

Lehrstuhl für Medizintechnik
Technische Universität München

Applikationsverfahren für ein neuartiges Antireflux- Implantat mittels Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)

Armin Schneider

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Maschinenwesen der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktor-Ingenieurs

genehmigten Dissertation

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr.-Ing. M. Hajek

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. med., Dr.-Ing. habil. E. Wintermantel
2. apl. Prof. Dr. med., Dr. med. habil. H. A. E. J. Feußner

Die Dissertation wurde am 08.07.2010 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Maschinenwesen am 14.12.2010
angenommen.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dr.-Ing. habil. Erich Wintermantel für die wertvolle Betreuung und Unterstützung der Arbeit, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Hubertus Feußner der als Ansprechpartner in allen Fragen immer zur Stelle war, für die fachliche Hilfe und für die Durchführung der operativen Eingriffe.

Meinen Kollegen Salman Can, Adam Fiolka und Fritz Knödgen danke ich für die Zusammenarbeit bei der Konstruktion, dem Prototypenbau und den vielen Versuchen; Herrn Marcin Polski für die Anpassung der Software und die Realisation des Multisensor-Systems. Die Korrektur des Bildhorizonts wäre ohne Kurt Höller nicht möglich gewesen, dem ich an dieser Stelle danken möchte.

Ein Dank gilt dem ganzen Operationsteam, allen voran Prof. Dr. med. Alexander Meining, Dr. med. Dirk Wilhelm und Dr. med. Stefan von Delius.

Ferner gilt mein Dank Herrn Dr. med. Markus Eblenkamp für die hervorragende Betreuung und die Hinweise während der Erstellung der Arbeit.

Sabrina Stoeppke und Sarah Hempel danke ich für die konstruktive Kritik am Manuskript, Tereza Baude dafür, dass sie mir für die Versuche ständig den Rücken freigehalten hat und immer eine Hand parat hatte.

Herrn Christian Portscheller der Firma Karl Storz danke ich für die vielen Diskussionen zu NOTES-Instrumenten, die Unterstützung bei der Fertigung der Komponenten und die Bereitstellung der Endoskope.

Meinen Eltern möchte ich an dieser Stelle dafür danken, dass sie es mir ermöglicht haben, diesen Punkt zu erreichen.

Der größte Dank gebührt jedoch meiner Frau Michela und meinen Kindern Sophia, Anna und Elena für die unendliche Geduld und die Motivation diese Arbeit fertigzustellen.

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG.....	1
1.1.	Chirurgie über natürliche Körperöffnungen (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: NOTES): Derzeitiger Stand	2
1.2.	Prinzip	2
1.3.	Derzeitige Limitation	2
1.4.	Zielsetzung/Arbeitshypothese.....	5
2.	MATERIAL UND METHODEN.....	8
2.1.	Grundsätzliche Untersuchungen zur Auswahl des Zugangsweges	9
2.2.	Transsigmoidaler Zugang.....	9
2.2.1.	Entwicklung eines Instrumentes für die transanale endoskopische Entrierung	10
2.2.2.	Entwicklung eines primären „Overtubes“	11
2.2.3.	Dichtigkeitsuntersuchungen	12
2.2.4.	Berechnung des Korrekturfaktors für den Massendurchflussmesser	15
2.2.5.	Spezieller „Overtube“ für das obere Abdomen	16
2.3.	Transvesikaler Zugang	16
2.4.	Biovalve Antireflux-Implantat	19
2.5.	Applikationssystem	20
2.5.1.	Untersuchungen zur Streckung des Implantates	22
2.6.	Positionierungsinstrument	23
2.7.	Konfigurationsbeschreibung des Endoskops	25
2.7.1.	Theorie der elektromagnetischen Navigation	26
2.7.2.	Systemkonfiguration	27
2.7.3.	Software	30
2.7.4.	Registrierung des Schnittbilddatensatzes mit der Anatomie	32
2.7.5.	Klinischer Versuchsaufbau	34
2.8.	Korrektur des optischen Horizontes	35

2.8.1.	Technische Umsetzung der Datenerfassung und -verarbeitung	36
2.8.2.	Algorithmische Vorgehensweise der Drehwinkelberechnung	37
2.8.3.	Klinische Evaluation der Horizontkorrektur	38
2.9.	Klinische Validierung	39
2.9.1.	Tierversuchsgenehmigung	40
2.9.2.	Akutversuch	41
2.9.3.	Überlebensversuch	41
3.	ERGEBNISSE	44
3.1.	Identifikation des geeigneten Zugangsweges	44
3.2.	Transsigmoidaler Zugang für die Präparation und Positionierung	46
3.2.1.	Konstruktives Konzept Tubus	46
3.2.2.	Berechnung des optischen Systems	48
3.3.	Primärer Overtube	50
3.3.1.	Konstruktives Konzept	50
3.3.2.	Ergebnisse der Dichtigkeitsuntersuchungen	53
3.3.3.	Validierung an der humanen Anatomie	54
3.4.	ISSA 0°-Trokar für das obere Abdomen	55
3.5.	Hohlokturator für das Wiedereinführen des TEM-Instrumentariums	56
3.6.	Applikationssystem für das Implantat	57
3.7.	Durchführung	60
3.8.	Transurethrales Einbringen des Implantates	63
3.8.1.	Auswirkung der Dilatation auf die Harnröhre/den Sphinkter	65
3.9.	Positionierungsinstrument (modifizierter „Umfahrhaken“)	67
3.10.	Konfigurationsbeschreibung des Endoskops	69
3.11.	Ergebnisse der Horizontkorrektur	71
3.11.1.	Evaluationsparameter: Interventionsdauer	71
3.11.2.	Evaluationsparameter: Pfadlänge und Bewegung	72
3.12.	Experimentelle Evaluation – Standardisierte Operationstechnik	73
3.12.1.	Akutversuch	79
3.12.2.	Überlebensversuch	80

3.12.3.	Mikrobiologische Untersuchungen	81
3.13.	Technische Ergebnisse des Instrumentensets	82
4.	DISKUSSION	84
5.	AUSBLICK	94
6.	ZUSAMMENFASSUNG	95
7.	GLOSSAR	97
8.	LITERATURVERZEICHNIS	100
9.	ANHANG	110

1. Einleitung

Die Medizin(-geräte)technik spielt auch für die Chirurgie eine immer wichtigere Rolle. Während der Chirurg noch vor wenigen Jahren auf nur relativ wenige einfache Instrumente angewiesen war, um seine Eingriffe durchzuführen, ist die Chirurgie spätestens seit Einführung laparoskopischer Operationstechniken zwangsläufig auf ein funktionsfähiges technisches Umfeld angewiesen. Alle Ansätze, die heutigen chirurgischen Techniken weiterzuentwickeln, können nur erfolgreich sein, wenn ihnen technologische Innovationen zugrunde liegen.

Im Bereich der Viszeral- und Allgemeinmedizin ist heute die weitere Minimierung des Eingriffstraumas (körperliche und geistige Belastung des Patienten) das Ziel. Die Einführung der minimal-invasiven (laparoskopischen/ thorakoskopischen) Chirurgie war der Auftakt. Dabei kann die Entwicklung aber nicht stehenbleiben, sondern es müssen darüber hinausgehend noch schonendere Verfahren entwickelt werden. Nach derzeitiger Anschauung ist dazu die schrittweise Ablösung laparoskopischer Eingriffe durch die narbenlose Chirurgie der erfolgsversprechende Weg.

Bei der sogenannten „Chirurgie über natürliche Körperöffnungen“ wird der Weg in den Bauchraum nicht mehr durch die Bauchwand, sondern durch Körperöffnungen wie Mund, Vagina oder Anus gesucht, um eine Verletzung des Integuments vollständig zu vermeiden.

Um die narbenlose Chirurgie jedoch für die klinische Routine einsetzbar zu machen, sind nicht nur neue, verbesserte Instrumente nötig, sondern auch eine Anpassung des operativen Vorgehens. Unterstützende, für eine spezielle Indikation gefertigte Implantate und Instrumente werden nötig werden, um die Einschränkungen der kleinen Zugangswege und somit einer reduzierten Möglichkeit für die Mobilisation von Organen zu kompensieren.

Diese besonders hohe Technikabhängigkeit von NOTES macht die enge Kooperation von Chirurgen und Ingenieurwissenschaftlern zwingend erforderlich, wobei es nicht nur um die Entwicklung neuer Operationsinstrumente und -systeme geht, sondern auch um die Konzipierung völlig neuer chirurgischer Behandlungsstrategien. Früher war letzteres die exklusive Domäne der Chirurgie. Heute müssen auch hier die Grundlagen- und Ingenieurwissenschaftler frühzeitig mit einbezogen werden.

In der vorliegenden Arbeit wird ein Projekt vorgestellt, in dem diese Interaktion beispielhaft demonstriert wird.

1.1. Chirurgie über natürliche Körperöffnungen (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: NOTES): Derzeitiger Stand

1.2. Prinzip

Bei der neuen Operationstechnik NOTES wird ein flexibles Endoskop durch eine der natürlichen Körperöffnungen (Mund, Harnröhre, Vagina oder Rektum) in den Bauchraum eingebracht, um den jeweiligen Eingriff durchzuführen. Im Jahr 2004 wurde erstmals ein transgastrischer endoskopischer Zugang in die Peritonealhöhle gelegt (50). Es folgten Berichte über erfolgreich durchgeführte Cholezystektomien (78,81), Tubenligaturen (49,79,82) und Gastrojejunostomien (51,80,83). Im Bereich der bariatrischen Chirurgie gibt es erste Berichte über Sleeve Gastrektomien, bei der 2/3 des Magens über einen transvaginalen Zugang entfernt wurden (33,68,89).

Die Motivation für NOTES-Interventionen resultiert im Wesentlichen aus der Anforderung, Operationen so patientenschonend wie möglich durchzuführen. Dabei spielt die schnelle Rekonvaleszenz durch weniger invasive Interventionstechniken eine ebenso wichtige Rolle wie die Reduktion der physischen Beschwerden, die mit konventionellen Operationsverfahren einhergehen (122). Auch kosmetische Aspekte, wie die Vermeidung äußerlich sichtbarer Narben, werden mit diesem Verfahren sehr viel besser gelöst.

Einen Vorteil kann das neue Verfahren auch für Operationen an extrem adipösen Patienten mit sich bringen, da diese Patientengruppe aufgrund der Fettmasse bei konventionellen Operationen oft zu Wundheilungsstörungen neigt (36,42).

1.3. Derzeitige Limitation

Obwohl bereits einige klinische Eingriffe mit dem NOTES-Verfahren durchgeführt wurden (10,98,103), gibt es noch zahlreiche Limitationen und Probleme (Tabelle 1), die von der ASGE/SAGES Arbeitsgruppe für NOTES in einem „White Paper“ formuliert wurden (90):

Tabelle 1: Derzeitige Limitationen und Probleme für die klinische Anwendung von NOTES-Eingriffen

technisch	physiologisch/ klinisch
1. Zugang zur Bauchhöhle	1. Management von Blutungen
2. Verschluss des Zugangsweges (Magen, Darm, etc.)	2. Eventuelle physiologische Konsequenzen
3. Räumliche Orientierung	3. Vermeidung von Infektionen
4. Entwicklung von Anastomosierungsmöglichkeiten	4. Management von Komplikationen
5. Entwicklung von Nahtapparaten	5. Kompressionssyndrome

Keiner der in Tabelle 1 aufgeführten Punkte konnte bis heute wirklich gelöst werden. Eine der größten Barrieren für die Einführung von NOTES in die klinische Chirurgie ist das Fehlen geeigneter Manipulationsinstrumente („Plattformen“) für die eigentliche Operationsdurchführung. Derzeit werden dazu konventionelle Endoskope benutzt, aber die Funktionalität reicht bei weitem nicht aus, um auch nur Manipulationen mittleren Schwierigkeitsgrades auszuführen. Erste Labormuster dedizierter Plattformen für NOTES werden zwar bereits entwickelt (z. B. R-Scope, Olympus Medical, Tokyo, Japan (107,109,124), Endosamurai, Olympus Medical, Tokyo, Japan (47,104), Anubis, Karl Storz GmbH, Tuttlingen, oder das Highly Versatile Single Port System (HVSPS) der eigenen Arbeitsgruppe (16)), aber alle sind noch weit von einer klinischen Einsetzbarkeit entfernt. Anspruchsvollere chirurgische Manöver sind mit der NOTES-Technik nach wie vor nicht durchführbar.

Ein weiteres elementares Problem ist der Zugang in die Bauchhöhle, wobei medizinische und technische Aspekte in enger Wechselwirkung stehen: Beispielsweise ist aus technischer Sicht der transanale Zugang für NOTES hervorragend geeignet, aber aus medizinischer Sicht wegen der hohen Kontaminationsgefahr höchst bedenklich. Ein Gegenbeispiel ist der Zugang über die Harnröhre: Aus medizinischer Sicht wäre dieser Zugang an sich ideal (absolute Keimfreiheit, einfacher und sicherer Verschluss möglich), aber aus technischer Sicht sind die damit verbundenen Probleme noch praktisch unlösbar (geringer Durchmesser, hohe Flexibilität).

Ähnliches gilt auch für den Verschluss des Entrierungspunktes.

Nicht weniger wichtig als die Schaffung eines geeigneten Zugangs ist auch die Frage der räumlichen Orientierung während der chirurgischen Intervention im Bauchraum. Die Herausforderungen liegen hier besonders auf dem technischen Gebiet, wobei eine enge Verbindung zur oben erwähnten Problematik der Plattformen besteht. Anatomische Regionen und Strukturen müssen sicher identifiziert und visualisiert werden können. Dazu müssen die bekannten Nachteile der flexiblen Endoskope wie das sehr begrenzte und instabile Blickfeld, die schwache Ausleuchtung usw. kompensiert werden, um den Eingriff ausreichend sicher und mit einem vertretbaren Zeitaufwand durchführen zu können.

Die hier genannten Beispiele stellen nur einen kleinen Ausschnitt der noch zu überwindenden Probleme dar. Deswegen ist es nicht überraschend, dass bis heute nur wenige, relativ einfache chirurgische Indikationen für NOTES in Frage kommen (in erster Linie die transvaginale Cholezystektomie und Appendektomie).

Verständlicherweise ist von chirurgischer Seite eine Erweiterung des Indikationsspektrums dringend wünschenswert, was aber – wie oben ausgeführt – ohne innovative technische Unterstützung nicht möglich ist. Um das Ziel schneller zu erreichen, wurde – anstatt darauf zu warten, bis neue Instrumente/Verfahren von der Industrie angeboten werden – von der eigenen Arbeitsgruppe untersucht, für welche weiteren chirurgischen Operationsverfahren das Vorgehen via NOTES sinnvoll und realisierbar wäre.

Ein recht häufiger, d. h. auch für die klinische Routineversorgung relevanter Eingriff ist die Antirefluxoperation (Fundoplikatio), mit der die sogenannte gastroösophageale Refluxkrankheit (chronisches, schweres Sodbrennen) behandelt wird. Auch diese Operation wird heute, ähnlich wie die Entfernung der Gallenblase, fast ausschließlich laparoskopisch durchgeführt.

Die Behandlung der Refluxkrankheit wäre aus medizinischer Sicht ein sehr guter Einsatzbereich für NOTES, aber die direkte Adaption dieser Eingriffstechnik ist unter heutigen Bedingungen noch nicht möglich. Das Haupthindernis besteht darin, dass die dabei erforderliche Anlage einer Manschette und das Vernähen der beiden Partnerfalten aufgrund der erwähnten technischen Einschränkungen von NOTES noch nicht möglich sind.

In der internen Diskussion ergab sich aber, dass mit einer Modifikation des Operationsverfahrens unter Umständen doch eine Durchführung mittels NOTES-Technik zu erreichen wäre, wenn statt der Anlage der refluxverhindernden Manschette nach Nissen (24,77) ein spezielles, neu entwickeltes Antireflux-Implantat eingesetzt werden würde.

Bei dem am Institut für Medizintechnik der TU München (Ordinarius: Prof. Dr. Dr. E. Wintermantel) entwickelten Implantat handelt es sich um einen ringförmigen Körper, der um den Übergang zwischen Magen und Speiseröhre angelegt wird. Mit laparoskopischer Technik ist der Ring technisch einfach implantierbar. Auch die Implantation via NOTES schien vorstellbar, aber es war von Anfang an klar, dass dazu eine ganze Reihe von Problemlösungen gefunden werden musste. Dies war Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

1.4. Zielsetzung/Arbeitshypothese

Das Ziel dieser Arbeit war es, die gerätetechnischen und die instrumentellen Voraussetzungen für eine NOTES-Technik für die interventionelle Behandlung der Refluxkrankheit zu entwickeln, um die Invasivität der Therapie im Vergleich zur laparoskopischen Operationstechnik noch einmal signifikant zu reduzieren.

Da eine einfache Adaption der Nissen-Technik an die NOTES Vorgehensweise in absehbarer Zeit nicht möglich ist, wurde die Implantation des neu entwickelten Biovalve-Ringes des Lehrstuhls für Medizintechnik mit Schwerpunkt biokompatible Werkstoffe und Prozesssysteme (Direktor: Prof. Dr. med. Dr.-Ing. habil. Erich Wintermantel) vorgesehen.

Um den Biovalve Ring transluminal applizieren zu können, mussten

- ein geeigneter transluminaler Zugang zur Cardia entwickelt werden
- die technischen Voraussetzungen für ein Einbringen des Implantates unter sterilen Bedingungen geschaffen werden
- die Praktikabilität des Verfahrens im Tierversuch nachgewiesen werden
 - a) als „proof of concept“ im Akutversuch
 - b) zum Nachweis der klinischen Einsetzbarkeit im Überlebensversuch

Dagegen war es nicht das Ziel dieser Arbeit, die physiologische Wirksamkeit des Implantates nachzuweisen, da dies derzeit in anderen Studien überprüft wird.

Abgesehen von vereinzelten Versuchen, eine sogenannte Cardiomyotomie in NOTES-Technik durchzuführen, sind bisher noch keinerlei Arbeiten zu NOTES-Eingriffen am ösophagealen Übergang veröffentlicht worden.

Einleitung

Es handelte sich zu Beginn der Arbeit also um absolut wissenschaftliches Neuland. Die Operationstechnik und das erforderliche Instrumentarium mussten originär entwickelt werden.

Ebenso war die besondere Problematik des Einsetzens von allogenen Implantaten mittels NOTES zu Beginn dieser Arbeit noch nirgends wissenschaftlich behandelt worden. Allogene Implantate sind im höchsten Maße durch Infekte bedroht, sobald sie nur mit geringsten Keimzahlen kontaminiert werden, wie ja zum Beispiel durch den künstlichen Hüftgelenksersatz gut bekannt ist. Bei den bisher beschriebenen NOTES-Zugangswegen werden diese Anforderungen an die Sterilität noch nicht einmal annäherungsweise erreicht. Es mussten also auch innovative Konzepte zur Implantateinbringung unter besonderer Berücksichtigung hygienischer/mikrobiologischer Aspekte erarbeitet werden. Es war jedoch von Anfang an klar, dass ein dediziertes Instrumentenset entwickelt und die Operationstechnik erarbeitet werden musste.

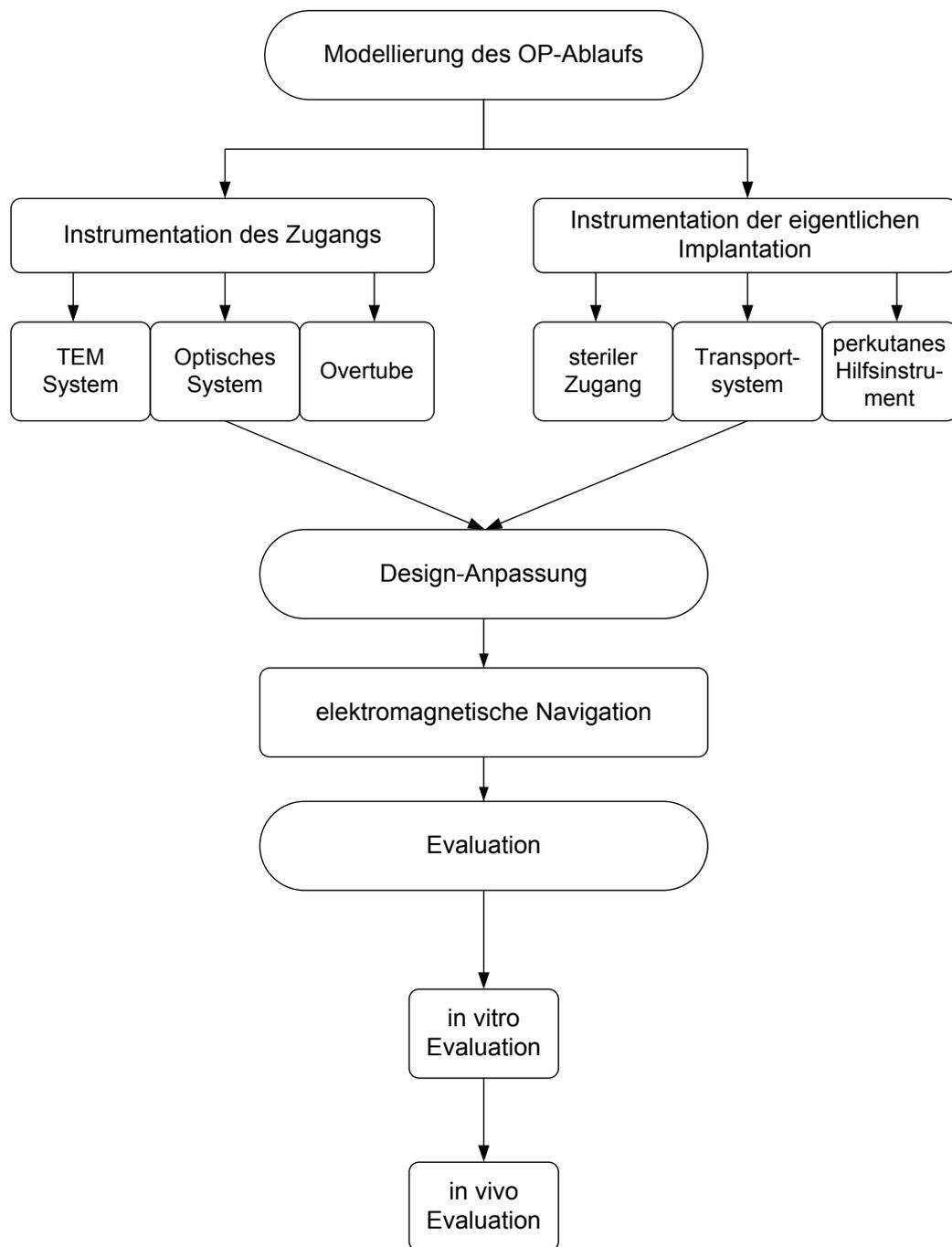


Abbildung 1: Workflow mit den zu erarbeitenden Schritten für den Zugang zum Abdomen, der Implantation des Antireflux-Ringes, sowie der Prüfung in vitro und in vivo.

Im ersten Schritt sollte der Workflow des Operationsablaufes dargestellt werden, der sich nach der Modellierung des OP-Ablaufs zum einen in die Entwicklung eines Instrumentensets für die Entrierung des Abdomens aufteilt, andererseits in die eigentliche operative Phase mit der Implantation des Antireflux-Implantates.

2. Material und Methoden

Als Grundvoraussetzung für die Implantation des Ringes um die Cardia musste zunächst ein geeigneter Zugangsweg geschaffen werden, um das Operationsgebiet mit dem Instrumentarium überhaupt erreichen zu können. Im Lauf der Entwicklungsarbeit stellte sich heraus, dass zusätzlich zu dem gewählten transgastrischen Zugang noch ein zweiter (steriler) Zugang für das Einbringen des Implantates gefunden werden musste.

Um den transsigmoidalen Zugang zu ermöglichen, musste zunächst ein geeignetes Werkzeug entwickelt werden, um das Sigmoid im kleinen Becken darzustellen (TEM-System), bei einer entsprechenden Visualisierung mittels einer starren Optik (Optisches System). Anschließend musste das Abdomen mit einem Overtube entriert werden, um einen geeigneten Zugangsweg für das flexible Endoskop zu schaffen.

Parallel musste das spezielle Instrumentarium für die eigentliche Applikation entwickelt werden. Hier musste im ersten Schritt entsprechend ein Instrumentationsset für den sterilen Zugang in das Abdomen entwickelt werden, durch den dann das Implantat mit dem Transportsystem vorgebracht werden kann. Für die anschließende Positionierung um den Ösophagus musste ein perkutanes Hilfsinstrument konstruiert werden.

Im zweiten Schritt „Design-Anpassung“ sollte die Kompatibilität der Einzelkomponenten überprüft und gegebenenfalls angepasst werden.

Da bereits von den kombinierten laparoskopischen/endoskopischen Eingriffen bekannt war, dass die Navigation von durch die Bauchdecke eingebrachten Instrumenten, bei einer ausschließlichen Visualisierung über das transgastral oder transsigmoidal eingebrachte Endoskop, durch den sich mit jeder Bewegung schnell rotierenden Horizont sehr komplex ist, wurde eine automatische Horizontkorrektur auf Basis der Inertialsensorik realisiert.

Zusätzlich wurde ein System für die elektromagnetische Navigation geschaffen, das eine zusätzliche Visualisierung der exakten Position und Konfiguration des Endoskops während des Eingriffes ermöglicht.

Nach Abschluss der Entwicklungsarbeiten begann die Phase der Evaluation, die einerseits die in vitro Erprobung am Phantom und im Leichenversuch einschließt, sowie andererseits eine in vivo Evaluation im Tierexperiment.

2.1. Grundsätzliche Untersuchungen zur Auswahl des Zugangsweges

Da initial unklar war, welcher Zugangsweg zur Cardia mit dem flexiblen Endoskop am besten geeignet ist, wurde in einer Voruntersuchung eine Analyse des cranialen Zuganges (transgastral) mit den caudalen Zugängen (transvesical, transsigmoidal und transvaginal) durchgeführt. Als wichtige Parameter wurden die erforderliche intraabdominale Endoskoplänge, der Zeitbedarf bis zum Erreichen der Organe und die Manövrierbarkeit des Endoskops erfasst.

In einem Akutversuch an n=5 Tieren wurde dazu ein transösophagealer Zugang, sowie ein transsigmoidaler Zugang geschaffen. In n=1 Tier wurde zusätzlich ein transvaginaler, sowie ein transvesikaler Zugang hergestellt. Da diese im weiteren Verlauf identische Ergebnisse wie der transsigmoidale Zugang lieferten wurde auf eine Präparation bei den restlichen Tieren verzichtet.

Um trotz der anatomischen Variabilität vergleichbare Messwerte erzielen zu können, wurden zu erreichende Organe als Fixpunkte definiert, an die jeweils mit dem Endoskop navigiert werden mussten. Die Vergleichbarkeit konnte nochmals gesteigert werden, in dem als Startpunkt für die Zeiterfassung der jeweilige Austrittspunkt aus dem Lumen definiert wurde. Dieser Schritt wurde notwendig, da nach Eröffnen des Magens für den transgastrischen Zugang das Insufflationsgas in das Abdomen entweicht, im weiteren Verlauf der Magen zusammenfällt und ein Auffinden des Zugangsweges deutlich erschwert. Analog verhält es sich bei dem transsigmoidalen Zugang, jedoch kann bei diesem durch das geringere Lumen der Zugangsweg leichter wieder aufgefunden werden.

Der abdominelle Insufflationsdruck, der während NOTES-Eingriffen mittels des im Endoskop integrierten Ventilsystems über den Arbeitskanal aufgebaut wird, wurde während der Versuche, um Druckschwankungen zu vermeiden, die das Sichtfeld deutlich reduzieren können, zusätzlich mit einem Insufflator für die laparoskopische Chirurgie und einer transkutan eingebrachten Verres-Nadel bei konstant 14 mmHg gehalten.

2.2. Transsigmoidaler Zugang

Die transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM) ist mittlerweile das bevorzugte Verfahren für die lokale Exzision von frühen Rektumtumoren (14). Mit dem Verfahren können auch Regionen im mittleren bis oberen Rektum erreicht werden (12,15), weshalb diese Basis als Ansatz für einen transsigmoidalen Zugang zum Abdomen als

vielversprechende Methode angesehen wurde. Klar war jedoch, dass das bestehende TEM-Instrumentarium, um es als Grundlage für diesen Zugangsweg nutzen zu können, in der bisherigen Form nicht geeignet ist. Vorarbeiten zeigten, dass eine Aufdehnung des Anus für das Einbringen des TEM-Instrumentariums auf einen Durchmesser von bis zu 40 mm keine negative Einwirkung auf den Analsphinkter hat oder gar zur Inkontinenz führt (13,37).

Transrektal/transsigmoidal ist die Cardia mit dem flexiblen Endoskop gut zu erreichen (97). Dieser Zugang ist aber aus medizinischer Sicht nur dann akzeptabel, wenn zwei prinzipielle Probleme gelöst werden:

1. Vermeidung einer bakteriellen Kontamination der Bauchhöhle:

Das Dickdarmlumen ist hochgradig bakteriell kontaminiert, sodass beim transluminalen Einbringen des Endoskops und während der Gerätewechsel zwangsläufig eine Kontamination der an sich sterilen Bauchhöhle erfolgt (39,76,125).

2. Sicherer Verschluss des Entrierungspunktes:

Aus klinischer Sicht müssen ein sicherer primärer Verschluss und die Vermeidung von sekundären Insuffizienzen unbedingt garantiert werden (54).

Bisher konnten beide Probleme noch nicht zuverlässig gelöst werden, sodass dieser Zugangsweg für NOTES-Eingriffe bisher nicht geeignet schien. Eine Teilaufgabe dieses Projektes war deshalb die Entwicklung eines geeigneten transrektalen Zuganges.

2.2.1. Entwicklung eines Instrumentes für die transanale endoskopische Entrierung

Anforderung:

Es sollte ein Gerät entwickelt werden, das es erlaubt, über den Enddarmschließmuskel die Vorderwand des Enddarms/Krummdarms unter visueller Kontrolle so einzustellen, dass die Darmwand an definierter Stelle eröffnet und darüber ein Instrument in die Bauchhöhle eingebracht werden kann. Nach Beendigung des Eingriffes muss ein sicherer chirurgischer Verschluss des Entrierungspunktes gewährleistet werden.

Dadurch ergaben sich folgende konstruktive Aufgaben:

- Ermittlung der geeigneten Gerätelänge und des Gerätedurchmessers
- Definition eines optischen Systems für die Visualisierung
- Realisierung von Applikationsmöglichkeiten der erforderlichen Instrumente
- Gewährleistung der Gasdichtigkeit

2.2.2. Entwicklung eines primären „Overtubes“

Auch bei Verwendung des unter 2.2.1 dargestellten Instrumentariums kann die Gefahr einer Kontamination der Bauchhöhle noch nicht zuverlässig beseitigt werden. Bei NOTES-Eingriffen ist es notwendig, das flexible Endoskop mehrfach in die Bauchhöhle einzuführen und wieder zu entfernen. Dabei käme es mit hoher Wahrscheinlichkeit zum Verschleppen von pathogenen Keimen in die Bauchhöhle, da der Enddarm trotz aller Desinfektions- und Dekontaminationsmaßnahmen nicht vollständig keimfrei gemacht werden kann (7).

Es musste daher angestrebt werden, eine beliebig oft verwendbare, keimfreie Passagemöglichkeit in das Abdomen zu finden. Durch einen geeigneten Bypass sollte jeder direkte Kontakt des Endoskops mit der Dickdarmschleimhaut vermieden werden.

Um für diesen Zweck einen sterilen Kanal in die Bauchhöhle zu schaffen, wurde ein Innenrohr zum Einsetzen in das unter 2.2.1 zu entwickelnde Gerät vorgesehen. Mit der Spitze des Innenrohres („Overtube“) sollte die Peritonealhöhle entriert werden. Da der rektosigmoidale Übergang beim Menschen eine deutliche Krümmung aufweist (100) und die Darmwand im Winkel zur Längsachse perforiert werden muss, musste das proximale Ende des Overtubes ebenfalls gekrümmt sein. Die Krümmung musste ausreichend sein, aber durfte das Einführen in das Gerät und später die Führung und Funktion des flexiblen Endoskops nicht behindern. Für die Entwicklung mussten deshalb zur Orientierung die anatomischen Verhältnisse im kleinen Becken (Abbildung 2) beachtet werden.

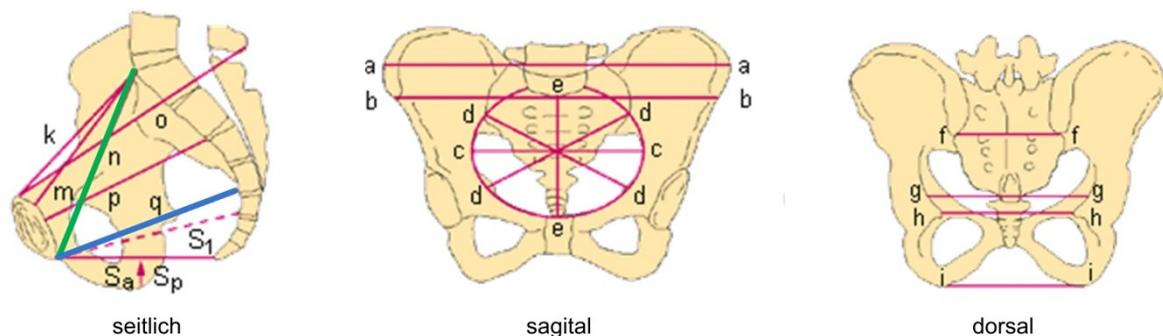


Abbildung 2: Beckenmaße zur Bestimmung des geeigneten Winkels und der Länge des Overtube. Die mit Buchstaben bezeichneten Linien sind die in der Medizin gebräuchlichen Beckenmaße. Für die Bestimmung der Länge des Overtubes musste besonders die Conjugata vera (n, grün markiert), sowie der diameter sagitalis (q, blau) beachtet werden, da diese mit dem Overtube passiert werden müssen. [Quelle: Roche Lexikon Medizin, 4. Aufl. Urban & Fischer, 1999]

Nach Definition der Innen- und Außendurchmesser wurde die mögliche und erforderliche Krümmung nach Literaturrecherche und Ausmessungen im Leichenversuch ermittelt. Anschließend wurden Prototypen hergestellt und evaluiert.

Zudem sollte eine Dichtung entworfen werden, die das Bewegen des Endoskops, bei maximaler Gasdichtigkeit und minimalstem Kraftaufwand ermöglicht.

2.2.3. Dichtigkeitsuntersuchungen

Bei NOTES muss ebenso wie in der laparoskopischen Chirurgie durch Insufflation von Gas (meist CO₂) in der Abdominalhöhle ein ausreichender Arbeitsraum geschaffen werden (Pneumoperitoneum), um die chirurgischen Manipulationen im Bauchraum durchführen zu können.

Die Dichtigkeit des Komplettsystems spielt eine entscheidende Rolle für das erfolgreiche operative Vorgehen: bei Gasverlust würde das Pneumoperitoneum schnell zusammenfallen, was wiederum einen Verlust der Orientierung und der Manövrierbarkeit des Endoskops mit sich bringt (28). Geringe Gasverluste hingegen können durch das Insufflationssystem des Endoskops ausgeglichen werden.

Um den Gasverlust des Trokarsystems im Einsatz zu erfassen, wurde nach Präparation und Einbringen des ISSA-Trokars der nötige Gasflow gemessen, um einen konstanten Druck im Abdomen mit und ohne Endoskop aufrecht zu halten.

