kialakításával további haladó intervenciók, reszekciók váltak elérhetővé, úgymint a STER eljárás, valamint az endoszkópos teljes falvastagságú reszekció (EFTR) (13-16).

Az onkológiai és benignus indikációval végzett endoluminális reszekciók elengedhetetlen feltételévé vált a tápcsatorna integritásának helyreállítása, amelyet a flexibilis endoszkóppal megbízhatóan lehet elvégezni. (17,18) A primér endoszkópos beavatkozásokon kívül, ezen eszközök bizonyos esetekben kiválóan alkalmasak lehetnek gasztroenterológiai műtétek posztoperatív komplikációjának (anasztomózis elégtelenség, vérzés stb.) ellátására. Napjaink modern gyakorlatában különböző endoszkópos klipek, varróeszközök, vákuumterápia és különböző ragasztóanyagok is elérhetővé váltak (19).

1.2. A felső tápcsatorna endoszkópos varrási lehetőségei

A Zenker divertikulum a nyaki nyelőcső szakaszon kialakuló nyálkahártya kítüremkedés, mely a krikofaringeális, felső nyelőcső szfinkter relaxációs zavarához köthető. A populáció 0,01-0,11%-át érinti, a vezető tüneteket a falat elakadása, regurgitációja, esetenként divertikulitisz okozza. A sebészi reszekció mellett egyre inkább előtérbe kerül a szeptum endoszkóppal végzett bemetszése, melyet ritkábban merev, sokkal gyakrabban flexibilis eszközzel végeznek el. A beavatkozás után a nyálkahártya, illetve egy esetleges perforáció teljes falvastagságú zárása válhat szükségessé (20,21). A másik nyelőcső motilitási zavar a már említett, többnyire idiopátiásan kialakuló achalasia, mely kórképnek ellátásában a sebészi, nyitott vagy laparoszkópos, illetve a 2007-ben bemutatott flexibilis endoszkóppal végzett POEM eljárásnak van létjogosultsága. Az endoszkópos miotómia során, egy legalább 10 cm hosszú, szubmukozális alagutat hoznak létre a nyelőcsőben, disszekciós technikával. Az alagút disztális végén, a kardián elhelyezkedő körkörös izomrostok bemetszése az eljárás lényege. A nyálkahártya lebeny létrehozásával, mely szelepként működik, elkerülhető a direkt perforáció. A nyálkahártya zárása klipekkal, valamint varratokkal valósulhat meg, perforáció esetén teljes falvastagságú varratok, nagyobb klipek, illetve laparoszkópos ellátás válhat szükségessé (5,13,22).

Hála az endoszkópos ultrahang és egyéb radiológiai képalkotók térnyerésének, valamint a nyálkahártya alagúttechnika fejlesztésének, a kisebb méretű szubmukozális tumorok (SMT) intraluminális eltávolítása is lehetségessé vált. Ezen tumorok eltávolítása haladó endoszkópos laborokban többnyire ESD és STER technikákkal történik meg, amennyiben a daganat mérete nem haladja meg a 3 cm-t. Természetesen az elváltozás mérete és környezeti viszonya limitációt jelenthetnek az endoszkópos ellátásban.

A haladó endoszkópos intervenciók során gyakran teljes falvastagságú perforációk következhetnek be, melyek miatt az integritás helyreállítása szükséges (14,23,24). A nyelőcső rosszindulatú elváltozásai világviszonylatban a nyolcadik leggyakrabban előforduló malignitásai és a hatodik legnagyobb halálozással járnak (25). A gyomorrák az egyik leggyakoribb adenokarcinóma típus a világon, a malignitáshoz kötött halálozásban a negyedik helyen áll (26). Kiemelendő az endoszkópos szűrővizsgálatok jelentősége, melyeknek köszönhetően a korai stádiumban felismerésre kerülő nyelőcső-, gyomor- és patkóbélrák eltávolítása EMR és ESD technikával szintén lehetséges. Amíg mukozális reszekcióval biztonságosabban eltávolíthatóak a kisebb elváltozások, úgy a szubmukozális disszekcióval nagyobb elváltozások (>2cm) is reszekálhatóak, ugyanakkor a perforáció esélye szignifikánsan emelkedik (27,28). Perforáció esetén a biztonságos zárás, nagyobb kiterjedésű nyálkahártya defektus esetén az adaptáció kiemelt fontosságú lehet a komplikációk, mint például késői vérzés, hegesezés megelőzése szempontjából (18,29).

A nyelőcsőben és gyomorban előforduló vérzések elsődleges ellátásában, a beteg stabilizációját követően, az endoszkópiára hárul a főbb szerep. Bár az endoszkóposan alkalmazott hemosztatikus anyagok és az erek ellátására szolgáló klipek jó hatékonysággal látják el a feladatot, a vérzésforrások mérete vagy akár a mélysége limitációt jelenthet. Ezt a limitációt áthidalva a varrógépek kerülhetnek az ellátás középpontjába. Thompson és munkatársai 3 esetben sikeresen láttak el nagy kiterjedésű, gasztrikus vérző fekélyt endoszkópos varrógéppel, ezzel is megkímélve a betegeket egy megterhelő sebészi reszekciótól (30). A disztális nyelőcsőben a kardia magasságában vagy a gyomor falon kialakuló spontán perforációk (Boerhaave-szindróma), valamint idegentest okozta perforációk, posztoperatív anasztomózis insufficiencia esetén, szintén nagy segítséget nyújthat a defektus direkt, varrattal történő zárása, esetleg kiegészítésként a terület bevont, öntáguló sztenttel történő tehermentesítése (31).

A sztentek használta a nyelőcső benignus (hegesedés, achalasia) és malignus szűkülete esetén már az 1990-es években elterjedt. A különböző felépítésű és kialakítású sztenteket perforációk, fisztulák kezelésére egyre nagyobb esetszámban használják, relatív egyszerű felhasználhatóságuk, minimálisan invazív tulajdonságaik miatt. Leggyakoribb szövődményük a migráció, melynek előfordulása akár az 50%-ot is elérheti. Az elvándorlás során a sztentek endoluminálisan egyre inkább aborális irányba sodródnak. Az elmozdulás megelőzése érdekében egyre több klinikus klipekkal, illetve endoluminális varratokkal horgonyozza ki a sztenteket. Ez leggyakrabban a nyelőcső falához történik, mellyel szignifikánsan kevesebb migráció következik be, illetve a sztent kimozdításához nagyobb erőhatás szükséges. Law és munkatársai metaanalízisében a sztentek fixálását követően 212 beteget vizsgálva, 15,9%-os későbbi migrációt tapasztaltak. Az adatokat összevetve a korábbi tanulmányok 55%-os migrációjával, szignifikáns különbséget tapasztaltak (32,33).

A gasztroözofageális reflux betegség (GERD) világszerte a populáció 20-25%-át érintő modernkori népbetegségnek tartható. Bár a GERD elsődleges terápiája konzervatív (életmódváltás, savcsökkentő kezelés), ennek ellenére terápiaerezisztens esetekben kellő kivizsgálást követően (manometria, pH-metria), sebészeti beavatkozás válik szükségessé (5,34). Az utóbbi évtizedekben a GERD endoluminális terápiája szintén előtérbe került, megkezdődött az erre a célra dedikált endoszkópos varrógépek kifejlesztése (35,36).

A szintén modern népbetegségnek tekinthető kóros elhízás számtalan kardiovaszkuláris és humorális megbetegedésért tehető felelőssé, nagyban hozzájárulva a korai halálozás kockázatához. A gasztroözofageális átmenet varrással történő manipulációja a GERD terápiáján túl, az intraluminális bariátriai terápiák lehetőségét is megalapozta. Számtalan eljárást dolgoztak ki, melyek során fontos lépés az endoszkóppal történő varrás. Filipi és munkatársai speciális eszközt fejlesztettek ki, melynek segítségével kontrollált nyálkahártya reszekciót, majd varrással a gyomorbemenet szűkületét hozták létre (35). A gyomor flexibilis endoszkóppal

végzett varratokkal történő szűkítését Dayyeh fejlesztette ki, ennek lényege, hogy a gyomor antrumát és korpuszát belső, teljes falvastagságú, nem felszívódó öltésekkel adaptálják. A technikát a lumen csökkenése, illetve a posztprocedurális gyomor alakja miatt, endoszkópos sleeve gyomorplasztikának (ESG) nevezik. Ezen eljárás hatékonyságát a rövid és hosszútávú eredmények igazolják (37). Egy másik, hasonló varratokkal kialakított gyomortérfogat csökkentő eljárás a POSE (Primary Obesity Surgery Endoluminal) technika, mely során az antrum területén speciális platformmal, úgynevezett IOP (Incisionless Operating Platform) rendszerrel, varratok segítségével plikálják, szűkítik a gyomor lumenét (38,39).

A természetes testnyíláson keresztül extraluminálisan végzett beavatkozások lehetősége, a NOTES technika kifejlesztése, a flexibilis endoszkópok és eszközök fejlődésével párhuzamosan 2005-ben történt. Lényege, hogy természetes nyíláson keresztül transzgasztrikusan, transzanálisan vagy transzvaginálisan történhet a célszerv elérése. A terápiás beavatkozást flexibilis vagy merev endoszkóppal végzik. Ennek az eljárásnak elengedhetetlen feltétele a behatolási pont helyreállítása klipek, illetve varratok segítségével (40). Annak ellenére, hogy a napjainkig elvégzett NOTES műtétek jelentős hányadánál a hasüregbe történő bejutás a kontamináció elkerülése, illetve a technikai könnyebbség érdekében főleg transzvaginális úton történt, a transzgasztrikus út lehetőségének használata mindmáig foglalkoztatja a klinikusokat. Az irodalomban több közlemény is megjelent tiszta transzgasztrikus beavatkozásokról, a szerzők a gyomorfallon ejtett incízió zárását emelték ki limitációként (41,42).

A NOTES technika kutatása, a luminális szerv posztintervencionális zárási igénye megteremtette a lehetőséget az endoszkópos, teljes falvastagságú reszekció kifejlesztésére (EFTR). A beavatkozás lényege, hogy bizonyos esetekben, kifejezetten erre a célra kialakított endoszkópos eszközzel, avagy konvencionális flexibilis eszközökkel a szerv falából teljes vastagságban kimetszés történik, majd a fali integritás helyreállításra kerül. Szubepitéliális tumorok esetén, illetve amennyiben re-

reszekció válik szükségessé, pl. EMR-t követő pozitív reszekciós szél esetében, valamint korai malignitásoknál (max. T1 sm1), ahol nyirokcsomó disszekció nem szükséges, a teljes falvastagságú eltávolítás előnyösebb egy ismételt felületes kimetszésnél. A korábbi reszekció talaján kialakult hegesedés miatt a perforáció előfordulása felületes kimetszésnél jóval magasabb, illetve az R1 reszekció veszélye nagyobb, így érdemesebb tervezetten, teljes falvastagságban elvégezni a reszekciót (43, 44). Klipekkal vagy varróeszközökkel történő standardizált zárás lehetősége nagyban megkönnyítheti az eljárás klinikai rutinba történő beemelését.

1.3. Az alsó tápcsatorna endoszkópos varrási lehetőségei

Az alsó tápcsatorna anatómia viszonyai miatt két részre bontható. A fixált, infraperitoneálisan elhelyezkedő, csőszerű anorektumra, melynek kezelésében a merev, transzanális operációs platformokat részesítik előnyben. Ilyen például a TEOTM eszköz (Karl Storz, Tuttlingen, Németország). Az operációs platformokban konvencionális, merev laparoszkópos eszközök kerülnek a leggyakrabban felhasználásra (46). Az alsó tápcsatorna másik része a sokkal mobilisabb kolon. Ennek megfelelően, a flexibilis endoszkóppal történő varrás lehetőségei a középső rektum harmadtól orális irányban hordoznak jelentőséget.

A felső tápcsatorna endoszkópos vizsgálatával szemben a mobilis, de bizonyos területeken (a szigmabél és a flexurák területén) részlegesen rögzült szerv esetében, már a diagnosztikus intencióval végzett tükrözések során is potenciálisan magasabb a perforáció lehetősége. Diagnosztikus céllal végzett vizsgálatoknál a perforáció incidenciája akár 0,03-0,8%, míg terápiás beavatkozásoknál ez az arány 0,15-3%

között mozoghat. Intervenciók során, mint az egyre elterjedtebben alkalmazott ESD technika esetében, a perforációk incidenciája akár 5,7 %-ig is emelkedhet (47-49). Tekintettel a kolonoszkópos vizsgálatok napjainkban nagy számban történő végzésére (szűrés, korai elváltozások eltávolítása), még az alacsony százalékos értékek is jelentős morbiditást tartalmaznak. A perforációk során kialakult komplikációk miatti halálozás 5-7% körül mozog úgy, hogy az esetek harmadában a betegek a sebészeti intervenció során sztómaviselőkké válnak (48). A tükrözések során a iatrogén perforációk 45-60%-a azonnal detektálható az endoszkópos által. Amennyiben a beavatkozás során nem kerülnek felismerésre, általában korán, az intervenció után jelentkező klinikai tünetek alapján merül fel ennek a gyanúja. Ezekben az esetekben a másodlagos tünetek, hasi fájdalom, láz, emelkedő gyulladási értékek a következményes peritonitisz eredményének tudhatóak be, ekkorra az előrehaladott gyulladás miatt a mortalitás meredeken emelkedő tendenciát mutat. Elesett általános állapotú betegek, idősek, hipoproteinémiások, immunszupprimáltak, gyulladási bélbetegségben szenvedők, fokozottan vannak kitéve a perforáció kockázatának.

Szűkület esetén a vastagbél lumenének helyreállítása érdekében, ballonos tágítás, sztent behelyezése lehetőséget jelenthet műtéti alternatívaként. Sztentelés során a perforációs incidencia elérheti a 8%-ot, ballon dilatáció esetén a 11%-ot. Természetesen ez a betegcsoport, akiknél az elsődleges műtéti megoldás is nagy kockázattal jár, a perforáció miatt végzett sebészeti beavatkozás szintén magasabb kockázattal végezhető. Az ajánlásokat figyelembe véve, amennyiben a perforáció már a vizsgálat során igazolódik, a béltisztítás megfelelő és a defektus kisebb, mint két centiméter, endoszkópos azonnali zárás megfontolandó. Ugyanakkor szigorú elvárások a perforáció endoszkópos ellátásában, nemzetközi konszenzus alapján nem adhatóak. A perforáció zárása minden esetben egyedi mérlegelés alapján, a rendelkezésre álló eszközök és személyzet képzettségétől függ, ugyanakkor a beteg érdekeit szem előtt tartva a lehető legkevésbé invazív ellátásra kell törekedni (49).

A kolorektális daganatok incidenciája világviszonylatban évente 1,4 millió felett van, Európában a leggyakrabban előforduló gasztrointesztinális tumor. Ennek tükrében a kolorektális karcinómák a harmadik leggyakrabban diagnosztizált daganatok, amelyek minden második rákos megbetegedés okozta halálesetért felelősek (50). A jóindulatú, de későbbiekben malignizációs potenciált rejtő formációk (mint az alacsony és magas grádusú polipok) eltávolítása, természetesen a megfelelő technikai háttérrel, rutinszerűen megoldhatóak. Az egyszerűbb esetekben a nyéllal rendelkező polipok általában lehurkolhatók. A lapszerint növekvő szesszilis, illetve besüppedt elváltozások eltávolítására haladó endoszkópos technikák ajánlottak. A benignus elváltozásokon kívül korai rákos elváltozások onkológiai eltávolítására is alkalmasak a technikák, Tis, illetve T1 sm1 stádiumban, R0 reszekció esetén, 2 centiméteres határig. A már említett EMR és ESD technika egyre szélesebb körben történő alkalmazása és tapasztalatai felvetették az igényt a kimetszett defektus zárására. Az említett területen a késői vérzés, a késői perforáció vagy a koaguláció miatt kialakult poszt ESD koagulációs szindróma (PECS) előfordulását is csökkenti a nyálkahártya zárása a kimetszett terület felett (51-53).

Irodalmi adatok alapján a tápcsatorna vérzéseinek mintegy 20%-a az alsó gasztrointesztinum szakaszából indul ki. Terápiájában első vonalban a véralvadás rendezése, a beteg hemodinamikai stabilizálása a cél. Megfelelő előkészítést követően az alsó tápcsatorna vérzéseinek ellátása endoszkóposan javasolt. Azonban masszív, sokkolódó vérzés esetén, érfestéses radiológiai vizsgálatok során azonosíthatják a vérzésforrást és intervenció radiológiai és/vagy sebészeti beavatkozás is szükségessé válhat. A vérzés származhat divertikulum vérzésből, benignus vagy malignus daganatokból, fekélyekből, mely utóbbiak lehetnek posztintervencionálisak is. Az endoszkópos ellátás során vazoaktív anyagok, klipek, haemospray, gumigyűrűzés mellett az endoszkópos varrás lehetősége is felmerül (5,54). Ahogy a felső tápcsatorna szakaszain, úgy a kolon területén is felmerül a teljes falvastagságú endoszkópos reszekciók létjogosultsága. Korábbi inkomplett reszekciók esetén a heges környezetben egy ismételt ESD elvégzése fokozott perforációs rizikóval jár. A

perforáció lehetősége az alsó tápcsatorna lokalizációjában kifejezetten magasabb, mint a felső gasztrointesztinumban. A teljes fali reszekció elvégzésének elengedhetetlen feltétele a fali folytonosság helyreállítása. Az utóbbi években több fejlesztés indult dedikált platformok megalkotására, hogy maximálisan 2 cm-es léziók standardizált módon ellátásra kerülhessenek (55). Az egyre többször alkalmazott intervenció használata során felmerült az igény, hogy a jelenleg elfogadott 2 cm-es méretbeli limitációt túllépve, az eljárás szélesebb körben alkalmazhatóvá válhasson. Az elvárásnak az endoszkópos varrás alkalmazása megfelelő, mely további kutatásokra ösztönöz ezen a területen (56). Sebészeti vonatkozásként a posztoperatív komplikációk, mint például a kolorektális sebészetben rettegett anasztomózis inszufficiencia ellátása során is felmerül a lehetőség az anasztomózis folytonosságának minimálisan invazív, reoperáció nélküli helyreállítására. Endoszkópos vákuumrendszerek mellett a klipekkel, illetve varratokkal történő rekonstrukció egy esetleges, nagyobb műtéti beavatkozástól kímélheti meg a beteget (57,58).

2. Flexibilis endoszkóppal elérhető varrási technikák

2.1. Klipek és varróeszközök alkalmazása endoszkópos teljes falvastagságú zárásra

Az első hemo- vagy másnéven endoklipeket több mint ötven éve japán endoszkóposok kezdték fejleszteni, a mai gyakorlatban használt, az endoszkóp munkacsatornáján bevezetett klipeket az 1990-es évek óta használják a klinikusok. A klipek, bár többszöri fejlesztésen és finomításon estek át, alapjaikban nem változtak. Kiválóan

alkalmasak vérző ércsonkok ellátására, valamint a nyálkahártya egyesítésére. Limitációt jelent ugyanakkor a nagyobb szöveti hiány, mivel a klipek kinyitva 8-12 mm terület átfedésére képesek, így a nagyobb nyálkahártya hiányok zárása ezekkel az eszközökkel önmagukban nem lehetséges vagy nehézkes (59).

Nagyobb léziók megfelelő adaptációja érdekében több technika is kifejlesztésre került. A klip és huroktechnika esetén a léziót határoló nyálkahártya szélére körkörös endoklipek kerülnek felhelyezésre, majd a klipeket, mint a pilléreket egy leválasztható fonalhurok segítségével húzzák egymáshoz (60, 61). Az eljárás a mai napig használatos. Az igényt felismerve orvosi műszerészek a klipekhez integrált hurkokat fejlesztettek, mint az S-O clip (Zeon Medical, Toyama, Japán). A klipek zárához integrált gyűrűk segítségével a klipek intrakorporálisan összefűzhetőek, egyszerűsítve a felhasználást. Egyszerűsített változatában a bevezetés előtt az endoszkópos, vagy az asszisztense a klipekbe használat előtt fonalakat fűzhet be, majd ezeket megcsomózva hozza létre a kívánt nagyságú hurkot (62).

A nagyobb, 1-2 cm-es léziók, illetve vérzések ellátására megjelentek, az immár nem munkacsatornán, hanem az endoszkóp végéhez rögzített, úgynevezett over-the- scope klipek (OTSC). A klipeket az elváltozás azonosítása után visszahúzott endoszkópra szerelik fel, általában zármechanizmussal, egy transzparens hordozó egységben. Az eszköz visszavezetése után, az ellátni kívánt területet (mely lehet fisztula, perforáció, vérzés vagy nyálkahártya hiány) a rendelkezésre álló munkacsatornán bevezetett fogó eszközzel megemelik, a szövet így a hordozósapkába, illetve az endoszkóp közé kerül. A speciális Nitinol (Nickel- Titanium Alloy) memóriaklip elengedése után a klip felveszi zárt formáját, így akár teljes falvastagságban zárja a területet. Az eszköz maximálisan 3 cm-es defektus zárására alkalmas, de az esetleges körkörös kimetszett falrészlet átmérője nem haladhatja meg a 15 mm-t (63). A már rendelkezésre álló technikát felhasználva megalkotásra került a FTRDTM (Ovesco Endoscopy, Tübingen, Németország). Az eszköz esetében egy hosszabb, az endoszkóp elejére helyezett átlátszó kamrába, fogó segítségével pozícionáljuk a kimetszeni kívánt

szövetet. A kimetszés előtt a módosított OTSC klip felhelyezésre kerül, zárva a területet. A kimetszés immár az adaptált szerozális terület, a klip felett történik meg. Az eszközzel a lumen megnyílása nélkül elvégezhetőek teljes falvastagságú reszekciók limitált méretig (64).

A klipek fejlesztése mellett, a tradicionális sebészeti gondolkodásmódnak megfelelően, az endoluminális varrás lehetősége és ennek kidolgozása is fejlesztés alatt áll és folyamatosan fejlődik. A sebészeti nyomon haladva került kialakításra az endoszkóp mellett külön vezetett, 5 mm átmérőjű, laparoszkópos mintára kialakított, de sokkal flexibilisebb tűfogó (EndoSuture™ Fortimedix Surgical™ Geleen, Hollandia). A konvencionális laparoszkópos varrótűvel dolgozó eszköz használhatóságát állatkísérletek során igazolták (65). Az Olympus cég (Tokyo, Japán) által kifejlesztésre került egy, immár a munkacsatornában bevezethető flexibilis tűfogó, melynek iniciális eredményei szintén biztatóak, ugyanakkor a varratok behelyezése rendkívül nagy tapasztalatot és szakértelmet kíván (66).

Az általános indikációs terület mellett a leggyakrabban speciális varróeszközöket fejlesztettek célzott intervenciók kivitelezésére. Példaként említenénk a GERD, illetve bariátriai ellátásokra optimalizált vágó és varrórendszert, a felső tápcsatornában használható SafeStitch Medical Gastroplasty System™-et, (SafeStitch Medical Inc, Miami, FL, USA) mely a gyomor bemenet endoszkópos szűkítésére alkalmas (35). Egy eltérőbb variációja az endoszkópos GERD terápiának az Esophyx™ (EndoGastric Solutions, Inc., Redmond, WA, USA), mely a gyomor fundusának plikációjával ér el hasonló eredményt (67). Az eljárások eredményességét bizonyítja, hogy ezen endoszkópos platformok fejlesztése folyamatos. Ilyen például a POSE 2 eljárás, melynél a korábbi hibákat kiküszöbölve, egyre jobb eredményeket érnek el, teljes falvastagságú plikációt használva (38,39,68).

2.2. Az Overstich™ endoszkópos varrógép

Az Overstich™ endoszkópos varróplatform kifejlesztése az Apollo csoport (Apollo Medical, Austin, TX, USA) és Olympus csoport (Olympus Optical Ltd., Tokyo, Japán) kooperációjának terméke. Egy 1999-ben Kaliforniában tartott közös találkozón a két cég orvosi és mérnöki csapata megfogalmazta az igényt az univerzális, több területen használható, flexibilis endoszkópos varrás szükségességére. A találkozó után a mérnöki csapat folyamatos munkája során több szabadalom is született az ötletekből, míg megszületett az első prototípus, az Eagle Claw™ (saskarom) eszköz, mely állatkísérletekben bizonyította hatékonyságát (69). A kezdetleges koncepciónál az eszköz még minden új öltés behelyezéséhez eltávolításra került a páciensből, emellett prototípus lévén nem volt túl felhasználóbarát, sem ergonomikus. További fejlesztéseknek köszönhetően 2008-ban elérhetővé vált az FDA által engedélyezett első generációs Overstich™. Az eszköz még mindig kezdetleges formateranggal rendelkezett, de képessé vált a folyamatos fonalvezetésre, öltések behelyezésére, így az öltések között az eszközt már nem kellett eltávolítani. Az eszközt humán terápiában is felhasználták, elsőként sipoly zárására (70). A második generációs eszköz, mely a mai napig változatlan formában elérhető, már sokkal inkább kielégíti a felhasználó igényeit, ergonomikusabb, valamint az intervenciók és a tapasztalatok során felismert hibákat is javította. Az eszköz kizárólag Olympus GiF-2T160 és GiF-2T180, két munkacsatornás endoszkópokkal kompatibilis. Tekintettel arra, hogy az endoszkóp végére egy rozsdamentes acélból készült fémszerkezet kerül, az eszköz bevezetése a garatba sérüléshez vezethet. Ennek kiküszöbölésére használatos az OverTube™ a 27 cm hosszú 19,5 mm széles flexibilis védő/bevezető rendszer, melynek bevezetése a már lehelyezett, de még a varrógéppel nem felszerelt endoszkóp védelmében történik. Az eszköz proximális részén felfújható mandzsetta gondoskodik a megfelelő zárásról, így az intervenció közben nem veszik el az intraluminális nyomás. 1. (Ábra)



1. Ábra Az OverTube™

Magát a varróegységet a fő munkacsatornába (3,7 mm) illesztve biztosan lehet rögzíteni az endoszkóp elejére. Ebbe a fő munkacsatornába kerül bevezetésre a tűadagoló rendszer (anchor exchange), melynek segítségével az endoszkóp elején elhelyezkedő állkapocs tudja átvenni a tűt az öltések lebonyolításához. A tű átvételekor az endoszkóp munkacsatornájára speciálisan kialakított és felhelyezett fogantyú segítségével az endoszkóp mentén levezetett huzal irányítja az állkapcsot, amely gyakorlatilag a varrást végzi. A szöveti penetrációt végző hegyes véggel rendelkező tű oldalsó felébe illeszkedik a 185 cm-es polipropilén vagy polidioxanon fonál. A másik végén egy speciálisan kialakított bemélyedés a tű állkapcsa számára biztosít megfelelő zárszerkezettel ellátott kapcsolatot. Az öltéseket minden esetben az állkapocs végzi, hisz ennek betöltése után válik a tű hegye elérhetővé. Mivel a második munkacsatorna (2,8 mm) az eszközön a gép számára nem szükséges a varrás lebonyolítására, ide endoszkópos fogó, illetve a dedikált Helix™ eszköz kerülhet bevezetésre. Az eszközzel dugóhúzószzerűen, de atraumatikusan a szövetbe lehet hatolni és azt meg tudjuk emelni. Ennek során biztonsággal lehet az öltetni kívánt szövetet az állkapocs, így a tű útjába terelni, és a megfelelő mélységű öltést létrehozni. (2. Ábra.) Az öltés elvégzésekor az operatőr számára a fogantyú zárásakor érezhető ellenállás vagy annak hiánya ad visszajelzést, hogy az öltés megfelelő mennyiségű szövetet vett-e fel. A varrás végeztével a tűadagoló rendszerrel a tű nem az állkapocs számára



2. Ábra. Az endoszkópra felszerelt varrógép az Overtstith™, a második munkacsatornában a Helix™

kerül átadásra, hanem szabadon eresztésével kihorgonyozza a fonalat, ezzel zárva a varrat disztális végét. Mivel a 185 cm hosszúságú fonal a munkacsatornán keresztül az operatőr kezében helyezkedik el, lehetőség van a fonal extrakorporális megfeszítésére. A megfeszített fonal zárja a sebet, majd a cinch (záró) eszközön a fonal átfűzésre kerül. Az eszközt a megfeszített fonal mentén egészen a szövetekig lejuttatjuk, itt megfelelő fonalfeszítéssel és az eszköz ellentartásával elsütjük. Mechanizmusát tekintve a cinch két műanyag rész pattintással történő, irreverzibilis zárását hozza létre, majd a zárt elemek felett pengével átvágja a fonaltöbbletet. Ezzel megtörténik a varratsor biztonságos zárása. A varrási ciklus lebonyolításának könnyebb megértése érdekében a cég honlapján rendkívül hasznos animációk találhatóak (71). A procedúra végén a varrógép biztonságos eltávolítása speciális

fogóval történik, mely megakadályozza, hogy a fémből készült perem leválasztásakor az endoszkóp sérüljön. 3. Ábra.



3. Ábra. Eszközök a varráshoz. Balról jobbra: Cinch (záró eszköz), maga a varrógép, a varrógép eltávolítására alkalmas fogó, 2/0 polipropilén fonal, tű adogató, koagulációs fogó

Az eszköz felhasználási területét a tény, hogy kizárólag az Olympus kétcsatornás gasztroszkópokkal kompatibilis, meglehetősen beszűkítette. További tervezés és mérnöki munka után 2017-ben a harmadik generációs Overstitch™ Sx (4. Ábra.) is megkapta az FDA engedélyét. Az eszköz, a számos országban elérhető, univerzálisan 8,8 és 9 mm-es endoszkópokra is felhelyezhető. A varráshoz szükséges második munkacsatornát az endoszkópon kívül alakították ki, a varróegység immár puhább műanyagból épül fel, ezzel is csökkentve a használatakor bekövetkező sérülések kockázatát (69).



4. Ábra. A harmadik generációs varrógép az Sx

Az Overstitch™ eszköz használati lehetőségeiről mind kísérleti, mind klinikai vizsgálatok és tanulmányok rendelkezésre állnak. Jelenlegi legfőbb felhasználási területe az endoszkópos bariátriai beavatkozásokon alapszik. A már említett ESG műtétekkel jó rövid- és hosszútávú eredmények érhetőek el úgy, hogy a betegek jóval kisebb megterhelésnek vannak kitéve, mint sebészeti beavatkozások során (37, 71). A bariátriai sebészetben az is ismert, hogy akár 30%-ban alakul ki ismételt súlygyarapodás a Roux-Y gyomor-bypass műtétek után. Ezen esetek 64%-ában a gasztro-jejunális anasztomózis, és/vagy a maradék gyomor kitágulása áll a háttérben. Korábban csak az ismételt sebészeti revízió jelentett megoldást a problémára, de a haladó endoszkópos technikák és mukózakoaguláció alkalmazásával az utóbbi időben az endoszkópos varrással történő szűkítést is széles körben, jó eredményekkel alkalmazzák (72,73). Ezek a haladó endoszkópos beavatkozások altatásban zajlanak. Az eljárás a beavatkozást végző gyakorlatától függően átlagosan hatvan percet vesz igénybe. Az esetek döntő többségében haladó endoszkópos laborokban végzik, komplikáltabb eseteknél sebészeti háttér szükségessé válhat.

3. Célkitűzések

A flexibilis endoszkópia folyamatos fejlődése, az intervenciós endoszkópia napi gyakorlatba történő integrációja folyamatosan megfigyelhető. A technikák és az eszközök fejlődése folyamatos. A technikai újításoknak hála, metszés nélkül, természetes testnyíláson keresztül valósulhat meg a betegek ellátása. Az irodalomban több endoluminális technika leírásra kerül, ugyanakkor részletes, standardizálható és adatokkal alátámasztottan biztonságos varrási technika mindmáig nem ismert.

Célul tűztük ki az Overstitch™ endoszkópos varrógép intraluminális zárásra történő felhasználhatóságának vizsgálatát, az alsó- és felső gasztrointesztinumban egyaránt. Igyekeztünk a legbiztonságosabb varrattechnika kiválasztására törekedni, melyet objektív mutatókkal vizsgálunk. Az öltések ex vivo és in vivo állatkísérleti modellekben történő vizsgálatával igyekszünk elősegíteni az intervenciós endoszkópia további fejlődését.

4. Anyagok és módszerek

Kutatásunkhoz az Overstitch™ endoszkópos varróeszközt használtuk. Kísérletsorozatunkat négy részre bontottuk.

Az első fázisban az intézetben begyűjtött, érintetlen házi sertés (*sus scrofa domesticus* -nagy fehér) gyomrokon ejtettünk teljes falvastagságú metszést, majd választottuk ki a varrógéppel elérhető legoptimálisabb varrási technikát.

A második fázisban megfelelő előkészítést követően, túlélő sertésmodelleken végeztünk endoszkópos teljes falvastagságú gyomor incíziót, majd a korábbi adatok alapján kiválasztott technikával zártuk a gyomorfalat.

A harmadik fázisban a sertés disztális vastagbélében endoszkópos teljes falvastagságú metszést ejtettünk, majd ezt zártuk.

A negyedik fázisban túlélő sertésmodelleket alkalmaztunk szintén teljes falvastagságú perforáció varrással történő ellátásának vizsgálatára.

A kísérleteket megelőzően a vizsgálok számára az eszköz egy nagy tapasztalattal rendelkező, az Apollo Medical által kiképzett, endoszkópos sebész által bemutatásra került, ezt követően úgynevezett száraz tesztek következtek, melyek során az eszköz mechanizmusának, a varrási ciklusának gyakorlása történt. A kísérletek megkezdése előtt minden résztvevő számára biztosított volt az eltávolított sertés szöveteken történt gyakorlás, így a tanulási görbe nem befolyásolta a vizsgálati adatokat.

4.1. Endoszkópos varrógéppel végzett varratminta meghatározása eltávolított sertésgyomrokon

A kísérleteket a helyi etikai bizottság engedélyével (No. 38.2012.01.053) begyűjtött, a kutatóintézet kurzusai végeztével eutanázián átesett sertések, frissen eltávolított gyomrán végeztük. Kitétel volt, hogy az adott kurzuson a gyomor-nyelőcső szakasz intakt maradjon. A gyomrokat megtisztítottuk, lumenüket többször öblítettük, ezután egy speciálisan kialakított rekeszbe helyeztük és rögzítettük, hogy minél jobban megfeleljen az anatómiai viszonyoknak. Monopoláris energia használata miatt elvezető elektródát alkalmaztunk (5. Ábra).



5. Ábra. Az explantált gyomor elektródára és a kialakított keretbe helyezve.

Az ex vivo kísérlet során két csatornás terápiás endoszkóppal (GIF-2T160 Olympus Medical Systems, Tokyo, Japán) a gyomor első falán, pontosan 3 cm-es, teljes falvastagságú incíziót ejtettünk tűkessel (Boston Scientific, Natick, MA, USA). Arról, hogy a metszés tényleg teljes falvastagságot érintett úgy győződünk meg, hogy peritoneoszkópiát imitálva kiveztük az endoszkópot a gyomorfalán. Ezt követően az endoszkópot eltávolítottuk, majd az OverstitchTM eszközt az endoszkópra illesztettük és megkezdtük az incízió zárását 2/0 polipropilén fonállal. A sertésgyomorra jellemző vastag nyálkahártya szerencsés esetben szelepként működve megtartotta a varráshoz szükséges intraluminális nyomást. Azokban az esetekben, amikor a varrás a nyomás hiányában nem volt kivitelezhető, a modellt egy műanyag zsákba helyeztük, ezzel imitálva a hasüreget. A megfelelő vizualizáció után, mely során törekedtünk a gyomor szerozális szélét is látótérbe hozni, a sebszél megragadásához a dedikált HelixTM eszközt, alkalmanként konvencionális endoszkópos fogót használtunk. A varrás során az endoszkóp mozgási szabadságát, finom rotációit, valamint a levegő befúvást és szívást kihasználva értünk el teljes falvastagságú öltéseket. A kísérlet során három különböző öltéstípust hasonlítottunk össze: egyszerű, csomós öltést (n=4), 8-as, avagy

Z- öltést (n=7), valamint a tovaftó öltéstípust (n=9). A varratok stabilitását endoszkópos kép evaluációjával, illetve légpróbával ellenőriztük. Az öltési idő a varróeszkővel felszerelt endoszkóp bevezetésétől a légpróba elvégzéséig rögzítésre került. Az elhasznált fonalak mennyisége szintén feljegyzésre került. Amikor a varratvonal megfelelőnek imponált, és az elvégzett próbák nem jeleztek kilépést, az endoszkópot eltávolítottuk és a gyomrot higított metilénkék oldattal töltöttük fel, a patkóbelet és a nyelőcsövet lefogluk. A gyomorba invazív, endovaszkuláris nyomásmérőt vezetünk és az intraluminális nyomást folyadék befecskendezésével, valamint a külső nyomás növelésével emeltük. Az átszakadási nyomást a varratvonalban megjelenő folyadék kilépés, illetve hirtelen nyomásesés megjelenésekor határoztuk meg. A sikeres varratellenállást 30 Hgmm-nél határoztuk meg, mert ezen érték fölé fiziológiás esetben nem emelkedik az intraluminális nyomás. A kísérlet végén a teljes falvastagságú varratokat makroszkóposan igazoltuk (6. Ábra).



6. Ábra. A. a varratvonal endoszkópos képe, B. a varratvonal szerozális felszíne

Statisztikai analízist GraphPad Prism szoftverrel végeztünk, Student féle t tesztet használva határoztuk meg a p értékét a folyamatos változókra. A p értéke 0.05 alatt volt szignifikánsként értelmezve.