Hierzu wurde ein konventionelles Insufflationssystem (Electronic Laparoflator 26012, Karl Storz GmbH, Tuttlingen) für die laparoskopische Chirurgie über eine Veress-Nadel, mit einem im Schlauchsystem zwischengeschalteten Massendurchflussmesser (H-Typ, 10 NI/min, Special Instruments, Nördlingen) an das Abdomen angeschlossen. Der zum Messbereich lineare Spannungsausgang U_A wird mit einem analogen Datenaquisitionsmodul (USB-6009, National Instruments, München) und einer speziellen Analysesoftware (Labview 8.5, National Instruments, München) erfasst.

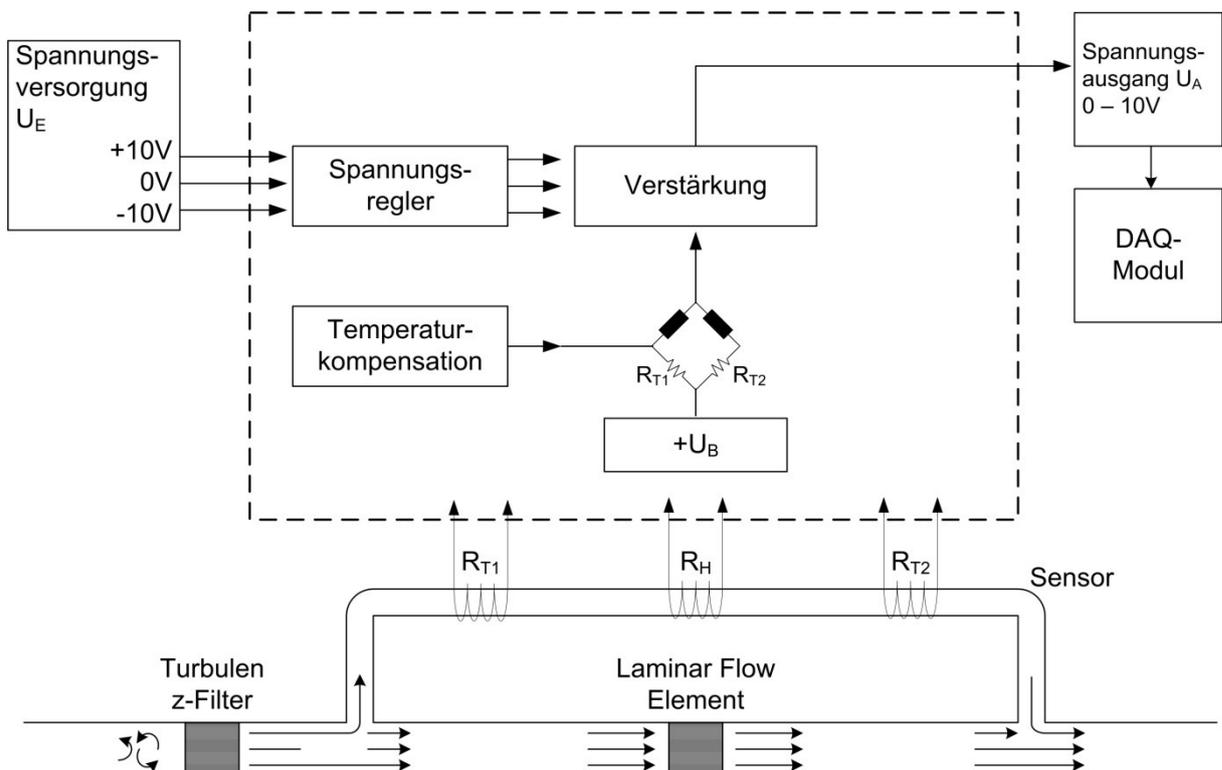


Abbildung 3: Messung des Massenflusses. Ein Teil des Gases fließt durch den Sensor, welcher durch die Heizung R_H erwärmt wird. Daraus ergibt sich mit steigendem Massendurchfluss eine steigende Temperaturdifferenz zwischen T_1 und T_2 . Elektrisch werden die Temperaturen T_1 und T_2 durch die beiden Messwiderstände R_{T1} und R_{T2} erfasst. Der Massenfluss kann in Abhängigkeit des Kalibriergases am Spannungsausgang U_A abgegriffen werden.

Der thermische Massendurchflußmesser besteht aus einem Rohr mit zwei Temperatursensoren und einer Heizspirale. Das im Rohr strömende Gas umströmt dabei zuerst einen Referenzsensor (Temperaturmesspunkt R_{T1}), danach das Heizelement (R_H) und schließlich den Messsensor (Temperaturmesspunkt R_{T2}). Die am Messsensor vorbeiströmenden Gasmoleküle bewirken eine Abkühlung des durch Konvektion.

Nachregelung der Temperatur lässt die elektrische Leistung steigen, die zur Aufrechterhaltung der Solltemperatur notwendig ist. Diese Mehrleistung kann damit als Maß für die vorbeiströmende Luftmenge herangezogen werden.

Die Unabhängigkeit von Druck und Temperatur bei dieser Messmethode lässt sich über die Anzahl der Gasmoleküle begründen: In einem Gas unter doppelt so hohem Absolutdruck sind doppelt so viele Moleküle vorhanden, die zur Abkühlung beitragen werden (Formel 1). Die Heizleistung steigt damit an. Mit der Gastemperatur verhält es sich ähnlich: Moleküle, die auf einem höheren Energieniveau stehen, werden weniger zur Abkühlung des Messensors beitragen, als die Moleküle auf einem niederen Energieniveau. Die Folge ist, dass in diesem Fall weniger Heizleistung notwendig ist.

$$pV = mRT \Rightarrow p = \frac{Nm_M RT}{V}$$

Formel 1: Thermische Zustandsgleichung idealer Gase. Abhängigkeit des Druckes p von der Anzahl der Moleküle N und der Molekülmasse m_M in dem Gasflow.

Die konstante Wärmekapazität des Gases sichert die flussabhängige Temperaturdifferenz des Massenflows. Bei einem Gasdurchfluss gleich Null verteilt das Heizelement (R_H) die Wärme gleichmäßig, sodass die Temperaturdifferenz $\Delta T = T_1 - T_2$ Null ergibt. Ein Gasfluss bringt zwei Effekte mit sich, die eine Temperaturdifferenz ΔT ergeben:

- 1) Der Temperatursensor (R_{T1}) am Eingang des Kanals misst eine tiefere Temperatur, aufgrund der Abkühlung durch das Gas, wenn es in die Kammer strömt.
- 2) Das Gas strömt über das Heizelement R_H und transportiert die Wärme zum zweiten Temperatursensor (R_{T2}), der sich hinter dem Heizelement befindet, wo somit eine höhere Temperatur T_2 gemessen wird.

Die dabei entstandene Temperaturdifferenz ΔT ist damit eine direkte Messung des Massenflusses des entsprechenden Gases. Dieser physikalische Zusammenhang zwischen Druck p , Temperatur t und Volumen V lässt sich mit dem allgemeinen Gasgesetz (Formel 2) begründen:

$$\frac{p_1 V_1}{T_1} = \frac{p_2 V_2}{T_2}$$

Formel 2: Allgemeines Gasgesetz. Physikalischer Zusammenhang zwischen Druck p , Temperatur T und dem Volumen V . Eine Temperaturdifferenz zwischen T_1 und T_2 ist somit direkt proportional dem Massendurchfluss.

Da die Dichte des Gases für CO₂ bekannt ist ($\rho_{CO_2} = 1,977 \text{ kg/m}^3$ bei 273 K und $p_{Atm} = 1013 \text{ hPa}$), kann dann durch Kalibrierung mit dem Korrekturfaktor K der gewünschte Wert Normliter/Zeit erfasst werden.

2.2.4. Berechnung des Korrekturfaktors für den Massendurchflussmesser

Da der verwendete Massendurchflussmesser auf Luft bei 273 K bei 1013 mbar nach DIN 1343 (1) geeicht wurde, musste ein entsprechender Korrekturfaktor für die Berechnung des Volumenflusses für CO₂ erarbeitet werden.

Da das Dichteverhältnis zweier Gase bei Veränderung des Druckes und der Temperatur konstant bleibt, ist das Verhältnis der Dichten zweier Gase ρ_1 und ρ_2 bei definierten Werten für Druck und Temperatur (z. B. im Normzustand) bekannt. Damit lässt sich die Dichte des Gases 2 bei Betriebsbedingungen aus der Dichte des Gases 1 bei diesen Bedingungen durch Multiplikation mit dem Faktor $\sqrt{\frac{\rho_2}{\rho_1}}$ berechnen. Daraus folgt der Umrechnungsfaktor für den Massendurchfluss gemessen in kg/h zu:

$$K_M = \sqrt{\frac{\rho_2}{\rho_1}} \quad (\text{gemessen in kg h}^{-1})$$

In der Einheit m³/h im Normzustand hat der Umrechnungsfaktor aufgrund der Abhängigkeit der Einheit des Gases den reziproken Wert:

$$K_M = \sqrt{\frac{\rho_1}{\rho_2}} \quad (\text{gemessen in m}^3 \text{ h}^{-1})$$

Hierbei bezeichnen ρ_1 und ρ_2 die Dichten der Gase 1 und 2 bei für beide Gase gleichen Parametern für Druck und Temperatur.

Somit ergibt sich für die Korrektur von Luft auf CO₂ ein Korrekturfaktor K_{CO_2} :

$$K_{CO_2} = \sqrt{\frac{\rho_{CO_2}}{\rho_{Luft}}}$$

Für die direkte Erfassung des Kohlendioxidflusses ergibt sich mit diesem Korrekturfaktor:

$$V_{CO_2} = \frac{V_{Luft}}{K_{CO_2}} = \frac{V_{Luft}}{\sqrt{\frac{\rho_{CO_2}}{\rho_{Luft}}}}$$

2.2.5. Spezieller „Overtube“ für das obere Abdomen

Da der unter 2.2.2 dargestellte Overtube zwar durch die spezielle Krümmung das Einbringen des flexiblen Endoskops ermöglicht, aber für das weitere Vorschieben keine Führung bietet, sollte im ursprünglichen Entwicklungskonzept ein zusätzlicher Einführungskanal entwickelt werden.

Ein längerer gerader „Overtube“, der im Austausch mit dem unter 2.2.2 genannten gebogenen Overtube eingesetzt werden kann, sollte das Vorschieben des Instrumentes zur Cardia durch die Fixation des Endoskopschaftes erleichtern.

2.3. Transvesikaler Zugang

Von medizinischer Seite wurde gefordert, das Antireflux-Implantat über einen primär sterilen Zugang in die Abdominalhöhle einzubringen, um eine bakterielle Kontamination mit nachfolgender chronischer Infektion des Implantates möglichst zu vermeiden.

Als einziges Organsystem kommt in diesem Zusammenhang die Blase in Betracht. Erste experimentelle Arbeiten zu NOTES-Eingriffen über die Blase liegen bereits vor (62,63,92). Die bisherigen Erfahrungen sind jedoch auf die Einführung verhältnismäßig dünnkalibriger Instrumente bis 5 mm beschränkt.

Der Durchmesser des Implantates beträgt jedoch 12 mm, sodass es ohne vorherige Aufdehnung der Harnröhre (Dilatation) nicht eingeführt werden kann.

Es musste deshalb untersucht werden, ob eine Dilatation der Harnröhre soweit möglich ist, dass das Implantat im gestreckten Zustand eingebracht werden kann. Dabei darf es aber keinesfalls zu einer dauerhaften Schädigung (Strikturen, Inkontinenz) kommen.

Handelsübliche urologische Dilatationssets erlauben nur eine Aufdehnung bis zu 28,5 Charriere (entsprechend 9,5 mm). Im Tierversuch musste nun ermittelt werden, ob und unter

welchen Kautelen eine Aufdehnung bis auf den für die Einbringung des Implantates erforderlichen Durchmesser von 36 Charriere (12 mm) möglich ist.

Aus der Literatur ist bekannt, dass Sphinkteren bei stufenweiser, allmählicher Dehnung erheblich dilatiert werden können (52,61), während bruske Dilatationsmanöver auch mit dünneren Dilatationssets zur Sprengung der Muskulatur und damit zur Insuffizienz führen.

Für die Dilatation der Harnröhre und des Blasensphinkters musste vorab ein neues Bougierungsset mit dem geforderten erhöhten Durchmesser von mind. 36 Char, sowie einer Länge von mind. 350 mm konstruiert werden.

Durch systematische Untersuchung der Sphinkterfunktion mittels Manometrie musste anschließend nachgewiesen werden, dass der Blasenverschluss und die Harnröhre durch die Dilatation nicht geschädigt wurde.

Manometrie:

Vor der Dilatation, nach 15 Ch, 21 Ch, 30 Ch und unmittelbar nach der Dilatation mit 36 Ch, sowie nach weiteren 15 Minuten wurde eine Durchzugsmanometrie des Sphinkters vorgenommen. Bestimmt wurden der Ruhedruck und die Sphinkterlänge.

Dazu wurde in Narkose die Harnblase mittels eines transurethralen Katheters entriert. Über diesen wurde ein Führungsdraht mit einem Durchmesser von 0,6 mm vorgelegt und der Katheter entfernt. Anschließend wurde unter Verwendung einer elektrischen Manometrieperfusionspumpe (Mui Scientific PIP 4-8, Ontario, Canada) mit einem in den Messkanal zwischengeschalteten Druckmesser (Greisinger GRH3156 mit Druckaufnehmer GMSD350MRE, Regenstauf, Deutschland) die Manometriesonde über den Führungsdraht eingelegt und eine Durchzugsmanometrie mit einem Rückzug von 2,5 mm/s vorgenommen. Die Messung wurde jeweils zweimal wiederholt und zur Auswertung der Mittelwert dieser zwei Messungen herangezogen.

Technik der Manometrie:

Es gibt derzeit zwei konkurrierende Systeme: Zum einen die flüssigkeitsperfundierte Druckmesssysteme, zum anderen Systeme mit Halbleiter-Druckaufnehmern (70). Die flüssigkeitsperfundierte Systeme sind deutlich robuster und erreichen durch grundlegende

Arbeiten eine weitestgehende Systemangleichung. Während der Untersuchungen wurde deshalb ein flüssigkeitsperfundiertes System verwendet.

Der verwendete flüssigkeitsperfundierte Messaufbau setzt sich aus einer Messkette, bestehend aus Druckmesskatheter, Perfusionspumpe, Druckaufnehmer und Verstärkersystem sowie Computer zusammen (Abbildung 4).

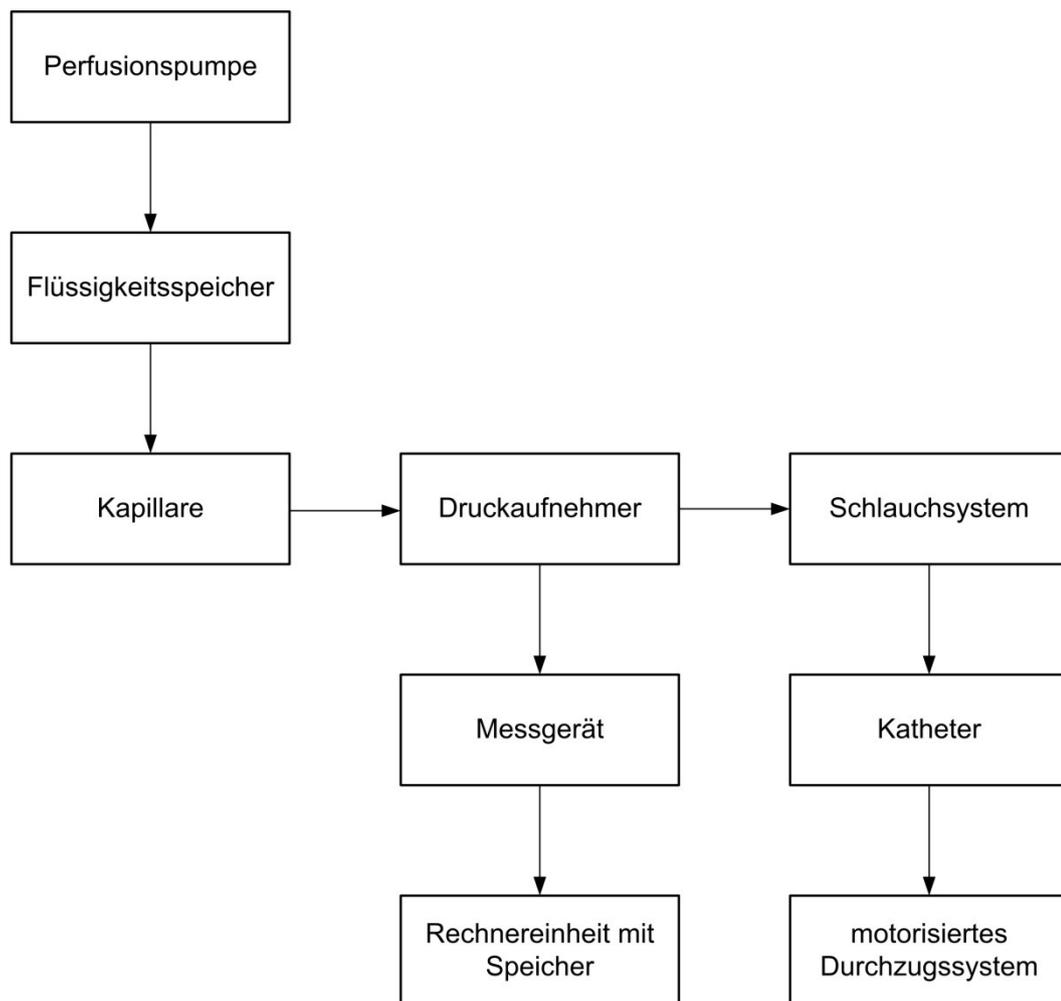


Abbildung 4: Schematischer Aufbau der Messkette zur Durchführung einer Perfusionsmanometrie.

Bei der Perfusionsmanometrie werden die intraluminalen Drücke indirekt registriert, d. h., dass durch Fortleitung über eine Wassersäule die eigentliche Messung mit extrakorporalen Druckaufnehmern durchgeführt wird.

Der Druckmesskatheter besteht aus einem Zentralschlauch, in den radiär eine Austrittsöffnung angeordnet ist.

Die Flüssigkeitsperfusion wird bei diesem Verfahren durch eine Hochdruckpumpe mit einem einstellbaren konstanten Arbeitsdruck von 250-1200 mmHg erzeugt. Durch den dünnen Kapillarschlauch ergibt sich somit ein Perfusionsvolumen von 0,3-0,6 ml/min. Die resultierenden Druckanstiege lassen sich mit dem Gesetz von Hagen-Poiseuille begründen (Formel 3). Die Viskosität η , der Volumenstrom \dot{V} , sowie die Länge l können als konstant angenommen werden. Bei einer Reduktion des Durchmessers des Messkatheters resultiert analog eine Druckänderung. Um eine aussagekräftige Messung zu erhalten muss der variable Parameter Druck so gewählt werden, dass bei einer kompletten Okklusion des Druckkanals eine Druckanstiegssteilheit von mind. 400mmHg/s erreicht wird.

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} = \frac{\pi r^4}{8\eta} \frac{\Delta p}{l} \Rightarrow \Delta p = \frac{8\eta \dot{V} l}{\pi r^4}$$

Formel 3: Gesetz von Hagen-Poiseuille. Bei konstanter Viskosität, Länge und Volumenstrom resultiert eine Druckänderung durch Reduktion des Durchmessers.

2.4. Biovalve Antireflux-Implantat

Vom Lehrstuhl für Medizintechnik mit Schwerpunkt biokompatible Werkstoffe und Prozesssysteme (Prof. Dr. med. Dr.-Ing. habil. Erich Wintermantel) und der Forschungsgruppe für minimalinvasive interdisziplinäre therapeutische Intervention (MITI) der TU München wurde ein neuartiges, besonders biokompatibles Implantat entwickelt, mit dem zuverlässig und nebenwirkungsfrei der erwünschte antirefluxive Effekt erzielt werden sollte.

Das Antireflux-Implantat weist eine poröse Innenseite auf, deren Poren eine interkonnektive Struktur aufweisen. Die Porengröße von etwa 100 – 300 μm und eine Porosität größer als 65% sollen es Fibroblasten ermöglichen, in die Struktur hineinzuwachsen. Eine Vaskularisation kann somit stattfinden und damit das Wandern des Implantates verhindern. Die glatte Außenseite soll ein Anwachsen von benachbartem Gewebe oder Organen verhindern.

Die Herstellung des porösen Implantates wird mit der MuCell[®]-Technologie, einem speziellen Spritzgussverfahren, realisiert. Hierbei wird CO₂ mit in die Schmelze eingeblasen, das beim anschließenden Einspritzvorgang expandiert und das Polymer aufschäumt (40,41).

Aufgrund von Vorversuchen wurden die Konfigurationen und Dimensionen des Implantates ähnlich denen der Angelchik-Prothese gewählt (5,31,32). Der Innendurchmesser beträgt 25 mm bei einem Außendurchmesser von 34,6 mm. Für den hinteren Vagusnerv wurde zusätzlich eine Aussparung im Ring vorgesehen, der vordere wird an der Verschlussstelle geschont. Zur intra- und postoperativen Lagekontrolle mittels Durchleuchtung wurde ferner ein Kontraststreifen aus Nitinol in das Spritzgussimplantat eingearbeitet.

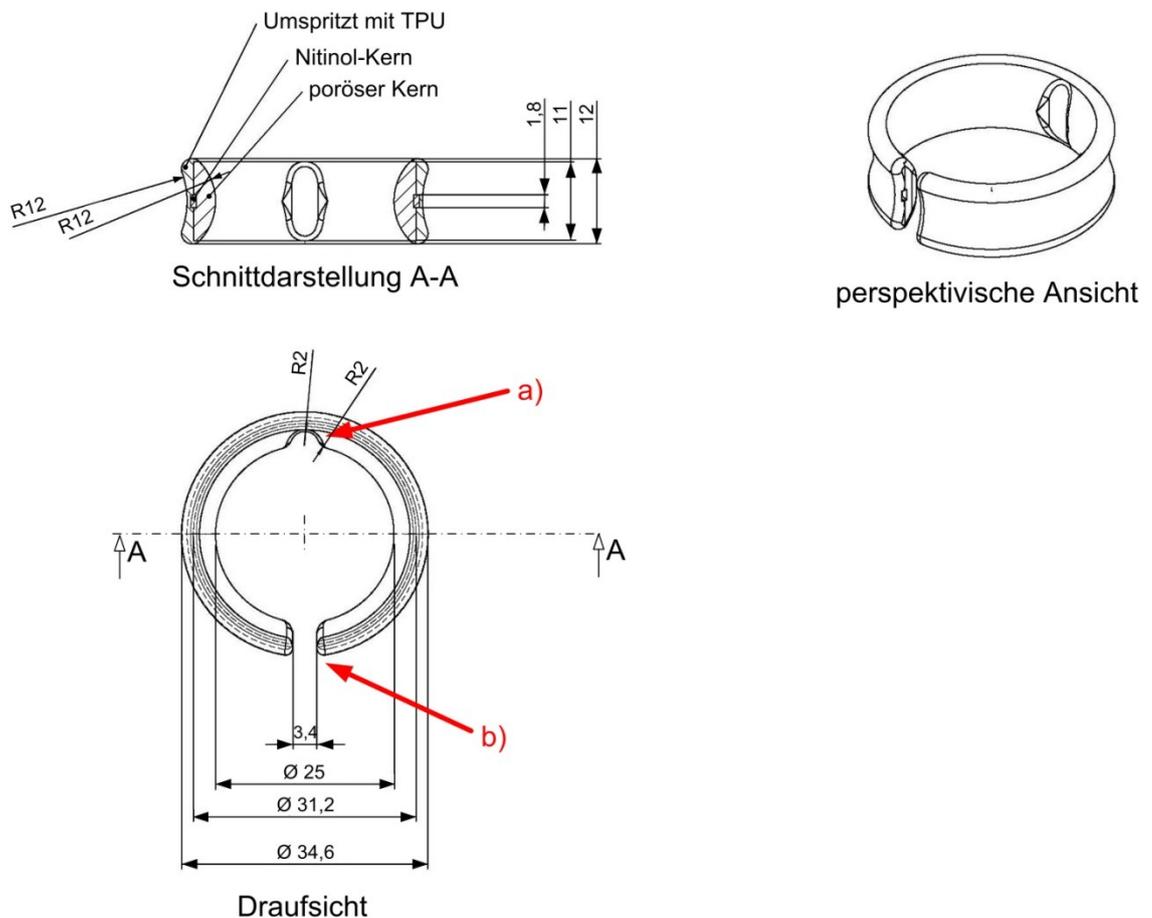


Abbildung 5: Design und Abmessungen des Antireflux-Implantates. In der Draufsicht ist die Aussparung für den hinteren Vagusnerv (a) sowie die Verschlussposition sichtbar (b).

2.5. Applikationssystem

Die Konstruktion des Antireflux-Ringes war ursprünglich für die laparoskopische Operationstechnik vorgesehen. Für die speziellen Einsatzbedingungen bei NOTES musste

deshalb eine besondere Implantationstechnik einschließlich des erforderlichen Instrumentariums entwickelt werden.

Da angenommen wurde, dass ein gezielter Transport des Biovalve Implantates nur unter Sicht erfolgen kann, wurde ein Transportmechanismus gefordert, der es ermöglicht, das Implantat unter Sicht an die gewünschte Stelle vorzubringen.

Konstruktiv sollte dies durch ein Abwurfssystem realisiert werden, das sich derart auf die Endoskopspitze aufsetzen lässt, dass zum einen die Sicht erhalten bleibt und zudem der Abwurf des Implantates über den Arbeitskanal sichergestellt ist.

Da dies nur im gestreckten Zustand des Implantates möglich ist, musste eine Lösung realisiert werden, bei welcher das Implantat in einen gestreckten Zustand gebracht wird. Hierzu musste jedoch zunächst die maximale Rückstellkraft des Implantates ermittelt werden. Da dies aufgrund der unregelmäßig großen Poren rein rechnerisch nicht möglich ist, wurde hier messtechnisch bei mehreren Proben die maximale Rückstellkraft ermittelt.

Mit diesen Ergebnissen wurde dann der nötige Durchmesser des Streckdrahtes, um eine ausreichende Biegesteifigkeit des Applikators zu erreichen, mit einem e-Modul von Stahl (210 kN/mm²) nach Formel 4 ermittelt. Als maximal zulässige Auslenkung in y-Richtung wurden 3 mm angenommen, sodass die optische Visualisierung nicht eingeschränkt wird. Diese maximale Auslenkung ergibt sich wiederum aus dem Abstand des Arbeitskanals zur Optik des Endoskops.

$$E = \frac{F_{max} * l^3}{3 * \lim_{y \rightarrow 0} y * I} \text{ mit } I = \frac{\pi}{64} * d^4$$

woraus sich die Berechnung für den minimalen Durchmesser d ergibt:

$$d = \sqrt[4]{\frac{F_{max} * l^3}{3 * \lim_{y \rightarrow 0} y * \frac{\pi}{64} * E}}$$

Formel 4: Berechnung des minimalen Durchmessers, um eine maximale Auslenkung des gestreckten Implantates in y-Richtung von 3 mm zu erreichen. F ist die maximale Rückstellkraft des Ringes bei dem Lagerabstand l, bei einem vom Querschnitt abhängigen Querschnittsmoment I, in den der Durchmesser des Stabilisators d eingeht.

2.5.1. Untersuchungen zur Streckung des Implantates

Um wie geplant das Implantat für die Applikation in einen gestreckten Zustand zu bringen, wurde eine Testserie durchgeführt, um die maximale Rückstellkraft zu ermitteln. Durch die poröse Struktur waren hier abhängig vom Implantat unterschiedliche Werte zu erwarten, weshalb die maximale Rückstellkraft an n=5 Implantaten untersucht wurde.

Hierzu wurde das Implantat in einem Teststand (Abbildung 6) mittig eingespannt und mit einem Kraftmesssystem (Sauter FH-20, Balingen) die jeweils nötige Kraft ermittelt, um das Implantat in eine gestreckte Position zu bringen. Die identische Streckung aller Implantate wurde durch eine Vorschubbegrenzung mit einem Endschalter an der Kraftmeseinrichtung auf der Führung des Teststandes sichergestellt.

Je Messpunkt, ausgehend vom Zentrum in einem Abstand von 10 mm, wurden mit diesem Setup fünf Messwerte aufgenommen. Die entsprechenden Messwerte wurden dann gemittelt, der gemittelte Maximalwert der fünf Implantate dann als Berechnungsgrundlage für die nötige Biegesteifigkeit des Applikators herangezogen.

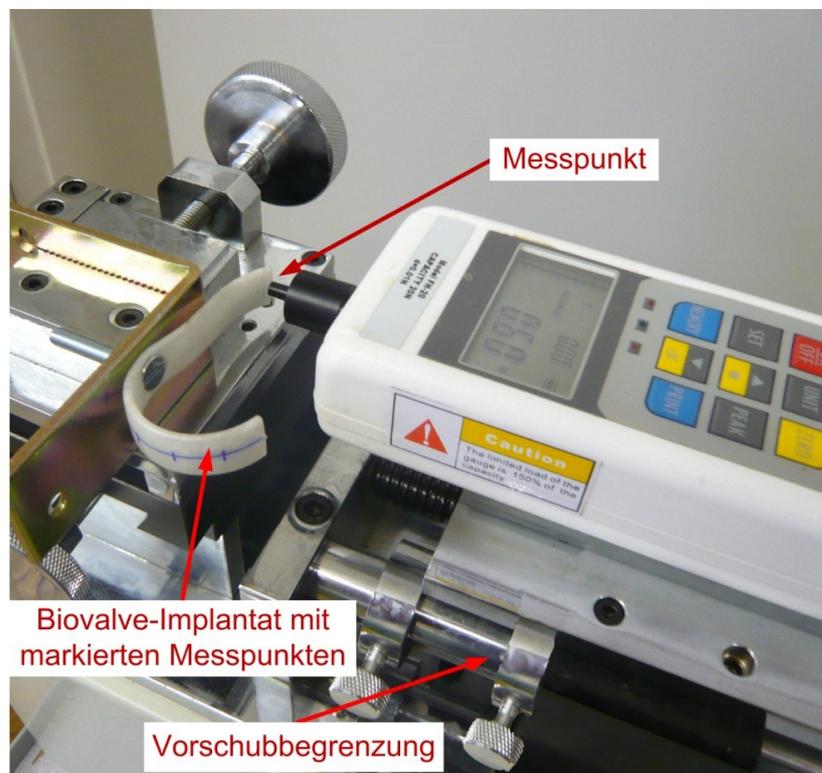


Abbildung 6: Messeinrichtung zur Erfassung der maximal nötigen Kräfte, um das Ringimplantat in einer gestreckten Position zu halten.

2.6. Positionierungsinstrument

Nach Präparation des ösophagocardialen Übergangs und Einbringen des Implantates folgt als dritter Schritt die korrekte Positionierung des Implantates um die Cardia.

Hierzu ist ein Instrument erforderlich, das ausreichende Kräfte für den Durchzug des Implantates durch den retroösophagealen Tunnel aufbringen kann. Mit derzeit verfügbaren Endoskopen können diese Kräfte jedoch nicht aufgebracht werden, sodass ein transmural einzubringendes Hilfsinstrument entwickelt werden musste. Die funktionellen Anforderungen ergeben sich aus dem Funktionsprofil (Abbildung 7).

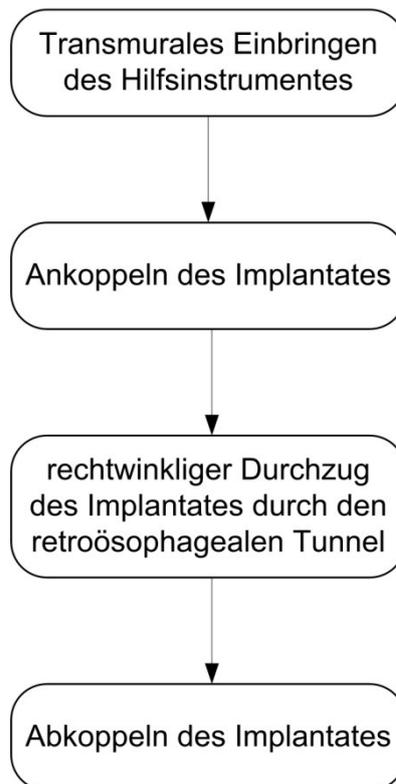


Abbildung 7: Funktionsablauf des Positionierungsinstrumentes um das Implantat unter dem Ösophagus hindurchzuziehen.

Bei der Konstruktion muss berücksichtigt werden, dass der Durchtrittspunkt des Instrumentes nicht direkt über dem Implantationsort gewählt werden kann, da das Sternum und der linke Leberlappen vor dem ösophagocardialen Übergang liegen. Abgesehen davon würde dadurch eine sichtbare Narbe entstehen, die bei NOTES-Eingriffen unerwünscht ist. Dadurch kommt nur der Nabel als Einführungspunkt für die Sonde in Betracht (Abbildung 8).

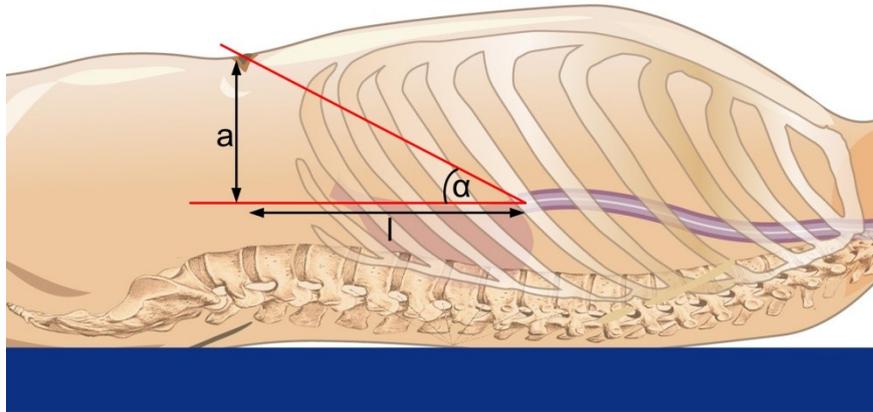


Abbildung 8: Nötiger Winkel α des Positionierungsinstrumentes zum Durchzug des Ringes unter dem Ösophagus hindurch. Die Einstichstelle des Positionierungsinstrumentes ist der Bauchnabel.

Aus diesem Grund muss die Spitze der Durchzugssonde, mit der der distale Ösophagus umfahren wird, in einem geeigneten Winkel zum Schaft angesetzt werden.

Gleichzeitig muss konstruktiv sichergestellt sein, dass sich das Hilfsinstrument ohne Verwendung eines Trokars durch die Bauchdecke einbringen lässt.

Die Ermittlung der mittleren Länge l vom Bauchnabel zur Cardia, sowie die Tiefeninformation a wurde aus 5 weiblichen, sowie aus 5 männlichen Abdomen-CT-Datensätzen ermittelt.

Die mittlere Entfernung zwischen der Einstichstelle am Bauchnabel und dem cardioösophagealen Übergang beträgt 242 mm bei einer nötigen Tiefe von 108 mm. Daraus ergibt sich ein benötigter Winkel α von 114° (Formel 5).

$$90^\circ + \arctan \alpha = \frac{l}{a}$$

Formel 5: Berechnung des benötigten Winkels der Spitze des Positionierungsinstrumentes zum Erreichen einer rechtwinkligen Abwinklung zum Ösophagus

2.7. Konfigurationsbeschreibung des Endoskops

Selbst bei relativ einfachen NOTES-Eingriffen ist derzeit das Erreichen einer adäquaten Arbeitsposition immer noch schwierig, da die Gerätespitze sehr häufig in Inversion gerät und die Lageerkennung im dreidimensionalen Raum erschwert (29).