4.1.1. Eredmények

Összesen 20 darab, explantált gyomron végeztük el a varrattechnikák összehasonlítását. Nem találtunk szignifikáns statisztikai különbséget az eltérő technikák varrási időtartama között. A szükséges idő kissé kevesebb volt a 8-as öltéseknél ($41,14 \pm 4,6$ perc), mint a csomós öltéseknél ($45,75 \pm 1,1$ perc), illetve a tova futó varratnál ($51,44 \pm 10$ perc). Az áteresztési nyomás tekintetében szintén nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget: 8-as öltésnél ($45,85 \pm 26,2$ Hgmm), csomós öltésnél ($30,5 \pm 22,89$ Hgmm), míg a tova futó varratnál ($32 \pm 26,5$ Hgmm) átlagos nyomást tapasztaltunk. Kiemelendő azonban, hogy a 8-as öltés tekintetében az esetek több mint 85%-a érte el a megkívánt 30 Hgmm-es nyomást, míg a többi technikánál csupán 50% felelt meg a célnak. A részeredményeket az 1. számú táblázat tartalmazza. Megjegyzendő, hogy a fonal zárásakor, mint ismertettük, nem történik valódi csomózás, amennyiben egyszeri öltések kerülnek behelyezésre, úgy a fonal egyik szarát a tű, a másikat a cinch eszköz zárja. Így a biztonságos, teljes falvastagságú adaptáció nehézkes lehet, a szerozális illeszkedéseknél alagút jöhet létre, illetve több fonal felhasználása válik szükségessé. Ennek fényében a kizárólagosan az egyszerű öltések segítségével végzett zárást nem gondoljuk effektívnek. Ugyanakkor a folyamatos nyomáscsökkenés kiküszöbölésére, adaptáló öltésként hasznosnak bizonyulhat. Az előzetes makroszkópos vizsgálatok és a maximális nyomási értékek értékelésekor ezt figyelembe véve, négy kísérlet után a technikát, mint kizárólagos öltésfajtát elhagytuk.

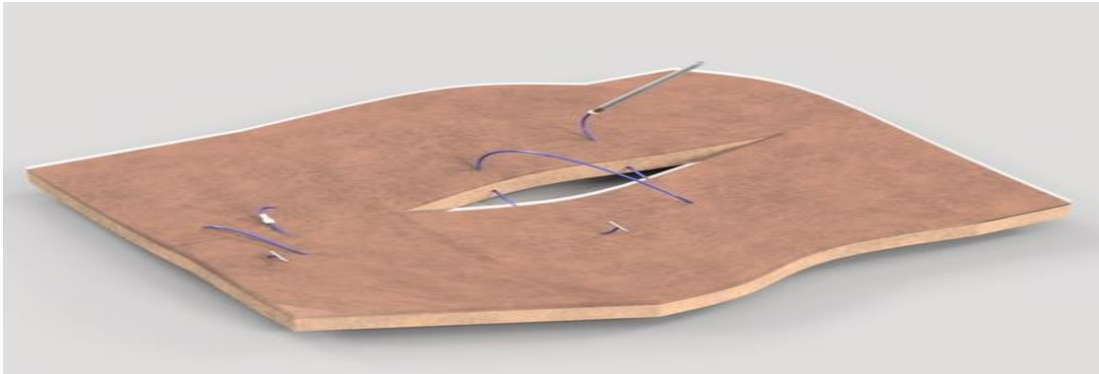
Csomós öltések: medián idő: 45,75 perc, medián maximális nyomás: 30,5 Hgmm					
Eset	Incízió mérete (mm)	Teljes idő (perc)	Átlagos öltési idő (másodperc)	Fonalak száma	Maximális nyomás (Hgmm)
1	31	45	186±65	4	12
2	29	43	167±38	4	55
3	36	48	165±31	5	45
4	32	47	163±23	5	10
8-as öltések: medián idő: 41,14 perc, medián maximális nyomás: 45,8 Hgmm					
Eset	Incízió mérete (mm)	Teljes idő (perc)	Átlagos öltési idő (másodperc)	Fonalak száma	Maximális nyomás (Hgmm)
1	30	35	196±86	2	35
2	32	55	191±55	3	34
3	31	40	137±27	3	90
4	33	60	135±79	4	38
5	31	25	136±45	2	4
6	33	38	137±32	3	52
7	29	35	134±35	3	58
Tovafutó varrat: medián idő: 51,44 perc, medián maximális nyomás: 32 Hgmm					
Eset	Incízió mérete (mm)	Teljes idő (perc)	Átlagos öltési idő (másodperc)	Fonalak száma	Maximális nyomás (Hgmm)
1	32	40	306±84	1	6
2	30	101	253±85	2	8 (hibás próba)
3	29	49	231±58	1	(hibás próba)
4	29	42	232±99	1	11
5	32	32	240±114	1	18
6	33	31	198±45	1	65
7	31	33	180±36	1	47
8	29	106	179±52	2	30
9	34	29	177±65	1	71

1. Táblázat. Az incízió pontos mérete, varrás időtartama, átlagos öltési idő, fonalfelhasználás, maximális (szivárgási) nyomás

Legnagyobb számban a tova futó varratokat vizsgáltuk. Sebészi tapasztalataink alapján, ezen módszerrel biztonságos adaptáció érhető el, minimális anyagráfördítással. Az első beavatkozás során nyilvánvalóvá vált, hogy az endoszkóp végére szerelt eszközzel történő fonalvezetés nagy szakértelmet kíván. Míg az első pár öltés behelyezése és az endoszkóphoz rögzített fonal vezetése nem jelentett különösebb problémát, de a nagyobb szövetrészlet mozgatása, a fonal esetleges visszalazulása és az ezzel járó inszuffláció csökkenés jelentősen megnehezítette a varrás elvégzését. A fonal erőteljesebb húzásával a megfelelő vizualizáció csökkent, hisz a szövetek közvetlenül az állkapocs elé, és ennek következtében az optika közvetlen közelébe kerültek. A gyengébb látási viszonyok és a fonal vezetésének nehézségei miatt, a tova futó varrat esetében a fonal kereszteződésének az esélye nagymértékben megnő. Bár eseteink során ez négy esetben is előfordult, relevanciát a fonal megfeszítésekor nem találtunk, ugyanakkor feltételezhető, hogy a varrás befejeztével a varratsor megfelelő megfeszítésében és a megfelelő szöveti adaptációban elégtelenséget okozhat. A tova futó varrat létrehozásakor a már szövetben lehorgonyzott fonal csökkentette az endoszkóp mobilitását, de az öltés így is biztonságosnak volt véleményezhető.

A 8-as öltés előnyeként kiemelendő, hogy az első öltés behelyezése után az összefekvő szövetek miatt, a gyomor inszufflációja sokkal eredményesebb volt, nagyban javítva a látási viszonyokat. Az öltés kivitelezése természetesen nagyobb tapasztalatot kíván, mint az egyszerű öltéstípus, ugyanakkor finom rotációkkal és a fonalon történő húzás, valamint lazítás technikájával, tapasztalataink szerint a rutin gyorsan elsajátítható. A tova futó varrással szemben a már lehorgonyzott fonal kevesebb mozgatása szükséges, hisz kisebb szakaszon történik a varrás. A fonal megfeszítése, mely kevesebb szöveten halad át, kisebb traumatizációt jelenthet a szöveteknek amellet, hogy nagyobb biztonsággal elvégezhető egy esetleges meghurkolódás esetén is. Az adatokból következtethető, hogy egy darab 8-as öltés behelyezésével hozzávetőlegesen 1-1,5 cm-es szakasz zárása történik meg, mely kisebb léziók zárására kiválóan alkalmas lehet. Az adatok és a technikai kivitelezhetőség alapján a 8-as öltést találtuk a

leghatékonyabban kivitelezhető és legbiztonságosabb technikának. A varrógéppel történő kísérletek következő fázisaiban erre a varrattechnikára törekedtünk (7. Ábra).

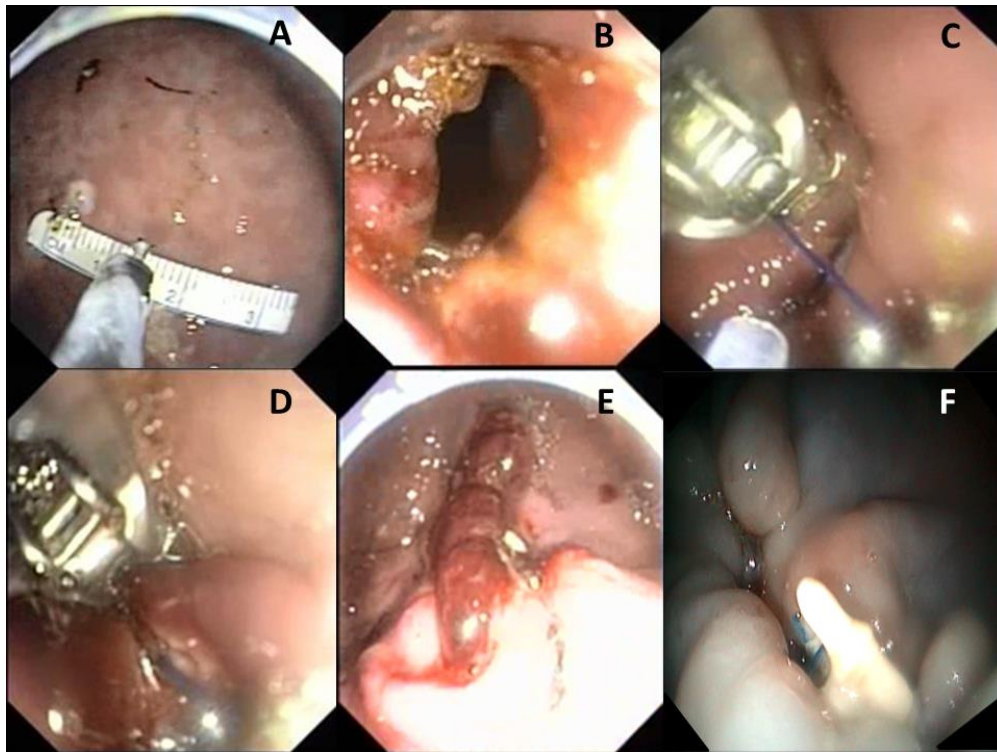


7. Ábra. A 8-as öltés sematikus ábrázolása

4.2. Endoszkópos varrógéppel végzett teljes falvastagságú gyomor incízió zárása túlélő sertésmodellen

Következő kísérletsorozatunk (Study No. 38.2012.01.053) megfelelt a helyi etikai és állatjóléti bizottság elvárásainak. Minden állat a laboratóriumban és a kísérletek között tartott területen, a francia állatkísérleti törvényeknek, illetve az európai uniós (2010/63/EU) törvényeknek megfelelően lett kezelve, ápolva és fájdalommentes eutanáziában részesült. A kísérlethez négy házi sertést használtunk, átlagos testsúlyuk 25,7 kg volt. Az állatoknak 16 órával a beavatkozás előtt nem engedélyeztünk perorális táplálékbevitelt, előtte magas fehérjetartalmú diétában, valamint 300 mg cefalexin profilaxisban részesültek. Premedikációként 7 ml ketamin és 3 ml azaperone adása történt egy órával a beavatkozás előtt. Az anesztézia indukciója vénás, testtömegarányos propofol és pankurónium adásával valósult meg, majd intubációt követően 2%-os izoflurán adásával értük el a megfelelő anesztéziát és relaxációt a

beavatkozás alatt. Az alanyokat háton fekvő pozícióba helyeztük, harapásgátló behelyezését követően két csatornás terápiás endoszkópot (GIF-2T160 Olympus Medical Systems, Tokyo, Japán) vezetünk a gyomorba. A gyomorból a maradék tartalmat öblítéssel és szívással eltávolítottuk, meggyőződünk arról, hogy anatómiai eltérés nem tapasztalható. Az endoszkóp bevezetésével egyidőben a 27 cm-es dedikált Overtube™ eszközt szintén bevezettük az özfáguszba. A munkacsatornán keresztül 3 cm-es jelölőt vezetünk a gyomorba, majd annak korpuszában véletlenszerűen kiválasztott helyen (elülső vagy hátsó falon) tűkessel, monopoláris energia felhasználásával, először jelölést, majd 3 cm-es, teljes falvastagságú metszést ejtettünk. A teljes falvastagságú metszés megbizonyosodása érdekében peritoneoszkópiát végeztünk, a hasi disztenziót Veress tű behelyezésével csökkentettük. Ezek után az endoszkópot visszahúztuk és felhelyeztük az Overstitch™ varróeszközt, majd ismételt bevezetés után, immár az Overtube™, védelmében megkezdtük az incízió oldalainak egyesítését. A varrást mindig az endoszkóphoz viszonyított távolabbi ponttól indítottuk, így haladva a proximális sebzug felé, ezzel elkerülve a nyálkahártya redővel fedett, mégis nem teljes falvastagságú adaptáció lehetőségét. A varráshoz a már említett 8-as öltéseket használtuk, fonalként ismét 2/0 polipropilén fonalat. Az adaptációhoz a második munkacsatornán bevezetett Helix™ eszközt vagy konvencionális endoszkópos fogót, valamint pár esetben koagulációs fogót használtunk. Megegyezően az ex vivo kísérleti tapasztalatainkkal, in vivo is említésre méltó többletsegítséget nyújtott az endoszkóppal történő insuffláció és szívás finom irányítása, mely során az eszköz állkapcsába tudtuk terelni a szövetet. A varrást endoszkópos vizuális megítélés alapján, valamint a Veress tű lezárását követően a pneumoperitonum visszatelődésének elmaradásakor tekintettük teljesnek. Az endoszkópot ismét kihúztuk, a varróeszközt eltávolítottuk, majd immár eszköz nélkül, a jobb látási viszonyok érdekében, ismét áttekintettük a műtéti területet. (8. Ábra)



8. Ábra. A gyomron történő beavatkozás folyamata: A. endoszkópos mérés és jelölés monopoláris energiával, B. behatolás a szabad hasüregbe, C. a varrás kezdete a felső, távolabbi sebzugból kezdődően, D. teljes falvastagságú öltés felvétele E. endoszkópos kép a varrás befejeztével F. endoszkópos kontroll a 10. posztoperatív napon

A beavatkozás befejeztével a gyomrot detenzionáltuk, az Overtube™-ot eltávolítottuk. A beavatkozás során a szükséges időt és az elhasznált fonalak számát rögzítettük. Minden alany jól tolerálta a beavatkozást, sem aneszteziológiai, sem sebészi komplikáció nem lépett fel. Az állatok a posztoperatív első napon folyékony étrendben részesültek, majd szilárd étrend következett, a posztoperatív ötödik napig naponta 300 mg cefalexin profilaxisban részesültek. A tizedik posztoperatív napon a vizsgálatok kivitelezéséhez az altatás indukciója a már említett módon történt, kontroll endoszkópiát követően intrakardialis káliumklorid oldattal értünk el aszisztóliát. Ezt követően exploratív laparotómiát végeztünk, a varratvonal környezetében található

adhéziókat és gyulladós jeleket módosított Nair (75) pontrendszer alapján határoztuk meg a következők szerint: adhéziók hiánya: 0 pont, enyhe, szálas kitapadások a varratvonalban: 1 pont, többszörös adhéziók, melyek könnyen oldhatóak: 2 pont, súlyos fokú kitapadások, de a leválasztásuk lehetséges sérülés nélkül: 3 pont, súlyos fokú fibrotikus adhéziók, melyek nem leválaszthatóak szervkárosodás nélkül: 4 pont. Az elemzés után a varratvonalat reszekáltuk és 4%-os formalinban szövettani vizsgálatra küldtük.

4.2.1. Eredmények

Mind a négy esetben sikeresnek bizonyult a beavatkozás, aneszteziológiai komplikációt nem tapasztaltunk. Megjegyzendő, hogy az állatok gyomrában, az éhgyomori állapot ellenére nagyobb mennyiségű, részben emésztett tápot találtunk, mely nehezítette a látási viszonyokat, valamint kontamináció lehetőségét is magában hordozta. A medián varrási idő 57,4 perc volt (39-70 perc), három esetben négy darab fonal, míg egy esetben három fonal került felhasználásra, így összesen tizenöt darab tűs fonalat és tizenöt darab záró eszközt alkalmaztunk. Ugyanakkor ebből a számból fonal megszakadása, véletlenszerű tű eleresztés miatt öt fonallal, illetve ugyanennyi záróeszközzel többet kellett felhasználnunk. Egyes esetekben ennek megfelelően nem a tervezett 8-as, hanem egyszerű öltés került behelyezésre. Egyebekben az előzetes tapasztalatoknak megfelelően, a 8-as öltéssel effektíven, nagyobb nehézségek nélkül zártuk az incíziókat.

A posztoperatív megfigyelés során gyulladás, gyomorürülési zavar vagy egyéb komplikáció jelét nem tapasztaltuk, az állatok testtömege gyarapodott. A kontroll endoszkópia során a varratvonalak makroszkóposan gyógyultnak imponáltak, fekélyt, falban elhelyezkedő tályogot nem azonosítottunk. Az eutanáziát követően,

laparotómiából feltártuk a varratok szerozális felszínét. Az átlagos adhéziós pontszám $2,76 \pm 0,95$ volt. A részeredményeket az 2. számú táblázat tartalmazza.

A medián varrási idő 57,4 perc volt (39-70 perc)				
Eset	Incízió elhelyezkedése	Varrási idő (perc)	Elhasznált fonalak	Adhézió pontszáma
1	hátsó fal	67	4 db +2 db sikertelen 8-as öltés	3
2	első fal	70	4 db + 2 db sikertelen 8-as öltés	2
3	első fal	39	4 db	2
4	hátsó fal	54	3 db + 1 db sikertelen 8-as öltés	4

2. Táblázat. A gyomor csoport túlélő állatok eredményei

Egy esetben erőteljes adhéziókat találtunk a varratvonal és a máj között, az összenövéseket leválasztva a gyomor megnyílt, megakadályozva a pontos megítélést, így a maximális, négy pont adása történt, annak ellenére, hogy a gyomor belső oldalán gyógyulási zavart, fekélyt nem tapasztaltunk, a szerozális felszínen tályogképződésre utaló jelet nem találtunk. A többi esetben makroszkóposan teljes gyógyulást találtunk, a varratvonalakat cseplesz fedte, mely egy esetben nehezebben, két esetben könnyen leválaszthatónak bizonyult. Mikroszkópos vizsgálat igazolta a teljes falvastagságú varratok behelyezését és a megfelelő gyógyhajlamot.

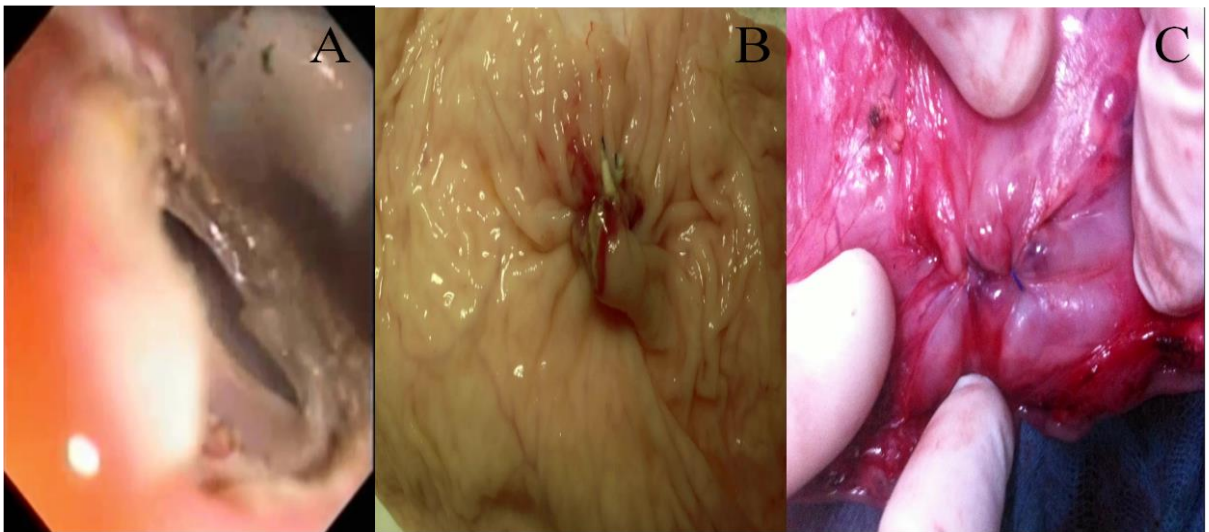
A gyomorfal endoszkópos teljes falvastagságú zárásának sikerességét az OverstitchTM felhasználásával immár túlélő állatmodellen bizonyítani tudtuk. Korábban ilyen irányú vizsgálatok az eszközzel nem kerültek publikációra. A zárás kivitelezésében a 8-as öltést részesítettük előnyben, ugyanakkor a több öltésből álló varratvonal in vivo kísérletünkben nem követelte meg kizárólagosan ennek a technikának a használatát.

Major komplikációt nem tapasztaltunk, ugyanakkor bizonyos esetekben a varratvonal peritoneális felszínén erős adhézió képződésre lehet számítani, mely a gyomortartalom kilépésével magyarázható. A folyadék kilépése és a következményes kontamináció a kísérleteink során a sertésmodell limitációjára vezethető vissza, mert teljes éhgyomori állapot a sertésmodellen nehezen elérhető. Szövetteni vizsgálat igazolta a szeróza heges gyógyulását.

4.3. Endoszkópos varrógéppel végzett teljes falvastagságú szigma incízió zárása sertésmodellen

Következő kísérletsorozatunk megfelelt a helyi etikai és állatjóléti bizottság elvárásainak. A kísérlet során felhasznált két darab sertés egy másik kutatás során lett elaltatva, a redukció elveit figyelembe véve, hogy minél kevesebb állatot használjunk, az intézet engedélyezte az állatok felhasználást közvetlenül az eutanázia előtt. A kísérlethez két, 50 kg testtömegű sertést használtunk, így valamivel nagyobbak voltak, mint a korábbi kísérleteknél. Az állatoknál egy másik, a felső gasztrointesztinum területén végzett korábbi laparoszkópos kísérlet során egy 10 mm-es és két 5 mm-es trokár került behelyezésre (Karl Storz, Tuttlingen, Németország), mely laparoszkópos lehetőséget később a befejezett varratvonal légpróbája alatt használtuk. A háton fekvő sertéseknél a disztális vastagbelet mechanikusan, először langyos vizet alkalmazva, beöntésekkel tisztítottuk. Mivel az orális szakaszból folyamatos székletcsorgást tapasztaltunk, a bél ezen szakaszába, amilyen magasan lehetett, gézlapot helyeztünk. Bevezettük az OvertubeTM eszközt, amelynek behelyezéséhez jelen esetben nem volt szükség optikai kontrollra, majd a megfelelő légmentes zárás érdekében körülbelül 8 cm-re fixáltuk. Az ismertetett Olympus két csatornás endoszkópot használtuk a kísérlethez. A disztális vastagbélben a szigma- rektum határon 12- illetve 20 cm-nél az anális nyílástól endoszkóposan, jelölést követően, tűkéssel 3 cm-es haránt incíziót ejtettünk monopoláris energia felhasználásával. A teljes falvastagságú incízióról

periteonoszkópiával győződünk meg. Az endoszkóp eltávolításra került, majd rögzítettük a varrógépet, ismételt bevezetés után a varrást az óramutató járásával megegyező irányba, balról jobbra végeztük el, szintén az ismertetett 8-as öltésekre törekedve 2/0 polipropilén fonallal. A makroszkópos értékelést követően, a laparoszkóp segítségével légpróbát végeztünk, ennek pozitivitása esetén további öltést helyeztünk be. A felhasznált fonalakat és a varrási időt dokumentáltuk. A beavatkozás időtartamának a metszés befejezése és a negatív buborék próba között eltelt időt vettük. A procedúra befejezése után az endoszkópos eszközöket eltávolítottuk, majd laparotómiából az érintett szegmentumot eltávolítottuk, makroszkóposan igazoltuk a teljes falvastagságú öltéseket. (9. Ábra) A bélvégeket lefogluk és a már ismertetett módon mértük a maximálisan elérhető, szivárgás nélküli nyomást.



9. Ábra. A nem túlélő szigma modelleken végzet varratok: A. incízió, B. a varratvonal mukozális oldala, C. a varratvonal szerozális oldala

4.3.1 Eredmények

Mind a két esetben sikerült az öltéseket behelyezni. Esetenként két darab fonal került felhasználásra, a tiszta varrási idő 34, illetve 25 percet vett igénybe. A buborékpróbák alkalmával kilépést nem tapasztaltunk. Az eseteknél a négy darab 8-as öltés közül három teljes falvastagságúnak bizonyult, míg egy esetben csak részlegesen, csak a nyálkahártya került zárásra. A nyomáspróbák alkalmával a festett folyadék egy esetben 64 Hgmm-nél jelent meg a szubszerozális rétegben, míg a második esetben a varratok az egészen magas, 240 Hgmm-es nyomásnak is ellenálltak. (3. Táblázat.)

Eset	Varrási idő (Perc)	Elhasznált fonalak	Maximális nyomás Hgmm
1	34	2	64
2	25	2	240

3. Táblázat. A nem túlélő szigma csoport eredményei

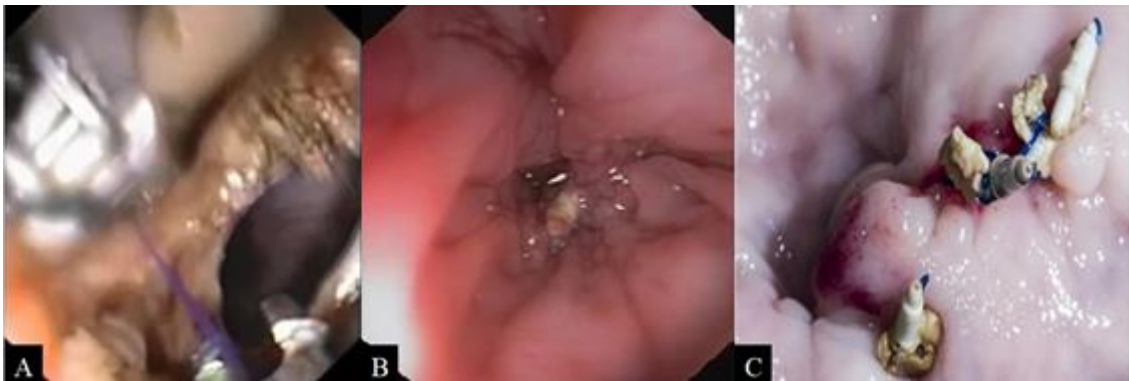
Az előzetes eredmények arra engednek következtetni, hogy az endoszkópos varróeszközzel egy teljes falvastagságú incízió zárása sertés vastagbélben elvégezhető. A varratvonalak a fiziológiás határ feletti nyomást is képesek lehetnek elviselni. Az eredmények értékelésénél kiemelendő, hogy egy öltésnél a vastagbél szerozális felszíne nem lett felöltve. Ennek ellenére az intraoperatív légpróba negatív leletet adott, és az elérhető, szivárgás nélküli nyomás meghaladta a fiziológiás értéket. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy a kolorektális sebészetben a szeróza felszínének adaptációja kiemelt fontosságú a megfelelő gyógyulás szempontjából, ezért ez nem fogadható el megfelelő zárásnak.

4.4. Endoszkópos varrógéppel végzett teljes falvastagságú szigma incízió zárása túlélő sertésmodellen

A következő, túlélő kísérletünkhöz öt darab, szintén házi sertést használtunk. Testtömegük 22.4 - 29.3kg között változott. Az állatok tartása, pre-, intra- és posztoperatív ellátása a már korábban, a gyomor túlélőcsoportnak megfelelő módon, mind az etikai, mind az állatjóléti normáknak megfelelően történt. Az állatok a pre- és posztoperatív időszakban cefalexin 300 mg profilaxisban részesültek, szintén nem fogyaszthattak táplálékot 16 órán keresztül.

Megfelelő, a már ismertetett módon indukált és fenntartott anesztéziában a sertéseket bal oldalukra fordítottuk. Előzetes perorális béltisztítás az állatok természete és etikai jóléte miatt nem volt kivitelezhető, ezért mechanikusan, beöntésekkel tisztítottuk meg a disztális bélszakaszt, majd a bakteriális csíraszám csökkentése érdekében Betadine® oldattal öblítettünk. A megfelelő tisztítást követően ismét gézlapot helyeztünk az orálisan elhelyezkedő bélszakaszba, hogy a folyamatos székletszivárgást elkerüljük. A kétcatornás terápiás endoszkóppal 20 cm-re az ánusztól, jelölést követően, 3 cm-es teljes falvastagságú haránt incíziót végeztünk a szigmabél területén monopoláris energia felhasználásával, izolált végű (IT) (Olympus, Tokyo, Japán) késsel. A korábbi beavatkozásoknál használt tűkést, a járulékos sérülések lehetősége miatt, a kolorektális szakaszon csak a jelölésre és a nyálkahártya bemetszésére használtuk. A beavatkozásokat laparoszkópos kontroll alatt végeztük, melyhez egy darab 10 mm-es és két darab 5 mm-es port került behelyezésre. A kívánt méretű incíziót követően peritoneoszkópiát végeztünk. Ezt követően bevezettük az Overstitch™ varrógépet és polipropilén 2/0 fonalakkal, 8-as öltésekre törekedve zártuk a nyílást. A varrás végeztével laparoszkópos kontroll alatt öblítés segítségével buborékpróbát végeztünk a varratvonal megítélése céljából, szükség esetén további öltést helyeztünk be. A beavatkozás időtartamának szintén a metszés befejezése és a negatív buborék próba

között eltelt időt vettük. A tíznapos túlélési idő eltelte után ismételt endoszkópiát és laparotómiát végeztünk, az összenövéseket a már ismertetett besorolás alapján pontoztuk 0-4 között, a varratsorokat reszekáltuk és makroszkóposan vizsgáltuk (10. Ábra).



10. Ábra. A szigmában történő varrás folyamata túlélő modelleken: A. a varrás megkezdése, B. a varratvonal, C. az eutanáziát követő intraluminális lelet

4.4.1. Eredmények

Egy esetben a beavatkozás során az incízió mérete elérte a négy centimétert, valamint vélhetőleg az endoszkóp, illetve az arra helyezett eszköz mozgatása miatt a transzmurális defektus 5 cm-re tágult. Tekintettel a sertés vastagbél átmérőjére, ez a cirkumferencia felét meghaladta. Bár az endoszkópos ellátást megkíséreltük, többszöri próbálkozás után beláttuk, hogy az inszuffláció és a következményes vizualizáció hiánya miatt, a teljes falvastagságú öltések biztonsággal nem behelyezhetőek. Laparoszópos technikával Polysorb 2/0-ás fonallal csökkentettük az incízió méretét. Ezek után a még mindig nagyobb, 4 cm-es hiány zárását immár ismét az endoszkópos varrógéppel kíséreltük meg. A záráshoz kilenc, flexibilis endoszkópos fonalat használtunk fel, valamint összesen három laparoszópos öltés került behelyezésre. A

laparoszkoópos öltések közül egy az incízió méretét csökkentette, a maradék kettő a buborékpróba pozitivitása miatt került behelyezésre. Így endoszkoópos és laparoszkoópos öltések behelyezésével, hibrid módszerrel zártuk a belet, mely 227 percet vett igénybe. Ezt a sertést a későbbiekben kizártuk a vizsgálatból, mivel az defektus mérete jelentősen meghaladta a kívánt 3 centimétert. A sertés a tizedik posztoperatív napon került elaltatásra, a megfigyelési időszak eseménytelenül telt. A medencében masszív adhéziókat találtunk (4 pont adása történt volna meg).

Egy esetben két darab 8-as öltés behelyezése után, intaktnak imponáló varratsor mellett a buborékpróba kilépést igazolt, így egy harmadik fonallal még egy rétegben varrást végeztünk, endoluminálisan. A varrás 58 percet vett igénybe. Ennél az állatnál láz, hasi disztenzió miatt a posztoperatív második napon, korai eutanáziát indikáltunk. A laparotómia során purulens peritonitist találtunk, a varratvonal intaktnak bizonyult, egyéb sérülést nem azonosítottunk. A gyulladás hátterében a beavatkozás során történt kontamináció szerepét valószínűsítettünk.

A maradék három esetben a zárási idők 55, 39, illetve 48 percet vettek igénybe. Két esetben kettő darab 8-as öltéssel sikeresen zártuk a nyílást. Egy esetben 3 öltés került behelyezésre, ezekben az esetekben a buborékpróbák negatív eredményt adtak, a posztoperatív időszak eseménytelenül telt. Az állatok viselkedésében változást nem tapasztaltunk, gyomor-bél passzázsuk rendezett volt, testtömegük gyarapodott.

Az adhéziók értékelésénél két esetben 2 pontot, egy esetben 3 pontot adtunk (4. Táblázat).

Eset	Varrási idő (perc)	Elhasznált fonalak	Adhézió pontszáma (megjegyzés)
1	55	2	2
2	227	9	4 (hibrid megoldás)
3	39	2	2
4	48	3	3
5	58	3	4 (korai eutanázia)

4. Táblázat. A túlélő szigma csoport eredményei

A vizsgálat összefoglalásaként elmondhatjuk, hogy a flexibilis endoszkópos varrás túlélő sertésmodellek vastagbelében lehetséges 3 cm-es teljes falvastagságú lézióig, de a lézió mérete határokat szab a varrás kivitelezhetőségének. Az OverstitchTM alkalmas lehet endoszkópos beavatkozások komplikációinak ellátására. Kiemelendő, hogy a vizsgálatokat laparoszkópos kontroll mellett végeztük, így a buborékpróba kivitelezésére, illetve ennek hozományaként hasüregi öblítés is bekövetkezett, mely tisztán endoszkópos beavatkozás során nem jött volna létre. Az állatmodellek azonban limitációt jelentenek, mivel a kisméretű sertésmodell nem teljesen optimális a kolonban végzett endoszkópos varrás túlélő vizsgálatára, az előkészítés kivitelezhetetlensége és az anatómiai sajátosságok miatt.

5. Megbeszélés

Az endoszkópia, egy mindmáig folyamatosan fejlődő, diagnosztikus és terápiás modalitás. A szűrővizsgálatok lehetőséget teremtenek a korai stádiumú malignitások diagnosztizálására. A radiológiai képalkotó vizsgálatoknak és az intraluminális ultrahangnak köszönhetően, pontos képet tudunk kapni a betegség esetleges előrehaladottságáról, az elváltozás környezeti viszonyairól.

A folyamatosan fejlődő, terápiás flexibilis endoszkópia újabb és újabb eszközök segítségével csökkenti az invazivitást és ezáltal a mortalitást, valamint elősegíti a betegek életkilátásának és életminőségének javulását. A haladó endoszkópia kialakulása is jól mutatja, hogy az új és biztonsággal alkalmazható eszközök megjelenése, újabb és újabb terápiás beavatkozások elvégzését teszi lehetővé. A mukozális reszekcióktól a szubmukozális disszekció megjelenéséig, ezen technikai fejlődés vezetett el az endoszkóppal elvégezhető nyálkahártya alatti elváltozások eltávolításához. A technikailag fejlődő eszközök, mint az egyre precízebb szubmukozális injekciók, és ennek hatására létrejövő nyálkahártya emelkedés, a vágó és záróeszközök kifejlesztése, tesztelése, majd klinikai vizsgálatok kivitelezése után jöhettek létre az új, biztonságosan elvégezhető endoszkópos intervenciók.

Vizsgálatunk során a felső- és alsó gasztrointesztinumban egyaránt használható, részleges nyálkahártya és/vagy teljes falvastagságú intraluminális zárásra alkalmas eszközt kerestünk. A klinikumban jelenleg is rendelkezésre állnak különböző dedikált eszközök és az ezekkel kifejlesztett technikák, amelyek bizonyos eljárásokban és indikációknál jól teljesítenek. Ugyanakkor univerzális felhasználhatóságuk limitált, a tápcsatorna nem minden területén alkalmazhatóak (59-68). Sebészeti gondolkodásunk alapján a varrást, mint biztonságos szöveti adaptáció lehetőségét magától értetődő módon előtérbe helyeztük, ezért fordult az érdeklődésünk konvencionálisan az endoszkópos varrás felé. Az ismertett OverstitchTM eszköz

forradalmi lehetőséget rejt magában a jelenlegi endoszkópos beavatkozások biztonságos elvégzésében. Az eszköz immár harmadik generációja, mely azáltal, hogy minden konvencionális terápiás endoszkóppal kompatibilis, egyre szélesebb körben terjed világszerte. A beavatkozások jelentős része a bariátriai ellátásból származik. Ilyen az ESG technika vagy a bariátriai műtétek után kialakuló szövődmények, mint a gyomorcsomók és/vagy az anasztomózis tágulásának ellátása (72,73). A másik meghatározó tényező a finanszírozás, az említett bariátriai beteganyag ellátása részben vagy egészben magán finanszírozásból történik. Természetesen egy vágás nélküli eljárás, jó eredmények mellett, csábító alternatívát jelent a betegek számára, melyre hajlandóak áldozni is, bár az egyszerhasználatos eszköz és a fonalak ára jelenleg meghaladja egy laparoszkópos beavatkozásét. Az eljárás sikerességét 2019-ben C. Thompson metaanalízise is alátámasztotta, mely során majdnem 2000 beteg, nyolc centrumból származó adatait dolgozták fel. A spontán, posztoperatív vagy iatrogén perforációk és fisztulák ellátásában is hasznos segítséget nyújtott a Overstich™. A rendelkezésre álló irodalom alapján válogatott esetekben hatékony zárás és jó gyógyhajlam igazolódott, úgy a felső, mint az alsó gasztrointesztinum területén (76,77). Annak ellenére, hogy az eszköz immár két évtizede elérhető, standard terápiás felhasználása ezidáig nem fogalmazódott meg. Ennek hátterében a standard varrási technika és a fonalvezetés vizsgálatának hiánya is állhat.