Es wurde angenommen (und in folgenden praktischen Versuchen bestätigt), dass die räumliche Orientierung bei dem hier geplanten, deutlich komplexeren OP-Verfahren noch sehr viel anspruchsvoller werden würde als bei den bisher praktizierten NOTES-Eingriffen. Die erfolgreiche Realisierung des hier zu entwickelnden, neuen Verfahrens hängt damit auch wesentlich von der Navigation ab.

Es musste deshalb ein Verfahren entwickelt werden, das dem Operateur Informationen über die aktuelle Gerätekonfiguration während des Operationsablaufs in Echtzeit innerhalb des gegebenen Raumes anzeigt. Konkret bedeutete das eine doppelte Herausforderung. Zusätzlich zum kontinuierlichen Tracking des Endoskops in seiner ganzen Länge hat auch die Referenzierung mit dem Volumendatensatz des Abdomens zu erfolgen.

Erste Versuche mit der Röntgen- Durchleuchtung (Abbildung 9) zeigten, dass die kontinuierliche Information über die aktuelle Gerätekonfiguration für das operative Vorgehen hilfreich war. Problematisch stellt sich jedoch zum einen der relativ kleine Bildausschnitt dar, der nur einen Teil des Endoskops darstellt, zum anderen ist aus Strahlenschutzgründen keine routinemäßige radiologische Überprüfung möglich, abgesehen von dem erheblichen Raumbedarf der Durchleuchtungskette im OP. Die Bildinformation zeigt zudem jeweils nur eine Ebene, wodurch Abwinklungen des Endoskops nur begrenzt aussagekräftig beurteilt werden können.

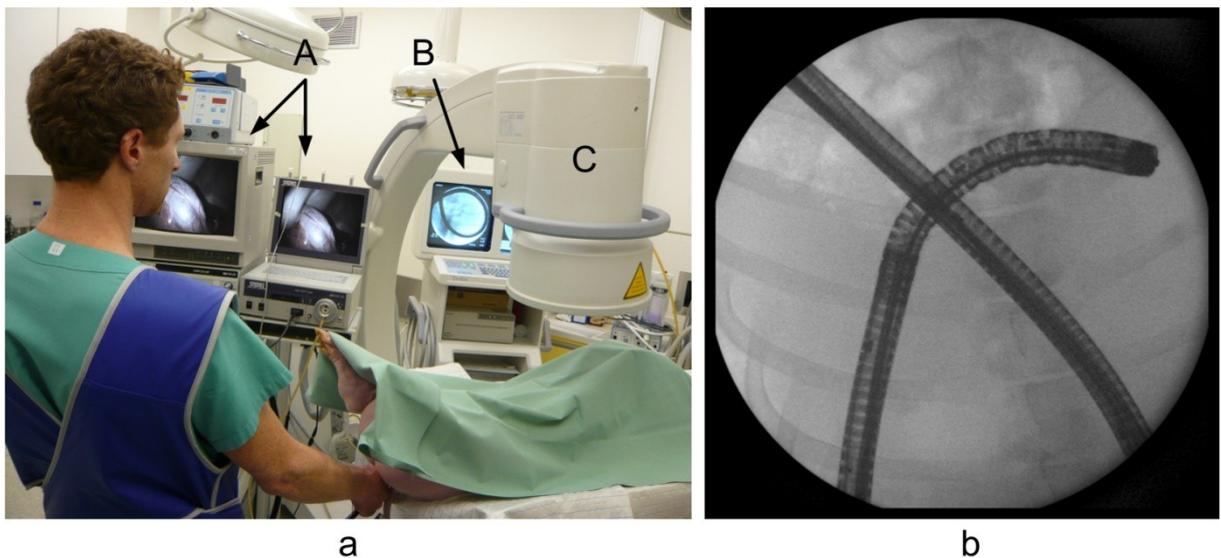


Abbildung 9: a) Röntgendurchleuchtung während des Eingriffes. Der C-Bogen (C) beansprucht einen großen Arbeitsraum unmittelbar am OP-Tisch neben dem Endoskopieturm (A) und ermöglicht nur eine beschränkte Sicht auf die Bildwandler-Workstation (B). Der Einsatz ist mit einer nicht ganz unerheblichen Strahlenbelastung des Operators verbunden und verlangt das Tragen einer Schutzkleidung. b) Abdomenübersichtsaufnahme mit Abbildung des eingeführten Endoskops. Das Endoskop kann nur in Ausschnitten visualisiert werden

Elektromagnetische Trackingverfahren weisen diese Nachteile nicht auf und sind für den Patienten, wie auch den Anwender nicht belastend. Deshalb sollte für die online-Konfigurationsbeschreibung im weiteren Versuchsverlauf ein elektromagnetisches Mehrsensor-Navigationssystem verwendet werden.

2.7.1. Theorie der elektromagnetischen Navigation

Ein elektromagnetisches Feld wird durch stromdurchflossene Spulen erzeugt. Das von diesen Spulen erzeugte Feld lässt sich durch den Strom I , in einer Distanz d und dem Winkel θ beschreiben:

$$H_r = \frac{M}{2\pi d^3} \cos \theta \quad (\text{radiale Komponente})$$

$$H_\phi = \frac{M}{4\pi d^3} \sin \theta \quad (\text{tangente Komponente in } \theta\text{-Richtung})$$

$$H_\phi = 0 \quad (\text{tangente Komponente in } \phi\text{-Richtung})$$

Formel 6: Berechnung der Feldstärke durch stromdurchflossene Spulen. H_r beschreibt die radiale Komponente des Feldes, H_ϕ die entsprechende tangente Komponente

H_r und H_ϕ beschreiben hier die tangentialen Komponenten des Feldes, M beschreibt das magnetische Moment des Feldes ($M = NIA$), mit der Windungszahl N , der stromdurchflossenen Fläche A und des Stromes I (58). In Abbildung 10 ist das magnetische Feld einer einzelnen Windung dargestellt.

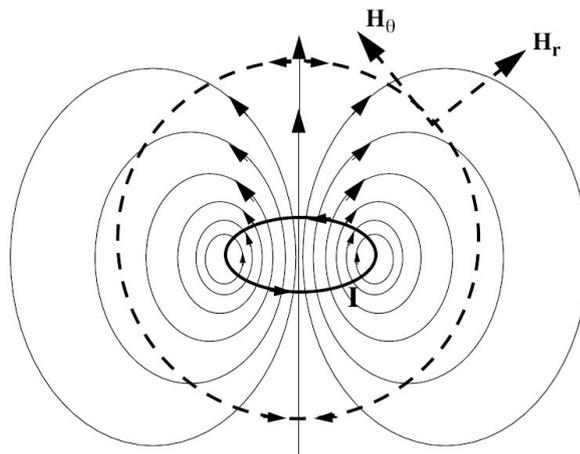


Abbildung 10: Magnetischer Dipol für eine Windung. H_r beschreibt die radiale Komponente des Feldes, H_θ die entsprechende tangente Komponente

Ein bewegter elektrischer Leiter in einem Feld erzeugt eine elektrisch messbare Spannung, welche direkt proportional der umflossenen Leiterfläche und der Bewegungsgeschwindigkeit ist. Sie ist abhängig von dem Winkel θ , der den Winkel zwischen der Richtung der Feldlinien und der Achse der Spule beschreibt.

2.7.2. Systemkonfiguration

Ein elektromagnetisches Trackingsystem besteht aus einem Feldgenerator und Empfängerspulen, sowie den entsprechenden Verstärkerschaltungen (Abbildung 11). Ein

eindimensionales System um die Position in z-Richtung zu erfassen besteht aus einem Feldgenerator mit einer einzelnen Spule in z-Richtung. Wird die Spule mit einem Strom beaufschlagt entsteht ein magnetisches Feld, das wiederum eine Spannung in der Empfängerspule induziert, die proportional zur Magnetfeldstärke ist, solange die Empfängerspule in der identischen Richtung mit der Erzeugerspule steht.

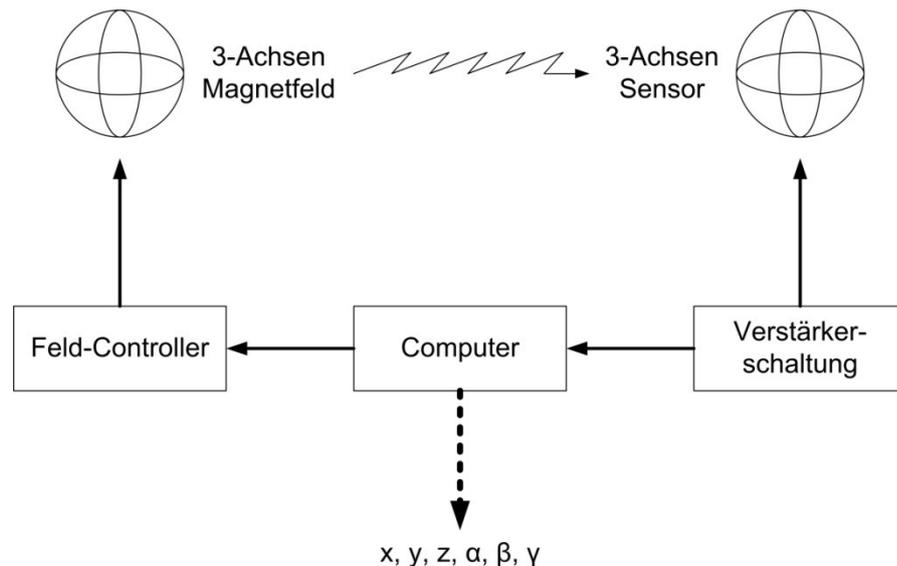


Abbildung 11: Blockdiagramm der elektromagnetischen Navigation. Der Feldcontroller steuert die einzelnen Spulen für das elektromagnetische Feld, der Sensor wird in dem Feld erfasst und über die Verstärkerschaltung dem Computer für die Auswertung der Position und Orientierung zugeführt.

Aus der Stärke des Signals vom Sensor kann durch die bekannte Feldstärke exakt die Entfernung vom Transmitter geschlussfolgert werden. Weiterhin wird mit Hilfe der Spulen im Sensor die Orientierung zum Magnetfeld ermittelt, da der induzierte Strom von der Ausrichtung der Feldlinien zu einer Spule abhängt. Für eine dreidimensionale Navigation sind entsprechend drei orthogonal zueinander stehende Spulen, sowohl im Feldgenerator, wie auch im Empfängersensor notwendig. In diesem Fall werden die Spulen seriell aktiviert und die resultierenden Spannungen gemessen (59). Die drei Spulen im Sensor liefern dann drei Signale zurück.

Ein Magnetfeld ist jedoch nicht kugelförmig, sondern hat die Form eines Torus. Dieser Nachteil wird, wie Abbildung 12 dargestellt, durch ein zeitversetzt gepulstes Feld jeweils in einer Richtung mit jeder der drei Spulen im Transmitter kompensiert. Insgesamt erhält man

auf diese Weise drei mal drei Messwerte pro Sensor. Diese können im Anschluss in Position und Orientierung umgerechnet werden.

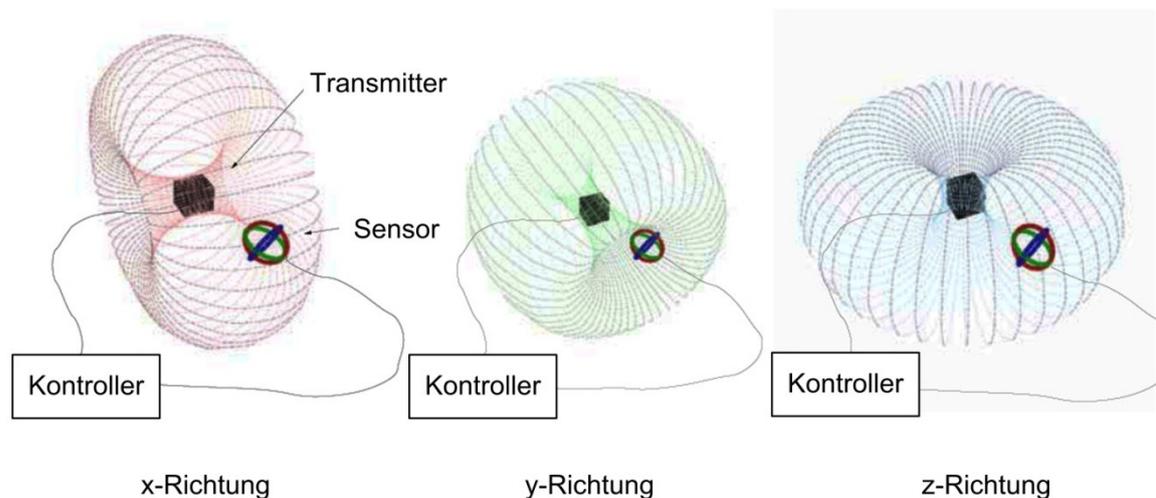


Abbildung 12: Im Transmitter werden alternierend Magnetfelder in der jeweiligen Koordinatenrichtung erzeugt. Ein Sensor liefert pro Zeittakt je drei Messwerte zum Kontrollrechner zurück.

Für die Konfigurationsbeschreibung des Endoskops werden mehrere in einem Katheter hintereinandergeschaltete und seriell abgefragte Empfängerspulen verwendet, die sich alle im selben Magnetfeld bewegen. Aus dem Datenerfassungsschema in Abbildung 13 sind die einzelnen zu erfassenden seriellen Triggerparameter ersichtlich.

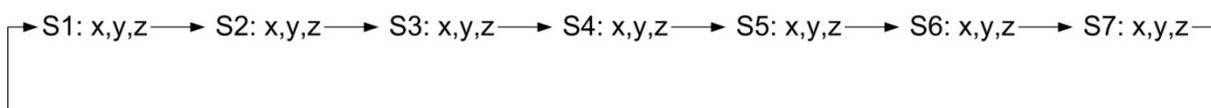


Abbildung 13: Abfrageschema der einzelnen, in einem Katheter hintereinander geschalteten Sensoren. Es werden jeweils von einem Sensor alle Distanzen abgefragt, danach der nächste aufgerufen.

In dieser Arbeit zur Konfigurationsbeschreibung des Endoskops mit hinterlegter morphologischer Information wurde das elektromagnetische Trackingsystem Aurora (NDI Europe, Radolfzell, Deutschland) mit einem neuen Mehrkanal Sensorsystem, das in einem Katheter sieben einzelne 5 DOF Sensoren besitzt, verwendet. Nach Registrierung eines präoperativ angefertigten CT-Datensatzes mit dem Arbeitsvolumen des Feldgenerators kann die Konfiguration und Position des Endoskops in einem „Volumen gerenderten“ Datensatz exakt visualisiert werden.

2.7.3. Software

Die Navigationssoftware wurde mit Visual C++ programmiert. Zur Darstellung der volumengerenderten CT-Schnittbilder wurde Coin3D (Kongsberg SIM AS, Oslo Norway) eingesetzt; das User-Interface wurde mit Qt realisiert (Nokia Qt, Oslo, Norway), während die Datenübergabe zwischen den einzelnen Programmen mit der SoQt library erreicht wurde.

Da jedoch die einfache Verbindung der sieben einzelnen Messpunkte zu einer relativ „eckigen“, der wahren Endoskopkonfiguration nicht entsprechenden Kurve führen wurde, musste eine Glättung erfolgen, mit der eine genaue Repräsentation des Endoskops im Körper erreicht werden kann.

Dies wurde mit der Berechnung einer „non-uniform rational B-spline“ (NURBS) -Kurve erreicht. Diese Kurve $C(\bar{u})$ ist definiert durch ihren Grad k , eine Menge gewichteter Kontrollpunkte P_i und einen Knotenvektor U .

Eine NURBS-Kurve ist über die Summe der mit rationalen B-Spline-Basisfunktionen $R_{i,p}$ gewichteten Kontrollpunkte vollständig definiert:

$$Q_k = C(\bar{u}_k) = \sum_{i=0}^n R_{i,p}(\bar{u}_k) P_i$$

Formel 7: Definition der non-uniform rational B-Spline (NURBS) Kurve mit den Datenpunkten: Q_k , $k=0, \dots, n$, den Kontrollpunkten: P_i , $i=0, \dots, n$, dem Knotenvektor: $U = u_0, \dots, u_m$ und der Koeffizientenmatrix: $R_{i,p}$.

Die rationale B-Spline-Basisfunktion errechnet sich aus B-Spline-Basisfunktionen $N_{i,p}$ der Ordnung des NURBS p und den zu den Kontrollpunkten zugehörigen Gewichten w_i zu:

$$R_{i,p}(\bar{u}) = \frac{N_{i,p}(\bar{u}) w_i}{\sum_{j=0}^n N_{j,p}(\bar{u}) w_j}$$

Der Parameter $\bar{u} \in [a, b]$ schaltet im Bereich des Knotenvektors:

$$U = \left\{ \underbrace{a, \dots, a}_p, u_{p+1}, \dots, u_{r-p-1}, \underbrace{b, \dots, b}_p \right\}$$

der Länge r die einzelnen Segmente der Spline-Kurve aktiv. Die Elemente des Knotenvektors sind monoton steigend.

Um eine NURBS-Kurve zu generieren, die die sieben gemessenen Datenpunkte miteinander verbindet, müssen die Kontrollpunkte P_i und der Knotenvektor U berechnet werden. Sind die gemessenen Datenpunkte in einem identischen Abstand zueinander, wird der Knotenvektor konstant, wodurch nur noch der Vektor der Kontrollpunkte errechnet werden muss.

Dieser ergibt sich, wie in Formel 7 dargestellt, durch eine einfache Multiplikation der Koeffizienten-Matrix mit der Matrix der gemessenen Datenpunkte. Die Koeffizienten-Matrix wiederum, muss durch die Verwendung des „Global approximation Algorithmus“ nach Piegl (88) nur einmalig für einen bestimmten Knotenvektor nach Formel 8 berechnet werden.

$$R_{i,0}(u) = \begin{cases} 1 & \text{if } u_i \leq u \leq u_{i+1} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$
$$R_{i,p}(u) = \frac{u - u_i}{u_{i+p} - u_i} R_{i,p-1}(u) + \frac{u_{i+p+1} - u}{u_{i+p+1} - u_{i+1}} R_{i,p+1}(u)$$

Formel 8: Berechnung der Koeffizienten-Matrix zur Vervollständigung der NURBS-Kurve unter Verwendung des „Global approximation Algorithmus“ nach Piegl (88)

Der Berechnungsablauf und die Datenaufnahme wurden in Abbildung 14 grafisch zusammengefasst.

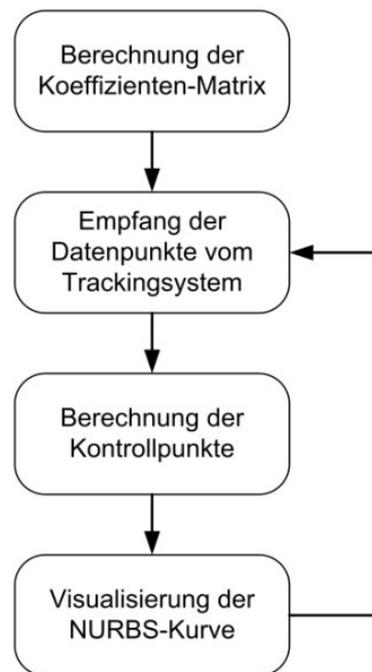


Abbildung 14: Flussdiagramm zur Berechnung der NURBS-Kurve für eine kantenfreie Darstellung der Endoskopkonfiguration. Zu Beginn wird die Koeffizienten-Matrix berechnet, im nächsten Schritt wird die empfangene Sensorposition mit der Koeffizientenmatrix multipliziert, um die Lage der Kontrollpunkte zu erhalten.

2.7.4. Registrierung des Schnittbilddatensatzes mit der Anatomie

Vor dem Einsatz der Konfigurationsbeschreibung muss die virtuelle Welt der Bildanatomie mit der realen Welt der Anatomie des Patienten in Übereinstimmung gebracht werden. Jeder Punkt in der Anatomie des zu untersuchenden Individuums entspricht einem Punkt in dem 3D-Bild des Individuums.

Durch einen Registrierungsprozess werden die Bildinformation und die Position des Endoskops mit der Anatomie des Patienten abgeglichen.

Die Verknüpfung der präoperativ erzeugten Bilder mit dem zu untersuchenden Individuum wird mittels einer rigiden Transformationsmatrix $P \rightarrow P'$ basierend auf anatomischen Landmarken realisiert. Hierzu müssen korrespondierende Punkte in Übereinstimmung gebracht werden, sodass der Punkt p_i im Schnittbilddatensatz mit dem korrespondierenden Punkt p'_i im Volumen des Navigationssystems übereinstimmt. Um die nötige Matrix mit sechs Freiheitsgraden in einem linearen Koordinatensystem zu berechnen, sind mindestens drei Punktpaare nötig.

Die Matrix A als lineare Komponente setzt sich aus den translativen Komponenten, den Vektoren x und v zusammen: $x^* = Ax + v$

Im dreidimensionalen Raum ergibt sich daraus:

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix} = A \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \end{bmatrix}$$

Durch diese Matrix werden die Translationen, wie auch die entsprechenden Winkel beibehalten. So bleibt bei einer Translation von P , Q und R in P^* , Q^* und R^* die Relation der Winkel φ zwischen PQ und PR identisch zu dem Winkel φ^* zwischen P^*Q^* und P^*R^* . Beweisen lässt sich dies mit dem Cosinussatz der besagt, dass:

$$\cos \varphi = \frac{\|QR\|^2 - \|PQ\|^2 - \|PR\|^2}{\|PQ\| \|PR\|} = \frac{\|Q^*R^*\|^2 - \|P^*Q^*\|^2 - \|P^*R^*\|^2}{\|P^*Q^*\| \|P^*R^*\|} = \cos \varphi^*$$

und somit bei der starren Transformation die Winkel und Entfernungen aufrecht gehalten werden.

2.7.5. Klinischer Versuchsaufbau

Nach Lagerung des Versuchstieres in Rückenlage wird der Feldgenerator linksseitig in der Mitte des Abdomens platziert. Die Registrierung des präoperativen CT-Schnittbilddatensatzes wird an vier anatomischen Landmarken durchgeführt. Dazu wird die Spitze des Navigationssensors mit einer in dem CT-Datensatz markierten identischen Stelle in Übereinstimmung gebracht. Als anatomische Landmarken wurden Punkte gewählt, die von außen gut tastbar sind und zum anderen in der Computertomographie eindeutig identifizierbar sind. Somit fiel die Wahl auf den Processus Xiphoideus, Manubrium sterni, sowie auf die beiden unteren Rippenbögen.

Anschließend wurde das System in den LIVE-Modus versetzt und die aktuelle Konfiguration erfasst. Der Navigationskatheter mit den sieben Positionssensoren wird dazu in den Arbeitskanal des Endoskops geschoben (Abbildung 15); mittels eines Stoppers am distalen Ende wird sichergestellt, dass der Sensor während des Eingriffes nicht über das proximale Ende des Arbeitskanales vorgeschoben wird.

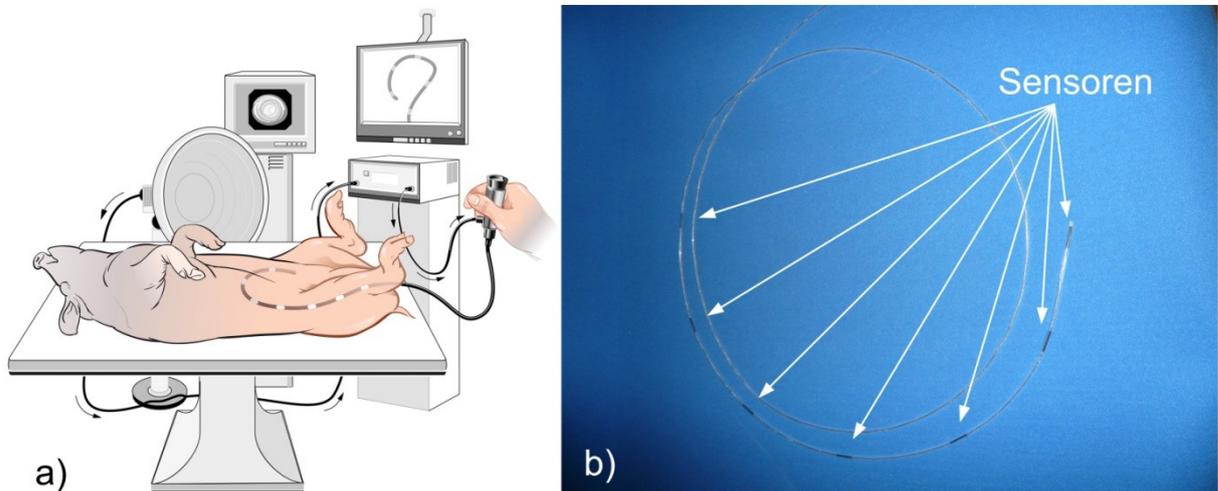


Abbildung 15: a) Untersuchungsschema mit dem elektromagnetischen Multisensorsystem: Neben dem Abdomen des Tieres wird der Feldgenerator platziert, der Katheter mit den sieben Einzelsensoren ist im Arbeitskanal der Endoskops integriert. b) Katheter zur Konfigurationserfassung mit sieben einzelnen Positionssensoren.

Der praktische Wert für die Operationsdurchführung der aktuellen Konfigurationsbeschreibung wurde mittels eines standardisierten Fragebogens evaluiert, der den Operateuren nach dem Eingriffsende vorgelegt wurde (siehe Anhang).

Bei der Bewertung der Chirurgen wurde die individuelle NOTES-Erfahrung der Befragten herangezogen. Hierzu wurden drei Gruppen gebildet: In Gruppe 1 wurden NOTES-Neulinge eingeordnet, in Gruppe 2 NOTES-Erfahrene mit 1-20 Eingriffen und in Gruppe 3 NOTES-Experten mit >21 Eingriffen. Die einzelnen Fragen zum Einsatz des Navigationsverfahrens sollten mit einer Skala von 1 bis 10 bewertet werden.

2.8. Korrektur des optischen Horizontes

Eine spezielle Problematik bei NOTES-Eingriffen, insbesondere in Kombination mit transkutan eingeführten Instrumenten, ist die stabile Darstellung des Sichtfeldes. Durch die nötige, hoch dynamische Rotation des Endoskops fehlt ein stabiler Horizont, was ein gezieltes Ausrichten von Hilfsinstrumenten erschwert (4,46,85).

Während sich einerseits die Gastroenterologen durch langes Training an die Handhabung flexibler Endoskope gewöhnt haben und unter Berücksichtigung ihrer Kenntnisse der anatomischen Strukturen in der Lage sind, ein sich drehendes und z. B. zeitweise auf dem Kopf stehendes Videobild in ihrer eigenen Vorstellung wieder geradezudrehen bzw. gedanklich mit der Anatomie des Patienten in Deckung zu bringen, verhält sich das bei Chirurgen üblicherweise anders. Letztere verwenden starre Laparoskope, bei denen eine Verdrehung beim Einführen in den menschlichen Körper nicht stattfindet bzw. manuell leicht korrigiert werden kann und somit der Blick-Horizont stabil zum Patienten ausgerichtet bleibt. Die Transformation zwischen dem Koordinatensystem des angezeigten Bildes, das von der Position des Laparoscops abhängt, und dem Koordinatensystem der realen Welt aus der Sicht des, immer an derselben Stelle stehenden Chirurgen bleibt gleich. Im Gegensatz dazu kann es bei der flexiblen Endoskopie hilfreich sein, das rotierte Bild automatisch wieder korrekt auszurichten, wenn z. B. bei einer Retroflexion eines flexiblen Endoskops innerhalb von Sekunden eine Drehung bis zu ± 180 auftritt. Eine Diskrepanz zwischen der räumlichen Orientierung des angezeigten Bildes und der persönlichen Wahrnehmung der realen Welt führt nachweislich zu verminderter Leistungsfähigkeit des Chirurgen (17,45).

Um all diese Einschränkungen zu umgehen, musste eine andere Methode entwickelt werden, die den Rotationswinkel des Endoskops permanent und in Echtzeit ermitteln kann. Die Neuerung besteht in der Integration eines auf MEMS (Micro Electro-Mechanical System)

basierenden Inertialsensors am distalen Ende des Endoskops. Dieser MEMS-Sensor ist in der Lage, die einwirkenden Kräfte, von denen die Schwerkraft die nominal größte ist, in allen drei Richtungen des Sensor-Koordinatensystems zu messen.

2.8.1. Technische Umsetzung der Datenerfassung und -verarbeitung

Wie in Abbildung 16 gezeigt, wird die endoskopische Inertial-Messeinheit an der Spitze eines flexiblen Endoskops mechanisch verdrehsicher angebracht. Das vom Sensor aufgenommene Signal wird mit einer I²C-Schnittstelle von der Sensorplatine an der Endoskop-Spitze abgegriffen und entlang des Endoskop-Schaftes nach hinten geführt.

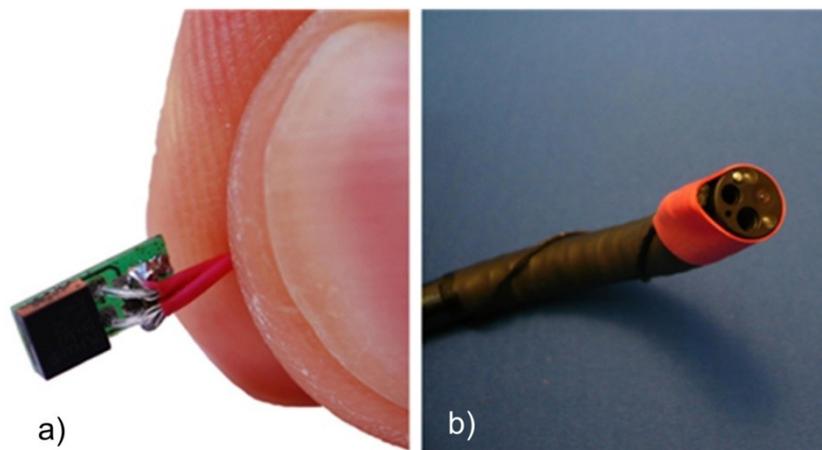


Abbildung 16: a) Prototyp des auf MEMS basierenden Inertialsensors. b) Am distalen Ende eines Video-Endoskops fixiert.

Das endoskopische Video-Signal wird mit einem Framegrabber in einer Auflösung von 768*576 Bildpunkten bei 25 Bildern/Sek (entsprechend PAL-Norm) abgegriffen und digitalisiert. Der anschließend applizierte „EndOrientation“-Algorithmus läuft in zwei Stufen ab (Abbildung 17): Der eine Teil wird direkt auf einem kleinen 8-Bit Microcontroller ausgeführt, der zweite Teil läuft als Anwendung auf einem kommerziellen Standard-PC. Wenn der Framegrabber ein neues Bild liefert, fordert das Programm vom Controller einen neuen Sensorwert-Vektor an, der die drei Beschleunigungswerte beinhaltet. Diese Beschleunigungswerte werden benutzt, um nach einer zeitlichen Filterung zur Unterstützung weicherer Übergänge zwischen den einzelnen Videoframes, den Rotationswinkel zu berechnen. Die Rück-Rotation oder Rektifizierung des Videobildes lässt sich mit Hilfe der OpenGL Bibliothek GLUT in Echtzeit erledigen. Der Vorteil dieses Konzepts ist die einfache aber zuverlässige Handhabung von zeitkritischen Aufgaben in der Verarbeitungskette.

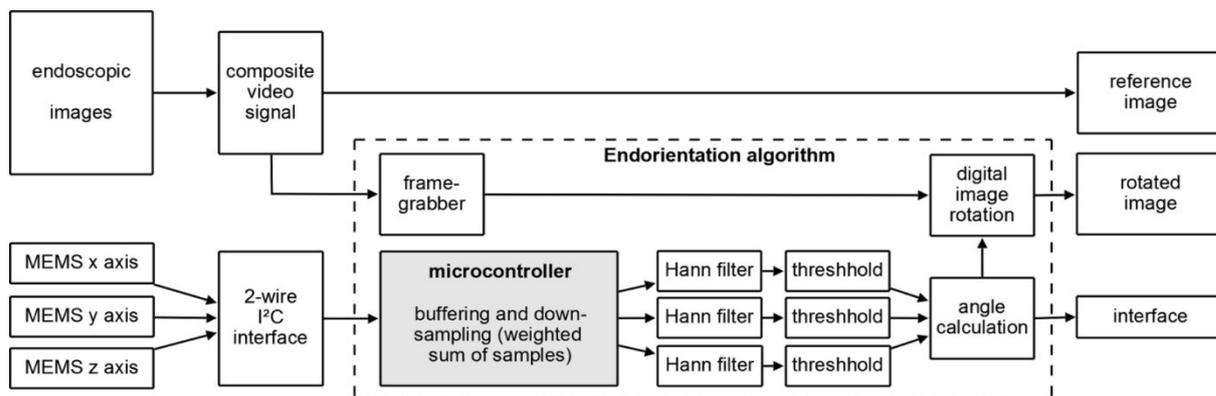


Abbildung 17: Blockdiagramm der Rotationskorrektur mit dem „EndOrientation“-Algorithmus.

Die volle Sensorbandbreite von 400 Hz kann im Microcontroller für weitere Filterungsmöglichkeiten ausgenutzt werden, ohne in Probleme mit der zeitlichen Granularität des Betriebssystems zu laufen. Die Information der Lage der Endoskop-Spitze ist bei Abfrage im Rechner innerhalb von 30ms verfügbar.

2.8.2. Algorithmische Vorgehensweise der Drehwinkelberechnung

Um die Orientierung des Endoskops in Relation zur Richtung der Erdanziehungskraft zu beschreiben, wird ein Kartesisches „Endoskopie-Bordnavigationssystem“ mit den Achsen X , Y und Z (entsprechend DIN 9300 Standard für Luft- und Raumfahrt (2)) als Referenzrahmen angewendet. Die Spitze und Blickrichtung weist entlang der X -Achse, die Z -Achse zeigt im Bild nach unten und die Y -Achse ist orthogonal zu beiden in horizontaler Bildrichtung nach rechts. Rotationen um diese Achsen werden als Rollen Φ (über X), Nicken θ (über Y) und Gieren Ψ (über Z) bezeichnet. Die Bildrotation muss nur über die optische X -Achse orthogonal zur Bildebene durchgeführt werden. Die Schwerkraft g wird als externer unabhängiger Vektor betrachtet. Da keine explizite Winkelinformation existiert, kann nur der Einfluss der Schwerkraft auf jede der drei Achsen genutzt werden, um die Bildrotation zu korrigieren. Formel 9 drückt aus, wie die Rotations-Parameter Φ , θ und Ψ der Inertial Measurement Unit (IMU) gewählt werden müssen, um eine korrekte räumliche Orientierung zu erhalten, bei der die Z -Achse parallel zur Schwerkraft g liegt:

$$\begin{pmatrix} F_x \\ F_y \\ F_z \end{pmatrix} = \mathbf{R}_\phi \cdot \mathbf{R}_\theta \cdot \mathbf{R}_\psi \cdot \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ g \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\sin(\theta)g \\ \sin(\phi)\cos(\theta)g \\ \cos(\phi)\cos(\theta)g \end{pmatrix}$$

Formel 9: mit $F_{x,y,z}$ gemessene Beschleunigungskräfte und R_ϕ , R_θ und R_ψ : Rotationsmatrizen um X-, Y- und Z-Achse.