Bár kísérleteink limitáltak a sertésmodell anatómiai sajátosságaira tekintettel, adataink mégis megbízható segítséget nyújthatnak klinikusok számára. A felső gasztrointesztinumban, úgy a nyelőcsőben, mint a gyomorban bizonyítottan a teljes falvastagságú öltések behelyezése kivitelezhetőnek és reprodukálhatónak bizonyult. Az explantált gyomrokon objektíven választottuk ki a 8-as öltés technikáját következő kísérleteinkhez, bár szignifikáns különbséget nem találtunk a varrásminták között. A túlélő modelleken végzett kísérletek során is biztonságos öltéseket, jó gyógyhajlamot tudtunk bizonyítani. A varratvonalaknak megfelelő hasüregi gyulladás a modell limitációjában keresendő. A fiatal egyedek számára, a megfelelő fejlődés követelményeként, a hatalmas kalóriaigényt biztosítani kell. Természetesen a

parenterális táplálás malacoknál nem kivitelezhető, mint ahogy a teljes preoperatív karencia sem megoldható. Véleményünk szerint, jó együttműködés mellett, netán tehermentesítő gyomorszonda használatával humán felhasználás során a jelentkezett kontamináció csökkenthető lenne. A vastagbélen végzett kísérleteknél a már említett teljes előkészítés hiánya szintén jelentős limitációt jelent. Természetesen napjainkban az elektív ellátások során nem elképzelhető az a helyzet, hogy széklettel szennyezett, előkészítetlen vastagbélben hajtsunk végre endoluminális intervenciókat. A sertés modelljeinkben tekintettel az állati természetre, ilyen előkészítésre nem volt lehetőségünk, emellett az állatokat nem állt módunkban éheztetni. Az előkészítés és az együttműködés hiánya mellett, az anatómiai eltérés is erős befolyásoló tényezőt jelentett. A fiatal malacok vastagbélinek szeromuszkuláris rétegvastagsága messze elmarad a felnőtt emberekéétől. Így az adaptáció, illetve az ellenállás nélküli szövetben történő manipuláció nehezkesebbnek bizonyulhat, mint humán felhasználásban. Ennek ellenére a sikeres adaptáció ezekben az esetekben is kivitelezhető volt.

Összességében megállapítható, hogy bizonyos esetekben az endoszkópos varrás az OverstichTM eszköz felhasználásával megbízható alternatívája lehet egy kiterjesztett sebészeti beavatkozásnak. Saját eredményeink, illetve az ehhez kapcsolódó idézett szakirodalom alátámasztja a tényt, amely szerint az eszköz segítségével teljes falvastagságú flexibilis endoszkópos zárás megfelelő biztonsággal végezhető el. Természetesen az eset kiválasztásakor a megfelelő eszközpark, a vizsgáló jártassága, a megfelelő előkészítés és a defektus mérete együtt határozzák meg a beavatkozás kivitelezhetőségét.

6. Új megállapítások

1. Az eszköz használatával több varrási technika is kivitelezhető, melyek között szignifikáns különbséget nem találtunk. A szerző javasolja a 8-as öltés használatát, mely során a varratvonal zárása a legbiztonságosabbnak ítélt.
2. Kísérleteink során mind ex vivo, mind in vivo túlélő modelleken igazoltuk, hogy az Overstitch™ endoszkópos varrógéppel sertésgyomrokon teljes falvastagságú varratokkal tervezett vagy iatrogén, 3 cm-es incíziók azonnali zárása kivitelezhető. A túlélő modellek egyedeinél jó gyógyhajlamot találtunk.
3. Az eszközzel akár 3 cm-es léziók is sikeresen elláthatók, mely meghaladja a jelenleg leggyakrabban használt klipek limitációját. Azonban az alsó gasztrointesztinális traktusban a cirkumferencia felét elérő léziók ellátása eredményeink alapján nem kivitelezhetők.
4. Az eszköz az alsó gasztrointesztinális traktusban is megfelelően használható. A hosszabb távú adatok értékelése céljából jobb kolorektalis modell kifejlesztése célszerű.

7. Irodalomjegyzék

1. C. B. Morgenthal, W. O. Richards, B. J. Dunkin, K. A. Forde, G. Vitale, et al. for the SAGES Flexible Endoscopy Committee The role of the surgeon in the evolution of flexible endoscopy. *Surg Endosc* (2007) 21: 838–853.
2. Hirschowitz BI, Balint JA, Fulton WF. Gastroduodenal endoscopy with the fiberscope: an analysis of 500 examinations. *Surg Clin North Am* . 1962 Oct;42:1081-90.
3. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg*. 1968 May;167(5):752-6.
4. Christie JP, Shinya H. Technique of colonoscopic polypectomy. *Surg Clin North Am*. 1982 Oct;62(5):877-87.
5. Bene László, Gyökeres Tibor, Pap Ákos. Emésztőszervi endoszkópia. Medicina, Budapest, 2015.
6. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg*. 1980 Dec;15(6):872-5.
7. den Hartog Jager FC, Bartelsman JF, Tytgat GN. Palliative treatment of obstructing esophagogastric malignancy by endoscopic positioning of a plastic prosthesis. *Gastroenterology*. 1979 Nov;77(5):1008-14.
8. Tada M, Shimada M, Murakami F, Shimada M, Mizumachi M, et al. Development of the strip-off biopsy (in Japanese with English Abstract),” *Gastrointestinal Endoscopy*, Vol. 26, 1984, pp. 833-839.
9. Domschke W, Foerster EC, Matek W, Rödl W. Self-expanding mesh stent for esophageal cancer stenosis. *Endoscopy*. 1990 May;22(3):134-6.
10. Itabashi M, Hamano K, Kameoka S, Asahina K. Self-expanding stainless steel stent application in rectosigmoid stricture. *Dis Colon Rectum*. 1993 May;36(5):508-11.

11. Sivak MV. Gastrointestinal endoscopy: past and future. *Gut*. 2006 Aug;55(8):1061-4.
12. Tanaka M, Ono H, Hasuike N, Takizawa K. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Digestion*. 2008;77 Suppl 1:23-8.
13. Swanström LL. Achalasia: treatment, current status and future advances. *Korean J Intern Med*. 2019 Nov;34(6):1173-1180. doi: 10.3904/kjim.2018.439. Epub 2019 Mar 15.
14. Tan Y, Tan L, Lu J, Huo J, Liu D. Endoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017 Dec 19;2:115.
15. Dalal I, Andalib I. Advances in endoscopic resection: a review of endoscopic submucosal dissection (ESD), endoscopic full thickness resection (EFTR) and submucosal tunneling endoscopic resection (STER). *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr 25;7:19. doi: 10.21037/tgh-2020-10.
16. Dellatore P, Bhagat V, Kahaleh M. Endoscopic full thickness resection versus submucosal tunneling endoscopic resection for removal of submucosal tumors: a review article. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jun 17;4:45.
17. Vereczkei A. Gyomorsebészlet [Gastric surgery]. *Magy Seb*. 2012 Jun;65(3):108-15. Hungarian
18. Sodergren MH, Coomber R, Clark J, Karimyan V, Athanasiou T, et al. What are the elements of safe gastrotomy closure in NOTES? A systematic review. *Surg Innov*. 2010 Dec;17(4):318-31.
19. Takeshita N, Ho KY. Endoscopic Closure for Full-Thickness Gastrointestinal Defects: Available Applications and Emerging Innovations. *Clin Endosc*. 2016 Sep;49(5):438-443.
20. Familiari P. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: a never ending (r)evolution. *Endoscopy*. 2022 Apr;54(4):352-353.
21. Ishaq S, Sultan H, Siau K, Kuwai T, Mulder CJ, et al. New and emerging techniques for endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: State-of-the-art review. *Dig Endosc*. 2018 Jul;30(4):449-460.

22. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy*. 2010 Apr;42(4):265-71.
23. He G, Wang J, Chen B, Xing X, Wang J, et al. Feasibility of endoscopic submucosal dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors treatment and value of endoscopic ultrasonography in pre-operation assess and post-operation follow-up: a prospective study of 224 cases in a single medical center. *Surg Endosc*. 2016 Oct;30(10):4206-13.
24. Jain D, Desai A, Mahmood E, Singhal S. Submucosal tunneling endoscopic resection of upper gastrointestinal tract tumors arising from muscularis propria. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(3):262-272.
25. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol*. 2020 Dec;13(6):1010-1021.
26. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 4;21(11):4012.
27. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy*. 2022 Jun;54(6):591-622.
28. Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, Muscatiello N. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: A meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc*. 2014 Nov 16;6(11):555-63.
29. Liu M, Zhang Y, Wang Y, Zhu H, Xu H. Effect of prophylactic closure on adverse events after colorectal endoscopic submucosal dissection: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Nov;35(11):1869-1877.
30. Jirapinyo P, Watson RR, Thompson CC. Use of a novel endoscopic suturing device to treat recalcitrant marginal ulceration (with video). *Gastrointest Endosc*. 2012 Aug;76(2):435-9.

31. Goenka MK, Goenka U. Endotherapy of leaks and fistula. *World J Gastrointest Endosc.* 2015 Jun 25;7(7):702-13.
32. Law R, Prabhu A, Fujii-Lau L, Shannon C, Singh S. Stent migration following endoscopic suture fixation of esophageal self-expandable metal stents: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2018 Feb;32(2):675-681.
33. Diana M, Swanström LL, Halvax P, Légner A, Liu YY, et al. Esophageal covered stent fixation using an endoscopic over-the-scope clip. Mechanical proof of the concept and first clinical experience. *Surg Endosc.* 2015 Nov;29(11):3367-72.
34. Sandhu DS, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver.* 2018 Jan 15;12(1):7-16.
35. Légner A, Tsuboi K, Stadlhuber R, Yano F, Halvax P, et al. Mucosal excision and suturing for obesity and GERD. *Surg Innov.* 2013 Dec;20(6):586-93.
36. Lee DP, Chang KJ. Endoscopic Management of GERD. *Dig Dis Sci.* 2022 May;67(5):1455-1468.
37. Abu Dayyeh BK, Rajan E, Gostout CJ. Endoscopic sleeve gastropasty: a potential endoscopic alternative to surgical sleeve gastrectomy for treatment of obesity. *Gastrointest Endosc.* 2013 Sep;78(3):530-5.
38. Espinós JC, Turró R, Mata A, Cruz M, da Costa M, et al. Early experience with the Incisionless Operating Platform™ (IOP) for the treatment of obesity: the Primary Obesity Surgery Endolumenal (POSE) procedure. *Obes Surg.* 2013 Sep;23(9):1375-83.
39. Mauro A, Lusetti F, Scalvini D, Bardone M, De Grazia F, et al. A Comprehensive Review on Bariatric Endoscopy: Where We Are Now and Where We Are Going. *Medicina (Kaunas).* 2023 Mar 22;59(3):636.
40. ASGE; SAGES. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Gastrointest Endosc.* 2006 Feb;63(2):199-203.
41. Nau P, Ellison EC, Muscarella P Jr, Mikami D, Narula VK, et al. A review of 130 humans enrolled in transgastric NOTES protocols at a single institution. *Surg Endosc.* 2011 Apr;25(4):1004-11.

42. Liu L, Chiu PW, Reddy N, Ho KY, Kitano S, et al. APNOTES Working Group. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for clinical management of intra-abdominal diseases. *Dig Endosc.* 2013 Nov;25(6):565-77.
43. Cai M, Zhou P, Lourenço LC, Zhang D. Endoscopic Full-thickness Resection (EFTR) for Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016 Apr;26(2):283-295.
44. Schmidt A, Meier B, Caca K. Endoscopic full-thickness resection: Current status. *World J Gastroenterol.* 2015 Aug 21;21(31):9273-85.
45. Mori H, Kobara H, Masaki T. Novel NOTES Techniques and Experimental Devices for Endoscopic Full-thickness Resection (EFTR). *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016 Apr;26(2):323-334.
46. Bánky B, Járay G. TAMIS - transanalis minimálisan invazív sebészeti [TAMIS, transanal minimally invasive surgery]. *Magy Seb.* 2016 Sep;69(3):105-12. Hungarian.
47. Lüning TH, Keemers-Gels ME, Barendregt WB, Tan AC, Rosman C. Colonoscopic perforations: a review of 30,366 patients. *Surg Endosc.* 2007 Jun;21(6):994-7.
48. Rai V, Mishra N. Colonoscopic Perforations. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Jan;31(1):41-46. doi: 10.1055/s-0037-1602179. Epub 2017 Dec 19.
49. de'Angelis N, Di Saverio S, Chiara O, Sartelli M, Martínez-Pérez A, et al. 2017 WSES guidelines for the management of iatrogenic colonoscopy perforation. *World J Emerg Surg.* 2018 Jan 24;13:5.
50. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424.
51. Arimoto J, Higurashi T, Kato S, Fuyuki A, Ohkubo H, et al. Risk factors for post-colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD) coagulation syndrome: a multicenter, prospective, observational study. *Endosc Int Open.* 2018 Mar;6(3):E342-E349.

52. Liu M, Zhang Y, Wang Y, Zhu H, Xu H. Effect of prophylactic closure on adverse events after colorectal endoscopic submucosal dissection: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020 Nov;35(11):1869-1877.
53. Ahmed Y, Othman M. EMR/ESD: Techniques, Complications, and Evidence. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020 Jun 15;22(8):39
54. Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2016 Apr;111(4):459-74.
55. Albrecht H, Raithel M, Braun A, Nagel A, Stegmaier A, Utpatel K, Schäfer C. Endoscopic full-thickness resection (EFTR) in the lower gastrointestinal tract. *Tech Coloproctol.* 2019 Oct;23(10):957-963.
56. Wu ZW, Ding CH, Song YD, Cui ZC, Bi XQ, et al. Colon Sparing Endoscopic Full-Thickness Resection for Advanced Colorectal Lesions: Is It Time for Global Adoption? *Front Oncol.* 2022 Jul 13;12:967100.
57. Kuehn F, Janisch F, Schwandner F, Alsfasser G, Schiffmann L, et al. Endoscopic Vacuum Therapy in Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2016 Feb;20(2):328-34.
58. Patil G, Iyer A, Dalal A, Maydeo A. The Usefulness of an Endoscopic OverStitch Suturing System for Managing Anastomotic Dehiscence - A Case Report. *GE Port J Gastroenterol.* 2020 Nov;27(6):434-438.
59. Romagnuolo J. Endoscopic clips: past, present and future. *Can J Gastroenterol.* 2009 Mar;23(3):158-60.
60. Ryska O, Martinek J, Filipkova T, Dolezel R, Juhasova J, et al. Single loop-and-clips technique (KING closure) for gastrotomy closure after transgastric ovariectomy: a survival experiment. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2012 Dec;7(4):233-9.
61. Castillo-Regalado E, Huertas C, Torrealba L, Hombrados M, Figa M, et al. Endoscopic full-thickness resection in the rectum closed with PolyLoop-and-clips method using single-channel endoscope. *Endoscopy.* 2022 Jan;54(1):E24-E25.

62. Nomura T, Sugimoto S, Temma T, Oyamada J, Ito K, et al. Suturing techniques with endoscopic clips and special devices after endoscopic resection. *Dig Endosc.* 2023 Mar;35(3):287-301.
63. Kobara H, Mori H, Nishiyama N, Fujihara S, Okano K, et al. Over-the-scope clip system: A review of 1517 cases over 9 years. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jan;34(1):22-30.
64. Schmidt A, Damm M, Caca K. Endoscopic full-thickness resection using a novel over-the-scope device. *Gastroenterology.* 2014 Oct;147(4):740-742.e2.
65. K.H. Fuchs, K. Neki, A.M. Lee, R. Dominguez, R.C. Broderick, Bet al. New suturing system for flexible endoscopy in the gastrointestinal tract *Jap J Gastro Hepatol*, 6 (2) (2021), pp. 1-6.
66. Goto O, Oyama T, Ono H, Takahashi A, Fujishiro M, et al. Endoscopic hand-suturing is feasible, safe, and may reduce bleeding risk after gastric endoscopic submucosal dissection: a multicenter pilot study (with video). *Gastrointest Endosc.* 2020 May;91(5):1195-1202.
67. Reavis KM, Melvin WS. Advanced endoscopic technologies. *Surg Endosc.* 2008 Jun;22(6):1533-46.
68. Lopez Nava G, Asokkumar R, Laster J, Negi A, Normand E, et al. Primary obesity surgery endoluminal (POSE-2) procedure for treatment of obesity in clinical practice. *Endoscopy.* 2021 Nov;53(11):1169-1173.
69. Chiu PW, Lau JY, Ng EK, Lam CC, Hui M, et al. 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 Sep;68(3):554-9.
70. Kantsevov SV. The Development of the Overstitch System and Its Potentials. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020 Jan;30(1):107-114.
71. <https://apolloendo.com/>
72. Watson RR. The Use of the Overstitch for Bariatric Weight Loss. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020 Jan;30(1):115-128.

73. Thompson CC, Slattery J, Bundga ME, Lautz DB. Peroral endoscopic reduction of dilated gastrojejunal anastomosis after Roux-en-Y gastric bypass: a possible new option for patients with weight regain. *Surg Endosc.* 2006 Nov;20(11):1744-8.
74. Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg.* 1974 Jun;108(6):849-53.
75. Singh S, Hourneaux de Moura DT, Khan A, Bilal M, Ryan MB, et al. Safety and efficacy of endoscopic sleeve gastropasty worldwide for treatment of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2020 Feb;16(2):340-351.
76. Ge PS, Thompson CC. The Use of the Overstitch to Close Perforations and Fistulas. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020 Jan;30(1):147-161.
77. Granata A, Amata M, Ligresti D, Martino A, et al. Endoscopic management of post-surgical GI wall defects with the overstitch endosuturing system: a single-center experience. *Surg Endosc.* 2020 Sep;34(9):3805-3817.

8. Publikációs lista

- 1 Légner A, Tsuboi K, Stadlhuber R, Yano F, **Halvax P**, Hunt B, Penka W, Filipi CJ. Mucosal excision and suturing for obesity and GERD. *Surg Innov.* 2013 Dec;20(6):586-93. **IF: 1,785**
- 2 **Halvax P**, Légner A, Paál B, Somogyi R, Ukös M, Altorjay A. Traumás rekeszruptura laparoscopos rekonstrukciója [Laparoscopic reconstruction in traumatic rupture of the diaphragm]. *Magy Seb.* 2014 Oct;67(5):304-7. Hungarian.
- 3 Diana M, **Halvax P**, Dallemagne B, Nagao Y, Diemunsch P, Charles AL, Agnus V, Soler L, Demartines N, Lindner V, Geny B, Marescaux J. Real-time navigation by fluorescence-based enhanced reality for precise estimation of future anastomotic site in digestive surgery. *Surg Endosc.* 2014 Nov;28(11):3108-18. **IF:3,149**
- 4 Diana M, Dallemagne B, Chung H, Nagao Y, **Halvax P**, Agnus V, Soler L, Lindner V, Demartines N, Diemunsch P, Geny B, Swanström L, Marescaux J. Probe-based confocal laser endomicroscopy and fluorescence-based enhanced reality for real-time assessment of intestinal microcirculation in a porcine model of sigmoid ischemia. *Surg Endosc.* 2014 Nov;28(11):3224-33.. **IF:3,149**
- 5 de Ruijter V, **Halvax P**, Dallemagne B, Swanström L, Marescaux J, Perretta S. The Business Engineering Surgical Technologies (BEST) teaching method: incubating talents for surgical innovation. *Surg Endosc.* 2015 Jan;29(1):48-54. **IF:3,149**
- 6 Diana M, Agnus V, **Halvax P**, Liu YY, Dallemagne B, Schlagowski AI, Geny B, Diemunsch P, Lindner V, Marescaux J. Intraoperative fluorescence-based enhanced reality laparoscopic real-time imaging to assess bowel perfusion at the anastomotic site in an experimental model. *Br J Surg.* 2015 Jan;102(2):e169-76 **IF: 5,572**

- 7 Diana M, **Halvax P**, Pop R, Schlagowski I, Bour G, Liu YY, Legner A, Diemunsch P, Geny B, Dallemagne B, Beaujeux R, Demartines N, Marescaux J. Gastric supply manipulation to modulate ghrelin production and enhance vascularization to the cardia: proof of the concept in a porcine model. *Surg Innov.* 2015 Feb;22(1):5-14. **IF: 1,785**
- 8 Diana M, Pop R, Beaujeux R, Dallemagne B, **Halvax P**, Schlagowski I, Liu YY, Diemunsch P, Geny B, Lindner V, Marescaux J. Embolization of arterial gastric supply in obesity (EMBARGO): an endovascular approach in the management of morbid obesity. proof of the concept in the porcine model. *Obes Surg.* 2015 Mar;25(3):550-8. **IF:3,479**
- 9 Diana M, **Halvax P**, Mertz D, Legner A, Brulé JM, Robinet E, Mutter D, Pessaux P, Marescaux J. Improving Echo-Guided Procedures Using an Ultrasound-CT Image Fusion System. *Surg Innov.* 2015 Jun;22(3):217-22. **IF: 1,785**
- 10 Liu YY, Diana M, **Halvax P**, Cho S, Légner A, Alzaga A, Swanström L, Dallemagne B, Marescaux J. Flexible endoscopic single-incision extraperitoneal implant and fixation of peritoneal dialysis catheter: proof of concept in the porcine model. *Surg Endosc.* 2015 Aug;29(8):2402-6. **IF: 3,149**
- 11 Diana M, Swanström LL, **Halvax P**, Lègner A, Liu YY, Alzaga A, D'Urso A, Marescaux J. Esophageal covered stent fixation using an endoscopic over-the-scope clip. Mechanical proof of the concept and first clinical experience. *Surg Endosc.* 2015 Nov;29(11):3367-72. **IF: 3,149**
- 12 **Halvax P**, Diana M, Lègner A, Lindner V, Liu YY, Nagao Y, Cho S, Marescaux J, Swanström LL. Endoluminal full-thickness suture repair of gastrotomy: a survival study. *Surg Endosc.* 2015 Nov;29(11):3404-8. **IF: 3,149**
- 13 Rahmi G, Perretta S, Pidial L, Vanbiervliet G, **Halvax P**, Legner A, Lindner V, Barthet M, Dallemagne B, Cellier C, Clément O. A Newly Designed Enterocutaneous Esophageal Fistula Model in the Pig. *Surg Innov.* 2016 Jun;23(3):221-8. **IF: 1,785**
- 14 Diana M, Usmaan H, Legnèr A, Yu-Yin L, D'Urso A, **Halvax P**, Nagao Y, Pessaux P, Marescaux J. Novel laparoscopic narrow band imaging for real-time detection

- of bile leak during hepatectomy: proof of the concept in a porcine model. *Surg Endosc.* 2016 Jul;30(7):3128-32. **IF:3,149**
- 15 Diana M, Robinet E, Liu YY, Legnèr A, Kong SH, Schiraldi L, Marchegiani F, **Halvax P**, Swanstrom L, Dallemagne B, Marescaux J. Confocal Imaging and Tissue-Specific Fluorescent Probes for Real-Time In Vivo Immunohistochemistry. Proof of the Concept in a Gastric Lymph Node Metastasis Model. *Ann Surg Oncol.* 2016 Dec;23(Suppl 5):567-573. **IF: 4,97**
- 16 **Halvax P**, Diana M, Nagao Y, Marescaux J, Swanström L. Experimental Evaluation of the Optimal Suture Pattern With a Flexible Endoscopic Suturing System. *Surg Innov.* 2017 Jun;24(3):201-204. **IF: 1,785**
- 17 Légner A, Diana M, **Halvax P**, Liu YY, Zorn L, Zanne P, Nageotte F, De Mathelin M, Dallemagne B, Marescaux J. Endoluminal surgical triangulation 2.0: A new flexible surgical robot. Preliminary pre-clinical results with colonic submucosal dissection. *Int J Med Robot.* 2017 Sep;13(3). **IF: 2,483**
- 18 Legner A, Kong SH, Liu YY, Shabat G, **Halvax P**, Saadi A, Worreth M, Marescaux J, Swanström L, Diana M. The GAMMA concept (gastrointestinal activity manipulation to modulate appetite) preliminary proofs of the concept of local vibrational gastric mechanical stimulation. *Surg Endosc.* 2020 Dec;34(12):5346-5353. **IF: 3,149**
- 19 **Halvax P**, Nemeth B, Kiss I, Papp A, Vereczkei A. Endoluminal Suture-technique for the Stomach Closure of an Experimental Model. *Anticancer Res.* 2023 Jan;43(1):59-61. **IF: 2,48**

9. Első szerzős előadások listája

1. Flexible endoscopic suturing of full-thicknes colonic incisions in a survival model **P. Halvax**, M. Diana, A. Legner, Y.Y. Liu, H.J. Lee, L. Swanström, J. Marescaux, 23rd International Congress of the E.A.E.S , Bucharest , Romania 3 - 6 June 2015
2. Endoscopic full thickness suturing with an endoscopic suturing device on porcine sigmoid colon **P. Halvax**, L. Swanström, M. Diana, S. Perretta, A. Legner, Y.Y. Liu, S. Cho, A. Alzaga, J. Marescaux 22rd International Congress of the E.A.E.S, Paris, France 26 - 28 June 2014
3. Járolékos intrapancreaticus lép intraoperatív diagnózisa **Dr. Halvax Péter**, Prof. Dr. Kelemen Dezső, Dr. Bogner Barna, Dr. Sztrikovics Szilárd PTE- ÁOK Tanulságos esetek fóruma 2021.02.15.
4. Tervezett gyomorincízió flexibilis endoszkóppal történő zárása túlélő állatmodellen **Halvax Péter**, Vereczkei András MST Kísérletes Sebészeti Szekció XXV. Kongresszusa, Pécs 2015.04.14-16
5. Flexibilis endoszkóppal végzett teljes falvastagságú varrattechnika vizsgálata **Halvax Péter**, Vereczkei András MST Kísérletes Sebészeti Szekció XXV. Kongresszusa, Pécs 2015.04.14-16
6. Flexibilis endoszkópos varrattechnikák aktuális lehetőségei **Dr. Halvax Péter** MST Sebészeti Endoszkópos es Coloproctológiai Szekció Közös Kongresszusa, Tapolca 2022.05.26-28.
7. Nyelőcső reszekció után csövesített gyomorban recidív adenokarcinóma operatív ellátása **Dr. Halvax Péter**, Dr. Palkovics András, Dr. Sandler Dóra Lili, Dr. Papp András FISESZ IX. Kongresszusa 2023. 04. 14-16. Balatonalmádi

10. Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőimnek, Prof. Dr. Vereczkei Andrásnak és Dr. Papp Andrásnak, akik készségesen támogattak, szakmai iránymutatással és kitartással segítettek PhD tevékenységemet. Varga Krisztinának a helyesírás ellenőrzésért.

Hálával tartozom a lehetőségért és a segítségért az IRCAD France és IHU- Strasbourg csapatának. Külön köszönet illeti Prof. Dr. Jacques Marescaux-t, Prof. Dr. Lee Swanström-t, Dr. Michele Diana-t, Dr. Légner András-t, Dr. Yoshihiro Nagao-t, Dr. Yuyin Liu-t, Dr. Sungwoo Cho-t és Dr. Amilcar Alzaga-t a kísérletek során nyújtott segítségükért és támogatásukért.

Köszönetet mondok Prof. Dr. Altorjay Áronnak, aki támogatta tudományos előmeneteletemet.

Végtelen hálával tartozom szüleimnek, akik támogatták és támogatják tanulmányaimat és szakmai előmeneteletemet.

Végül, de nem utolsó sorban köszönöm családomnak, feleségemnek Dórának, lányomnak Tamarának, fiamnak Benedeknek, akik támogattak a munka elkészítésében.

Endoluminal full-thickness suture repair of gastrotomy: a survival study

Peter Halvax · Michele Diana · Andras Lègner · Véronique Lindner ·
Yu-Yin Liu · Yoshihiro Nagao · Sungwoo Cho · Jacques Marescaux ·
Lee L. Swanström

Received: 14 November 2014 / Accepted: 15 January 2015 / Published online: 29 January 2015
© Springer Science+Business Media New York 2015

Abstract

Background Treatment of perforations and complications related to gastrointestinal (GI) surgery and interventional flexible endoscopy is increasingly performed endoscopically. New devices enabling secure full-thickness GI tract closures through flexible endoscopic platforms have been recently developed.

Aim To assess feasibility of endoscopic closure of a large gastrotomy using a tip-mounted flexible endoscopic suturing device.

Methods Six pigs were involved in this study. Standardized 3-cm full-thickness gastrotomies were created endoscopically in various areas of the gastric wall, in all animals, using monopolar cautery. A peritoneoscopy was performed through the gastrotomy. In four pigs, gastrotomy was repaired with an endoscopic suturing device (OverStitch™, Apollo Medical). Full-thickness suturing was

started at the edges of the incision, and a figure-of-eight pattern was used. A dedicated helical tissue grasper combined with endoscopic suction was used to retract incision borders and ensure full-thickness closure. Sutures were locked using a cinching device. In two pigs, the gastrotomy was closed laparoscopically and served as a control. An air leak test was performed. On postoperative day 10 (POD 10), all pigs underwent endoscopy and laparotomy and were euthanized.

Results Mean endoscopic suturing time was 57.5 ± 14.15 min, and four to six sutures were delivered per incision. Laparoscopic suturing time was 8 min. All leak tests were negative. No intraoperative or postoperative complications occurred. On POD 10, all gastrotomies were healed. In one animal, thick adhesions were found surrounding the suture site but no leak was identified.

Conclusions Full-thickness suturing of experimental gastrotomies using the OverStitch™ device is feasible and effective.

Part of this work was presented at the European Association of Endoscopic Surgeons (EAES) conference, Paris, France, June 25–28, 2014.

P. Halvax (✉) · M. Diana · A. Lègner · Y.-Y. Liu ·
Y. Nagao · S. Cho · J. Marescaux · L. L. Swanström
Minimally Invasive Hybrid Surgical Institute, IHU, 1 Place de
l'Hôpital, 67091 Strasbourg, France
e-mail: peter.halvax@gmail.com

L. L. Swanström
e-mail: lee.swanstrom@IHU-strasbourg.eu

M. Diana · J. Marescaux
Research Institute Against Cancer of the Digestive System,
IRCAD, Strasbourg, France

V. Lindner
Department of Pathology, University Hospital of Strasbourg,
Alsace, France

Keywords Flexible endoscopy · Gastrotomy ·
Full-thickness endoscopic suturing

Minimally invasive surgeries are increasingly performed via flexible endoscopy. Expert endoscopists can perform surgical endoluminal treatments of early-stage GI tract tumors through endoscopic submucosal dissections (ESDs), which offer higher 'en bloc' resection rates as well as lower recurrence rates, when compared to piecemeal snare resections [1]. In Eastern countries, driven by epidemiology factors and by intense mass screening programs, the number of gastric tumors managed by endoscopy is approaching the number of surgical treatments [2]. However, ESDs are challenging, and the reported rate of gastric perforations is as high as 5.2 % [3].

On the other hand, surgeons are developing minimally invasive hybrid techniques, such as natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES), which use flexible instruments to enter the abdominal cavity via full-thickness openings of hollow viscera (i.e., rectum, stomach, and vaginal vault).

Both accidental GI perforations and planned viscerotomies for NOTES access require a safe full-thickness closure means in order to reduce the risk of intraabdominal spillage and infections [4, 5].

The armamentarium of interventional endoscopists to close the NOTES access has been enriched with various closure devices and techniques, including clipping and suturing [6]. Suturing seems to achieve the most reliable results [7].

Recently, an endoscopic tip-mounted suturing device (OverStitch™, Apollo Medical, Austin, TX) became generally available. This device can perform endoluminal full-thickness suturing in a variety of traditional suture patterns [8]. The device has been successfully used in the clinical setting for the closure of chronic gastro-cutaneous fistulas [9] and for transoral pouch resizing for weight regain after Roux-en-Y gastric bypass [10, 11].

However, the feasibility of full-thickness gastric wall closure using the OverStitch™ device has not yet been assessed in survival models.

The aim of this study was to evaluate safety and efficacy of the OverStitch™ suturing device to close a gastric enterotomy in a survival porcine model using a NOTES transgastric access.

Materials and methods

Animals

The present experimental study (No. 38.2012.01.053) was approved by the local ethical committee on animal experimentation. All animals used in the experimental laboratory were managed according to French laws for animal use and care and according to the directives of the European Community Council (2010/63/EU).

Six pigs (*Sus scrofa domestica*, ssp large white, mean weight 25.7 kg) were included in the study and divided into two groups: control laparoscopic suture ($n = 2$) and endoscopic suturing using the OverStitch device ($n = 4$).

Animals were fasted for 16 h before the procedure. Cefalexin (300 mg) was administered as prophylaxis, 16 h prior to the experiment. Ketamine (7 mL) and azaperone (3 mL) were administered intramuscularly 1 h before the procedure as pre-medication. Induction of anesthesia was achieved using intravenous propofol combined with pancuronium (2 mL) and then maintained with 2 % isoflurane

after endotracheal intubation. After the procedure, the animals were housed in individual cages and oral water intake was started 8 h later. Sucralfate suspension (0.5 g) was added to the food twice a day for a period of 3 days. A liquid diet was started on postoperative day (POD) 1 (Ensure Plus); from POD 2, a solid diet was given. Animals were survived for 10 days after the procedure. The clinical status was checked twice a day by an animal care technician and once every two days by the operating surgeon. At the end of the experimental protocol, animals were euthanized by intravenous injection of a lethal dose of potassium chloride.

Procedures

Animals were placed in a supine position, under general anesthesia and mechanical ventilation. In the study group ($n = 4$), a double-channel therapeutic endoscope (GIF-2T160 Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan) was used initially to clear and explore the pig's stomach. Subsequently, a 27-cm long OverTube™ Endoscopic Access System (Apollo Endosurgery, Austin, TX) with a 19.5 mm outer diameter was inserted (Fig. 1). A 3-cm ruler was introduced into the stomach. The site and length of the incision were marked using a needle knife cautery (Boston Scientific, Natick, MA) in soft coagulation mode. Incision sites were chosen randomly (anterior vs. posterior wall). Once the exact length was confirmed, a viscerotomy was performed using the needle knife in endo-cut mode. The scope was introduced through the incision into the abdominal cavity, and a peritoneoscopy was performed. The scope was then withdrawn, and the OverStitch™ suturing device (Apollo Endosurgery, Austin, TX) was installed onto the tip of the scope. The needle (Apollo

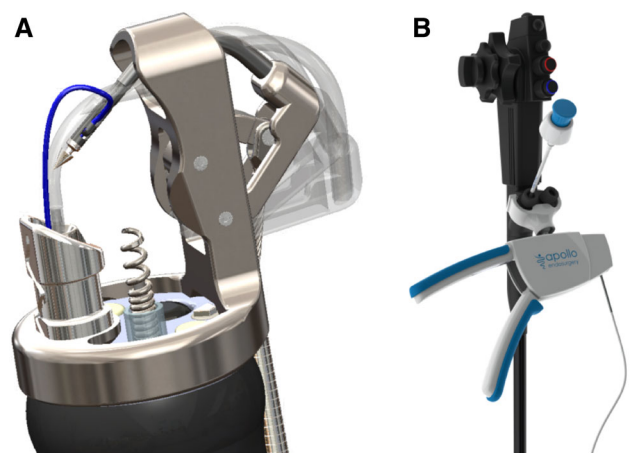


Fig. 1 Mounted suturing devices. **A** Apollo tip-mounted articulated suturing arm, **B** manipulating handle that activates the needle (by courtesy of Apollo Endosurgery, Austin, TX)

Endosurgery, Austin, TX) was loaded with a 2/0 polypropylene suture, and the scope was reinserted into the stomach. Suturing of the incision was consistently performed from far to close. When required, a conventional endoscopic grasper or the dedicated Helix™ device (Apollo Endosurgery, Austin, TX) was used through the 2.8-mm channel in order to obtain optimal tissue retraction and incision edge approximation. Once the incision was sutured, the suturing device was removed from the tip of the endoscope and the suture line was inspected (Fig. 2).

During the procedure, suturing time and number of threads used as well as suturing pattern were recorded.

In the control group ($n = 2$), under sterile conditions, a 3-cm incision was performed on the anterior wall of the stomach endoscopically as per the study group. A pneumoperitoneum was created using a Veress needle. A 10-mm port was inserted in the midline to accommodate a 10-mm, 0 degree laparoscope (Karl Storz, Tuttlingen, Germany), and two additional operating 5-mm ports were placed in both mid-clavicular lines. A 2/0 Polysorb™ suture was used with half-circle needle (Covidien, Boulder, CO). Closure was performed by means of interrupted

sutures. Once the suture line was completed, an air leak test was performed, and the entire gastric fluid was aspirated. The abdominal wall was closed in layers. The procedure time was recorded. On POD 10, pigs underwent gastroscopy and explorative laparotomy. Intraabdominal adhesions were assessed according to a modified Nair score [12] as follows: (0) no adhesions; (1) mild adhesions at the suture line; (2) multiple adhesions but delicate adhesiolysis is possible; (3) severe adhesions, adhesiolysis is possible; and (4) thick fibrous adhesions, not dissociable without organ damage.

The suture line was resected and placed in 4 % buffered formalin and sent for histological evaluation.

Results

The postoperative period was uneventful for all animals.