Unter Verwendung der inversen trigonometrischen Funktionen kann nun nach Formel 10 der Roll-Winkel Φ für $F_x \neq \pm g$ und nach Formel 11 der Neige-Winkel θ für alle Werte berechnet werden:

$$\Phi = \arctan2(F_y, F_z) \quad \text{Formel 10}$$

$$\theta = \arcsin(-F_x/g) \quad \text{Formel 11}$$

Der verwendete MEMS-Sensor bietet eine gleichförmige Quantisierung von 8 Bit für einen Bereich von $\pm 2,3 g$ für jede der drei Achsen. Daraus folgt eine Quantisierungsgenauigkeit von $0,018 g$ pro Stufe oder 110 Stufen für den adressierten Bereich von $\pm g$. Demzufolge ist die genutzte Quantisierung genau genug, um eine verlässliche Genauigkeit von mindestens einem Grad bei nicht allzu heftiger Bewegung zu erreichen (43).

2.8.3. Klinische Evaluation der Horizontkorrektur

In einer klinischen Studie wurde der Effekt der Horizontkorrektur durch den Vergleich einer NOTES Peritoneoskopie mit und ohne automatisierte Rektifizierung untersucht. Die endoskopische Inertial-Messeinheit wurde an der Spitze eines flexiblen Video-Endoskops wie oben beschrieben angebracht. Zusätzlich wurde ein elektromagnetischer Tracking Sensor (Flock of Birds, Ascension Technology, Burlington VT, USA) am Griff des Hybrid-Instrumentes befestigt, um die laterale Maximalauslenkung sowie die Bewegungen als Funktion der Zeit aufzuzeichnen.

Um den Nutzen der automatischen Echtzeit-Rotationskorrektur unter Verwendung von MEMS-Beschleunigungsmessern objektiv beurteilen zu können, wurden vier verschiedene Markierungsnadeln durch die Bauchdecke eingesetzt, je eine in den vier Quadranten (oben

rechts, unten rechts, unten links und oben links). Diese vier Nadeln mussten jeweils mit einer transabdominal eingeführten Faszszange unter Standardbedingungen gegriffen werden. Eingangs wurde den Chirurgen, die das transkutan eingebrachte Instrument navigieren mussten, nur das originale endoskopische Bild gezeigt. In einem weiteren Durchgang wurde auf einem zusätzlichen Monitor das automatisch korrigierte Bild mit künstlichem Horizont gezeigt, während die Chirurgen dieselbe Aufgabe des Greifens der vier Nadeln nochmals durchführten. Die Hälfte der Probanden bekam in umgekehrter Reihenfolge zuerst das korrigierte und anschließend nur das originale Videobild zur Verfügung, um einen Bias durch den Lerneffekt zu eliminieren.

Der Zeitbedarf bis zum Erreichen und Greifen der vier Nadeln mit dem chirurgischen Instrument diente als Vergleichskriterium.

2.9. Klinische Validierung

Die Machbarkeit wurde nach Abschluss der Entwicklung im Tierversuch evaluiert.

Als Versuchsobjekt wurde das Schweinemodell gewählt, das bei einem Körpergewicht von ca. 45 kg der menschlichen Anatomie, auch hinsichtlich der Organgröße, sehr ähnlich ist (112,116). Zudem ist das Schwein als Versuchstier mittlerweile als Trainingsmodell für die laparoskopische, wie auch die offene Antirefluxchirurgie etabliert (9,22,115) und somit auch gut als NOTES-Antireflux-Modell geeignet.

Die Tiere wurden in speziellen Tierhaltungsräumen mit personenlimitierter Zutrittskontrolle, Pflege durch ausgebildete Versuchstierpfleger, regulierte Temperatur und Luftfeuchte (Hell-Dunkel-Lichtprogramm mit Dämmerlichtphasen) unter konventionellen Hygienebedingungen gehalten. Die Fütterung erfolgte mit speziellem Schweinefutter ad libitum in pelletierter Form. Beschäftigungsmöglichkeiten (Bälle, Beißketten, leere Kanister) wurden zur Verfügung gestellt. Frisches Leitungswasser war über handelsübliche automatische Nippeltränken jederzeit verfügbar. 24 Stunden vor dem endoskopischen Eingriff wurden die Tiere nüchtern gehalten.

Nach intramuskulärer Sedation mit 2 mg/kgKG Azaperon (Stresnil®, Janssen-Cilag, Neuss) + 10-15 mg/kgKG Ketamin (Narketan® 10%, Vetoquinol, Ittigen, Schweiz) + 0,5-1,0 mg/Tier

Atropin (B.Braun, Melsungen) in einer Mischspritze erfolgte das Legen einer Venenverweilkanüle in eine Ohrtrandvene, über die mit Propofol (Ratiopharm®, Ulm) nach Wirkung (bis zur Intubationsfähigkeit) die Allgemeinanästhesie eingeleitet wurde. Nach der Intubation wurde das Tier künstlich beatmet. Die Narkoseerhaltung erfolgte mit Propofol als Dauertropfinfusion (ca. 7 mg/kg/h). Bei Bedarf wurde Fentanyl® (Janssen-Cilag, Neuss) als Bolus nachgegeben (ca. 1,5 ml/Bolus). Vor Beginn aller chirurgischen Manipulationen wurde Fentanyl nach Wirkung i.v. verabreicht. Während des gesamten Eingriffes wurde das Tier über Kapnometrie, Pulsoximetrie, nicht-invasive Blutdruckmessung, EKG und Temperatursonde überwacht und nach Bedarf die Beatmung und die Anästhesietiefe nachreguliert. Es erfolgte eine permanente Zufuhr von Flüssigkeit i.v. mindestens in der Höhe des Erhaltungsbedarfs (10-20 ml/kg/h). Bei unzureichender Relaxation wurde Atracurium zusätzlich verabreicht.

2.9.1. Tierversuchsgenehmigung

Die tierexperimentellen Untersuchungen im Rahmen des Akutversuches (Kap. 2.9.2) wurden von der Regierung von Oberbayern unter dem Aktenzeichen AZ 209.1/211-2531.3-5/03 genehmigt.

Für die Durchführung des Überlebensversuches musste ein Befähigungsnachweis erbracht werden (Felasa Kat. C). Daraufhin wurde der erforderliche spezielle Tierversuchsantrag gestellt, da hierzu weder die Tiere des genehmigten Antrags für die Untersuchung der Biokompatibilität des Antireflux-Implantates verwendet werden durften, noch die Tiere, die im Akutversuch eingesetzt worden waren.

Aufgrund der Nähe zu den bereits genehmigten Versuchen wurde ein Ergänzungsantrag zum bereits genehmigten Antrag „Pilotversuch zur therapeutischen Sicherheit eines innovativen transsigmoidalen Zugangs für die natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES)“ gestellt. Der Ergänzungsantrag wurde mit Wirkung vom 30.06.2008 unter dem Aktenzeichen 55.2-1-54-2531-53/07 von der Regierung von Oberbayern genehmigt.

2.9.2. Akutversuch

In einem Akutversuch sollte die Machbarkeit der Ringimplantation mit dem neuen Instrumentarium bewiesen werden. Die optische Kontrolle und das chirurgische Vorgehen sollten über den transsigmoidalen Zugang realisiert werden, während das Implantat über den transvesikalen Zugang eingebracht wird.

Direkt nach dem Eingriff wurden die Tiere mit einer Überdosis Pentobarbiturat euthanasiert und der Zugangsweg über das Rektum und den Harnleiter auf makroskopische Veränderungen untersucht.

Eine Lageüberprüfung der Prothese wurde nach Eröffnen des Abdomens und vorsichtiger Exposition ermöglicht. Zugleich wurden der Ösophagus und die beiden Vagi auf Verletzungen nach der endoskopischen Präparation untersucht.

2.9.3. Überlebensversuch

Ein erfolgreicher Abschluss der Akutversuche würde allein noch nicht beweisen, dass das neue Operationsverfahren tatsächlich für einen klinischen Einsatz geeignet ist. In der Abdominalchirurgie sind Spätinsuffizienzen von intestinalen Anastomosen gefürchtet, die auch bei technisch perfekter Ausführung des primären Verschlusses etwa um den 7. postoperativen Tag auftreten können (20,53,69). Um die Machbarkeit des neuen OP-Verfahrens zu beweisen, war es erforderlich, die Suffizienz der Viszerosynthese auch jenseits der 7-Tagesgrenze zu belegen. Ein zusätzlicher Aspekt war die potentielle latente bakteriologische Besiedelung des Implantates. Bei allogenen chirurgischen Implantaten ist der chronische Infekt besonders gefürchtet. Nur wenn das Implantat steril in situ eingebracht werden kann, darf eine reizlose Einheilung auch auf lange Sicht erwartet werden (102).

In dieser Arbeit konnten keine Langzeitergebnisse über mehrere Jahre angestrebt werden, da sonst die zeitliche Vorgabe erheblich hätte überschritten werden müssen. Stattdessen wurde eine sehr eingehende mikrobiologische Untersuchung des Implantates am 10. postoperativen Tag vorgesehen. Selbst bei klinisch inapparentem Verlauf bis zu diesem Zeitpunkt wäre ein Keimnachweis ein wichtiger Indikator für einen drohenden Spätinfekt des Implantates. Auf die mikrobiologische Untersuchung sollte deshalb besonders geachtet werden.

Die Vorbereitung der Tiere und das klinische Vorgehen wurden identisch dem der Akutstudie durchgeführt. Intraoperativ wurde jedoch zusätzlich zu Beginn der Operation eine Antibioseprophylaxe (1,5 g Unacid[®], Pfizer Pharma, Berlin) i.v. verabreicht.

Direkt postoperativ wurde zur Analgesie 15 mg/kgKG Novalgin[®] (Metamizol, Sanofi-Aventis, Frankfurt) i.v., sowie 4 mg/kgKG Carprofen (Rimadyl[®], Pfizer Pharma, Berlin) s.c. verabreicht.

Nach 24 h wurde eine weitere Dosis Antibiotika (100000IE Penicillin G + 1,5 mg/kgKG Gencin) i.m. appliziert. Die Schmerztherapie wurde bei Bedarf mit 4 mg/kgKG Carprofen p.o. im 24h Intervall fortgesetzt.

Die Tiere wurden kontinuierlich hinsichtlich des Allgemeinzustandes beobachtet, in einem 24-stündigen Rhythmus wurde die Körpertemperatur, die Atem- und die Herzfrequenz erfasst und dokumentiert.

Nach einer Überlebenszeit von 10 Tagen wurden die Tiere wie im Akutversuch mit einer Überdosis Pentobarbitat euthanasiert. Zur mikrobiologischen Untersuchung wurde unter sterilen Bedingungen das Abdomen eröffnet und Abstriche vom transsigmoidalen Zugangspunkt, den vier Quadranten im Abdomen, sowie ein Segment des Implantates am gastroösophagealen Übergang gesichert.

Wie im Akutversuch wurden die Lage der Prothese sowie der Ösophagus und der anteriore und posteriore Ast des N. vagus auf Verletzungen untersucht.

Im Gegensatz zu dem Akutversuch sollte bei dieser Untersuchung das Implantat auch über den transsigmoidalen Zugang eingebracht werden, da zum Zeitpunkt der Versuchsreihe ein transvesikales Einbringen des Implantates nicht im Tierschutzantrag vorgesehen war.

Mikrobiologie:

Die mikrobiologische Untersuchung nach Euthanasie sollte klären, ob mit der neu entwickelten Applikationstechnik die Kontamination und Infektion des Abdomens tatsächlich vermieden werden können.

Hierzu wird nach sterilem Eröffnen des Abdomens mittels eines Watteabstriches Medium aus den vier Quadranten der Abdominalhöhle sowie direkt am Ringimplantat gewonnen und in ein Transportmedium (Port-A-Cul, Becton-Dickinson, New Jersey, USA) eingebracht.

Material und Methoden

Anschließend wurde das Medium auf Columbia Blutagar-Platten aufgebracht und über Nacht bebrütet. Die weitere Diagnostik der Identifikation und Resistenzbestimmung von Bakterien wird in einem vollautomatischen Testsystem (Vitek-2, Biomerieux, Nürtingen, Deutschland) durchgeführt.

3. Ergebnisse

Alle drei wesentlichen Abschnitte des NOTES-Konzeptes (Zugang, Einbringen des Implantates und Positionierung) konnten nach Entwicklung der dazu erforderlichen Instrumente und Geräte erfolgreich realisiert werden, sodass die tierexperimentelle Evaluation angeschlossen werden konnte.

Die erste konzeptionelle Herausforderung stellte die Schaffung des geeigneten Zugangs dar. Mittels des im Folgenden beschriebenen Instrumentensets konnte eine sehr verlässliche, leicht erlernbare und sichere Operationstechnik etabliert werden, die als „Innovative safe and sterile sigmoid approach“ (ISSA) bezeichnet wurde.

3.1. Identifikation des geeigneten Zugangsweges

Da nach erfolgter chirurgischer Intervention in der Regel eine abschließende Kontrolle des Operationsfeldes, wie auch des Zugangsweges erfolgt, wurde bei dem Vergleich nicht nur der reine Zugang zur Cardia betrachtet, sondern vielmehr die Erreichbarkeit des kompletten Abdomens überprüft.

Das mittlere Gewicht der Versuchstiere betrug $33,4 \pm 6,2$ kgKG bei einer Größe von Zahnreihe bis After von 1010 ± 150 mm.

Es konnte bei dieser Untersuchung klar gezeigt werden, dass die Cardia nur mit einem Zugang von caudal zu erreichen ist. Auch die Erreichbarkeit der Gallenblase und somit auch der Leber ist über den transsigmoidalen Zugang deutlich besser (Tabelle 2). Im Unterbauch konnte an alle Zielstrukturen auch mit dem transgastralen Zugang navigiert werden. Allerdings ist hier mit dem caudalen Zugang deutlich mehr Zeit nötig. Die verbleibende Länge des Endoskops ist bei beiden Zugangswegen ähnlich.

Tabelle 2: Gegenüberstellung der Zugangswege von cranial und caudal in n=5 Tieren. Beim caudalen Zugangsweg wurden die Ergebnisse des Vergleichsversuches transvaginal vs. transsigmoidal mit berücksichtigt, weswegen hier n=7 Versuche pro Organ aufgelistet sind.

Organ	Cranialer Zugangsweg				Caudaler Zugangsweg			
	Zeit	Endoskoplänge	Erreichbarkeit	Inversion	Zeit	Endoskoplänge	Erreichbarkeit	Inversion
Gallenblase	276	67	1/5	+	77,5	55	7/7	-
Cardia	n.a.	n.a.	0/5	n.a.	206	75	7/7	-
Blase	46	90	5/5	-	126	91	7/7	+
Coecum	83	88	5/5	-	111	88	7/7	+
Oberer Nierenpol	273	79	5/5	+	227	76	7/7	-
Pankreas	59	78	5/5	+	180	67	7/7	-
Milz	122	77	5/5	+	236	76	7/7	-
Ovarien	63	91	5/5	-	102	90	7/7	+

Ein weiter wichtiger Aspekt ist jedoch die Inversion, das „Zurückblicken“ mit dem Endoskop, das durch Abstützen an einem Organ eine Richtungsänderung am Schaft durch weiteren Vorschub bewirkt. Dieser Effekt macht die Steuerung und die Orientierung deutlich komplizierter, da die anatomisch korrekte optische Sicht der Kamera nicht mehr gegeben ist. Diese Inversion war bei 4/7 transgastrischen Zugängen nötig um die Zielstruktur zu erreichen vs. 3/7 bei dem caudalen Zugang.

Diese Ergebnisse beweisen, dass der Zugang zum gastroösophagealen Übergang nur mit einem der caudalen Zugänge zu bewältigen ist.

3.2. Transsigmoidaler Zugang für die Präparation und Positionierung

Dimensionierung:

In der medizinischen Literatur gibt es keine Angaben, bis zu welchem Durchmesser der Analsphinkter aufgedehnt werden kann, ohne dass es zu einer Schädigung des Sphinkterapparats kommt. Im Gegensatz zu der Entwicklung des Harnröhrendilatators wurden hier keine eigenen experimentellen Untersuchungen durchgeführt, sondern der Durchmesser des Gerätes wurde in Anlehnung an ähnliche Instrumente festgelegt, die z. B. in der transanal endoskopischen Mikrochirurgie bereits klinisch eingesetzt werden.

3.2.1. Konstruktives Konzept Tubus

Da alle derartigen Systeme einen Durchmesser von 40 mm nicht überschreiten, wurde auch für das hier beschriebene System ein Außendurchmesser von 40 mm festgelegt. Der mittlere maximale Durchmesser der Coniungata, der den maximalen Durchmesser der Instrumente vorgibt, beträgt 90-110 mm, jedoch wird bei unserem Fall der Durchmesser zusätzlich durch die maximale Dehnbarkeit des Anus beschränkt. Bei einer bei diesen Geräten üblichen Wandstärke von 1,0 mm ergibt sich somit ein nutzbarer Innendurchmesser von 38 mm.

Bei der Ermittlung der nötigen Gerätelänge musste einerseits die Forderung der Anwender berücksichtigt werden, dass der optimale Eintrittspunkt bei jeder individuellen anatomischen Konstitution erreicht werden kann. Andererseits muss jegliche „Überlänge“ vermieden werden, weil sie den ohnehin begrenzten Arbeitsraum der eingefügten Instrumente unnötig weiter reduziert.

Unter Berücksichtigung der gut bekannten Beckenmaße wird die Einführung des Gerätes bei einem Durchmesser von 40 mm durch das Promontorium bei 110 mm vom Analrand, entsprechend der Coniungata vera, begrenzt. Da jedoch anzunehmen ist, dass das Instrument nicht bis zum Verschlussmechanismus der Arbeitskappe eingeführt wird, ergibt sich für den Tubus eine Länge von 115 mm der obenliegenden (ventralen) Hälfte, während dorsal 125 mm nötig sind (Abbildung 18).

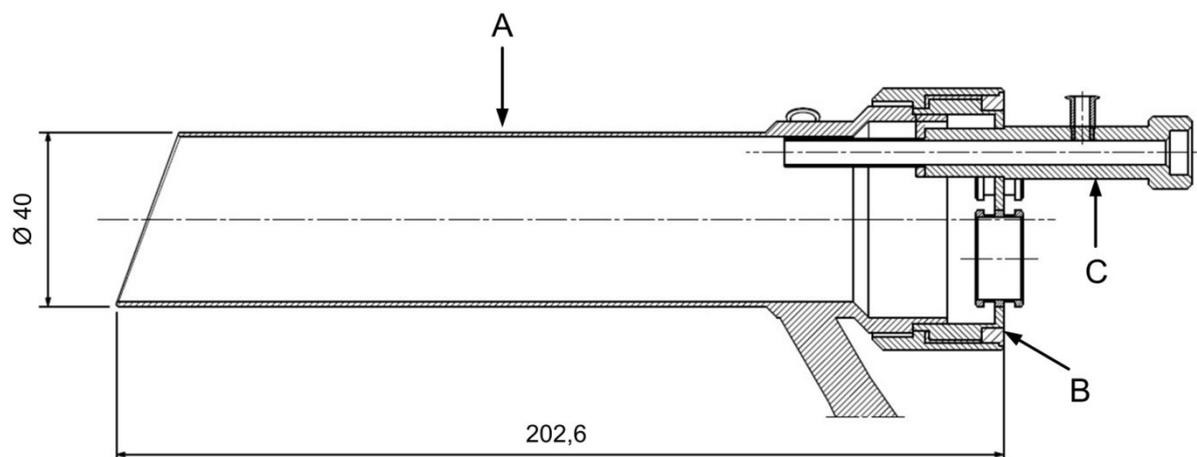


Abbildung 18: Schnittbild des abgeänderten TEM-Gerätes für die Anwendung mit dem ISSA-Trokar. Auffälligste Abänderung ist die Anpassung des Sichtwinkels nach oben durch die Änderung der proximalen Abschrägung. Zusätzlich wurde der Kanal für die Optik nach oben verlagert. A: Schaft B: Ventilkappe C: Optikkanal

Die TEM-Ventilkappe (Abbildung 19a) konnte zur Anlage der Tabaksbeutelnaht verwendet werden, aber für die Einführung des ISSA-Trokars war sie nicht geeignet, sodass eine zweite zusätzliche Spezialventilkappe konzipiert werden musste (Abbildung 19b).

Bei dieser Spezialventilkappe wurde der Optikkanal mit einer verschiebbaren Hülse realisiert, um das 4 mm Teleskop, das durch diese eingeführt wird, optimal positionieren zu können. Durch diesen Schritt konnte die Flexibilität des Operateurs bei der Einstellung des visuellen Bereiches zur optimalen Darstellung des Entrierungspunktes deutlich ausgeweitet werden. Zusätzlich musste der an der TEM-Ventilkappe angebrachte Bajonett-Verschluss zur Fixation des Teleskops durch eine Rändelschraube ersetzt werden, sodass eine stufenlose Tiefenadjustierung möglich wird. Unmittelbar unterhalb des Optikkanals wurde eine passende Öffnung mit einem Durchmesser von 19 mm für den ISSA-Trokar integriert, der beidseitig von zwei 6mm Instrumentierkanälen flankiert wird.

Die Luftdichtigkeit der Instrumentierkanäle wird durch innenliegende Lamellendichtungen aus Silikon sichergestellt, während die außenliegenden, ebenfalls aus Silikon gefertigten, Reduktionshülsen die Instrumente in ihrer Position bei maximaler lateraler Bewegungsfreiheit fixieren.

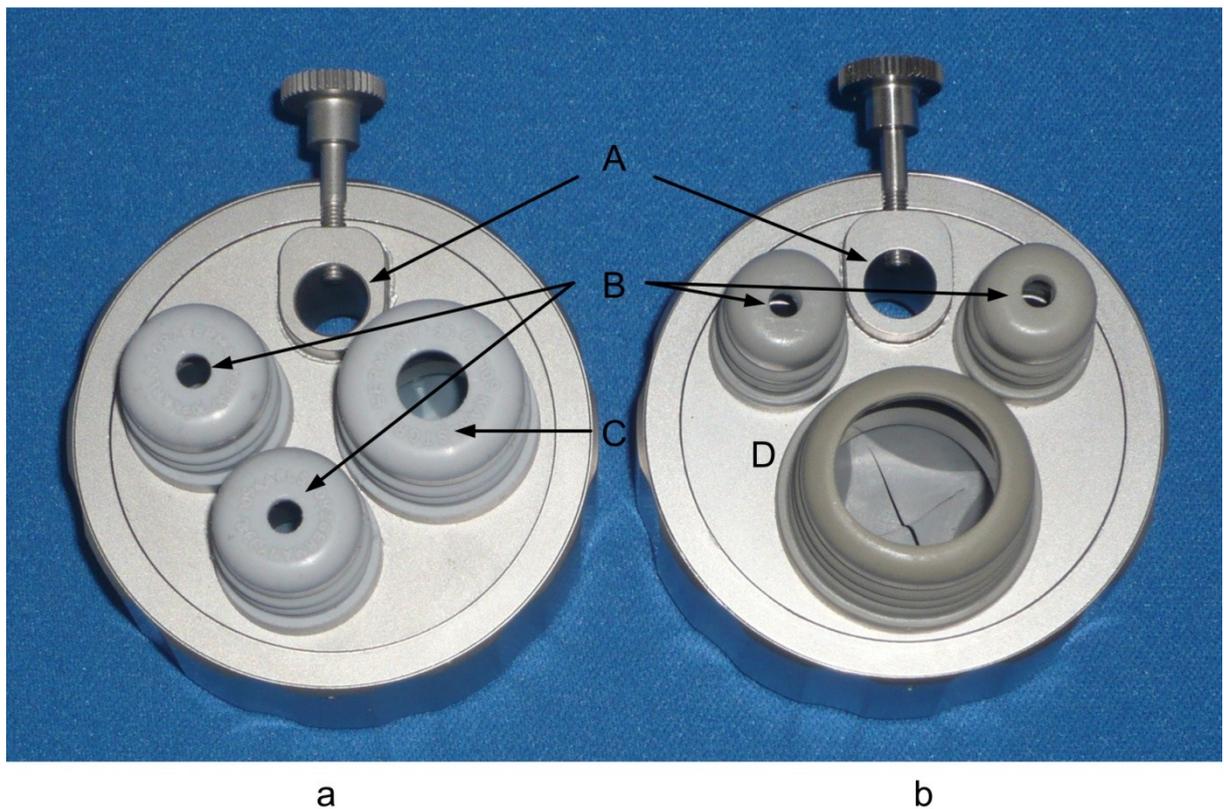


Abbildung 19: Ventilkappe für die Anlage und zum Verschluss der Tabaksbeutelnaht (a), sowie Spezialventilkappe für das Einführen des ISSA (b). Die Befestigung der Optik ist jeweils mit einer Rändelschraube realisiert (A). Beide Ventilkappen besitzen Instrumentierkanäle für 5mm Instrumente (B), die TEM-Kappe einen zusätzlichen 10 mm Port für das Einbringen des Klammernahtgerätes (C), während an der Spezialventilkappe der 19 mm Port für den ISSA-Trokar zentral unterhalb der Optik liegt (D).

3.2.2. Berechnung des optischen Systems

Um eine geeignete Visualisierung am Entrierungspunkt zu erreichen, wie auch für die Anlage der Tabaksbeutelnaht im Tubus, musste ein geeigneter Winkel der Optik gewählt werden. Während für die Anlage der Tabaksbeutelnaht idealerweise ein großes Blickfeld im Tubus gewünscht wurde, musste berücksichtigt werden, dass der Entrierungspunkt proximal oberhalb des Tubus liegt und auch einsehbar sein musste.

Bei einem Innendurchmesser d_i des Tubus von 38 mm und der Lage der Optik 4 mm unterhalb des oberen Randes x_o muss bei einem Öffnungswinkel φ der Optik von 70° der Abstand A_o zum oberen proximalen Ende 33,99 mm bei einem Winkel λ von 70° der

vorderen Tubusabschrägung nach Formel 12 sein, um eine komplette Visualisierung des unteren Tubuslumens zu erreichen.

$$A_{00^\circ} = \tan\left(90 - \frac{\varphi}{2}\right) * (d_i - x_o)$$

Formel 12: Berechnung des Abstandes A_o der 0° Optik zum proximalen oberen Tubusende um eine komplette Visualisierung auch des Tubuslumens zu erreichen mit dem Optik-Öffnungswinkel φ , dem Innendurchmesser des Tubus d_i und dem Abstand der Optik zum oberen Tubusschaft x_o .

Wird alternativ eine 30° Optik eingesetzt wird der Blickwinkel entsprechend nach unten korrigiert. Somit reduziert sich der benötigte Mindestabstand, um das untere Tubuslumen einsehen zu können, zum proximalen oberen Ende um 32,69 mm auf 1,30 mm (Formel 13).

$$A_{030^\circ} = \tan\left(90 - \frac{\varphi}{2} - 30\right) * (d_i - x_o)$$

Formel 13: Analoge Berechnung des Abstandes A_o bei Verwendung einer 30° Optik zum proximalen oberen mit dem Optik-Öffnungswinkel φ , Innendurchmesser des Tubus d_i und dem Abstand der Optik zum oberen Tubusschaft x_o .

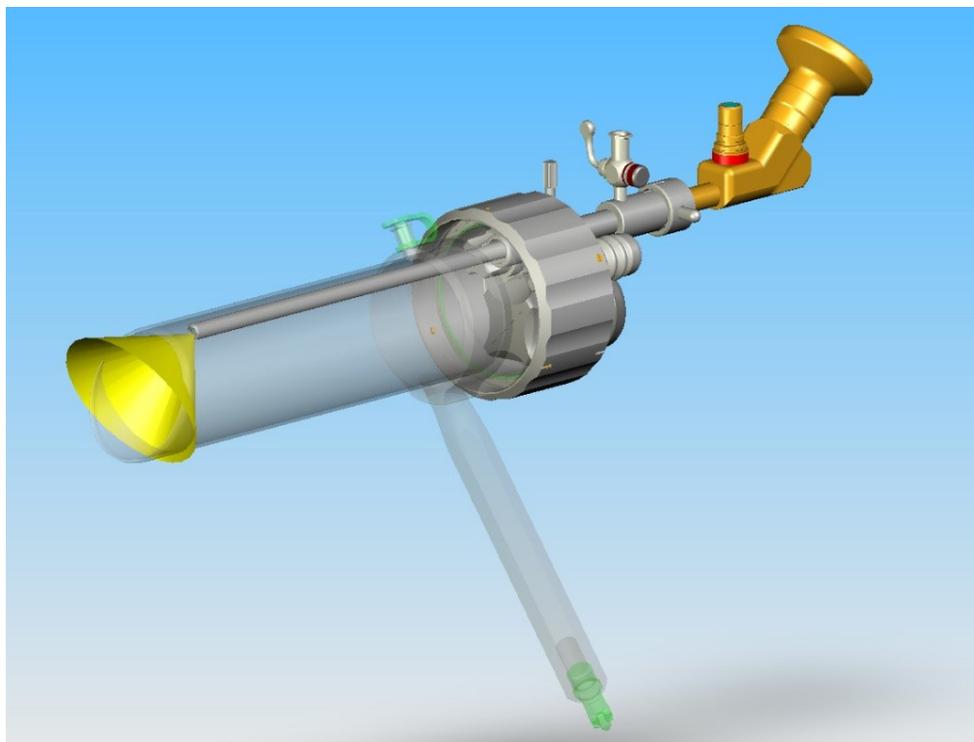


Abbildung 20: Blickfeld aus dem Tubus bei Verwendung einer 30° Optik. Um das obere Tubusende zu visualisieren, muss die obenliegende Optik ausreichend weit hinten fixiert werden.

Allerdings ist bei dieser Lösung die Einsicht des oberen Tubuslumens deutlich schlechter, sodass, um dieses einsehen zu können, nach Formel 14 ein Abstand A_O von 45,7 mm nötig ist.

$$A_{O30^\circ} = \tan\left(90 - \frac{\varphi}{2} + 30\right) * (d_i - x_o)$$

Formel 14: Berechnung des Abstandes A_O zur Einsicht des oberen Tubuslumens bei Verwendung einer 30° Optik mit dem Optik-Öffnungswinkel φ , Innendurchmesser des Tubus d_i und dem Abstand der Optik zum oberen Tubusschaft x_o .

Diese Berechnungen zeigen, dass bei Einsatz einer 0° Optik mit einem geringeren Abstand gearbeitet werden kann. Zusätzlich ermöglicht diese bei Positionierung am oberen proximalen Ende des Tubusschaftes eine direkte Visualisierung des Entrierungspunktes, der oberhalb des Tubus liegt. Andererseits konnte gezeigt werden, dass idealerweise die Optik im Tubus verschiebbar sein muss, um eine optimale Visualisierung während aller Operationschritte zu erreichen.

Da jedoch während der Präparation des Zugangsweges mit dem Vorlegen einer Tabaksbeutelnaht das komplette Lumen einsehbar sein musste, jedoch zur Entrierung des Abdomens mit dem gebogenen ISSA-Trokar insbesondere der obere Tubusbereich eingesehen werden sollte, wurde ein Kompromiss eingegangen: Für den ersten Operationsschritt wird die 30° Optik verwendet, die dann im weiteren Operationsverlauf mit dem Wechsel der Trokarkappe gegen eine 0° Optik ausgetauscht wird.

3.3. Primärer Overtube

3.3.1. Konstruktives Konzept

Krümmung:

Für den transsigmoidalen Zugang zum Abdomen, wie in Kapitel 2.2 dargestellt, wurde ein leicht gebogener Trokar mit passendem Mandrin konstruiert, der sich unter Sicht mit dem modifizierten TEM-Gerät sicher einbringen lässt. Die am proximalen Ende über einen Radius R60 gebogene Konstruktion ermöglicht es, direkt hinter der Blase einzustechen. Die Gesamtlänge wurde mit 348 mm so gewählt, dass das Endoskop eine maximale Steuerbarkeit

im Abdomen durch Rotation am distalen Ende erhält und zudem eine ausreichende Fixierung außerhalb des Körpers möglich ist (Abbildung 21).

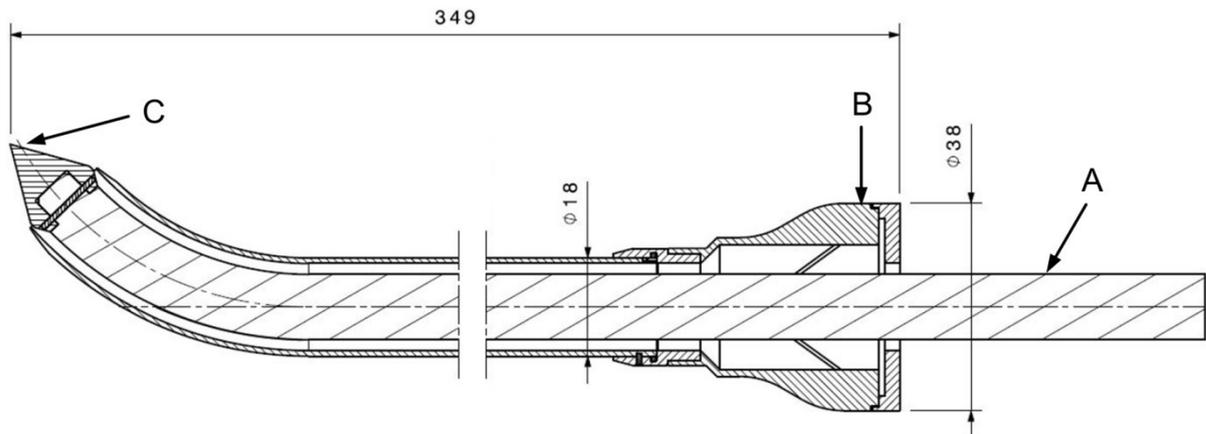


Abbildung 21: Schnittbild des ISSA-Trokar mit eingeführtem Mandrin (A). Am distalen Ende befindet sich die Ventilkappe (B), während proximal die Spitze (C) für die Inzision des Sigmoides auf dem Mandrin sitzt.

Durchmesser:

Um eine maximale Kompatibilität mit den derzeit am Markt befindlichen Endoskopen zu erzielen, wurde der Innendurchmesser auf das stärkste verfügbare Gerät (Olympus CF-Q160DI) mit einem Außendurchmesser von 13,2 mm angepasst. Um die Reibungswiderstände am gebogenen Teil möglichst gering zu halten, musste ein Innendurchmesser von 16 mm gewählt werden.

Zur Entrierung des Abdomens mit dem ISSA-Trokar wurde ein zum Trokar passender spitzer Mandrin entwickelt. Damit dieser über den Radius des ISSA-Rohres nach vorn gebracht werden kann, musste ein biegsames Element eingepasst werden. Da auch der Prototyp den allgemeinen Hygiene-Anforderungen im Hinblick auf Reinigung und Sterilisation genügen musste, wurden die Spitze und der gerade Schaft wie der ISSA-Trokar aus rostfreiem Edelstahl (X5CrNi18-10) hergestellt, das flexible Gelenk aus leicht zu reinigendem Polytetrafluorethylen (PTFE) mit einer Ziehharmonika-Struktur (Abbildung 22).

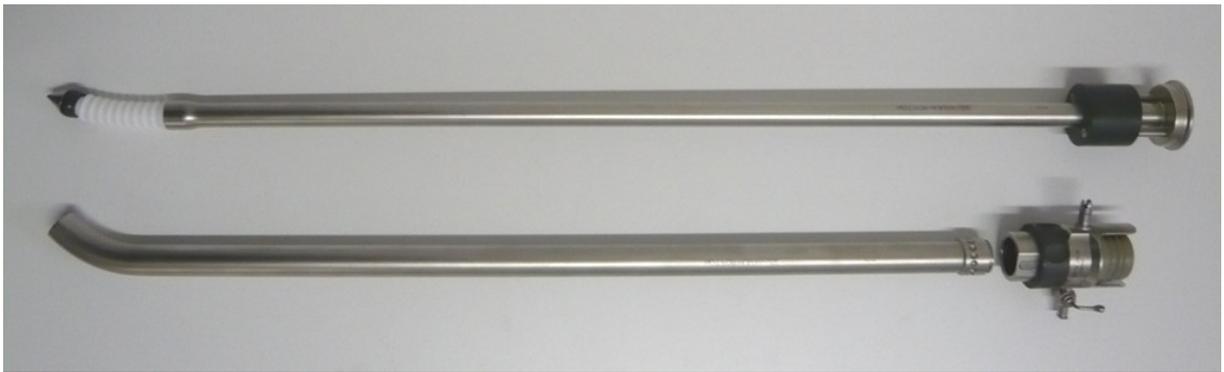


Abbildung 22: Prototyp des ISSA-Trokar (unten) mit Mandrin (oben). Am Dorn (oben) wurde aus Flexibilitätsgründen die Spitze durch ein Teflonteil (weiß) mit dem Schaft verbunden. Am Trokar wurde am distalen Ende ein abnehmbares Ventilteil integriert, sowie ein Luer-Lock-Anschluss für die Luftinsufflation und eine Befestigung für ein Haltearmsystem.