All procedures were completed successfully as planned. Mean suturing time in the OverStitch™ group was 57.4 (range 39–70) minutes, while in the control laparoscopic group, it was 8 min. In the laparoscopic cases, the

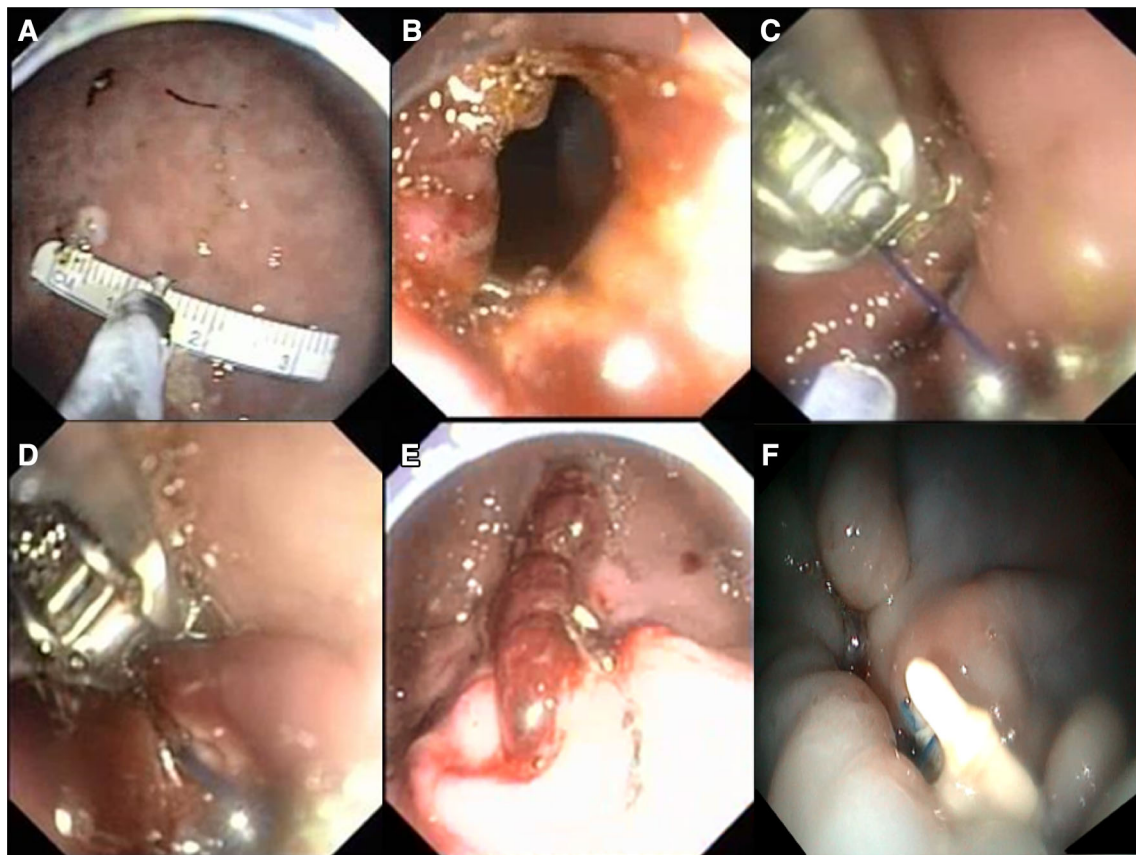


Fig. 2 Procedure steps: **A** Endoscopic measurement of the defect's size and marking of the defect's edges using cautery. **B** Peritoneoscopy. **C** Beginning of the suturing, starting from the upper edge of the

defect. **D** Taking a bite with the suturing device. **E** Inspection of the suturing line showing closure integrity. **F** Endoscopic image after 10 days of survival

viscerotomy was closed using three and two interrupted 2/0 Polysorb™ sutures, respectively. In the OverStitch™ group, four stitches were placed to close the defect in each of three pigs, and three sutures in the remaining pig, for a total of 15 polypropylene 2/0 sutures and 15 cinching mechanisms. There were five misfiring with needles accidentally released.

At the macroscopic evaluation, all sutures lines were closed.

Mean adhesion score in the OverStitch™ group was 2.76 ± 0.95 versus 2 in the laparoscopic control group. In one animal, significant adhesions between the gastrotomy site and the liver were found, impeding the external evaluation of the suture line. However, internally, there was no evidence of dehiscence or leak. In the remaining cases, suture lines looked macroscopically healed on both mucosal and serosal sides.

Discussion

We demonstrated that the secure closure of large gastric defects is possible and effective using a currently available endoscopic suturing device. Conventional laparoscopic suturing was performed in a small control group in order to obtain information about operative time and adhesion formation in the porcine abdominal cavity. The procedure time for endoluminal closure averaged nearly 1 h (range: 39–72 min). Although the team performing the procedure was very familiar with the OverStitch™ device, there were probably still some learning curve issues that contributed to longer procedure times. This was proven by some technical errors such as inadvertent release of needles (five times), which required device removal, reloading, and reinserting. The fastest closure time (i.e., 39 min) is certainly within the range of the control group's laparoscopic closures when one includes both closure time (8 min) and surgical anti-septic setup, isolation and instrument placement time (mean of 25 min).

Adhesions in the control group were less severe although not statistically significant. This is probably due to a rapid closure allowing for less spillage of gastric contents as well as the ability to lavage and suction the abdomen after closure, which is not possible with endoluminal closures [13]. Indeed, one animal in the endoluminal group had quite severe adhesions, which were theoretically due to contamination and resulting inflammation rather than to a leak as there was no evidence of an incomplete closure or abscess at killing. In fact, all sutured viscerotomies were closed and macroscopically healed. Histology confirmed full-thickness suture placement and normal tissue regeneration.

Although limited by the experimental design in the porcine model, our study could well offer reassurance to clinicians, when faced with spontaneous or iatrogenic gastric perforations, that an endoluminal approach with suture closure is an appropriate minimally invasive alternative to surgery. Undoubtedly, it adds to the growing literature regarding the usefulness of the OverStitch™ device in the expanding field of endoluminal surgery. Although endoscopic suturing devices are relatively new, they have already been used for multiple experimental and clinical procedures facilitating ESD resections, endoscopic suturing of GI mucosal defects, stent migration protection, as well as a variety of emerging bariatric procedures [9, 11, 14–17]. This wide variety of procedures tends to demonstrate that suturing is still the most important and straightforward way to manage complications and/or treat different conditions. In the emerging era of advanced flexible endoscopic techniques, it is to be expected that reliable means of endoscopic suturing will be a critical element of progress in the field.

Conclusion

Flexible endoscopic full-thickness suturing using the OverStitch™ device is both feasible and effective, even for closure of large gastric defects.

Acknowledgments Authors are grateful to Christopher Burel and Guy Temporal for their valuable help in proofreading the manuscript.

Disclosures Dr. Swanström has performed consulting services for Apollo Medical. Apollo Medical provided the supplies to conduct this study but had no involvement in data collection or in the writing of the manuscript. Peter Halvax, Michele Diana, Andras Lègner, Véronique Lindner, Yu-Yin Liu, Yoshihiro Nagao, Sungwoo Cho and Jacques Marescaux declare no conflict of interest.

References

1. Chun HJ, Keum B, Kim JH, Seol SY (2011) Current status of endoscopic submucosal dissection for the management of early gastric cancer: a Korean perspective. *World J Gastroenterol* 17:2592–2596
2. Asge Technology C, Kantsevov SV, Adler DG, Conway JD, Diehl DL, Farraye FA, Kwon R, Mamula P, Rodriguez S, Shah RJ, Wong Kee Song LM, Tierney WM (2008) Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 68:11–18
3. Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S (2013) Complications of gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 25(Suppl 1):71–78
4. Diana M, Leroy J, Wall J, De Ruijter V, Lindner V, Dhumane P, Mutter D, Marescaux J (2012) Prospective experimental study of transrectal viscerotomy closure using transanal endoscopic suture vs. circular stapler: a step toward NOTES. *Endoscopy* 44:605–611

5. Rattner D (2006) Introduction to NOTES white paper. *Surg Endosc* 20:185
6. Sodergren MH, Coomber R, Clark J, Karimyan V, Athanasiou T, Teare J, Yang GZ, Darzi A (2010) What are the elements of safe gastrotomy closure in NOTES? A systematic review. *Surg Innov* 17:318–331
7. Liu L, Chiu PW, Teoh AY, Lam CC, Ng EK, Lau JY (2014) Endoscopic suturing is superior to endoclips for closure of gastrotomy after natural orifices transluminal endoscopic surgery (NOTES): an ex vivo study. *Surg Endosc* 28:1342–1347
8. Moran EA, Gostout CJ, Bingener J (2009) Preliminary performance of a flexible cap and catheter-based endoscopic suturing system. *Gastrointest Endosc* 69:1375–1383
9. Kantsevov SV, Thuluvath PJ (2012) Successful closure of a chronic refractory gastrocutaneous fistula with a new endoscopic suturing device (with video). *Gastrointest Endosc* 75:688–690
10. Jirapinyo P, Slattery J, Ryan MB, Abu Dayyeh BK, Lautz DB, Thompson CC (2013) Evaluation of an endoscopic suturing device for transoral outlet reduction in patients with weight regain following Roux-en-Y gastric bypass. *Endoscopy* 45:532–536
11. Thompson CC, Chand B, Chen YK, Demarco DC, Miller L, Schweitzer M, Rothstein RI, Lautz DB, Slattery J, Ryan MB, Brethauer S, Schauer P, Mitchell MC, Starpoli A, Haber GB, Catalano MF, Edmundowicz S, Fagnant AM, Kaplan LM, Roslin MS (2013) Endoscopic suturing for transoral outlet reduction increases weight loss after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Gastroenterology* 145(129–137):e123
12. Nair SK, Bhat IK, Aurora AL (1974) Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg* 108:849–853
13. Hellebrekers BW, Kooistra T (2011) Pathogenesis of postoperative adhesion formation. *Br J Surg* 98:1503–1516
14. Kurian AA, Bhayani NH, Reavis K, Dunst C, Swanstrom L (2013) Endoscopic suture repair of full-thickness esophagotomy during per-oral esophageal myotomy for achalasia. *Surg Endosc* 27:3910
15. Rieder E, Dunst CM, Martinec DV, Cassera MA, Swanstrom LL (2012) Endoscopic suture fixation of gastrointestinal stents: proof of biomechanical principles and early clinical experience. *Endoscopy* 44:1121–1126
16. Rieder E, Makris KI, Martinec DV, Swanstrom LL (2011) The suture-pulley method for endoluminal triangulation in endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 43(Suppl 2 UCTN): E319–E320
17. Legner A, Tsuboi K, Stadlhuber R, Yano F, Halvax P, Hunt B, Penka W, Filipi CJ (2013) Mucosal excision and suturing for obesity and GERD. *Surg Innov* 20:586–593

Endoluminal Suture-technique for the Stomach Closure of an Experimental Model

PETER HALVAX¹, BALAZS NEMETH², ISTVAN KISS², ANDRAS PAPP¹ and ANDRAS VERECZKEI¹

¹Department of Surgery, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary;

²Department of Public Health Medicine, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary

Abstract. *Background/Aim: In the modern minimally invasive era, diagnostic and therapeutic endoscopic interventions are one of the most emerging fields. For the new operational techniques, it is a major aim to develop reliable instruments such as suturing devices for flexible endoscopes. The aim of this study was to assess the feasibility of a safe and reproducible suturing technique with an endoluminal suturing device. Materials and Methods: The evaluation of the technique was performed in twenty explanted special prepared porcine stomachs. Three different techniques were compared, single stitches, figure-of-eight, or Z-pattern and running sutures in terms of suturing time and bursting pressure. After verification of the reliability of the method, a 3 cm long full thickness incision on the stomach was closed with the endoscopic suturing device in four surviving animals. Results: In our ex vivo studies, we have shown that the figure of 8 or Z- technique is the most optimal for stomach closure without considerable time-cost, thus this technique was chosen as the standard method for the in vivo study. The endoscopic stomach wall suturing was successful in all four cases, the postoperative period was uneventful and ended on the tenth postoperative day with autopsy. Conclusion: With the applied suturing device, the endoscopic suturing of the stomach is safe and reproducible, thus a human application may also be justified.*

In the modern health care, flexible endoscopy, due to the recent and constant technical developments, is not only suitable for diagnostic purposes but also to perform minimally invasive endoluminal therapy. Recently, benign and early-stage malignant mucosal abnormalities are routinely removed

Correspondence to: Peter Halvax, Department of Surgery, Medical School, University of Pécs, Szigeti str. 12. H-7624 Pécs, Hungary. Tel: +36 72503680, e-mail: halvax.peter@pte.hu

Key Words: OverStitch™, endoluminal suturing device, endoscopic suturing.

endoscopically with different techniques, such as endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) (1). By these interventions, an accidental full thickness direct perforation may occur. Previously, by such adverse events a surgical repair was justified. Lately, the rapidly developing flexible endoscopic advanced interventions like endoscopic full thickness resection (EFTR), natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) or peroral endoscopic myotomy (POEM) regularly call for a safe and effective endoscopic closure method to restore the luminal integrity (2-4). Moreover, not only during pure endoscopic procedures, but at the management of surgical complications such as anastomosis insufficiency or mucosal bleeding, the same situations are confronted. Recently, medical companies developed practical, safe, and easy to use instruments for this reason, like over the scope clips, intraluminal vacuum therapy or suturing devices (5). For our experiments, we have chosen the Overstitch™ (Apollo Endosurgery, Austin, TX, USA) endoscopic suturing device, because of its extensive possibilities (Figure 1) (6, 7). For the evaluation of this technique, explanted porcine stomachs were used, first on a special stand. Afterwards, in a surviving model, full thickness incisions were closed by the device.

Materials and Methods

Our first experimental phase was performed on 20 freshly harvested, on a special stand, mounted porcine stomachs (6) (Figure 2). The stomachs were explanted in the research center mostly after colorectal procedures; thus, the organs were intact. Our prior goal was to find the optimal closure method, comparing three suturing techniques: simple stitches (n=4), figure of eight sutures (n=7) and running suture (n=9). After proper preparation (cleaning and mounting), a double channel endoscope (GIF-2T160 Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan) was introduced, and a 3 cm long full thickness incision was performed on the anterior stomach wall. The endoscope was withdrawn, and the suturing device was installed. Suturing was performed using a 2/0 polypropylene suture until the suture under proper insufflation looked secure. Afterwards, the endoscope was pulled out and the model was filled with colored water. A needle, which was connected to an invasive blood pressure



Figure 1. The suturing device mounted on the double channel endoscope.

monitoring system, was inserted in the stomach and the intraluminal pressure was elevated. The maximal intraluminal pressure was recorded, indicated by the extraluminal appearance of the dyed water. Successful and secure closure was defined by a pressure exceeding 30 Hgmm (6). The procedure time, the suturing technique used, and the bursting pressures were recorded.

The second phase was performed on four surviving pigs (7). The experiment and housing of the animals was approved by the local ethics committee. For the procedures, the same double channel gastroscope and sutures were used with the figure of eight technique. During diagnostic gastroscopy, a 27 cm long dedicated Overtube™ was placed in the esophagus for protection. Applying a 3 cm long marker, a needle knife was used with monopolar energy to perform the full thickness incision, introducing the endoscope also into the abdominal cavity as a proof for full thickness cut. Next, the gastroscope was pulled back and the OverStitch™ device was mounted. The gastroscope was introduced under the protection of the Overtube™. With the help of the Helix™ type endoscopic grasper (Figure 1) and delicate combination of insufflation and suction, the sutures were placed. Gastroscopic control and deflation of the abdominal gas with a Veres needle was performed. After the procedure, antisecretory medication and special diet was administered. After 10 days, on the day of the termination, first a gastroscopy was performed for visual control, after the stomachs were removed.

Results

No difference was recorded for the mean suturing time among the groups: figure of eight sutures 41.14±4.6 min, single stitches 45.75±1.1 min, and running sutures 51.44±1 min. The bursting pressure values were recorded as follows: figure of eight sutures: 45.85±26.2 Hgmm, single stitches 30.5±22.89 Hgmm, and running sutures 32±26.5 Hgmm. As suspected for the single stitches' technique, more suture material was necessary. For the figure of eight stitches group,

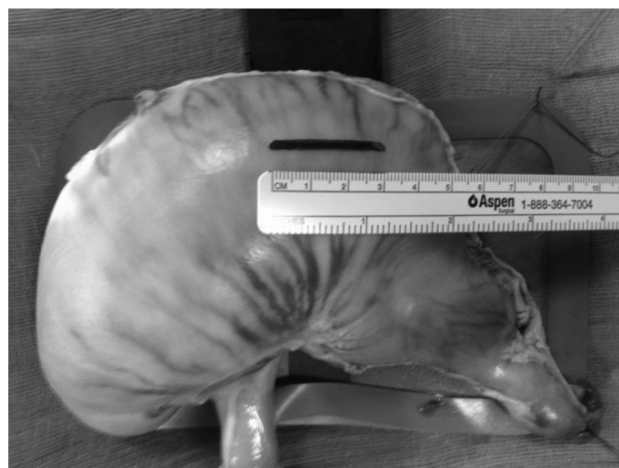


Figure 2. Explanted porcine stomach mounted on the bench.

the suture line leakage occurred in 85.5% above 30 Hgmm in contrast to the 50% of the other suturing modalities (5). Based on these data, also supported by the easiest technique of this method, we used this for the surviving model.

All the interventions were performed successfully. The mean suturing time was 57.4 min (39-70 min) with intact suture lines in all cases. In the postoperative period, no adverse events were recorded. At removal, in three cases mild adhesions were found, and in one case major adhesions with inflammation but without abscess or fistula were detected. Macroscopically the suture lines were intact, microscopically full thickness bites were confirmed (7).

Discussion

In the era of minimally invasive medicine many promising instruments and technical modalities were introduced and are still under development. Due to this, the advanced flexible endoscopic procedures are present and will remain in the mainstream of patient care. First, the available instruments were used intuitively as off label, like the King's closure technique (clips and loops) (8). Propagating such interventions new challenges were set, demanding novel instruments. More precise, high-resolution endoscopes and new materials such as memory shape alloys accelerated the development. As a result, new instruments were designed like the over the scope clip applicators, which broadened the possibility of luminal closure; however, the size of the defect remained a limitation (5, 8, 9). As an ideal solution for the defect size-problem, the option of endoscopic suturing emerged, and the development of such suturing devices began.

For our experiments, the CE marked and FDA approved OverStitch™ suturing system was chosen. The device is

routinely used for various other endoscopic, mostly bariatric procedures (10, 11). Moreover, Apollo Endosurgery recently introduced a new, single-channel endoscope compatible version of the over the scope device OverStitch SX™, which may broaden its use, simply because of the compatibility with different types of endoscopes. The suturing system is already approved for advanced procedures in humans, like endoscopic suture gastroplasty, (ESG) with promising potential (12).

In our preliminary *ex vivo* experiments, we have selected the most effective technique for full thickness suturing, which was then applied for the endoscopic closure of gastric wall incisions in pigs, without any major adverse events. In one case, dense adhesions were observed. Behind this the unprepared stomach of the animal and the lack of peritoneal lavage is assumed. The limitation of this study is the relatively small case number; however, the feasibility and safety of the technique were proven.

Conflicts of Interest

The Authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

Authors' Contributions

Peter Halvax: laboratory experimental work, writing draft manuscript, statistical analysis. Andras Papp: supervision. Andras Vereczkei: conceptualization, revision. Balazs Nemeth: drafting. Istvan Kiss: revision.

Acknowledgements

The Authors are grateful to Dr. Michele Diana, Dr. Andras Legner, Dr. Yoshihiro Nagao, Dr. Lee Swanström, Dr. Jacques Marescaux and the staff of IRCAD-Strasbourg, IHU-Strasbourg for their valuable assistance.