Ventilsystem:

Zur Erzeugung und Erhaltung des Pneumoperitoneums wurde am distalen Ende ein mittels Schnellverschluss abnehmbares Ventilsystem für das Endoskop-Lumen integriert. Realisiert wurde dies mit einem innenliegenden Schnabelventil aus Silikon. Zusätzlich wurde am distalen Ende eine Faltenbalgdichtung mit einer dem Endoskop angepassten zentralen Öffnung angebracht. Für die Insufflation von CO₂ wurde ein zusätzlicher Luer-Lock-Anschluss seitlich adaptiert (Abbildung 23).

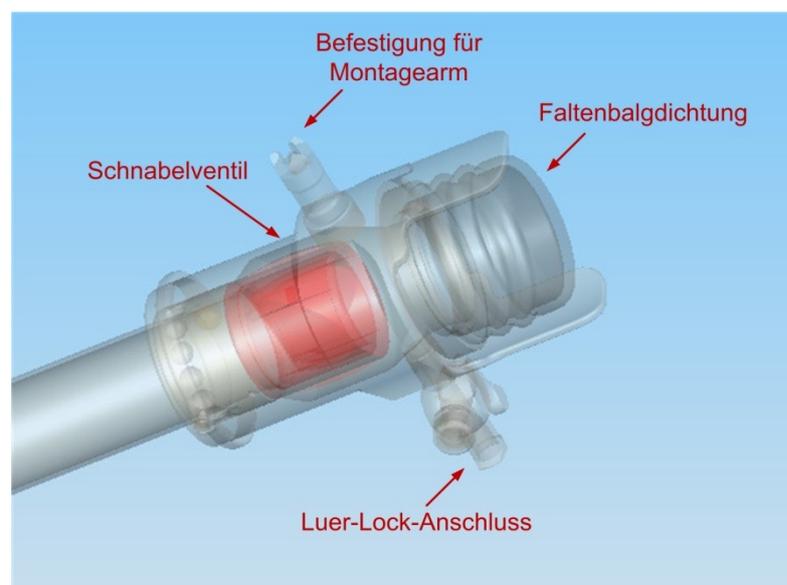


Abbildung 23: Abnehmbares Ventilsystem. Innenliegend befindet sich die Schnabeldichtung, am distalen Ende ist eine Faltenbalgdichtung angebracht. Der Luer-Lock Anschluss dient zur Konnektion des Gasinsufflationsschlauches.

Die Ausfertigung des Ventiltelles als demontierbares Einzelteil wird benötigt, um nach Abschluss des endoskopischen Eingriffes den Hohlobturator (siehe Kap. 3.5), der über den ISSA-Trokar geschoben wird, in den Anus einzuführen. Erst danach kann zum Verschluss des Entrierungspunktes der TEM-Trokar erneut vorgebracht werden.

3.3.2. Ergebnisse der Dichtigkeitsuntersuchungen

Der Gasverlust beträgt bei einem im Abdomen liegendem Overtube ohne eingeführtes Endoskop und somit ausschließlicher Dichtung durch das Schnabelventil bei einem intraabdominellen Druck von 5 mmHg 2,51 ($\pm 0,13$) NI/min. Wird der intraabdominelle Druck auf 12 mmHG erhöht, steigt der Gasverlust auf 6,40 ($\pm 0,17$) NI/min. Wird hingegen ein Endoskop mit einem Durchmesser von 12 mm (Gastroskop G28/34, Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Deutschland) eingeführt, und somit zum einen die Schnabdichtung etwas geöffnet, jedoch zusätzlich die Faltenbalgdichtung aktiviert, beträgt der Gasverlust nur noch 2,04 ($\pm 0,12$) NI/min bei einem intraabdominellen Druck von 5 mmHg und 5,23 ($\pm 0,21$) NI/min bei einem Druck von 12 mmHg (Abbildung 24).

Der Gasverlust kann somit problemlos mit dem im Geräteprozessor integrierten Insufflator ausgeglichen werden.

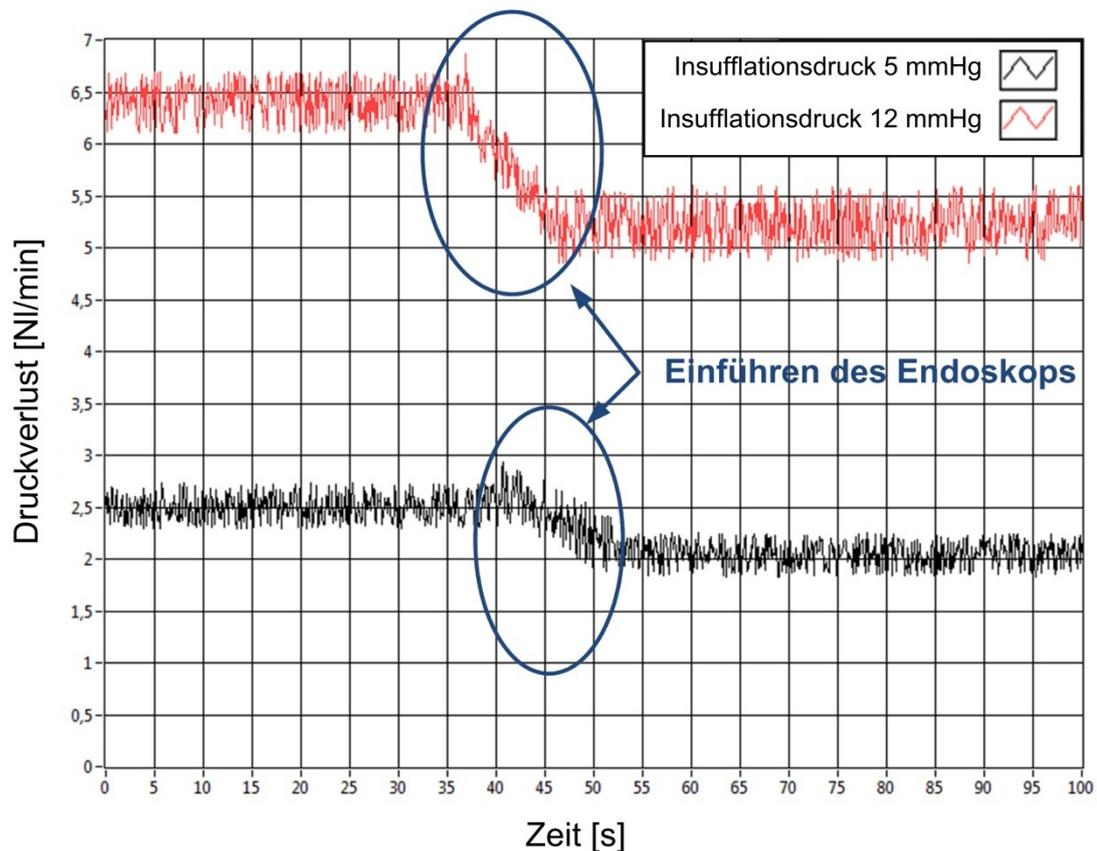


Abbildung 24: Verlust des Insufflationsgases bei einem intraabdominellen Druck von 5 mmHg (schwarz) und 12 mmHg (rot). Initial dichtet jeweils nur die Schnabdichtung ab, wird das Endoskop eingeführt, öffnet sich diese, jedoch dichtet dann zusätzlich die Faltenbalgdichtung am distalen Ende des ISSA Trokars.

3.3.3. Validierung an der humanen Anatomie

In Untersuchungen an der menschlichen Leiche konnte bestätigt werden, dass die Dimensionierungen der Länge und der Krümmung optimal auf die menschliche Anatomie abgestimmt waren. Das Abdomen konnte in allen Fällen transsigmoidal entriert werden (Abbildung 25).

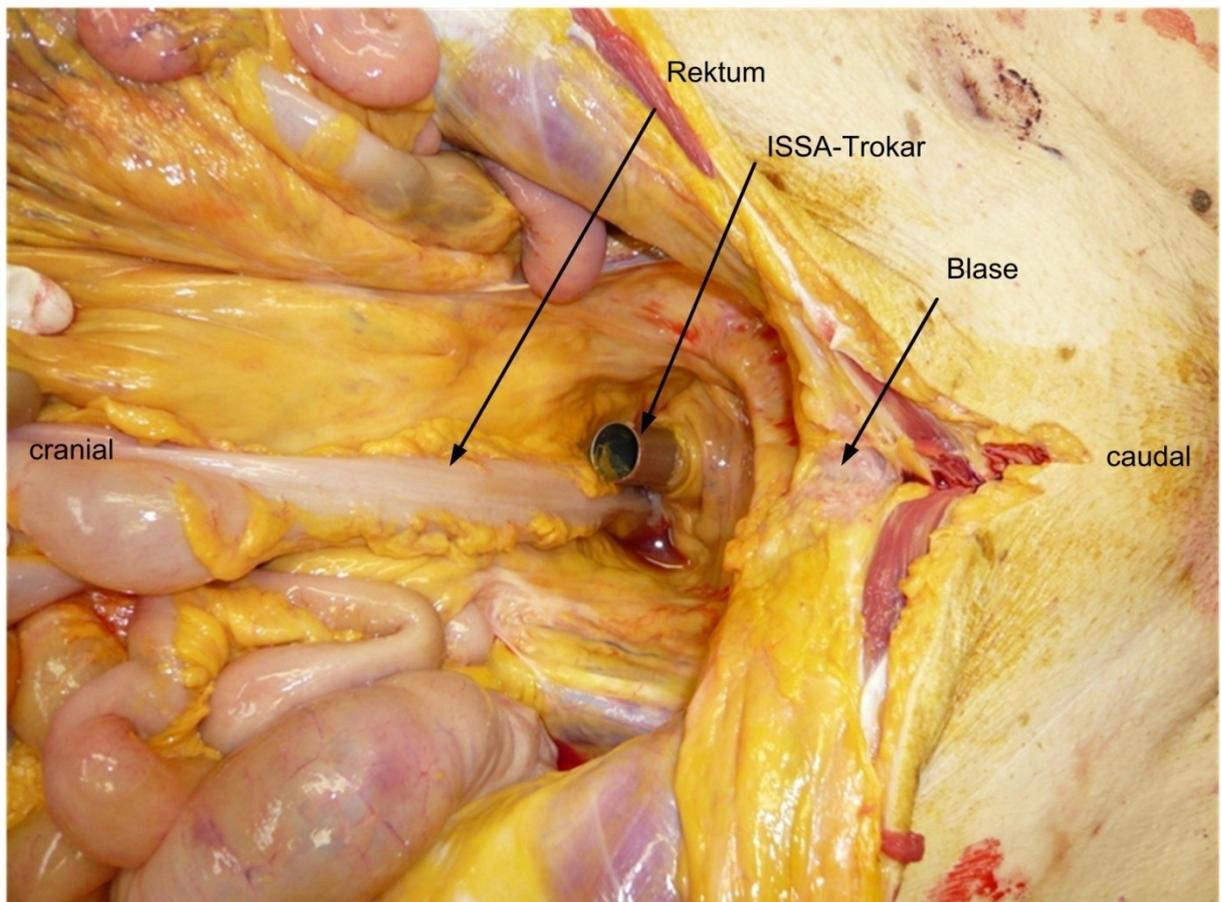


Abbildung 25: Blick im post mortem Versuch von cranial-rechts in das kleine Becken in Steinschnittlagerung. Der ISSA-Trokar entriert cranial unter der Blase hindurch das Abdomen, der Dünndarm befindet sich in sicherer Entfernung zum Entrierungspunkt.

3.4. ISSA 0°-Trokar für das obere Abdomen

Da sich das Endoskop während der langen Vorlaufstrecke zu den beiden oberen Quadranten im Abdomen häufig aufschiebt und mit dem ISSA-Trokar manchmal nur schwer zu erreichen ist, wurde ein gerader Trokar mit einer Länge von 575 mm geschaffen (Abbildung 26). Damit sollte das flexible Endoskop bis unmittelbar vor die Cardia stabilisiert werden, wovon eine bessere Manövrierbarkeit „vor Ort“ erwartet wurde. Das distale Ende wurde mit demselben Schnellverschlussmechanismus wie das Ventilsystem des gebogenen Trokars ausgestattet.



Abbildung 26: a) Der gerade ISSA 0°-Trokar mit abgenommenem Ventilsystem. b) Ventilsystem. (A) Schaft des ISSA-Trokars, (B) Bohrungen für das Schnellverschlussystem mit Gegenhalter (D), (C) innenliegende Lamellendichtung, (E) Luer-Lock-Anschluss für Gas-Insufflation, (F) außenliegende Reduktionshülse, (G) Befestigung für ein Standard-Haltesystem

Die Platzierung des ISSA 0°-Trokars erfolgt nach Entrierung des Abdomens mit dem gebogenen ISSA-Trokar. Über diesen wird zunächst ein Führungsdraht in die Bauchhöhle vorgeschoben. Direkt danach kann der gebogene ISSA-Trokar entfernt werden und der gerade ISSA 0°-Trokar über den Führungsdraht durch das bereits perforierte Sigma vorgebracht werden.

3.5. Hohlobturator für das Wiedereinführen des TEM-Instrumentariums

Da ein sicherer Verschluss der Inzisionsstelle des Sigmas nach Abschluss der Operation nur unter Sicht möglich ist, musste eine Möglichkeit geschaffen werden, das TEM-Set über den liegenden ISSA-Trokar wieder einzubringen.

Dazu wurde ein Hohlobturator entwickelt, der in das TEM-Rektoskop ohne Ventilkappe eingeführt wird. Das konische proximale Ende ermöglicht über den noch liegenden ISSA-Trokar ein einfacheres Wiedereinführen des TEM-Rektoskops in den Anus (Abbildung 27).

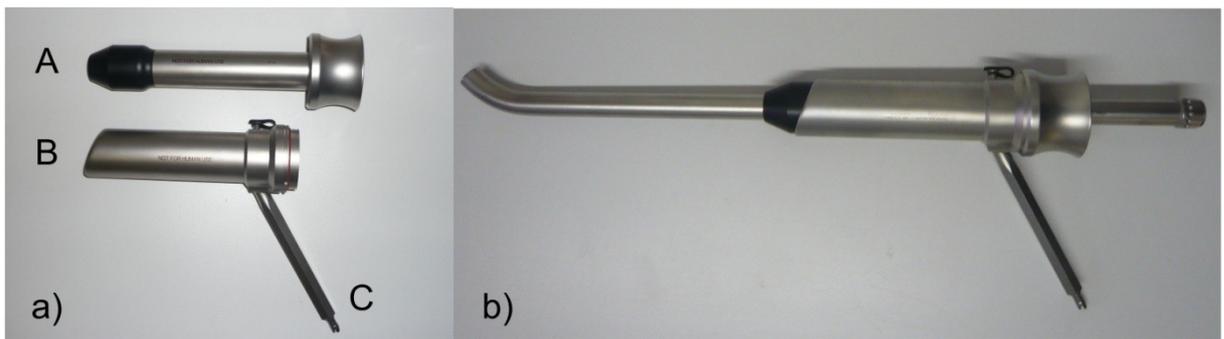


Abbildung 27: a) Hohlobturator (A) und Rektoskop (B) mit dem Anschluss für den Haltearm (C). b) Im TEM-Rektoskop eingesetzter Hohlobturator, der bereits über den ISSA-Trokar geschoben wurde. In dieser Konfiguration kann das Rektoskop für den Verschluss der Inzisionsstelle wieder in das Rektum eingebracht werden.

Um das TEM-Instrumentarium zu platzieren, wird zunächst die Ventilkappe des ISSA-Trokar abgenommen und über den Trokar der Hohlobturator mit dem TEM-Rektoskop vorgeschoben. Danach kann der Hohlobturator sowie der ISSA-Trokar aus dem Rektoskop entfernt und die entsprechende Ventilkappe zum Verschluss der Inzisionsstelle montiert werden.

3.6. Applikationssystem für das Implantat

Für den Transport und die Applikation des Implantates wurde unter Sterilitätsgesichtspunkten ein „disposable“- System als optimale Lösung angesehen.

Die, wie in Kapitel 2.5.1 beschrieben ermittelten, von der Porosität abhängigen Rückstellkräfte können bis zu 1,3 N betragen (Abbildung 28). Das Trägermaterial muss diesen Kräften entgegenwirken, damit das Implantat voll gestreckt gehalten und im Abdomen abgeworfen werden kann.

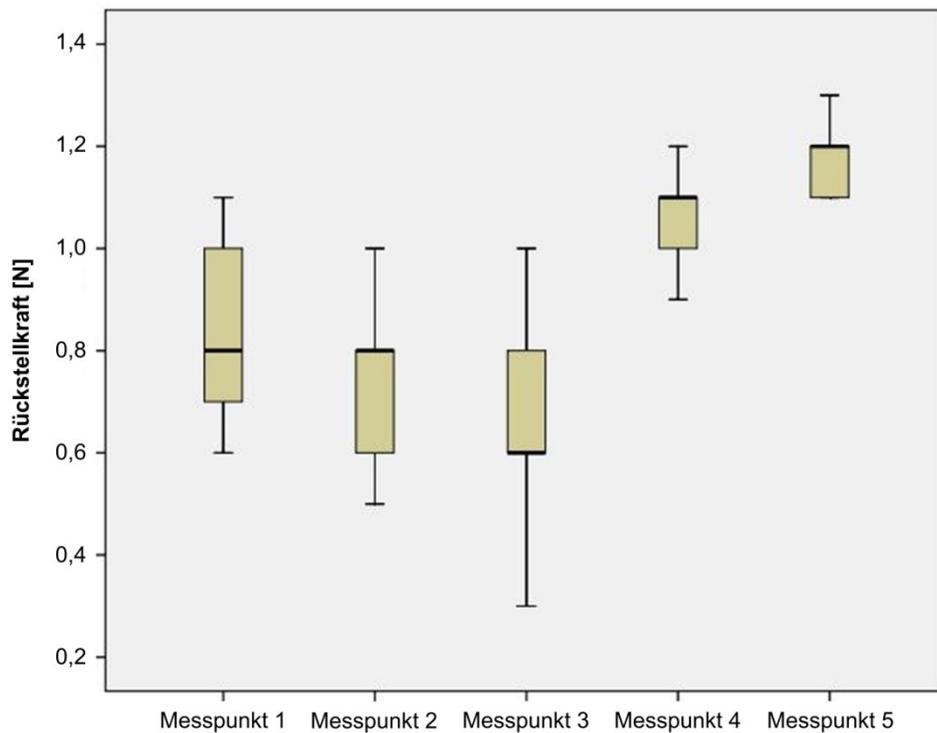


Abbildung 28: Rückstellkräfte der individuell porösen Implantate nach Messpunkten aufgeteilt (n=5). Messpunkt 1 entspricht einer Distanz von 10 mm zum Ringzentrum. Am Meßpunkt 5 liegt die höchste Rückstellkraft mit 1,3 N an.

Als Lösung wurde hierfür das gestreckte Ringimplantat auf einen Stahldraht (X10CrNi188) mit einem Durchmesser von 0,8 mm und einer Länge von 2200 mm aufgesteckt. Durch die Steifigkeit des Drahtes verbleibt das Implantat in einem nahezu vollständig gestreckten Zustand. Zum Abwurf des Implantates wurde über den Stahldraht ein PE-Rohr mit einer Länge von 2000 mm und einem Außendurchmesser von 2,0 mm geschoben. Wird nun am distalen Ende der Stahldraht zurückgezogen, schiebt das PE-Rohr das Ringimplantat auf der proximalen Seite von dem Stahldraht, wodurch dieses wieder seine Ringstruktur einnimmt (Abbildung 29).

Der Außendurchmesser des Rohres wurde mit 2,0 mm so bemessen, dass es in verfügbare Endoskop-Arbeitskanäle eingeführt werden kann.

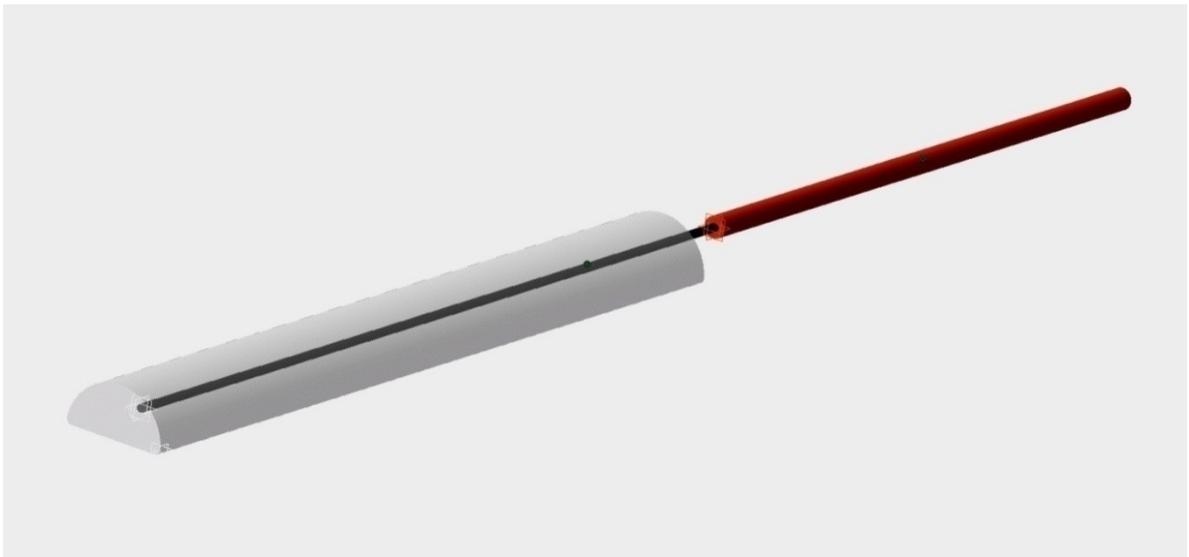


Abbildung 29: Applikationssystem zum Transport des gestreckten Ringimplantates und zum gezielten Abwurf. Das gestreckte Ringimplantat (weiß) ist auf den Stahldraht (schwarz) aufgesteckt, das PE-Rohr (rot) ermöglicht den gezielten Abwurf.

Um, wie gefordert, das Implantat unter Sicht bis zum ösophagogastralen Übergang vorzubringen, wird im Akutversuch die „Muzzle-Loading-Technik“ angewandt (Abbildung 30). Hierzu muss das Endoskop aus dem Abdomen entfernt werden. Dann wird das distale Ende des Applikationssystems retrograd in das proximale Ende des Endoskop-Arbeitskanals geschoben, bis der Stahldraht mit dem PE-Rohr aus dem abgedichteten Arbeitskanal am Steuergerätekopf des Endoskops entgegengenommen werden kann.

Alternativ lässt sich der Applikator auch ohne das Endoskop verwenden. So ist es z. B. möglich, das Implantat steril über den transvesikalen Trokar unter Kontrolle des transsigmoidal eingeführten Endoskops einzubringen. Der Abwurf erfolgt dann in der oben beschriebenen Weise.

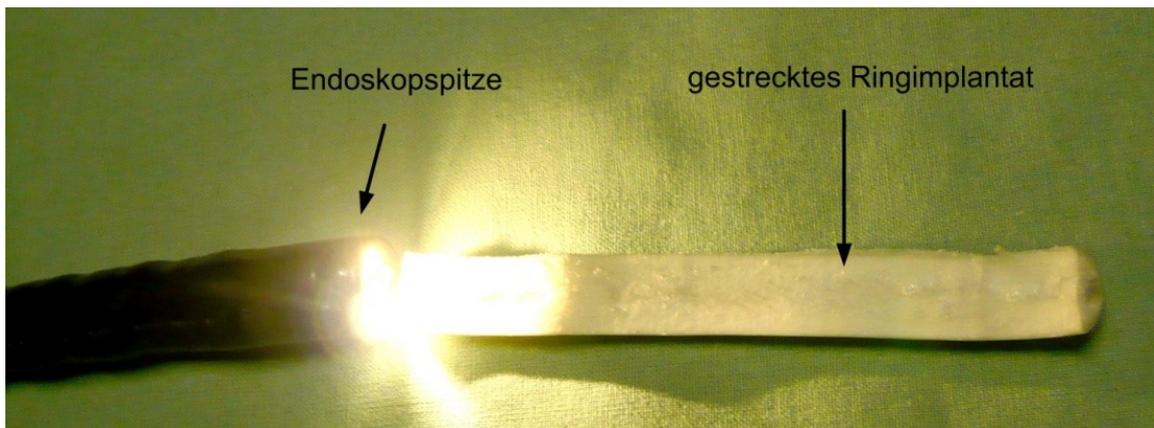


Abbildung 30: In Muzzle-Loading-Technik auf der Endoskopspitze aufgesetztes Ringimplantat. In dieser Weise wird das Implantat im Akutversuch zum gastroösophagealen Übergang transportiert.

3.7. Durchführung

Um bei einem Zugang über das Sigma die umliegenden Organe zu schützen, wird zunächst ein Fluidoperitoneum erzeugt. Hierzu werden 1 Liter einer antimikrobiellen Flüssigkeit (Taurolin, Boehringer Ingelheim) und 2 l Ringer Lösung über eine über den Nabel eingebrachte Veress-Nadel in den Bauchraum instilliert (Abbildung 32A). Nach Anti-Trendelenburg-Lagerung (ca. 30° Neigung fußtief) werden die luftgefüllten und beweglichen Organe von dem Beckenboden und dem Rektosigmoid getrennt. Zusätzlich erzeugt die Flüssigkeit eine Rektozele, eine Einbuchtung im Rektosigmoid, durch welche später der Zugang erfolgt. Damit sind die Voraussetzungen zum Einbringen des entwickelten Systems gegeben. Im nächsten Schritt wird, nach Kontrolle des geplanten Durchtrittspunktes mittels rektoskopischem Ultraschalls, eine Tabaksbeutelnaht für den späteren Verschluss vorgelegt (Abbildung 31, Abbildung 32B).

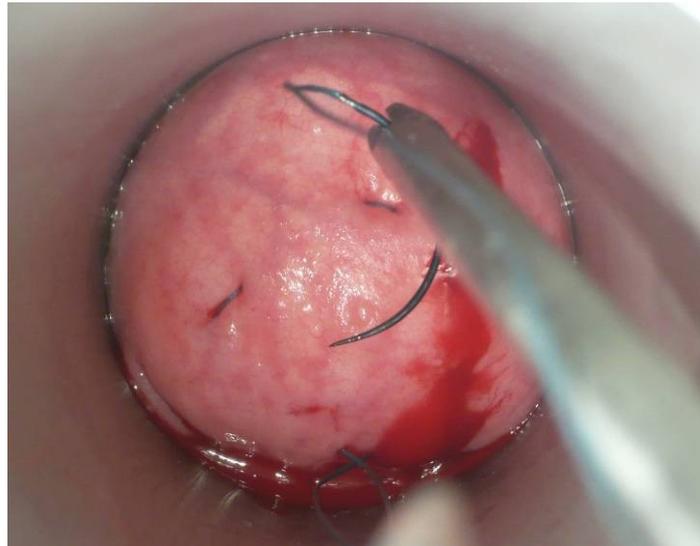


Abbildung 31: Blick durch den Tubus des Rektoskops auf die deutlich ausgebildete Rektozele. Die Tabaksbeutelnaht ist vorgelegt, der im Bild sichtbare Nadelhalter sichert die Nadel.

Im nächsten Schritt wird die Operations-Ventilkappe des TEM-Instrumentariums gegen die Spezialventilkappe ausgetauscht. Durch diese kann dann der spezielle Trokar (ISSA-Trokar) für das Endoskop eingebracht werden (Abbildung 32C).

Nach Entrieren des Abdomens und Überprüfung der korrekten Lage des ISSA-Trokars mit dem Endoskop wird das Endoskop entfernt und ein Führungsdraht bis ins Abdomen vorgelegt. Anschließend wird der ISSA-Trokar entfernt und über den liegenden Führungsdraht der lange, gerade ISSA⁰-Trokar vorgeschoben. Anschließend kann der Führungsdraht entfernt und erneut das Endoskop vorgebracht werden.

Nach Beendigung des Eingriffes wird zum Verschluss des Entrierungspunktes zunächst das TEM-Instrumentarium mit dem Hohlobturator über den liegenden Trokar vorgeschoben. Nach Entfernen des Hohlobtators kann der ISSA-Trokar aus der Bauchhöhle zurückgezogen und gleichzeitig die vorgelegte Tabaksbeutelnaht zugezogen werden. Um eine höhere Sicherheit des Verschlusses zu erreichen, wird abschließend der Entrierungspunkt mittels eines Klammernahtinstrumentes verschlossen, wodurch die eigentliche Inzisionsstelle mit der Tabaksbeutelnaht durch die integrierte Schneidevorrichtung abgetrennt wird. (Abbildung 32D).

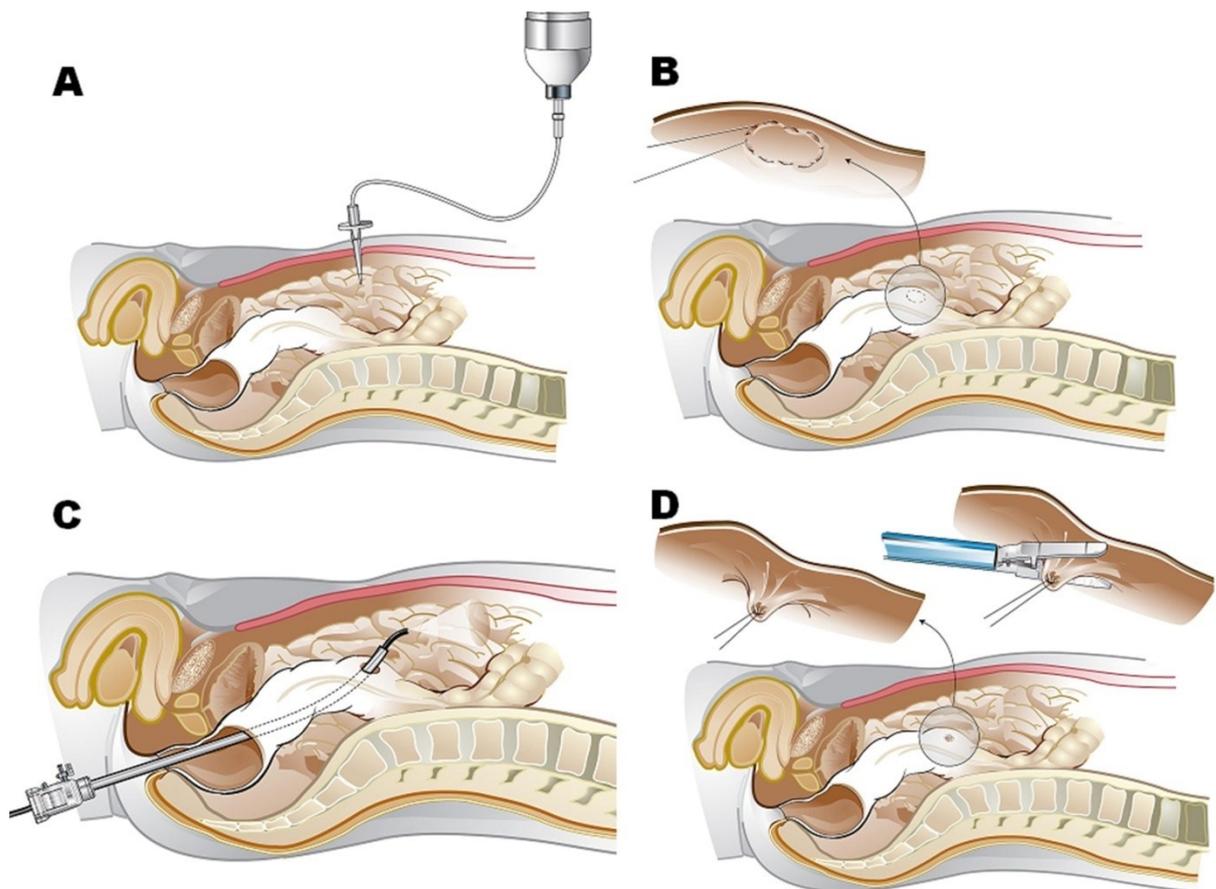


Abbildung 32: Transsigmoidaler Zugang zum Abdomen. A: Instillation von Flüssigkeit über eine Inzision am Bauchnabel. B: Vorlegen einer Tabaksbeutelnaht. C: Durchtritt mit dem Spezialtrokar. D: Verschluss der Eintrittsstelle.

Mittels des TEM-Gerätes kann die initiale Tabaksbeutelnaht problemlos vorgelegt werden und im nächsten Schritt der ISSA-Trokar durch die Abwinklung unkompliziert hinter der Blase transsigmoidal in das Abdomen eingeführt werden. Bei den Versuchen konnte in 10 von 10 Fällen der ISSA-Trokar ohne Komplikationen eingebracht werden.

Die Anlage der Tabaksbeutelnaht und das Einbringen des Trokars konnte innerhalb von $7,5 \pm 5,9$ Minuten durchgeführt werden. Über die einzelnen Versuche konnte der benötigte Zeitaufwand rasch reduziert werden, was sich in der Lernkurve (Abbildung 33) widerspiegelt.

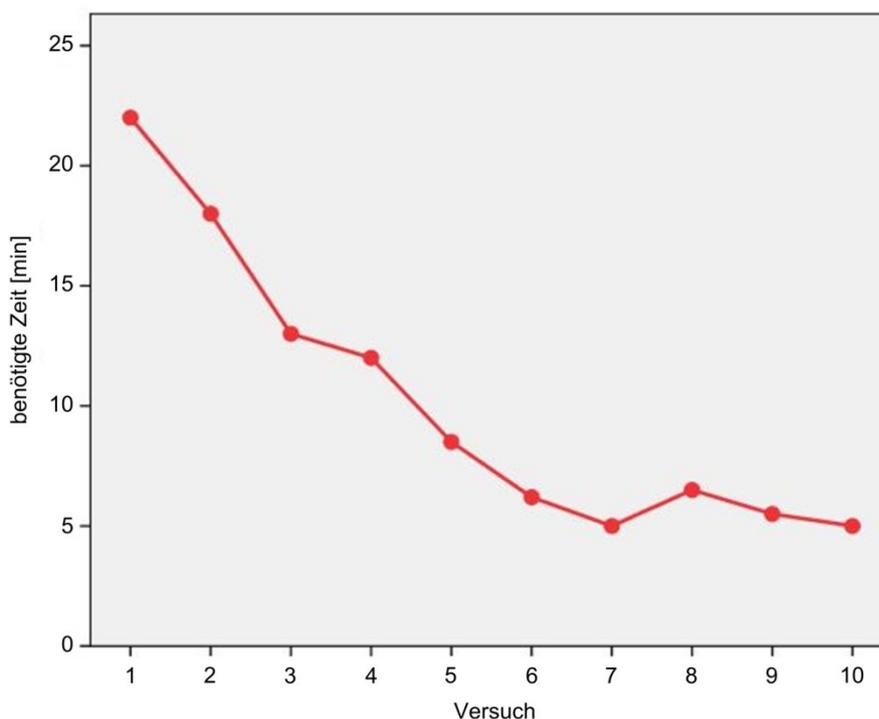


Abbildung 33: Zeitaufwand für die Anlage des transsigmoidalen Zugangs bis zum Einbringen des Endoskops (Vorlegen der Tabaksbeutelnaht und Einführen des Trokars) im Verlauf. Überwindung der „Lernkurve“ nach 7 Durchführungen.

Klinisch konnte gezeigt werden, dass der transsigmoidale Zugang für die Präparation am gastroösophagealen Übergang bestens geeignet ist, da hier die volle Bewegungsfreiheit des steuerbaren Endoskopkopfes genutzt werden kann und vor allem durch das gestreckte Endoskop eine ausreichende Orientierung möglich ist, die bei der Arbeit in Inversion nicht gegeben ist. Ein weiterer Vorteil ergibt sich durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit dem zweiten Operateur, der das hybride Instrument führt. Auch dieser profitiert von der „Geradaussicht“ des Endoskops, die Kontrolle des Instrumentes wird somit nur noch durch die Rotation der Optik erschwert.

3.8. Transurethrales Einbringen des Implantates

Bougierungsset:

Das neu konstruierte Bougierungsset konnte in 10 Teilungen, ausgehend von einem Außendurchmesser von 3 mm bis zu einem Durchmesser von 12,22 mm konstruiert und gefertigt werden (Abbildung 34). Die geforderte Länge von 400 mm, um sowohl die

Harnröhre als auch die Blase durchgängig halten zu können, wurde dabei realisiert. Ein Innenkanal der Punktionskanüle mit einem Durchmesser von 1,2 mm ermöglicht das gezielte Vorschieben zum Durchtrittspunkt Blase – Abdomen über einen zuvor gelegten Führungsdraht.

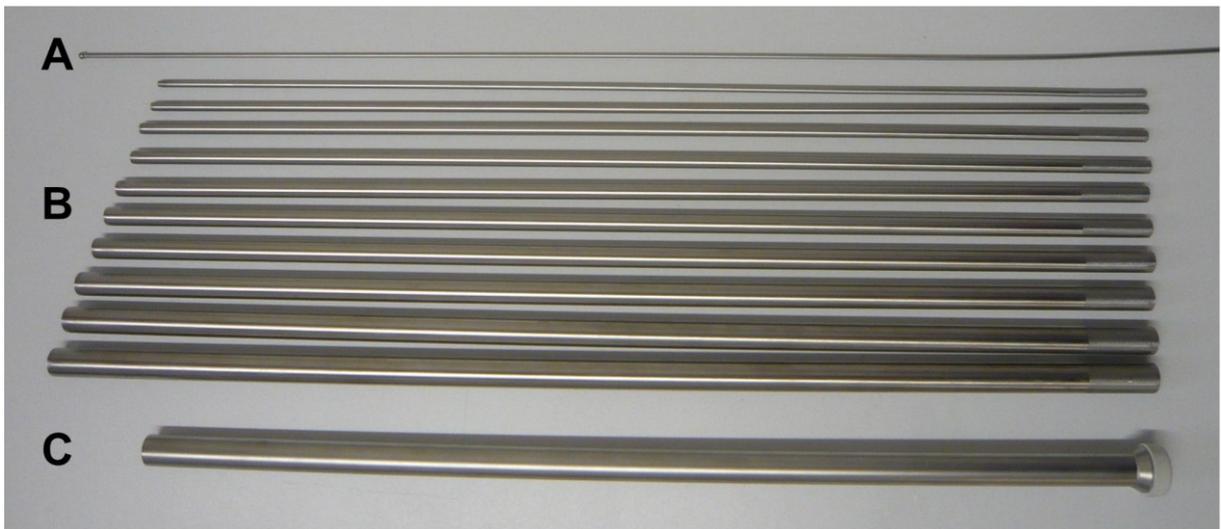


Abbildung 34: Bougierungsset, bestehend aus einem hohlen Führungsstab mit Kugelende, das ein „Überschieben“ des ersten Dilatators verhindert (A), 10 an der Einführungsseite konische Dilatatoren (B), sowie dem transvesikalen Trokar (C).

Technisches Vorgehen:

Über die Uretra wird ein Zystoskop in die Blase eingeführt und das Blasendach unter Sicht des transsigmoidalen Endoskops punktiert. Über die Punktionskanüle wird ein Führungsdraht in das Abdomen vorgeschoben, über den dann zunächst der Führungsstab vorgebracht wird und anschließend eine schrittweise Bougierung von Harnröhre und Harnblasenaustrittsöffnung bis zu Charriere 36 erfolgt. Im Anschluss wird über den 36 Charriere-Bougie der transvesikale Trokar vorgeschoben. Nach Entfernung des Bougies wird dann das Biovalve Implantat in der unter 3.11 geschilderten Weise vorgeschoben.

Nach Platzierung des Biovalve Rings im Oberbauch cardianah wurde der transvesikale Trokar wieder entfernt und die Blase vollständig entleert. Die Perforationsstelle am Blasendach wurde mittels zwei Endoclips mit dem über den transsigmoidalen Zugang eingeführten Endoskop verschlossen.

Die Inspektion der Blase konnte bei allen Eingriffen innerhalb weniger Sekunden durchgeführt werden. Ein zeitaufwändiger Punkt ist das Bougieren der Harnröhre und des Harnblasenaustrittspunktes. Für diesen Schritt mussten im Mittel ca. 30 Minuten eingeplant werden, da nach jedem Bougie eine Minute bis zum Vorschieben des nächsten verweilt wurde.

3.8.1. Auswirkung der Dilatation auf die Harnröhre/den Sphinkter

Ergebnisse der Sphinktermanometrie:

Die Druckprofile von n=11 weiblichen Tieren wurden, wie in Kapitel 2.3 beschrieben, ermittelt. Die mittlere Sphinkterlänge betrug 51,7 mm, der Ruhedruck $25,0 \pm 9,1$ mmHg.

Unter der Bougierung wurde eine deutliche Reduktion des Ruhedrucks gemessen. Bemerkenswerterweise wurde beobachtet, dass nach einer Bougierung mit 36 Ch der Ruhedruck wieder zunimmt. Zudem nahm dieser nach einer Erholungsphase von 15 min nochmals zu (Abbildung 35).

Ein einziger Fall bei einem Tier mit deutlich geringerem Gewicht (35 kgKG) zeigte die Besonderheit, dass nach der Bougierung mit 36 Ch ein kompletter Druckverlust auftrat; eine Erholung des Sphinkterprofils konnte auch nach 15 min nicht beobachtet werden. Bei diesem sehr kleinwüchsigen Tier war offensichtlich eine Sphinkterruptur aufgetreten.

Nach der Bougierung konnte ein maximaler Sphinkterdruck von $20,2 \pm 4,7$ mmHg nachgewiesen werden, der nach weiteren 15 min auf $20,8 \pm 1,7$ mmHg bei einer mittleren Sphinkterlänge von 55,1 mm anstieg.

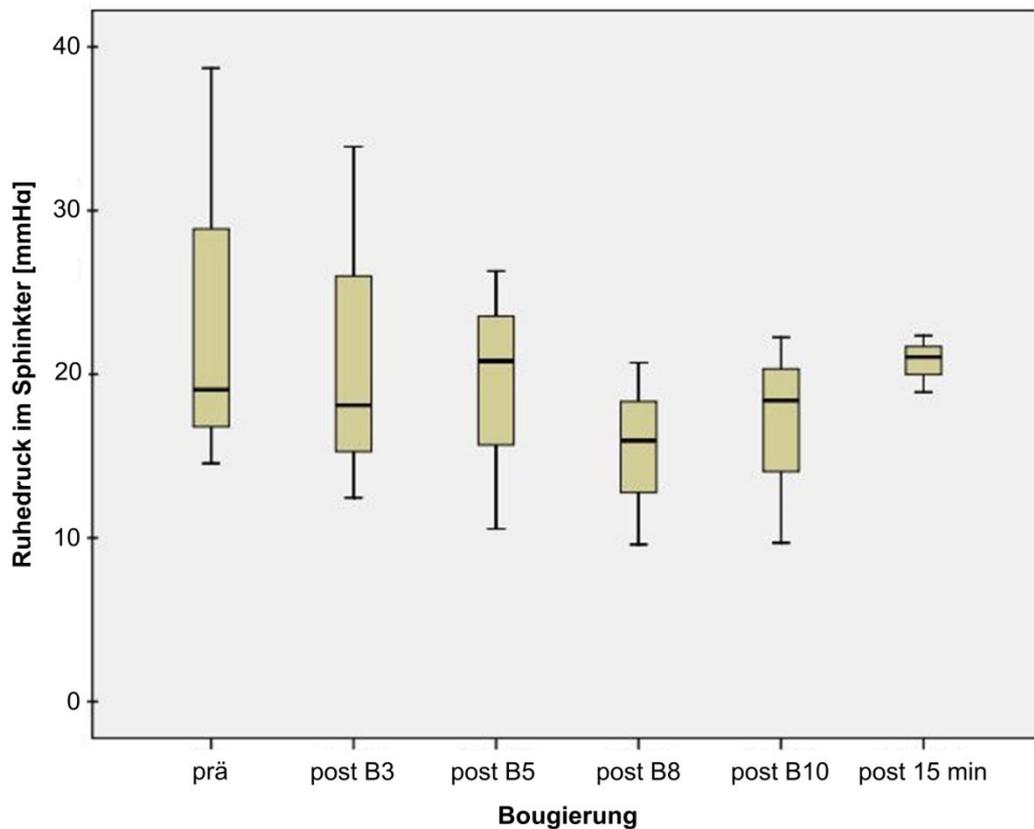


Abbildung 35: Sphinkterdruck vor, nach dem 3., 5., 8. und 10. Bougie sowie 15 min nach der Bougierung. Während der Bougierung sinkt der Sphinkterdruck, ab dem 10. Bougie mit 36 Ch sowie nach 15 min ist wieder ein Anstieg des Ruhedrucks zu sehen.

Endoskopische Befunde

Mit Ausnahme des zuvor erwähnten Tieres, bei dem Schleimhauteinrisse in der Harnröhre und der Sphinkterregion sowie starke submuköse Einblutungen gesehen wurden, war der endoskopische Befund bei der Urethro-/Vesikoskopie in allen Fällen unauffällig. Insbesondere fanden sich keinerlei Schleimhautläsionen. Das Harnröhrenlumen war in der Sphinkterregion geschlossen.

Makroskopische Befunde bei Autopsie

Makroskopisch konnte nach der Bougierung in allen Fällen eine geringgradige Einblutung nachgewiesen werden (Abbildung 36). Sie war jedoch so diskret, dass nach der klinischen Beurteilung eine folgenlose Abheilung innerhalb von wenigen Tagen zu erwarten gewesen wäre.

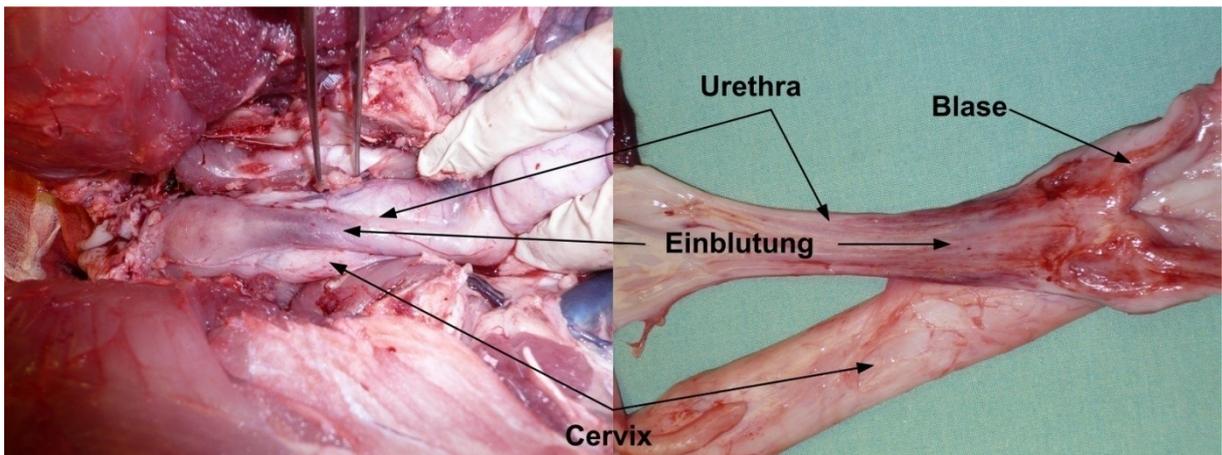


Abbildung 36: Urethra nach Bougierung. Schon in der in situ Situation (links) ist an der Außenwand eine geringgradige Einblutung sichtbar, die sich in der eröffneten Urethra bestätigt (rechts). Es handelt sich hier jedoch um einen Einzelfall, da das Versuchstier ein deutlich niedrigeres Körpergewicht aufwies als die übrigen Tiere.

Im Ergebnis konnte also nachgewiesen werden, dass eine Bougierung der Harnröhre/des Blasensphinkters mit dem neu entwickelten Bougierungsset bei Tieren mit einem Körpergewicht ab ca. 45 kg problemlos möglich ist.

3.9. Positionierungsinstrument (modifizierter „Umfahrhaken“)

Nach in vivo-Messungen ergab sich für die Abwinklung der Spitze ein Wert von 120° , bei einem Umfahrradius der abgewinkelten Spitze von 15 mm.

Zusätzlich zeigte sich, dass das Positionierungsinstrument nicht streng axial zur Ösophaguslängsachse eingeführt werden kann, da der ösophagocardiale Übergang anatomisch geringgradig linkslateral zum Nabel positioniert ist (Abbildung 37).

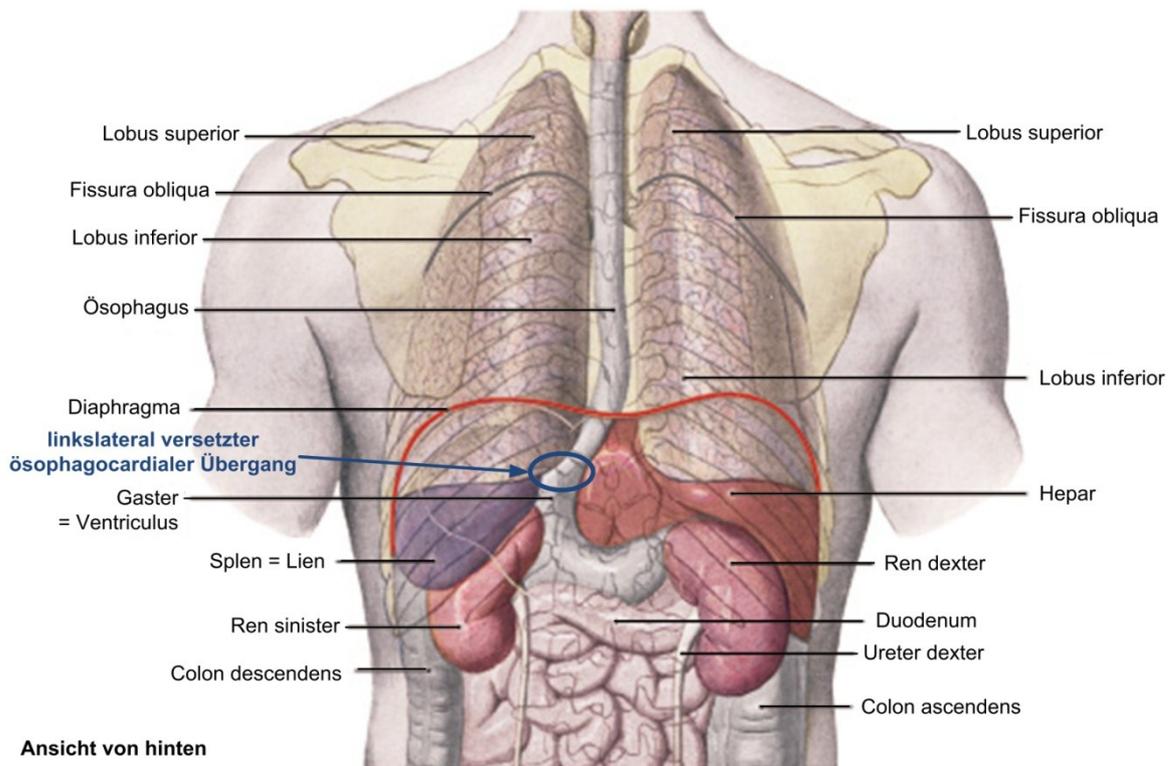


Abbildung 37: Lage des ösophagocardialen Überganges (blau markiert) und Bezug zu den umliegenden Organen [Quelle: Tillmann, Atlas der Anatomie des Menschen, Springer, Heidelberg]

In der laparoskopischen Antirefluxchirurgie wird ein sogenannter Umfahrhaken benutzt, der für die konstruktive Realisierung wichtige Anhaltspunkte liefert.

Der laparoskopische Umfahrhaken weist an seinem distalen Ende eine Öse auf, an der die Durchzugsfalte des Magens fixiert und nach dem Durchziehen wieder getrennt wird. Diese Naht lässt sich jedoch bisher flexibel endoskopisch nicht anlegen. Daher wurde die Öse entfernt und durch einen Einführschlitz mit einem Öffnungsabstand von 0,6 mm sowie einem Führungsloch für die Schlaufe mit einem Durchmesser von 1,0 mm ersetzt, in dem sich eine am Implantat vorgelegte Schlaufe einhängen lässt (Abbildung 38).

Die Position des Schlitzes wurde so gewählt, dass beim Durchziehen unter dem Ösophagus der Schlitz nicht direkt am Ösophagus entlanggeführt wird, wodurch das Risiko einer Organverletzung oder ein unbeabsichtigtes Einhängen in diesem minimiert wird.

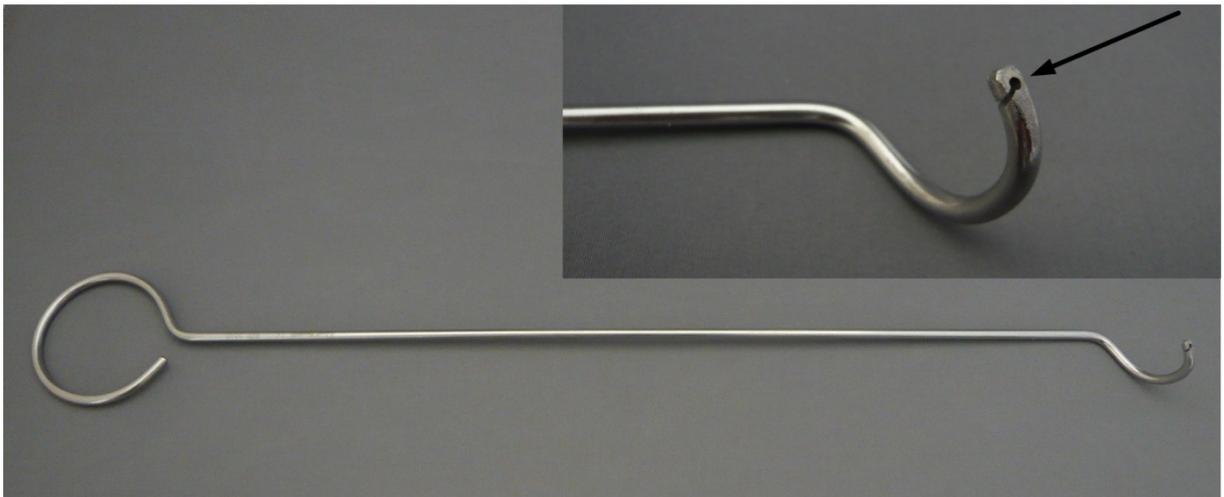


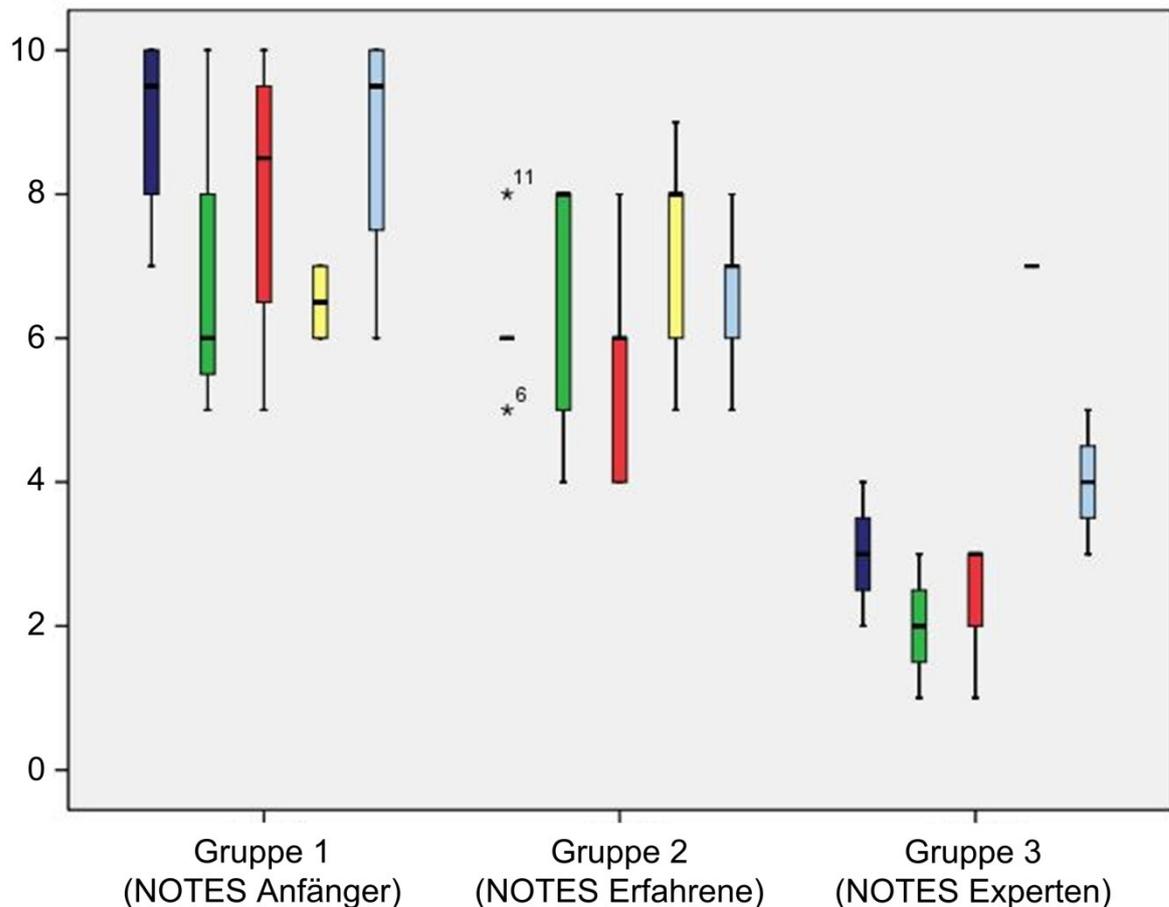
Abbildung 38: Umfahrhaken zum Durchziehen des Implantates durch den retroösophagealen Tunnel. Am distalen Ende wurde die ursprüngliche Öse entfernt und durch eine Bohrung mit einem Durchmesser von 1,5 mm mit einem Schlitz von 0,6 mm Breite zum Einhängen einer Schlaufe ersetzt.

3.10. Konfigurationsbeschreibung des Endoskops

Die Darstellung der Endoskopkonfiguration konnte in n=6 Fällen am Simulationsmodell ELITE, sowie in n=6 Fällen am Tier evaluiert werden.

Die Gruppe 1 (NOTES-Neulinge) bestand aus n=4 Probanden, Gruppe 2 (NOTES-Erfahrene) aus n=5 Probanden und Gruppe 3 (NOTES-Experten) aus 3 Probanden. Die einzelnen Fragen zum System wurden auf einer Skala von 1 bis 10 bewertet (1=unzureichend, 10=sehr gut).

Das Einrichten des Systems benötigte im Mittel $3,6 \pm 1,6$ Minuten.



- War die Konfigurationsbeschreibung für die Operationsdurchführung hilfreich?
- Konnten Positionen mit der Konfigurationsbeschreibung leichter erreicht werden?
- Konnten Schlingen oder unerwartete Endoskoplagen identifiziert werden?
- War die Endoskopkonfiguration nachvollziehbar?
- Ist der Aufwand gerechtfertigt?

Abbildung 39: Auswertung des Fragenkatalogs bei den einzelnen Gruppen zur Bedeutung der Konfigurationsbeschreibung des Endoskops während NOTES-Eingriffen.

Die Gruppe der unerfahrenen NOTES-Operateure profitiert am meisten von der Konfigurationsbeschreibung des Endoskops, während selbst Experten den Einsatz als gelegentlich hilfreich empfanden. Für die Gruppe der Unerfahrenen ist jedoch die Endoskoplage selbst mit Hilfe der Konfigurationsbeschreibung nicht immer klar zu erkennen, während hier die Erfahrenen, sowie die Experten geringere Probleme hatten. Einen großen Vorteil der Konfigurationsbeschreibung scheint die Gruppe der NOTES-Erfahrenen (Gruppe 2) im Bereich der Navigation zu haben (grüne Balken); hier konnten Positionen leichter erreicht werden (Abbildung 39).

3.11. Ergebnisse der Horizontkorrektur

3.11.1. Evaluationsparameter: Interventionsdauer

In den durchgeführten Experimenten konnte eindeutig gezeigt werden, dass das Greifen der Markierungsnadeln mit einem automatisch rektifizierten Bild bedeutend leichter und damit korrespondierend auch schneller ist als in der ursprünglich verdrehten Ansicht (Abbildung 40a). Zur Erfüllung der experimentellen Greifaufgabe ohne Korrektur wurde eine mittlere Zeitdauer von $\mu_{\text{orig}} = 54,0 \text{ s}$ bei einer Standardabweichung von $\sigma_{\text{orig}} = 41,6 \text{ s}$ benötigt. Für dieselbe praktische Aufgabe unter Verwendung des künstlich stabilisierten Horizonts wurde eine mittlere Dauer von $\mu_{\text{rect}} = 29,7 \text{ s}$ mit einer Standardabweichung von $\sigma_{\text{rect}} = 21,2 \text{ s}$ erzielt.

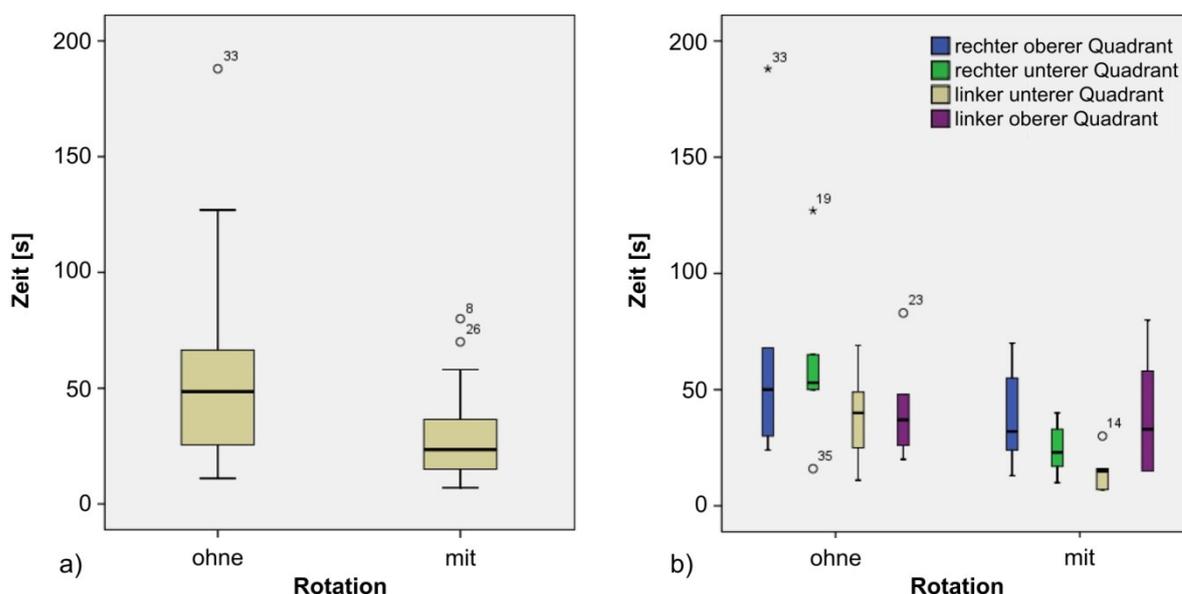


Abbildung 40: a) Durchschnittliche Eingriffsdauer ohne und mit rektifizierten Bildern. b) Zum Greifen der einzelnen Nadeln benötigte mittlere Zeiten ohne und mit künstlichem Horizont in Abhängigkeit von der Zielregion

Eine detailliertere Analyse der speziellen Aufgaben, aufgeteilt in die vier abdominalen Quadranten, zeigt, dass der größte Nutzen durch die Rektifizierung bei Eingriffen in der unteren Bauchhöhle erreicht werden konnte (Abbildung 40b). Das Greifen der Nadeln im rechten oberen Abdomen dauerte im Mittel $\mu = 72,0 \text{ s}$ ($\pm 67,1 \text{ s}$) ohne Rektifizierung, während mit Hilfe eines künstlich stabilisierten Horizonts nur $\mu = 38,8 \text{ s}$ ($\pm 23,3 \text{ s}$) benötigt

wurden. Im rechten Quadranten des unteren Abdomens dauerte der Eingriff $62,2 \text{ s} (\pm 40,5 \text{ s})$ gegenüber $24,6 \text{ s} (\pm 12,1 \text{ s})$ mit Rektifizierung. Im linken unteren Quadranten dauerte die Prozedur mit Original-Ansicht $38,8 \text{ s} (\pm 22,3 \text{ s})$, während mit Rotationskorrektur nur noch $15 \text{ s} (\pm 9,4 \text{ s})$ benötigt wurden. Im oberen Abdomen konnte die Eingriffszeit von $42,8 \text{ s} (\pm 24,9 \text{ s})$ auf $40,2 \text{ s} (\pm 28,4 \text{ s})$ verkürzt werden.

Es konnten keine Rückschlüsse auf einen Lerneffekt festgestellt werden, der Durchlauf mit dem Originalbild, d. h. ohne Bildkorrektur, dauerte in beiden Varianten immer deutlich länger.

3.11.2. Evaluationsparameter: Pfadlänge und Bewegung

Die nachverfolgte Position des von einem geübten Chirurgen geführten Hybridinstrumenten-Griffs ist in Abbildung 41 als 3D-Visualisierung dargestellt. Eine erhöhte Bewegungsaktivität kann jeweils an den vier Zielpunkten festgestellt werden. An jedem davon hat die Hand des Chirurgen über einen längeren Zeitraum hinweg nur kleine Einzelbewegungen ausgeführt um die transkutan eingebrachten Nadeln als Zielstruktur zu greifen.

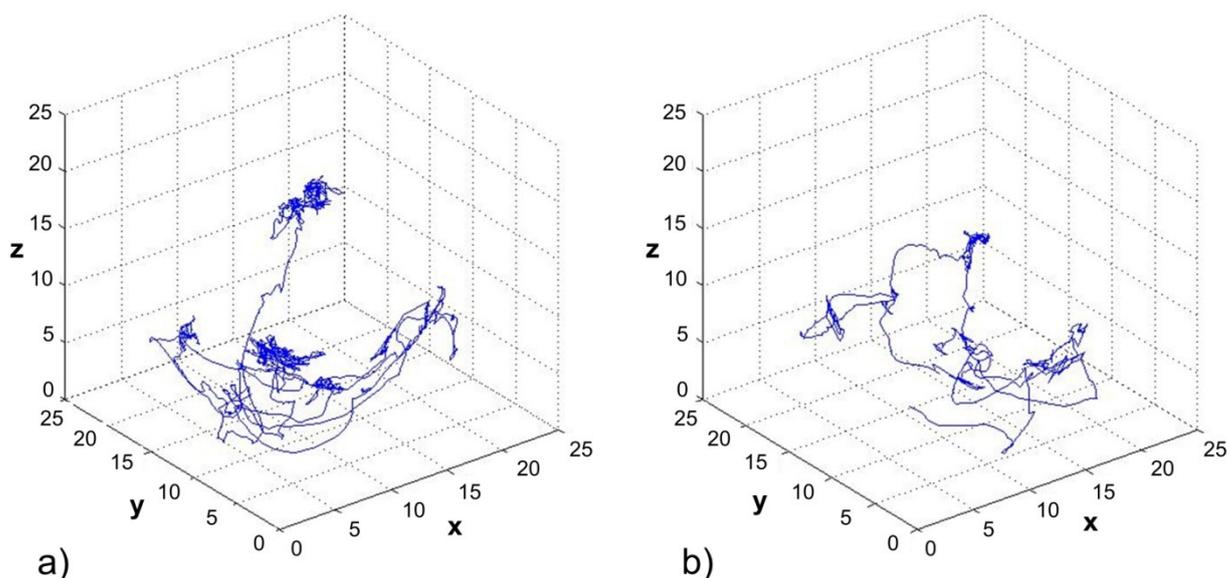


Abbildung 41: Pfadstrecken zum Greifen der eingebrachten Nadeln mit dem transkutan eingeführten Instrument. a) Ohne Horizontkorrektur: Pfadlänge 16,5 m. b) Eingriff mit rektifiziertem Bild: Pfadlänge 8 m

Im Vergleich zur nicht korrigierten Original-Ansicht als Koordinations- und Orientierungsgrundlage sind die Bewegungen mit Unterstützung durch einen stabilisierten Horizont bedeutend genauer und zielgerichteter. Die Pfadlänge ist mit dem rektifizierten Bild um 52% signifikant kürzer und beträgt 8 m vs. 16,5 m ohne Horizontkorrektur.

3.12. Experimentelle Evaluation – Standardisierte Operationstechnik

Der Eingriff erfolgt gemäß den unter 2.8 dargestellten Bedingungen zunächst in Rückenlagerung des Versuchstieres. Nach der Insertion des ISSA Trokars in die Peritonealhöhle und Einbringen des flexiblen Endoskops wird die Umlagerung in Rechtsseitenlagerung vorgenommen. Dadurch gleiten die linksseitigen Leberlappen, die sonst den ösophagocardialen Übergang bedecken, nach lateral und geben die Cardia frei.

Nach Anlage eines Hydroperitoneums mit ca. 2000 ml Taurolidin Lösung (Boehringer Ingelheim) über eine zuvor im Nabel platzierte Veress-Nadel wird die Rektumvorderwand eingestellt: In Anti-Trendelenburg-Lagerung bildet sich durch das Hydroperitoneum eine ausgeprägte Rektozele aus. Am tiefsten Punkt der Rektozele wird eine Tabaksbeutelnaht angelegt, die ein Areal der Rektumvorderwand etwa in der Größe eines 10 Centstücks umfasst. In der Mitte der Tabaksbeutelnaht wird die Rektumwand inzidiert. Bei korrekter Platzierung tritt sofort der artifizielle Aszites aus, sodass nun der ISSA Trokar eingeführt werden kann. Nach Platzierung des Trokars wird der flexible Mandrin entfernt und das Endoskop eingeführt.

Zu diesem Zeitpunkt erfolgt die Umlagerung in strenge Rechtsseitenlage, sodass die Cardiaregion mit dem flexiblen Endoskop eingestellt werden kann (Abbildung 42). Als anatomische Landmarke kann der kräftige linke Zwerchfellschenkel identifiziert werden. Zusätzlich kann die anatomische Orientierung durch das Vor- und Zurückschieben eines in den Ösophagus eingelegten Bougies erleichtert werden.