References

- Vereczkei A: Gastric surgery. *Magy Seb* 61(6): 320-333, 2008. PMID: 19073487. DOI: 10.1556/MaSeb.61.2008.6.3
- Sodergren MH, Coomber R, Clark J, Karimyan V, Athanasiou T, Teare J, Yang GZ and Darzi A: What are the elements of safe gastrotomy closure in NOTES? A systematic review. *Surg Innov* 17(4): 318-331, 2010. PMID: 20829216. DOI: 10.1177/1553350610381089
- ASGE and SAGES: ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Gastrointest Endosc* 63(2): 199-203, 2006. PMID: 16427920. DOI: 10.1016/j.gie.2005.12.007
- Jawaid S, Draganov PV and Yang D: Esophageal POEM: the new standard of care. *Transl Gastroenterol Hepatol* 5: 47, 2020. PMID: 33073042. DOI: 10.21037/tgh.2019.12.17
- Takeshita N and Ho KY: Endoscopic closure for full-thickness gastrointestinal defects: available applications and emerging innovations. *Clin Endosc* 49(5): 438-443, 2016. PMID: 27571898. DOI: 10.5946/ce.2016.104
- Halvax P, Diana M, Nagao Y, Marescaux J and Swanström L: Experimental evaluation of the optimal suture pattern with a flexible endoscopic suturing system. *Surg Innov* 24(3): 201-204, 2017. PMID: 28492354. DOI: 10.1177/1553350617697184
- Halvax P, Diana M, Lègner A, Lindner V, Liu YY, Nagao Y, Cho S, Marescaux J and Swanström LL: Endoluminal full-thickness suture repair of gastrotomy: a survival study. *Surg Endosc* 29(11): 3404-3408, 2015. PMID: 25631115. DOI: 10.1007/s00464-015-4084-2
- Ryska O, Martinek J, Dolezel R, Filipkova T, Juhas S, Juhasova J, Zavoral M, Tuckova I and Ryska M: Feasibility of a novel single loop and clip gastrotomy closure (King's closure) after NOTES procedures in an experimental study. *Gastroent Hepatol* 65(4): 207-210, 2011.
- Gubler C and Bauerfeind P: Endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal tract perforations with the over-the-scope clip. *Digestion* 85(4): 302-307, 2012. PMID: 22614286. DOI: 10.1159/000336509
- Storm AC and Thompson CC: Endoscopic treatments following bariatric surgery. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 27(2): 233-244, 2017. PMID: 28292402. DOI: 10.1016/j.giec.2016.12.007
- Kantsevov SV and Thuluvath PJ: Successful closure of a chronic refractory gastrocutaneous fistula with a new endoscopic suturing device (with video). *Gastrointest Endosc* 75(3): 688-690, 2012. PMID: 21762902. DOI: 10.1016/j.gie.2011.04.031
- Kumar N, Abu Dayyeh BK, Lopez-Nava Breviere G, Galvao Neto MP, Sahdala NP, Shaikh SN, Hawes RH, Gostout CJ, Goenka MK, Orillac JR, Alvarado A, Jirapinyo P, Zundel N and Thompson CC: Endoscopic sutured gastroplasty: procedure evolution from first-in-man cases through current technique. *Surg Endosc* 32(4): 2159-2164, 2018. PMID: 29075966. DOI: 10.1007/s00464-017-5869-2

Received November 5, 2022
Revised November 20, 2022
Accepted November 21, 2022

Experimental Evaluation of the Optimal Suture Pattern With a Flexible Endoscopic Suturing System

Surgical Innovation
2017, Vol. 24(3) 201–204
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1553350617697184
journals.sagepub.com/home/sri



Peter Halvax, MD¹, Michele Diana, MD^{1,2}, Yoshihiro Nagao, MD¹, Jacques Marescaux, MD, FACS (Hon), FRCS (Hon), FJSES (Hon), APSA^{1,2}, and Lee Swanström, MD, FACS, FASGE, FRCSEng (Hon)¹

Abstract

Background. The ability to perform reliable, secure endoluminal closure of the gastrointestinal tract wall, is a prerequisite to support the progress of the emerging field of endoluminal surgery. Along with advanced clipping systems, flexible endoscopic suturing devices are commercially available. Current systems can replicate traditional surgical suturing patterns in the endoluminal environment. The aim of this study was to evaluate the optimal endoluminal suturing technique using a flexible endoscopic suturing device. **Materials and Methods.** Procedures were performed on bench-top simulators containing 20 explanted porcine stomachs. A standardized 3-cm full-thickness incision was created on the anterior wall of each stomach using monopolar cautery. The gastrotomy was closed endoscopically using an over-the-scope suturing device (OverStitch, Apollo Endosurgery; Austin, TX). Three different techniques were used: single stitches, figure-of-8 pattern, and running suture. Material consumption and operation time were recorded and bursting pressure measurement of the closure was performed. **Results.** No statistically significant differences were identified in suturing time. Suturing time (minutes) was slightly shorter with the figure-of-8 technique (41.14 ± 4.6) versus interrupted (45.75 ± 1.1) versus continuous (51.44 ± 10.0), but the difference was not statistically significant. The number of sutures required was greater in the interrupted group. No significant difference was found in the burst pressure (mm Hg): figure-of-8 (45.85 ± 26.2) versus interrupted (30.5 ± 22.89) versus continuous (32.0 ± 26.5). In the figure-of-8 group, 85.5% of cases were leakproof above 30 mm Hg, while in the other groups only 50% of cases were so. **Conclusion.** A figure-of-8 suturing pattern seems to be the preferable suturing technique with the endoscopic suturing device.

Keywords

endoluminal suturing device, suturing techniques, OverStitch, endoscopy, perforation, suture, closure

Introduction

Advanced intraluminal or transluminal endoscopic surgery both require a reliable and reproducible closure and tissue apposition technique to restore the integrity of the gastrointestinal tract.¹ In fact, one of the main limitation to the widespread adoption of NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery), the fascinating concept of no-scar surgery, is the lack of a secure and easy-to-use system to close the transluminal gateway to the peritoneal cavity.^{2,3} Additionally, full-thickness perforations might complicate endoluminal surgical procedures like peroral endoscopic myotomy (POEM), endoscopic submucosal dissections (ESD) and interventions like dilations. Various flexible endoscopic tools and techniques have been developed to try to achieve such closure, and this remains today an active field of surgical innovation.⁴

The size of the defect to close, deliberate or accidental, dictates the most suitable closing technique or device. Endoclips alone, or in combination with endoloops, can effectively seal injuries limited to the mucosa or small full thickness defects (around 1 cm).^{5,6}

Over-the-scope clips have a robust design and can achieve a rapid, point-and-shoot, effective full-thickness closure of lesions up to 2.5 cm. However, when dealing

¹IHU-Strasbourg, Institute for Image-Guided Surgery, Strasbourg, France

²IRCAD, Research Institute Against Cancer of the Digestive System, Strasbourg, France

Corresponding Author:

Lee L. Swanström, IHU-Strasbourg, Institute for Image-Guided Surgery, 1, Place de l'Hôpital, 67091, Strasbourg, France.
Email: lee.swanstrom@ihu-strasbourg.eu

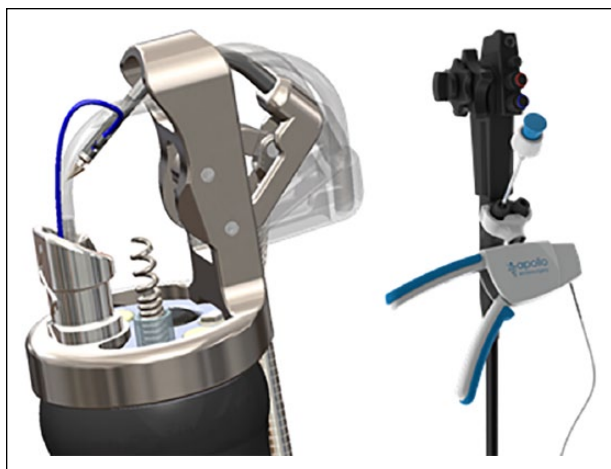


Figure 1. Mounted suturing devices. (A) APOLLO tip-mounted articulated suturing arm. (B) Manipulating handle that activates the needle (by courtesy of Apollo Endosurgery, Austin, TX) The system is composed of an articulating needle passing the operator gains a feedback the tissue penetration through the handle. This feedback offers an estimation of acquired tissue thickness. The second channel in the scope is not occupied by the suturing platform that allows grasping and traction device introduction. At the end of the suturing after the tag-needle released the manipulation of the thread and the cinching device allows a visually verified suture fastening and sealing.

with larger defects, over-the-scope clips are challenging to be applied in series.^{7,8}

An ideal approach would be a flexible endoscopic platform that replicates the paradigm of surgical suturing; this would enable closure of virtually any sized defect and offer a controllable and secure closure.

The OverStitch (Apollo Endosurgery; Austin, TX) suturing system (Figure 1) is easily installed in a standard double-channel endoscope. The device enables totally intraluminal suturing cycles, without the need of reloading, which allows the endoscopist to keep constant vision of the operative site. As with open or laparoscopic suturing, the over the scope suturing device allows the operator to choose the suture pattern according to their preference and the patient's defect.

In a previous experimental study,⁹ we have assessed the suturing abilities of the suturing system in a survival model of gastrotomy creation and closure in a porcine model. The gastrotomy was effectively closed using an interrupted figure-of-8 pattern, in a mean time of approximately 1 hour. However, whether a different suturing pattern, using this installation could be easier or faster, remains unknown. The aim of this bench study was to compare 3 common suturing patterns: interrupted, continuous, and figure-of-8, to determine which was most cost and time effective and which provided the most secure closure.

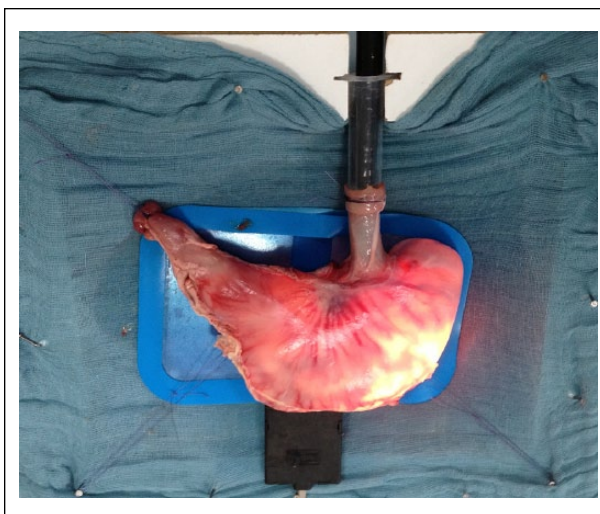


Figure 2. The expand stomach was installed on a special holder.

Methods

Experiments were performed using a bench top simulator that holds an explanted porcine stomach (Figure 2). Twenty freshly explanted porcine stomachs were used, and they were assigned to 3 suturing patterns: interrupted stitching ($n = 4$), figure-of-8 ($n = 7$), and running suture ($n = 9$). The organs were installed on a wooden board above a dispersive electrode. A double-channel therapeutic endoscope (GIF-2T160 Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan) was used to create a standardized 3-cm gastrotomy using a needle knife cautery (Boston Scientific, Natick, MA). The scope was then withdrawn and the tip was armed with the suturing device (Figure 2). The curved needle with a 2/0 polypropylene suture was loaded, and the scope was reinserted into the stomach. Variables recorded were (1) suturing time, defined as the time occurred from the OverStitch insertion into the model until the achievement of an air-proof suturing; (2) the number of sutures used; and (3) the burst pressure of the suturing line, measured as previously described.¹⁰ Briefly, the explants were filled with water mixed with methylene blue and a needle, connected to an invasive arterial pressure monitoring system (Aisys, GE Healthcare, Wauwatosa, WI), was inserted in the explants. Intraluminal pressure was slowly elevated by fluid injection and by applying external pressure. The bursting pressure was identified by a rapid drop of pressure and by the appearance of methylene blue at the suture line. Secure closure was considered if there was no leak at greater than 30 mm Hg, as previously reported.⁵

Statistical analysis was performed using the GraphPad Prism Software. A Student's *t* test was used to calculate

P values for continuous variables. A *P* value <.05 was considered as statistically significant.

Results

No statistically significant differences were identified in suturing time. Suturing time (minutes) was slightly shorter with the figure-of-8 technique (41.14 ± 4.6) versus interrupted (45.75 ± 1.1) versus continuous (51.44 ± 10.0). The number of sutures required was greater in the interrupted group. No significant difference was found in the burst pressure (mm Hg): figure-of-8 (45.85 ± 26.2) versus interrupted (30.5 ± 22.89) versus continuous (32.0 ± 26.5). In the figure-of-8 group, 85.5% of cases were leakproof above 30 mm Hg pressure, while in the other groups only 50% of cases were so.

Discussion

Different suturing techniques and tools have been investigated to close various sizes of full-thickness incisions and or perforations of the gastrointestinal tract.^{4,9,11-14} Liu et al¹² found a higher sealing performance of an endoluminal suturing device (Eagle Claw VIII; Olympus Corporation, Tokyo, Japan) when compared with conventional endoscopic clipping. Recently, Chiu et al¹¹ have assessed a master-slave endoscopic robotized platform for endoluminal surgery, and have used the OverStitch to close full-thickness resections as large as 5 cm. An advantage of a suturing platform is its ability to let the surgeon decide how the defect should be closed: in layers, en masse, with running sutures, interrupted, or figure of 8. The device we studied can perform all these common variations of closure however, which of these patterns performed endoscopically is the most time efficient and effective has not been studied.

We have previously assessed the suturing device as a potential mean to fix fully covered esophageal stents, and for full-thickness closure of gastric perforations.⁹ In both cases, a figure-of-8 approach was chosen, based on its theoretical mechanical advantages to seal and fix as well as its familiarity as a pattern used in daily surgical practice. For this study, we decided to create a large incision that would not typically be closed by either standard clips or over the scope clips to evaluate the best pattern of suture closure. A 3-cm defect can be closed with interrupted sutures, which may improve the closure's strength, or a running suture, which may be quicker to perform or potentially more "water tight." Figure-of-8 patterns likewise might represent a "best of both worlds" choice. As a result of this experiment we determined that the interrupted stitch was suboptimal to achieve the best surgical sealing and required more sutures, which implies added cost. In fact, the cinching mechanism of the device, leads

to a closure that is similar to that of other T-Tags system when used with single interrupted stitches. This interrupted pattern creates a mucosal bridging and, while achieving an apparently airtight closure, there was fluid leakage at moderately increased pressure. With both figure-of-8 and running sutures, the thread overlaps all tissue layers, and seemed to lead to more robust closures.

Suturing time was longer with the running technique, which was due to the difficulty to apply threads in a perfect correspondence over the 2 edges of the wound and due to the need of more "suture management" to avoid crossing or locking the suture line. In fact, crossing threads by inappropriate needle passages, often leads to a loose suture line when it is pulled and cinched. This challenge was not seen with the figure-of-8 pattern. All the procedures were performed by a single surgeon with extensive training and experience using the platform, which hopefully limited the learning curve effect. However, this study is limited by the *ex vivo* design, which does not replicate real clinical conditions, where there are frequent problems with insufflation of organ due to air loss through the enterotomies, bleeding that compromises the visualization of the operative field, technical difficulties, and so on, which may make the success rate lower. However, we feel that this is unlikely to change the relative benefits of the suture pattern used. That endoscopic suturing is difficult can be seen by the globally high suturing times, irrespective of the technique. We were somewhat surprised that one of the techniques did not prove superior by making the process easier and quicker. Another limitation is the relatively small sample size. A larger number may have allowed us to detect a clear winner in the pattern contest—at least in terms of performance time. Another potential weakness is that the endoscopist was a surgeon and therefore was well versed in the basic pattern of suture closures as well as managing the suture, avoiding locking stitches, and so on. As many who use this particular device will be non-surgeons, the more complex suture patterns (running and figure of 8) may require a fair learning curve to achieve consistently high results and perhaps would have biased the results more to the interrupted single stitch pattern.

Conclusion

Using a bench-top simulation model, we show that a practitioner who is well trained with the OverStitch can consistently provide secure closure of large, full-thickness enterotomies. Although we showed no statistically clear-cut advantage of one suture pattern over others, the figure-of-8 suturing technique seemed to be the best choice in terms of time efficiency and strength of closure and perhaps should be emphasized when training new users of the device.

Acknowledgments

Authors are grateful to Guy Temporal and Christopher Burel, professionals in medical English proofreading, for their valuable assistance in revising this article.

Author Contributions

Study concept and design: Peter Halvax, Michele Diana, Lee Swanström

Acquisition of data: Peter Halvax, Michele Diana, Yoshihiro Nagao

Analysis and interpretation: Jacques Marescaux

Study supervision: Lee Swanström

Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared the following potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article: Author L. Swanstrom is a member of the Scientific Advisory committee of Apollo Medical.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

References

1. ASGE, SAGES. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:199-203.
2. Diana M, Leroy J, Wall J, et al. Prospective experimental study of transrectal viscerotomy closure using transanal endoscopic suture vs. circular stapler: a step toward NOTES. *Endoscopy.* 2012;44:605-611.
3. Leroy J, Diana M, Perretta S, Wall J, De Ruijter V, Marescaux J. Original technique to close the transrectal viscerotomy access in a NOTES transrectal and transgastric segmental colectomy. *Surg Innov.* 2011;18:193-200.
4. Sodergren MH, Coomber R, Clark J, et al. What are the elements of safe gastrotomy closure in NOTES? A systematic review. *Surg Innov.* 2010;17:318-331.
5. Minami S, Gotoda T, Ono H, Oda I, Hamanaka H. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery (with video). *Gastrointest Endosc.* 2006;63:596-601.
6. Ryska O, Martinek J, Filipkova T, et al. Single loop-and-clips technique (KING closure) for gastrotomy closure after transgastric ovariectomy: a survival experiment. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2012;7:233-239.
7. Kratt T, Kuper M, Traub F, et al. Feasibility study for secure closure of natural orifice transluminal endoscopic surgery gastrotomies by using over-the-scope clips. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:993-996.
8. Lee WC, Ko WJ, Cho JH, et al. Endoscopic treatment of various gastrointestinal tract defects with an over-the-scope clip: case series from a tertiary referral hospital. *Clin Endosc.* 2014;47:178-182.
9. Halvax P, Diana M, Legner A, et al. Endoluminal full-thickness suture repair of gastrotomy: a survival study. *Surg Endosc.* 2015;29:3404-3408.
10. Diana M, Mutter D, Lindner V, et al. A modular magnetic anastomotic device for minimally invasive digestive anastomosis: proof of concept and preliminary data in the pig model. *Surg Endosc.* 2014;28:1613-1623.
11. Chiu PW, Phee SJ, Wang Z, et al. Feasibility of full-thickness gastric resection using master and slave transluminal endoscopic robot and closure by Overstitch: a preclinical study. *Surg Endosc.* 2014;28:319-324.
12. Liu L, Chiu PW, Teoh AY, Lam CC, Ng EK, Lau JY. Endoscopic suturing is superior to endoclips for closure of gastrotomy after natural orifices transluminal endoscopic surgery (NOTES): an ex vivo study. *Surg Endosc.* 2014;28:1342-1347.
13. Moran EA, Gostout CJ, Bingener J. Preliminary performance of a flexible cap and catheter-based endoscopic suturing system. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:1375-1383.
14. Conway NE, Swanström LL. Endoluminal flexible endoscopic suturing for minimally invasive therapies. *Gastrointest Endosc.* 2015;81:262-269.