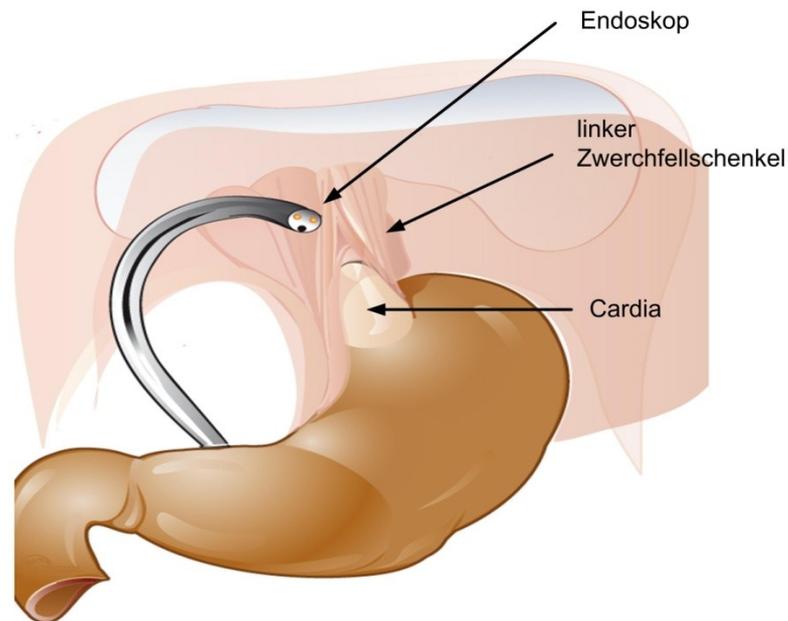


Abbildung 42: Anatomie im Bereich des gastroösophagealen Überganges. Zwischen den beiden Zwerchfellschenkeln ist der Ösophagus mit dem gastroösophagealen Übergang erkennbar, das Endoskop liegt in Inversion.

Mit einem Triangelmesser („TT-Knife“, Olympus, Hamburg) wurde nun die peritoneale Umschlagsfalte zwischen linkem Zwerchfellschenkel und dem Ösophagus inzidiert. Die weitere Spaltung erfolgte dann mit dem „IT-Messer“ (Isolated Tip-Knife, Olympus, Hamburg) (Abbildung 43).

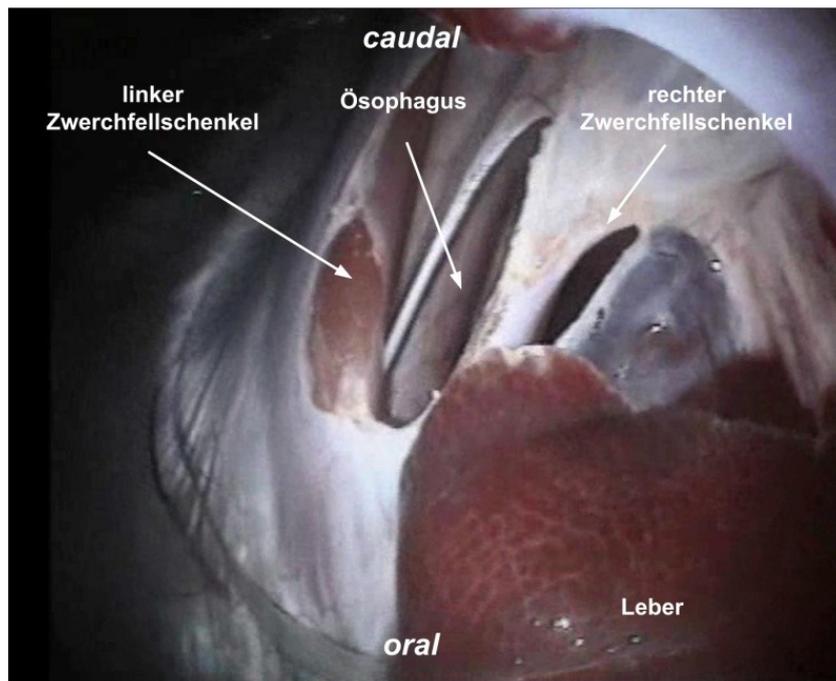


Abbildung 43: Intraoperative endoskopische Sicht auf den bereits freipräparierten Ösophagus. Die peritoneale Umschlagsfalte ist gespalten, der Ösophagus ist deutlich zu erkennen. Wie in Abbildung 42 dargestellt, erfolgte die Aufnahme in Inversion: Im unteren Bildrand sind die oralseitigen Strukturen dargestellt.

Wenn auch der rechte Zwerchfellschenkel freipräpariert ist, wird über die winzige Nabelinzision, über die zuvor das Hydroperitoneum angelegt worden ist, der Umfahrhaken in die Abdominalhöhle eingeführt. Unter endoskopischer Kontrolle wird die speziell geformte abgewinkelte Spitze zwischen rechtem Zwerchfellschenkel und dem Ösophagus vorgeschoben und der Ösophagus dorsal stumpf umfahren, sodass die Spitze schließlich linksseitig zwischen Ösophagus und linkem Zwerchfellschenkel austritt (Abbildung 44).

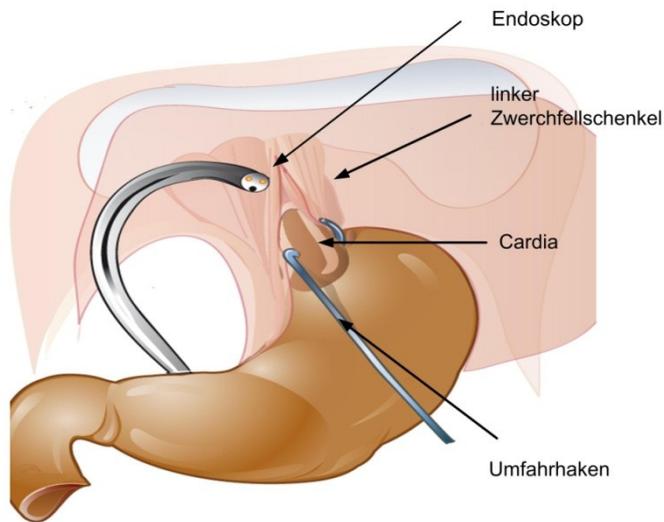


Abbildung 44: Mit dem Umfahrhaken hochgezogener Ösophagus. Dadurch wird eine retro-ösophageale Tunnelierung möglich, sodass das Implantat durchgezogen werden kann.

Durch vorsichtiges mehrfaches Vor- und Zurückbewegen des Umfahrhakens in axialer Richtung kann nun in dem lockeren periösophagealen Gewebe ein Tunnel für die spätere Aufnahme des Ringes geschaffen werden.

Nach Abschluss der Präparation an der Cardia wird das Implantat eingebracht. Dazu erfolgt nun die Zystoskopie. Mit dem Zytoskop wird ein Entrierungspunkt am Blasendach eingestellt, dessen geeignete Position diaphanoskopisch über das intraabdominale Endoskop überprüft wird. Wenn der geeignete Entrierungspunkt gefunden ist, wird die Blasenwand an dieser Stelle mit einem durch das Zytoskop vorgeschobenen Führungsdraht durchstoßen und das Zytoskop entfernt. Über den Führungsdraht erfolgt nun die schrittweise Bougierung der Harnröhre und der Blasenperforation, bis der Applikator mit dem Implantat mühelos in die Bauchhöhle vorgeschoben werden kann. Das Implantat wird in die Cardiaregion geführt und dort abgeworfen (Abbildung 45).

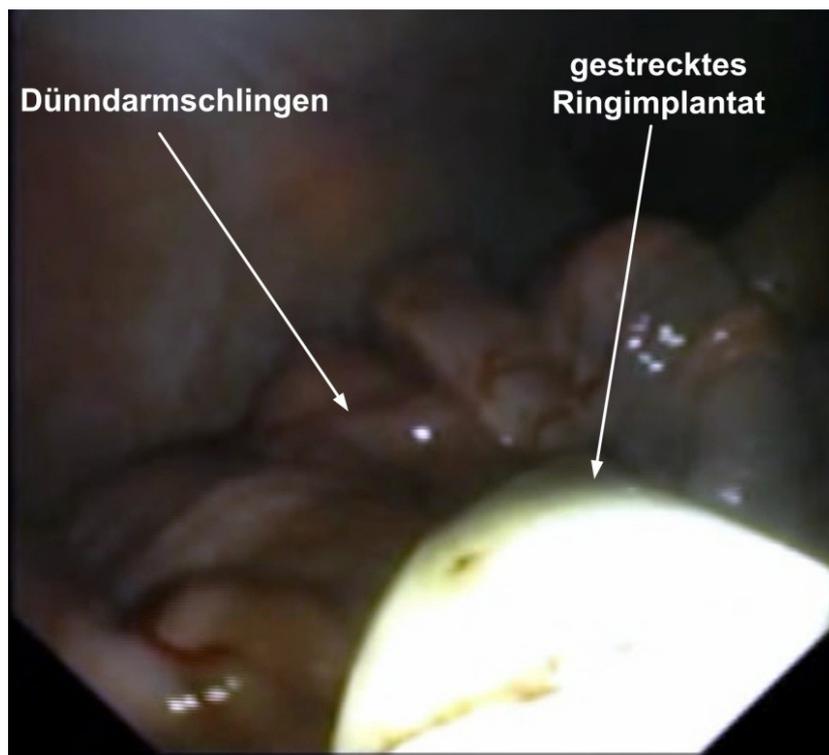


Abbildung 45: Endoskopische Kontrolle durch das transsigmoidal eingeführte Endoskop beim Vorbringen des gestreckten Ringimplantates über den transvesikalen Zugang im Akutversuch.

Unmittelbar danach wird das Applikationssystem wieder entfernt. Der Blasenwanddefekt wird mit dem transrektal eingeführten flexiblen Endoskop mit zwei bis drei Clips verschlossen.

Mit dem Endoskop wird die freie Schlaufe des Ringes gefasst und in die Öse des Umfahrhakens eingehakt (Abbildung 46).

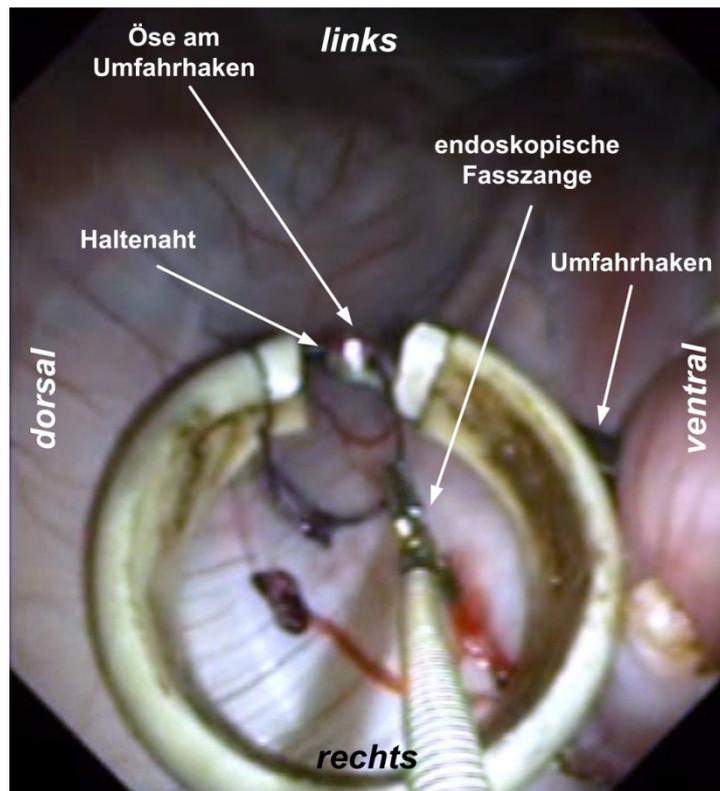


Abbildung 46: Am Umfahrhaken eingehängtes Ringimplantat kurz vor dem Durchzug. Am rechten Bildrand ist der unter dem Übergang von der Speiseröhre in den Magen (Cardia) durchgeführte Umfahrhaken zu sehen. Die Faszange sichert die Haltenaht, um ein versehentliches Dislozieren in der Öse zu vermeiden.

Der Umfahrhaken wird dann entlang des Ösophagus wieder zurückgezogen und zieht auf diese Weise den an ihm befestigten Ring in seine definitive Position. Nach Platzierung des Ringes wird der Umfahrhaken von dem Implantat getrennt und aus dem Abdomen entfernt (Abbildung 47). Eine Versorgung der Inzisionsstelle für den Umfahrhaken ist, sofern keine intrakutanen Gefäße verletzt wurden, nicht weiter nötig, da sich diese aufgrund des geringen Durchmessers des Instrumentes von selbst verschließt.

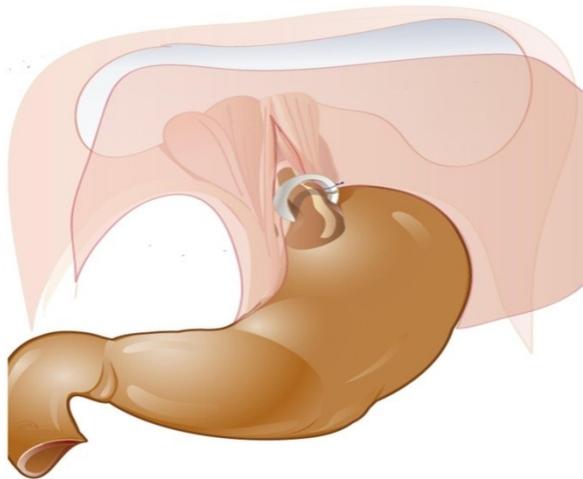


Abbildung 47: Platziertes Ringimplantat mit der noch vorhandenen resorbierbaren Naht für den Durchzug mit dem Umfahrhaken.

Nach abschließender Lagekontrolle wird das Endoskop entfernt und über den Port ein Hohlobturator geschoben, um das benötigte Lumen für das TEM-Instrumentarium wieder herzustellen. Nun kann der TEM-Trokar über den Hohlobturator geschoben werden und der Endoskop-Port bei gleichzeitigem Zuziehen der Tabaksbeutelnaht unter Sicht entfernt werden. Abschließend wird die Inzisionsstelle mit einem Klammernahtgerät verschlossen, auf Bluttrockenheit kontrolliert und das TEM-Instrumentarium entfernt.

3.12.1. Akutversuch

In n=14 von 16 weiblichen Landrasseschweinen mit einem mittleren Körpergewicht von 38,5 kg (Range: 32,4 bis 44,6 kg) konnte der Biovalve Ring mit dem transrektalen Zugang und dem neu entwickelten Instrumentarium platziert werden. In einem Fall musste der Eingriff wegen einer schweren, endoskopisch nicht beherrschbaren Blutung abgebrochen werden. In dem anderen Fall gelang es nicht, das Implantat korrekt zu platzieren, da trotz 24-stündiger Nüchternphase der Magen extrem distendiert war und nicht ausreichend entleert werden konnte. Bei 4 von 15 Tieren traten mit Elektrokoagulation oder Endoclips beherrschbare Blutungen an der Zwerchfellvene bzw. Lebervene auf. Der N. vagus konnte bei allen Tieren identifiziert und geschont werden.

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug $50,5 \pm 15$ min.

Bei der nachfolgenden Obduktion fand sich in allen 14 Fällen ein korrekter Sitz des Implantates um die Cardia.

Der Verschluss von rektosigmoidalem Übergang und Blase war bei der Instillation von Blaulösung in beide Organe suffizient. Eine Verletzung von Nachbarorganen konnte ausgeschlossen werden, sodass in allen 14 Fällen die Voraussetzungen für ein ungestörtes Heilverhalten vorgelegen hätte.

3.12.2. Überlebensversuch

In 4 von 4 Tieren konnte das Ringimplantat korrekt platziert werden. Die mittlere Operationszeit betrug $74 \pm 29,3$ min (Spannweite 58 – 118 min). Bei einem Tier (Tier 2) kam es zu einer intraoperativen Dislokation des ISSA-Trokars, wodurch im weiteren postoperativen Verlauf ein reduzierter Allgemeinzustand eintrat, der eine weiterführende Antibiotikagabe mit 52,5 mg Amoxillin erforderlich machte. Dies spiegelt sich auch in der Gewichtsabnahme im Vergleich zu den anderen Tieren mit klinisch unauffälligem Verlauf wider (Tabelle 3).

Tabelle 3: Gewichtsverlauf der Tiere aus der Überlebensstudie mit einer Überlebensdauer von 10 Tagen.

	Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4
Operationsgewicht	27,6 kg	30,0 kg	30,0 kg	31,4 kg
Gewicht nach Euthanasie	34,4 kg	28,2 kg	36,2 kg	38,6 kg
Zu-/Abnahme	+ 6,8 kg	- 1,8 kg	+ 6,2 kg	+ 7,2 kg

Während der Sektion konnte in allen vier Fällen ein suffizienter Verschluss der Perforationsstelle am Sigma für den ISSA-Trokar bestätigt werden (Abbildung 48), im Fall von Tier 2 zeigte sich eine leichte Vernarbung.

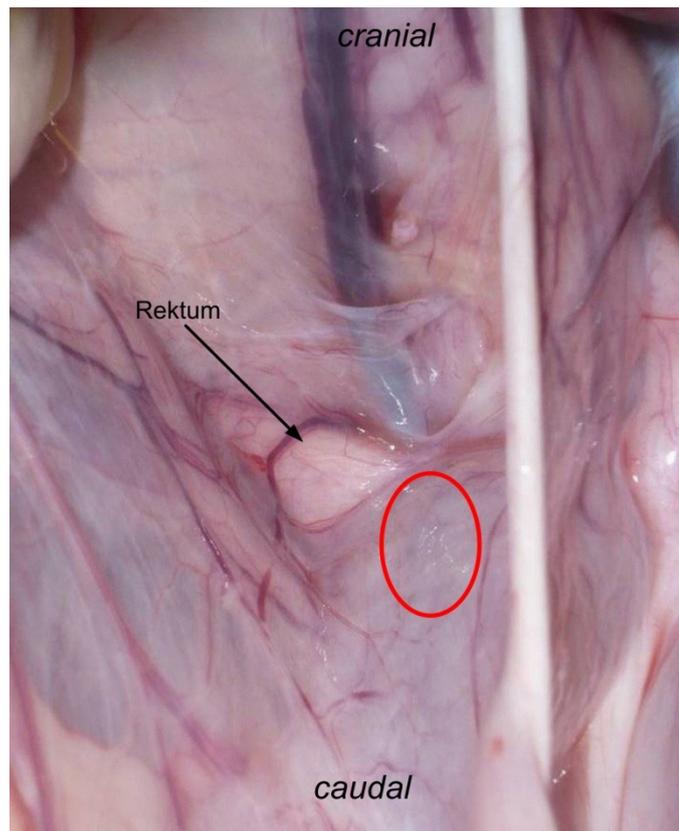


Abbildung 48: Perforationsstelle (rot) des ISSA-Trokars im Sigma 10 Tage post op.

Die korrekte Lage des Ringes konnte in allen vier Fällen bestätigt werden; Fibrinfäden als Zeichen eines beginnenden Einwachsens des Implantates wurden bei den Tieren 1, 3 und 4 nachgewiesen, bei Tier 2 konnte aufgrund von Verwachsungen und Belägen keine Beurteilung getroffen werden. Der anteriore N. vagus lag bei zwei Tieren innerhalb des Ringes, bei zwei Tieren außerhalb.

Bei Tier 1 konnte ein klares Exsudat um den Ring identifiziert werden, während Tier 3 und 4 Exsudat-frei waren.

3.12.3. Mikrobiologische Untersuchungen

Die mikrobiologische Untersuchung zeigte außer bei Tier 2 keine bakterielle Kontamination des Abdomens oder des Ringimplantates.

Bei Tier 2 konnten Escherichia coli Erreger im Exsudat nachgewiesen werden. Da E. coli Bakterien nur in der Darmflora vorkommen, können diese nur während der Dislokation des Overtubes in das Abdomen eingebracht worden sein.

3.13. Technische Ergebnisse des Instrumentensets

Das Instrumentarium wurde in allen n=20 Fällen erfolgreich eingesetzt. Die Platzierung des Rektoskops war aufgrund des kleinen Durchmessers des Rektums beim Versuchstier und der im Vergleich zum Humanmodell größeren Länge schwierig, jedoch immer möglich. Diese Schwierigkeit wurde beim Einsatz im menschlichen Modell nicht festgestellt. Eine ausreichende Exposition des Entrierungspunktes konnte durch den angepassten Winkel am Rektoskop problemlos erzielt werden. Der eingeschränkte Arbeitsraum der Instrumente im Rektoskop reichte in allen Fällen aus, die Tabaksbeutelnaht problemlos vorzulegen. In n=4 Fällen lösten sich allerdings die Dichtungen in der TEM-Instrumentationskappe, wodurch ein Gasverlust aufgetreten war, der jedoch vom Insufflationsgerät ausgeglichen werden konnte.

Die Platzierung des ISSA-Trokars konnte in allen Fällen optisch kontrolliert werden; die Möglichkeit, das Sichtfenster durch Adjustierung der Tiefe der Optik zu variieren, hat sich in diesem Fall sehr gut bewährt.

Das Entfernen des Rektoskops nach Platzierung des ISSA-Trokars war problemlos möglich, ebenso das Wiedereinführen mit dem Hohlobturator. Schwieriger stellte sich die Montage der Spezialventilkappe dar, da das Einführen des ISSA-Trokars in das in der Kappe montierte Schnabelventil nur nach Öffnen und Aufhalten mit einem von der gegenüberliegenden Seite eingebrachten Instrument möglich ist. Wird dies nicht durchgeführt, klappen die Flügel der Schnabdichtung entgegen ihrer eigentlichen Arbeitsrichtung und reduzieren dadurch den Innendurchmesser.

Die transvesikalen Bougies bewährten sich im Akutversuch ebenfalls. Die Länge war in allen Fällen ausreichend, um die Urethra und die Blase aufzubougieren. Der dazu gehörige Führungsstab ermöglichte eine sichere Blockierung, sodass die Bougies nicht zu weit in das Abdomen vorgeschoben wurden. Der transvesikale Trokar mit einem Innendurchmesser von 12,3 mm war ausreichend, um das Implantat ohne große Reibungskräfte vorzubringen.

Das Applikationsinstrument für das Implantat hat, trotz seiner bewusst einfach gestalteten Konstruktion den Zweck, das Implantat gezielt in der Nähe des gastroösophagealen Überganges zu platzieren, erfüllt. In einem Versuch waren jedoch die Reibungskräfte durch eine enge Flexion des Endoskops sehr hoch, sodass das Implantat nicht wie geplant langsam, sondern mit einem Ruck vom Haltedraht geschoben wurde. Auf das weitere operative Vorgehen hatte dies jedoch keinen Einfluss.

Das Einhängen der Haltenaht in den modifizierten Umfahrhaken stellte sich anfangs schwierig dar, da der Einführungsschlitz aufgrund der kleinen Abmessungen und der

benötigten Durchzugskräfte sehr klein ausgeführt wurde. Im Laufe der Versuche konnte jedoch eine ausreichende Expertise entwickelt werden, um dies in vertretbarer Zeit zu realisieren.

Zusammenfassend ist das komplette Instrumentenset bestens geeignet um eine Antireflux-Prothese mit der NOTES-Technik transsigmoidal zu implantieren. Verbesserungspotential ist jedoch noch an einigen Stellen vorhanden: Die Dichtungsproblematik ist ein lösbares Problem, das z. B. durch die Verwendung besser gleitender Materialien gelöst werden kann. Somit könnten die Reibungswiderstände zwischen den Instrumenten und der Dichtung verringert werden, wodurch sich diese nicht mehr lösen sollten.

Das Ventil für den ISSA-Trokar in der Spezialventilkappe sollte durch ein konventionelles Klappenventil, wie in Stahltrokaren verbaut, ersetzt werden. Damit könnte zum Einführen der Spezialventilkappe das Ventil geöffnet und der ISSA-Trokar problemlos eingeführt werden.

4. Diskussion

Die Inzidenz der gastroösophagealen Refluxkrankheit nimmt zu (27). Obwohl ein Großteil der Betroffenen erfolgreich mit Protonenpumpenblockern behandelt werden kann, steigt der Bedarf an interventionellen Therapieformen. Die Gründe dafür sind unterschiedlich: Einige Patienten geben tatsächliche oder vermeintliche Nebenwirkungen an und tolerieren deshalb die medikamentöse Behandlung nicht. Eine weitere Gruppe, insbesondere von jungen Patienten, ist nicht gewillt, lebenslang Medikamente einnehmen zu müssen. Schließlich sprechen besondere Formen der Refluxkrankheit („Volumenreflux“) nur ungenügend auf die konservative Behandlung an (101).

Die einzige Alternative ist in diesen Fällen bisher die Fundoplikatio (65,71,119). Es hat zwar immer wieder Versuche gegeben alternative Operationsverfahren zu entwickeln, die noch weniger mit Nebenwirkungen belastet waren als die Fundoplikatio und auch weniger invasiv sein sollten, aber alle diese Bemühungen sind gescheitert (18).

Große Hoffnungen löste die Einführung der endoskopischen Antirefluxtechniken aus. Diese endoluminalen Ansätze zeigten zunächst gute Therapieeffekte bei einem vergleichsweise geringen Trauma (34,66,108). Alle bisherigen Verfahren sind jedoch wegen fehlender Langzeitwirksamkeit wieder vom Markt verschwunden oder mussten aufgrund von Komplikationen verlassen werden (114), sodass die laparoskopische Fundoplikatio weiterhin der Goldstandard bleibt, an dem sich alle anderen Verfahren messen müssen, obwohl die spezifischen Probleme dieser Operation bekannt sind (8).

Die laparoskopische Fundoplikatio ist immer noch verhältnismäßig invasiv; der operative Eingriff ist technisch nicht ganz einfach und setzt eine relativ lange Lernkurve voraus. Selbst bei technisch einwandfreier Durchführung können im postoperativen Verlauf z.T. erhebliche funktionelle Nebenwirkungen auftreten (Dysphagie, Gas bloat, Diarrhoen usw.), die die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen (21).

Da das Prinzip der Fundoplikatio an sich wohl nicht mehr technisch zu optimieren ist, wird in der eigenen Arbeitsgruppe seit langem an der Realisierung eines anderen Therapiekonzeptes gearbeitet. Es handelt sich hier um die Anlage einer Ringformation um den gastroösophagealen Übergang, die nachweislich zur Refluxverhütung führt. Das Implantat wird derzeit in enger Zusammenarbeit zwischen Ingenieuren und Chirurgen hinsichtlich der Biokompatibilität optimiert und steht vor dem klinischen Einsatz. Die Implantation wird laparoskopisch erfolgen; im Vergleich zur Fundoplikatio könnte damit die Invasivität der Antirefluxchirurgie noch einmal erheblich reduziert werden, da der neue Eingriff technisch wesentlich einfacher und schneller durchführbar sein wird.

Unabhängig davon kam vor etwa 4 Jahren in der Viszeralmedizin ein völlig neuer methodischer Ansatz in Form der sogenannten „narbenlosen Chirurgie“ (NOTES) auf. Indem der Zugang zum Operationsgebiet über natürliche Körperöffnungen gewählt wird, soll im Vergleich zur minimal-invasiven Chirurgie nochmals ein weiterer Schritt in Richtung Traumaminimierung vollzogen werden.

NOTES-Techniken stehen bisher aber nur für wenige Indikationen (Entfernung der Gallenblase oder des Blinddarms sowie für diagnostische Eingriffe) zur Verfügung, da das heutige Instrumentarium noch wenig geeignet ist und dedizierte Instrumentensysteme erst entwickelt werden müssen. Dennoch erscheint der Ansatz interessant, auch die Antirefluxchirurgie künftig mit der NOTES-Technik durchzuführen.

Aus chirurgischer und medizintechnischer Sicht war dabei von Anfang an klar, dass eine einfache Adaptation der Nissen-Fundoplikatio bei dem heutigen Stand des NOTES-Instrumentariums nicht in Frage kam. Die Präparation zur Mobilisierung des Magenfundus ist insbesondere auch bei adipösen Patienten technisch schwierig und erfordert Zug und Gegenzug. Es kann zu relevanten Blutungen kommen, die rasch und zuverlässig gestillt werden müssen, was in der NOTES-Technik bisher noch nicht ausreichend garantiert werden kann (84). Nicht zuletzt erfordern gewisse operative Schritte wie z. B. das Herumführen des Fundus um die Speiseröhre Kräfte, die mit dem flexiblen Endoskop nicht aufgebracht werden können.

Demgegenüber schien die Möglichkeit sehr viel realistischer, den o.a. Antireflux-Ring in der NOTES-Technik zu implantieren. Abgesehen von einigen operativ-chirurgischen Problemen, für die noch eine Lösung zu finden war (wie z. B. die technisch ausgesprochen anspruchsvolle Präparation im Bereich der Cardia), musste vor allem auf eine Anzahl von verfahrens- und gerätetechnischen Fragen eine Antwort gefunden werden. Die entscheidende Bedeutung hatte die Wahl der Zugangsart und das intraoperative Handling des Implantates.

Zugang:

Alle bisherigen Erfahrungen mit operativen Eingriffen an der Cardia haben gezeigt, dass nur ein Zugang aus dem kleinen Becken in Frage kommt. Technisch relativ einfach ist dabei der Weg über die Vagina, aber mindestens die Hälfte aller Refluxpatienten ist männlich, sodass es die Aufgabe war, einen universelleren Zugang zu schaffen. Somit kam nur ein transanaler Weg in Frage.

Aus der Literatur war aber bekannt, dass die Perforation des Rektosigmoids mit dem Endoskop auch bei sorgfältigster Darmvorbereitung mit einem sehr hohen Kontaminations- und Peritonitisrisiko einhergeht (35,48). Zudem ist die Läsion, die infolge des Entrierens entsteht, nach Abschluss des Eingriffes schwierig zu verschließen, sodass der transanale Zugang bisher von der Mehrheit aller NOTES-Arbeitsgruppen abgelehnt wird (99,118).

Die wesentlichen neuen Elemente der hier entwickelten Zugangstechnik sind:

- die genaue Identifikation des sicheren Entrierungspunktes durch den Einsatz des transrektalen Ultraschalls, der durch die Anlage des Fluidoperitoneums ermöglicht wird,
- die Verwendung eines Overtubes,
- der sichere Verschluss des Entrierungspunktes mit Tabaksbeutelnaht und Sicherung durch eine Klammernahntreihe.

Zum Zeitpunkt der Konzeptdefinition war unserer Kenntnis nach noch keines dieser Elemente im Zusammenhang mit dem transanalen NOTES-Zugang publiziert worden. Erst recht war die Kombination eines transanal mit einem transvesikalen Zugang unbekannt.

Das „blinde“ Entrieren der Abdominalhöhle stellt wohl den gefährlichsten Zeitpunkt der Operation dar, da die Verhältnisse jenseits der Darmwand von endoluminal nicht beurteilt werden können. Beim transgastralen Vorgehen kann mittels der Diaphanoskopie zumindest abgeschätzt werden, wo die Magenvorderwand einigermaßen sicher inzidiert werden kann, aber beim Eingehen durch das kleine Becken gibt es auch diese Hilfe nicht.

Die endoluminale Sonografie ist im Prinzip ein ideales Werkzeug, aber die Aussagekraft ist gerade im kleinen Becken gering, da lufthaltige Nachbarstrukturen eine verlässliche Beurteilung der Umgebungsverhältnisse schwierig machen. Durch die Anlage eines Hydroperitoneums in Anti-Trendelenburg-Lagerung kommt eine Trennung der (leichteren) Dünn- und Dickdarmabschnitte vom retroperitoneal fixierten rektosigmoidalen Übergang zu

Stande und es bildet sich die für die transrektale Sonografie erforderliche Wasservorlaufstrecke aus.

Dieses Vorgehen wurde von uns erstmals im März 2007 publiziert (120). Kurze Zeit später wurde ein ähnliches Vorgehen von einer anderen Arbeitsgruppe veröffentlicht (95). Auch in dieser Arbeit wurde bestätigt, dass gefährdete Strukturen bei dieser Zugangstechnik sicher geschont werden.

Allerdings ist der Einwand berechtigt, dass durch die Punktion des Abdomens für die Instillation der Taurolidinlösung das Prinzip von „pure NOTES“ durchbrochen wird, da dazu eine Hautinzision erforderlich ist. Die Inzision ist jedoch winzig und wird zudem durch den Nabel angelegt.

Das Prinzip des „Overtubes“ war in der flexiblen Endoskopie bereits bekannt (Gastroskopie, Koloskopie) (91,113). Beispielsweise wird es beim Legen von Stents genutzt (75,96). In diesem Zusammenhang soll der Overtube zwei Funktionen erfüllen: Einerseits muss der Overtube einen stabilen, innen sterilen Zugang in das Abdomen gewährleisten, andererseits soll er auch eine gewisse Führung des flexiblen Endoskops in der freien Bauchhöhle gewährleisten. Letzteres machte es erforderlich, diesen Overtube oder Trokar starr, d. h. als Metallrohr auszuführen, im Gegensatz zu den üblichen Overtubes der flexiblen Endoskopie, die üblicherweise als mehr oder weniger flexible Kunststoffschläuche angeboten werden. Weil sich der hier verwendete starre Trokar der natürlichen anatomischen Krümmung des Rektosigmoids nicht anpassen kann, musste eine Krümmung im vorderen Teil vorgesehen werden. Der optimale Krümmungswinkel wurde an Beckenmodellen ausgemessen. Die Untersuchungen des Gesamtsystems an der menschlichen Leiche haben bestätigt, dass die Abwinkelung um 35 Grad den besten Kompromiss darstellt. Eine geringere Krümmung würde das Einführen erheblich erschweren, während eine stärkere Krümmung des Vorschieben und Zurückziehen des flexiblen Endoskops behindern würden. Alle anderen Funktionalitäten eines starren Trokars (Luftinsufflation, Ventilfunktion usw.) konnten problemlos integriert werden.

Ursprünglich war geplant, den gekrümmten Trokar in einem zweiten Schritt über einen Führungsdraht gegen einen längeren Trokar auszutauschen. Es war angenommen worden, dass mit dem längeren, geraden Trokar die Führung des Endoskops noch einmal verbessert werden könnte und das Vorschieben und Herausziehen zusätzlich erleichtert werden würde. Im praktischen Einsatz hat sich aber gezeigt, dass die theoretischen Vorteile unter realen Bedingungen bedeutungslos wurden. Zudem wurde die Manövrierbarkeit dadurch schlechter, dass die, infolge der Krümmung mögliche, zusätzliche Positionierungsmöglichkeit des Instrumentes wegfiel. Das definitive System umfasst deshalb nur noch einen Trokar.

In der Überlebensstudie wurde als einziges Defizit des Trokars festgestellt, dass trotz Vorlage einer Tabaksbeutelnaht die intraabdominal gelegte Spitze ungewollt in das Darmlumen dislozieren kann. Hier sollte z. B. in Form einer Wulst oder einer Nut eine Sicherung vorgesehen werden.

Im letzten Schritt des Eingriffes muss der Entrierungspunkt wieder so verschlossen werden, dass primäre und sekundäre Insuffizienzen sicher ausgeschlossen sind. Trotz der großen Zahl von endoluminalen Verschlusstechniken im Rahmen von NOTES (6,67,105) ist noch kein Verfahren mit der Qualität einer offenen Viszerosynthese vergleichbar (93,117).

Bei der Entwicklung der eigenen Zugangstechnik konnte der günstige Umstand genutzt werden, dass transanale Eingriffe im Rahmen der transanal endoskopischen Mikrodissektion (TEM) klinisch bereits fest etabliert sind (11). Die TEM ist heute das chirurgische Verfahren der Wahl für benigne und frühe maligne Prozesse in einer Höhe von 0-15 cm ab ano. Auf diese Weise sind Vollwandexzisionen mit nachfolgendem Nahtverschluss des Defektes auch oberhalb der peritonealen Umschlagfalte, d. h. intraperitoneal, möglich. Auch die Anlage einer Tabaksbeutelnaht ist technisch ohne weiteres möglich.

Es hat sich klar gezeigt, dass die Vorbereitung des Entrierungspunktes mittels einer Tabaksbeutelnaht den späteren kontrollierten Verschluss des Wanddefekts erheblich erleichtert. Etwa gleichzeitig mit unseren Arbeiten wurde von Thompson (94) ein spezielles Gerät mit der gleichen Zielsetzung entwickelt. Das Gerät mit einer innenliegenden Naht und zwei integrierten Nadeln ermöglicht es, das Gewebe an zwei unterschiedlichen Stellen zu durchstechen, wobei jeweils die Naht neu von der Nadel übernommen wird. Bei ausreichender lateraler Auslenkung entsteht somit eine mögliche Inzisionsstelle, die sich wiederum durch Zug an der Naht schließen lässt. Das nicht unkomplizierte Gerät erleichtert vielleicht den Einzelschritt der Anlage einer Tabaksbeutelnaht, aber ermöglicht eben nur einen Teilschritt. Demgegenüber ist bei unserem Verfahren der modifizierten TEM dieses Spezialgerät überflüssig.

Allerdings musste das konventionelle TEM-Gerät wie beschrieben erheblich modifiziert werden. Es war nicht möglich, für alle operativen Schritte eine universelle Ventilkappe einzusetzen, sodass zum Einführen des ISSA-Trokars eine spezielle Ventilkappe geschaffen werden musste. In der Konstruktion wurde versucht, durch die weitgehende Verwendung standardisierter Bauteile die Fertigungskosten so gering wie möglich zu halten und die intraoperative Wechselzeit so kurz wie möglich zu machen.

Als Besonderheit unserer ISSA-Technik ist schließlich noch hervorzuheben, dass das Gewebe um den ursprünglichen Entrierungspunkt abschließend – d. h. nach Schluss der Tabaksbeutelnaht – mittels eines Linearklammernahtgerätes abgesetzt wird. Dafür gibt es zwei Begründungen:

- Die Viszerosynthese mittels Klammernaht gilt als die derzeit sicherste Form der Viszerosynthese (60) und ist auch der einfachen Tabaksbeutelnaht überlegen.
- Durch die Applikation des Klammernahtgerätes werden die mechanisch traumatisierten und sicher auch bakteriell kontaminierten Wundränder um die Einführungsstelle des Trokars automatisch exzidiert.

Insgesamt ist es gelungen, unter Verwendung des inzwischen patentierten sogenannten ISSA-Instrumentensets, einen NOTES-Zugang zu schaffen, der nicht nur für die Implantation des Antirefluxringes im besonderen Maße geeignet ist, sondern ebenso auch für viele andere NOTES-Eingriffe genutzt werden kann (73). Das „Innovative safe and sterile sigmoid approach“ (ISSA) Verfahren hat auch international Anerkennung gefunden und ist mit mehreren Innovationspreisen ausgezeichnet worden (Carl-Langenbuch-Preis 2007, Dr. Günter Schaller Innovationspreis 2008).

Kurz nach unserer Publikation, ein modifiziertes TEM-Instrumentarium für den transsigmoidalen Zugang zu verwenden (121), wurde eine ähnliche Arbeit von einer amerikanischen Gruppe publiziert (25). Der Unterschied im Vorgehen besteht jedoch darin, dass die Arbeitsgruppe versucht, die Dünndarmschlingen durch eine Trendelenburg-Lagerung (Kopf-Tief-Lagerung) in den oberen Quadranten zu verlagern. Da das konventionelle TEM-Instrumentarium einen Sichtwinkel nach unten vorsieht, muss bei dieser Methode eine spezielle Teleskop-Optik mit Spülkanal verwendet werden, da diese, um eine ausreichende Sicht zu gewährleisten, bis an die Spitze des Rektoskops vorgeschoben werden muss und dadurch mit dem Gewebe in Berührung kommt, wodurch diese häufiger verschmutzt. Da die Arbeitsgruppe keinen Trokar für das Endoskop verwendet und somit keine Möglichkeit hat, stumpf das Abdomen zu entrieren, muss hier die Inzision mittels Elektrotomie erfolgen. Die Gruppe nutzt den Fulcrum-Effekt im Rektoskop um das Endoskop in den gewünschten Quadranten zu navigieren. Dies hat jedoch den Nachteil, dass eventuell von distal nachkommender Stuhl mit dem Gerät in Verbindung kommen könnte und somit ein hohes Risiko der Kontamination des Abdomens bestünde. Zudem wird der Analsphinkter durch das, während der ganzen Operationszeit verbleibende, Rektoskop unnötig belastet.

Der Verschluss der Inzision wird bei Denk et al nur mit einer Klammernahtreihe realisiert (26). Da nach Entfernen des Endoskops die Inzision kurzzeitig bis zum Wechsel auf die starre TEM-Optik unkontrolliert geöffnet bleibt, besteht auch hier ein geringes, jedoch vermeidbares Risiko der Kontamination.

Wir konnten ebenfalls bestätigen, dass der transsigmoideale Zugang bestens geeignet ist um alle Quadranten im Abdomen zu erreichen und zudem verhältnismäßig einfach durchführbar ist.

In der vorliegenden Arbeit gewann jedoch noch ein weiterer Aspekt in Form der Einbringung eines allogenen Implantates eine besondere Bedeutung, auf die unten noch näher eingegangen wird.

Positionierung des Implantates:

Die intraabdominale Navigation des flexiblen Endoskops und die Exposition des Operationsgebietes sind derzeit unter den Bedingungen von NOTES noch schwierig. In dieser Arbeit wurden zwei Ansätze verfolgt, um die Cardia zu erreichen und um rasch in eine möglichst optimale Operationsposition zu kommen.

Die ursprünglich vorgesehene Verwendung eines zweiten, gestreckten Trokars hat sich nicht bewährt bzw. wurde von den Anwendern als überflüssig empfunden. Der längere, gerade Trokar hat zwar eine deutlich einfachere Positionierung des Endoskops in den oberen Quadranten ermöglicht, jedoch wurde die Manövrierbarkeit stark eingeschränkt, da als einzige Manövierrmöglichkeit der flexible Endoskopkopf mit seinem eher kleinen Radius übrig blieb. Der kürzere, abgewinkelte Trokar ermöglichte im Gegensatz eine Navigation zur Bauchwand hin, die zum Abstützen des Endoskops genutzt werden konnte und somit ein günstigerer Winkel der Endoskopspitze auf das Operationsfeld erreicht werden konnte.

Beschreibung der Endoskopkonfiguration:

Erfolgreicher war die online Visualisierung der Gerätekonfiguration. Der positive Effekt war aufgrund des geringen Stichprobenumfangs zwar nicht statistisch signifikant, aber es konnte eine subjektive Bewertung der Operateure vorgenommen werden. Im Ergebnis ist die online Konfigurationsbeschreibung umso hilfreicher, je unvertrauter der Operateur mit der NOTES-

Operationstechnik ist. Dies stimmt mit ähnlichen Beobachtungen überein, die mit dem sogenannten ScopeGuide bei der Koloskopie gemacht wurden (44).

Nach unseren Erfahrungen ist daher die Verwendung eines dreidimensionalen Visualisierungssystems bei komplexeren NOTES-Eingriffen, zu denen die Implantation des Biovalve-Ringes zu rechnen ist, besonders in der Phase der Lernkurve sehr hilfreich und deshalb zu empfehlen.

Horizontkorrektur:

Neben der dreidimensionalen Visualisierung ist die korrekte Ausrichtung des Bildes für eine suffiziente Orientierung im Abdomen sehr hilfreich. Diese Problematik der Korrektur des Horizonts haben z. B. Koppel et al. (55) in einem dreistufigen bildbasierten Ansatz vorgestellt, der geeignete Merkmale in aufeinanderfolgenden Bildern nachverfolgt, die Eigenbewegung der Kamera ermittelt, die Tiefendaten der vorliegenden Bildszene schätzt und schlussendlich auf einen „Head-up“ Vektor in dem aktuellen Referenz-System der Kamera schließt (57). In der Vergangenheit wurden auch andere, meist auf Bewegungsnachverfolgung basierende, Verfahren der Bild-Rektifizierung (56) vorgeschlagen. Einige basieren auf der Nutzung von Parametern, die bei der Registrierung von intraoperativ gewonnenen 3D-Daten mit präoperativen CT- oder MR-Volumen errechnet werden können. Solche intraoperativen Daten können durch bildbasierte Ansätze wie monokulares Shape-from-Shading (SfS) (123) und Structure-from-Motion (SfM) (23), Stereo-Triangulation (106), aktiver Beleuchtung mit strukturiertem Licht (3) oder Einsatz einer zusätzlichen Time-of-Flight (ToF) oder Photonic-Mixing-Device (PMD) Kamera (86) erzeugt werden. Zwar können bei einigen Verfahren intraoperative 3D-Daten in Echtzeit gewonnen und verarbeitet werden: Time-of-Flight Kameras benötigen z. B. keine Nachverarbeitung und besitzen Wiederholraten von über 30 Hz. Dennoch ist eine echtzeitfähige Berechnung der Registrierungsparameter nach wie vor eine Herausforderung (74) und zum Teil auch gar nicht möglich, wenn Magen oder Darm zu wenig eindeutige Merkmalspunkte bieten. Die Gruppe um Tang hat einen Videomanipulator erstellt, der es ermöglicht, händisch das Bild in den gewünschten Winkel zu drehen (111). Hierzu wird das endoskopische Live-Bild mit einem Framegrabber in einen Rechner eingelesen und anschließend um den gewünschten, flexiblen Winkel gedreht. Dies hat jedoch den Nachteil, dass dieses Vorgehen von einem zusätzlichen Assistenten vorgenommen werden muss und somit dessen Einschätzungen zur optimalen Ausrichtung unterliegt, die keineswegs dem korrekten Horizont entsprechen müssen. Einen breiten Überblick über mögliche automatische Nachverfolgungs- und Orientierungstechnologien zeigen Welch et al. (38). Prinzipiell wäre das Verfahren des elektromagnetischen Trackings für den Einsatz im

Endoskop geeignet, allerdings erfordert dies einen Sensor mit sechs Freiheitsgraden am distalen Ende des Endoskops, der in unserem Multisensorsystem für die Konfigurationserfassung des Endoskops nicht verfügbar war.

Die Lösung der Bild-Rektifizierung mit einem am Endoskop angebrachten Inertial-Sensor umgeht alle Nachteile anderer Systeme und kann die Horizontkorrektur in Echtzeit durchführen.

Applikation des Antireflux-Implantates:

Erst die Verwendung des neuen Antireflux-Implantates „Biovalve“ ließ den Gedanken an ein NOTES-Antirefluxverfahren überhaupt realistisch erscheinen. Allerdings ergaben sich damit auch eine Reihe spezifischer Probleme, für die konstruktive und verfahrenstechnische Lösungen gefunden werden mussten.

Auch bei der ursprünglichen Konstruktion des Ringes für die laparoskopische Operationstechnik war die Einbringung in das Abdomen im gesteckten Zustand vorgesehen. Da der ISSA-Trokar ein ausreichendes Innenlumen aufweist, war es verhältnismäßig wenig aufwändig, ein geeignetes Transportsystem für den NOTES-Eingriff zu schaffen.

Sehr viel problematischer war die Positionierung um die Cardia. Von chirurgischer Seite war es nur möglich, das Peritoneum beidseits der Speiseröhre zu spalten. Das Umfahren der Speiseröhre und die Schaffung eines Kanals, der das Implantat aufnehmen sollte, erforderte deshalb die Entwicklung eines speziellen Instrumentariums.

Da der Vorgang des Ring-Positionierens im Prinzip ähnlich wie das Anlegen der Manschette bei der Fundoplikatio abläuft, wurde das dabei verwendete Hilfsinstrument für die NOTES-Technik modifiziert. In praxi konnte durch die Modifikation das Instrument erfolgreich eingesetzt werden, wobei allerdings zwei Nachteile in Kauf genommen werden mussten:

- Der sogenannte „Umfahrhaken“ muss wie die Veress-Nadel transkutan eingesetzt werden, was nicht der Definition von „pure NOTES“ entspricht.
- Zum anderen erfordert das Fixieren des Ringes am Umfahrhaken und ebenso das Lösen eine hohe manuelle Geschicklichkeit des Operateurs und ist deshalb zeitaufwändig. Hier ist künftig noch eine Optimierung erforderlich.

Das Problem der Kontamination der Bauchhöhle ist bei NOTES derzeit noch nicht befriedigend gelöst. Der intakte Organismus ist offensichtlich in der Lage, das Einbringen einer begrenzten Anzahl an Keimen zu kompensieren, ohne dass sich eine Peritonitis entwickelt (30). Allogenes Material ist jedoch ein potentiell Keimreservoir, das eine Persistenz der Erreger begünstigt und somit zum chronischen Infekt des Implantatlagere führen kann. Der Biovalve-Ring ist konstruktiv auf eine ausgezeichnete Biokompatibilität ausgelegt. Dadurch stellt er aber auch eine ideale Nische für pathogene Keime dar.

Die Überlebensversuche haben gezeigt, dass trotz der Verwendung des innen sterilen ISSA-Trokars intraabdominale Infekte ausgelöst werden und Keime im Implantat nachgewiesen werden können. Dies war Anlass, für das Einbringen des Implantates noch einen weiteren Zugang zu evaluieren.

Abgesehen von einer Inzision der Haut ist der Zugang durch die Harnblase sicher der keimärmste Zugang in die Abdominalhöhle. Zudem besteht hier nicht der notwendige Zwang, einen suffizienten Verschluss des Entrierungspunktes zu erzielen, da nach Katheterisierung der Blase die Inzision innerhalb von vier Tagen selbstständig abheilt (64). Ein transvesikales Einbringen von allogenen Implantaten in die Bauchhöhle scheint der Weg der Wahl zu sein, da hier das Infektionsrisiko im Vergleich zu den sonstigen NOTES-Zugängen am geringsten ist.

5. Ausblick

Durch die aufkommende NOTES-Technik ist eine rasante Weiterentwicklung der flexiblen Endoskope, aber auch im Instrumentenbereich zu erkennen. In naher Zukunft jedoch werden bessere Präparationsinstrumente, eventuell auch impedanzgeregelte Dissektoren und Endoskope mit mehr Freiheitsgraden zur Verfügung stehen. Dadurch wird der gesamte operative Ablauf deutlich erleichtert werden und wird auch von weniger erfahrenen Operateuren durchgeführt werden können.

Plattformen für NOTES sind ein weiteres aktuelles Forschungsthema. Diese mit einer Optik und zwei opponierbaren Armen versehenen Geräte sollen es ermöglichen, auch eine ausreichende Exposition der gewünschten Struktur zu erreichen. Bildlich sind dies Systeme, ähnlich dem menschlichen Rumpf, die Operationen mit dem Kopf und den Armen bis hin zum Schultergelenk ermöglichen (16,72).

Eine weitere Verbesserung der Hohlkörper für die Einführung der Endoskope kann durch eine hydrophile Beschichtung erzielt werden. Diese sehr dünnen anorganischen Beschichtungsmaterialien sind auf Oberflächen wie Glas oder auch Kunststoff, Metall und Keramik applizierbar und bewirken, dass feine Wassertröpfchen zu einem geschlossenen Film zusammenlaufen und ein besseres Benetzungsverhalten der Oberfläche bewirken, was wiederum die Reibung reduziert (19,110). Hierdurch kann der Slip-Stick-Effekt deutlich reduziert werden, bei dem die Haftreibung größer ist als die Gleitreibung und somit ein Ruckgleiten verursacht, welches ein exaktes Positionieren der Instrumente erschwert (87).

Diese zu erwartenden technischen Verbesserungen werden erheblich dazu beitragen, die hier beschriebene NOTES-Antirefluxintervention in absehbarer Zeit reif für den klinischen Einsatz zu machen.

6. Zusammenfassung

Gastroösophagealer Reflux ist eine der häufigsten gastrointestinalen Erkrankungen der westlichen Industrienationen. Neben der pharmakologischen Therapie ist derzeit die chirurgische Intervention die Behandlungsmethode der Wahl. Um die Invasivität des Operationsverfahrens zu reduzieren, wurden bereits verschiedene Ansätze verfolgt. Als einzige Alternative zu der chirurgischen Fundoplikatio kristallisierten sich jedoch Methoden heraus, die den Muskel am gastroösophagealen Übergang unterstützen.

Während eigener Untersuchungen zu einer Antireflux-Prothese mit einer porösen Ringstruktur, in die Zellen und Blutgefäße einsprießen, wurden erste Eingriffe mit einem noch weniger invasiven Operationsverfahren als der minimalinvasiven Chirurgie durchgeführt. Bei dieser als „Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery“ (NOTES) bezeichneten Technik wird das Abdomen über die natürlichen Körperöffnungen entriert. Diese innovative Operationsmethodik wurde aufgegriffen und dahingehend untersucht, die neuartige Antireflux-Prothese über einen „natural orifice“ Zugang einzubringen.

In einem ersten Schritt musste hierfür eine Technik entwickelt werden, das Abdomen sicher zu entrieren. Basierend auf einem für die transanale endoskopische Mikrodisektion (TEM) verwendeten Instrumentensatz wurde dazu ein Resektoskop derart modifiziert, dass nach Instillation von Flüssigkeit über eine transumbilikal eingebrachte Veress-Nadel eine Rektozele ausgebildet wird. Diese konnte chirurgisch über eine auf das Rektoskop aufgesetzte Ventilkappe mit einer Tabaksbeutelnaht präpariert werden und in deren Zentrum mit einem speziell entwickelten Trokar das Abdomen entriert werden. Um den Trokar unter Sicht einbringen zu können, wurde hierzu eine neue Ventilkappe konstruiert, die zum einen ein ausreichendes Lumen für den Trokar aufweist, darüberhinaus auch eine Justierung des visuellen Feldes zulässt. Über diesen Trokar kann das flexible Endoskop ohne Kontakt mit dem kontaminierten Enddarm problemlos in die Bauchhöhle vorgeschoben werden.

Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit war die Entwicklung eines geeigneten Transportmechanismus für das Ringimplantat. Hier konnte eine einfache funktionelle Lösung gefunden werden, indem das Implantat gestreckt auf einen Stahldraht aufgesetzt wird, und zum Abwurf ein zusätzlicher übergeworfener Kunststoff-Schlauch verwendet wird. Da jedoch von medizinischer Seite ein streng steriler Zugang für das Einbringen des Implantates gefordert wurde, wurde ein Bougierungsset für die Harnröhre und die Blase entwickelt und evaluiert. Hier konnte in Akutversuchen gezeigt werden, dass es möglich ist, die Urethra auf das benötigte Lumen aufzubougieren, ohne klinisch relevante Läsionen zu verursachen.

Eine weitere, zu lösende Problematik war, das bereits in das Abdomen vorgebrachte Implantat um den gastroösophagealen Übergang zu platzieren. Hier wurde in Analogie zur laparoskopischen Fundoplikatio ein transkutan eingebrachter Umfahrhaken eingesetzt, der jedoch für die Verwendung der NOTES-Technik adaptiert werden musste. Die Öse, durch die in der minimal-invasiven Chirurgie eine Naht gesetzt wird, musste so modifiziert werden, dass es möglich wurde, das Implantat mit einer vorher präparierten Schlinge einzuhängen.

Um ein besseres Verständnis über die Konfiguration des Endoskops im Körper zu gewinnen und um die Navigation des Gerätes zum gastroösophagealen Übergang zu beschleunigen, wurde ein elektromagnetisches Tracking evaluiert, das es ermöglicht, Schlingen und das Bending des Endoskops auf einem zusätzlichen Monitor zu verfolgen.

Abschließend wurde das Instrumentenset an der menschlichen Leiche, im Akutversuch und im tierexperimentellen Überlebensversuch evaluiert und das operative Vorgehen standardisiert.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, mit einem im Rahmen dieser Arbeit neu entwickelten Instrumentenset über einen transsigmoidalen Zugang das Abdomen sicher zu entrieren und ein Antireflux-Implantat um den gastroösophagealen Übergang zuverlässig zu platzieren. Zudem konnte bewiesen werden, dass es möglich ist, den Zugang genauso sicher wieder zu verschließen, sodass ein klinischer Einsatz vertretbar ist.

7. Glossar

aboral	vom Mund weg gelegen
Anti-Trendelenburg-Lagerung	Hochlagerung des Oberkörpers
Appendektomie	Entfernung des Blinddarmes
AMG	Arzneimittelgesetz
Biopsie	Entnahme von Gewebeproben
Bougie	Gerät zum Weiten bestehender Körperöffnungen
Cardia	Eingangsbereich des Magens
caudal	nach unten hin
Charriere	Maß für den Außendurchmesser von Sonden und Kathetern. 1 Charrière (Charr. oder Ch) entspricht 1 French (Fr.) bzw. 1/3 mm
Cholezystektomie	Entfernung der Gallenblase
cranial	zum Kopf hin
distal	von der Körpermitte entfernt
GERD	gastroösophageale Refluxkrankheit
endokavitär	von endo [griech.] innerhalb und kavitär. Eine Körperhöhle betreffend
endoluminal	von endo [griech.] innerhalb und lumen [lat.] Hohlorgan. Zugang zu Hohlorganen, der über natürliche Körperöffnungen erfolgt

Glossar

Endoskop	von endo [griech.] innerhalb und scopein [griech.] betrachten, untersuchen. Ein Instrument, mit dem das Innere von Hohlräumen optisch inspiziert werden kann
Endoskopie	Ausleuchtung und Inspektion von Körperhöhlräumen und Hohlorganen mit einem flexiblen Endoskop
Entrierungspunkt	Durchtrittspunkt vom Lumen in das Abdomen
Exsudat	entzündliche Absonderungen
Hernie	von hernios [griech.] Knospe. Die Vorwölbung oder die Projektion eines Organs oder eines Teils eines Organs durch die Wände des Raums, der es normalerweise enthält.
Hiatus	[lat.] Lücke, Öffnung, Spalt. Hier: Öffnung im Zwerchfell
insufflieren	einblasen
Integument	Haut des Menschen, von Epidermis bis Subcutis
in-vitro	im Reagenzglas, d. h. außerhalb des lebenden Organismus
in-vivo	am lebenden Objekt oder Organismus
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
Kolon	Dickdarm
konfokal	Übereinstimmung der Brennpunkte
Läsion	Verletzung eines Organs
Laparoskopie	Bauchspiegelung über ein starres Endoskop, das über einen Trokar in den Bauchraum eingeführt wird

Glossar

MPG	Medizinproduktegesetz
Mucosa	Schleimhaut
NI (Normliter)	Volumen bei 20°C und 1013 kPa
Ösophagus	Speiseröhre
Ösophagussphinkter	Schließmuskel der Speiseröhre
proximal	zur Körpermitte hin gelegen
Reflux	Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre
Rektozele	Aussackung der Mastdarmvorderwand
Sigma	S-förmig verlaufender Teil des Enddarms
TEM	transanale endoskopische Mikrodissektion. Mikrochirurgisches Verfahren am Rektum
transgastrisch	durch den Magen
transluminal	durch die Wandung des Lumens (Hohlorgans) hindurch
transsigmoidal	durch das Sigma
transvesical	über den Harnleiter und die Blase
Trokar	Port, um einen Zugang für Instrumente durch die Bauchdecke zu schaffen
Urethro- Vesikoskopie	endoskopische Darstellung der Harnröhre und Blase

8. Literaturverzeichnis

1. DIN 1343: Referenzzustand, Normzustand, Normvolumen; Begriffe und Werte. 1990.
2. DIN 9300-1:1990-10: Aerospace; concepts, quantities and symbols for flight dynamics; aircraft motion relative to the air. ISO 1151-1:1988 modified. 1990.
3. Albitar C, Graebler P, Doignon C. Fast 3D vision with robust structured light coding. Miga, Michael I. and Wong, Kenneth H. Medical Imaging 2009: Visualization, Image-Guided Procedures, and Modeling 7261[1], 726113-726118. 2009. Lake Buena Vista, FL, USA, SPIE.
4. Ames C, Frisella AJ, Yan Y, Shulam P, Landman J. Evaluation of laparoscopic performance with alteration in angle of vision. *J Endourol* 20: 281-3, 2006.
5. Angelchik JP, Cohen R. A new surgical procedure for the treatment of gastroesophageal reflux and hiatal hernia. *Surg Gynecol Obstet* 148: 246-8, 1979.
6. Arezzo A, Repici A, Kirschniak A, Schurr MO, Ho CN, Morino M. New developments for endoscopic hollow organ closure in perspective of NOTES. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies* 17: 355-60, 2008.
7. Bachman SL, Sporn E, Furrer JL, Astudillo JA, Calaluce R, McIntosh MA, Miedema BW, Thaler K. Colonic sterilization for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) procedures: a comparison of two decontamination protocols. *Surg Endosc* 23: 1854-9, 2009.
8. Balsara KP, Shah CR, Hussain M. Laparoscopic fundoplication for gastro-esophageal reflux disease: An 8 year experience. *J Minim Access Surg* 4: 99-103, 2008.
9. Berguer R, Stiegmann GV, Yamamoto M, Kim J, Mansour A, Denton J, Norton LW, Angelchik JP. Minimal access surgery for gastroesophageal reflux: laparoscopic placement of the Angelchik prosthesis in pigs. *Surg Endosc* 5: 123-6, 1991.
10. Bessler M, Gumbs AA, Milone L, Evanko JC, Stevens P, Fowler D. Pure natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) cholecystectomy. *Surg Endosc* 2010.
11. Borschitz T, Junginger T. Transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM). *Der Onkologe* 14: 81-92, 2008.
12. Borschitz T, Junginger T. Transanale endoskopische Mikrochirurgie (TEM). *Der Onkologe* 14: 81-92, 2008.
13. Buess G, Hutterer F, Theiss J, Bobel M, Isselhard W, Pichlmaier H. [A system for a transanal endoscopic rectum operation]. *Chirurg* 55: 677-80, 1984.
14. Buess G, Mentges B, Manncke K, Starlinger M, Becker HD. Technique and results of transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer. *The American Journal of Surgery* 163: 63-70, 1992.

15. Burghardt J, Buess G. Transanal endoscopic microsurgery (TEM): a new technique and development during a time period of 20 years. *Surg Technol Int* 14:131-7.: 131-7, 2005.
16. Can S, Fiolka A, Mayer H, Knoll A, Schneider A, Wilhelm D, Meining A, Feussner H. The mechatronic support system "HVSPS" and the way to NOTES. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 17: 341-5, 2008.
17. Cao CGL, Milgram P. Disorientation in Minimal Access Surgery: A Case Study. *Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting Proceedings* 44: 169-72, 2000.
18. Chen D, Barber C, McLoughlin P, Thavaneswaran P, Jamieson GG, Maddern GJ. Systematic review of endoscopic treatments for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 96: 128-36, 2009.
19. Chung M, Chin-Chen C. Catheter inner surface metal coating by sputtering with microplasma. *Plasma Science*, 2008. ICOPS 2008. IEEE 35th International Conference on. *Plasma Science*, 2008. ICOPS 2008. IEEE 35th International Conference on , 1. 2008.
20. Cong ZJ, Fu CG, Wang HT, Liu LJ, Zhang W, Wang H. Influencing factors of symptomatic anastomotic leakage after anterior resection of the rectum for cancer. *World J Surg* 33: 1292-7, 2009.
21. Connor F. Gastrointestinal complications of fundoplication. *Curr Gastroenterol Rep* 7: 219-26, 2005.
22. Copaescu C, Dragomirescu C. [The pig model for the laparoscopic antireflux surgery training]. *Chirurgia (Bucur)* 104: 309-15, 2009.
23. Deguchi K. Shape Reconstruction from an Endoscope Image Shape-from-Shading Technique for a Point Light Source at the Projection Center. Okatani, T. *Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis*, IEEE Workshop on 0, 0290. 1996.
24. Demeester TR, Bonavina L, Albertucci M. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. *Ann Surg* 204: 9-20, 1986.
25. Denk PM, Swanström LL, Whiteford MH. Transanal endoscopic microsurgical platform for natural orifice surgery. *Gastrointestinal Endoscopy* 68: 954-9, 2008.
26. Denk PM, Swanström LL, Whiteford MH. Transanal endoscopic microsurgical platform for natural orifice surgery. *Gastrointestinal Endoscopy* 68: 954-9, 2008.
27. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 54: 710-7, 2005.
28. Di VG, Frazzetta M, Cortese E, Damiano A. [Complications of the laparoscopic access]. *G Chir* 17: 31-6, 1996.

29. Eickhoff AF, van Dam JF, Jakobs RF, Kudis VF, Hartmann DF, Damian UF, Weickert UF, Schilling DF, Riemann JF. Computer-assisted colonoscopy (the NeoGuide Endoscopy System): results of the first human clinical trial ("PACE study").
30. Farthmann EH, Schoffel U. Epidemiology and pathophysiology of intraabdominal infections (IAI). *Infection* 26: 329-34, 1998.
31. Feussner H, Bonavina L, Collard JM, Holste J, Freys S, Horvath OP, Rudiger T, Stein HJ, Fuchs KH. Experimental evaluation of the safety and biocompatibility of a new antireflux prosthesis. *Dis Esophagus* 13: 234-9, 2000.
32. Feussner H, Horvath OP, Siewert JR. Vicryl-scarf-induced scarring around esophagogastric junction as treatment of esophageal reflux disease. *Digestive Diseases and Sciences* 37: 875-81, 1992.
33. Fischer LJ, Jacobsen G, Wong B, Thompson K, Bosia J, Talamini M, Horgan S. NOTES laparoscopic-assisted transvaginal sleeve gastrectomy in humans--description of preliminary experience in the United States. *Surg Obes Relat Dis* 5: 633-6, 2009.
34. Fockens P, Bruno MJ, Gabbrielli A, Odegaard S, Hatlebakk J, Allescher HD, Rosch T, Rhodes M, Bastid C, Rey J, Boyer J, Muehldorffer S, van den HU, Costamagna G. Endoscopic augmentation of the lower esophageal sphincter for the treatment of gastroesophageal reflux disease: multicenter study of the Gatekeeper Reflux Repair System. *Endoscopy* 36: 682-9, 2004.
35. Fritscher-Ravens A, Ghanbari A, Thompson S, Patel K, Kahle E, Fritscher T, Niemann H, Koehler P, Milla P. Which parameters might predict complications after natural orifice endoluminal surgery (NOTES)? Results from a randomized comparison with open surgical access in pigs. *Endoscopy* 39: 888-92, 2007.
36. Fuchs KH, Breithaupt W. [Natural orifice transluminal endoscopic surgery in future obesity treatment]. *Chirurg* 79: 837-42, 2008.
37. Glavind EB, Forman A, Madsen G, Svane D, Andersson KE, Tottrup A. Mechanical properties of isolated smooth muscle from human rectum and internal anal sphincter. *Am J Physiol* 265: G792-G798, 1993.
38. Greg W. Motion Tracking: No Silver Bullet, but a Respectable Arsenal. *IEEE Computer Graphics and Applications* 22, 24-38. 2002.
39. Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* CD001544, 2003.
40. Haugen H, Aigner J, Brunner M, Wintermantel E. A novel processing method for injection-molded polyether-urethane scaffolds. Part 2: cellular interactions. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 77: 73-8, 2006.

41. Haugen H, Will J, Fuchs W, Wintermantel E. A novel processing method for injection-molded polyether-urethane scaffolds. Part 1: processing. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 77: 65-72, 2006.
42. Hochberger J, Lamade W. Transgastric surgery in the abdomen: the dawn of a new era? *Gastrointest Endosc* 62: 293-6, 2005.
43. Hoeller K, Penne J, Schneider A., Jahn J, Girgis H., Gutierrez J, Wittenberg T, Hornegger J. Suppression of shock based errors with gravity related endoscopic image rectification. 5th Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering Klinikum rechts der Isar, München July 1-4, 2009. Proceedings of the 5th Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering , 43-47. 2009. TUM 2009.
44. Hoff G, Bretthauer M, Dahler S, Huppertz-Hauss G, Sauar J, Paulsen J+, Seip B, Moritz V. Improvement in caecal intubation rate and pain reduction by using 3-dimensional magnetic imaging for unsedated colonoscopy: A randomized trial of patients referred for colonoscopy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 42: 885-9, 2007.
45. Holden JG, Flach JM, Donchin Y. Perceptual-motor coordination in an endoscopic surgery simulation. *Surg Endosc* 13: 127-32, 1999.
46. Huang TS, Aizawa K. Image processing: some challenging problems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 90: 9766-9, 1993.
47. Ikeda K, Sumiyama K, Tajiri H. Use of a New Multi-Tasking Platform for Endoscopic Full Thicknes Resection (EFTR) in a Porcine Model. *Gastrointestinal Endoscopy* 69: AB121, 2009.
48. Iqbal CW, Cullinane DC, Schiller HJ, Sawyer MD, Zietlow SP, Farley DR. Surgical management and outcomes of 165 colonoscopic perforations from a single institution. *Arch Surg* 143: 701-6, 2008.
49. Jagannath SB, Kantsevov SV, Vaughn CA, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Scorpio DG, Magee CA, Pipitone LJ, Kalloo AN. Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 61: 449-53, 2005.
50. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niiyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevov SV. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 60: 114-7, 2004.
51. Kantsevov SV, Jagannath SB, Niiyama H, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Vaughn CA, Barlow D, Shimonaka H, Kalloo AN. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 62: 287-92, 2005.
52. Kiddoo DA, Canning DA, Snyder HM, III, Carr MC. Urethral dilation as treatment for neurogenic bladder. *J Urol* 176: 1831-3, 2006.

53. Kim JS, Cho SY, Min BS, Kim NK. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique. *J Am Coll Surg* 209: 694-701, 2009.
54. Kirkpatrick JR FAU, Rajpal SG. The injured colon: therapeutic considerations.
55. Koppel D, Yuan-Fang W, Hua L. Image-based rendering and modeling in video-endoscopy. *Biomedical Imaging: Nano to Macro, 2004. IEEE International Symposium on. Biomedical Imaging: Nano to Macro, 2004. IEEE International Symposium on*, 269-272. 2004.
56. Koppel D, Yuan-Fang W, Hua L. Robust and Real-Time Image Stabilization and Rectification. *Application of Computer Vision, 2005. WACV/MOTIONS '05 Volume 1. Seventh IEEE Workshops on. Application of Computer Vision, 2005. WACV/MOTIONS '05 Volume 1. Seventh IEEE Workshops on* 1, 350-355. 2005.
57. Koppel D, Wang YF, Lee H. Automated Image Rectification in Video-Endoscopy. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2001. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2001* 2208/2010, 1412-1414. 2001. Springer Berlin / Heidelberg. *Lecture Notes in Computer Science*.
58. Kraichman MB. *Handbook of electromagnetic propagation in conducting media*, by Martin B. Kraichman. [Washington, Headquarters Naval Material Command]; for sale by the Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off, 1970.
59. Kuipers J. OBJECT TRACKING AND ORIENTATION DETERMINATION MEANS, SYSTEM AND PROCESS. 38368873[US000003868565A]. 73 A.D.
60. Lang R, H++ttl T, Winter H, Meyer G, Jauch K-W. How Safe Are Laparoscopic Intracorporeal Anastomoses? *Zentralbl Chir* 130: 65-70, 2005.
61. Lemack GE, Foster B, Zimmern PE. Urethral dilation in women: a questionnaire-based analysis of practice patterns. *Urology* 54: 37-43, 1999.
62. Lima E, Rolanda C, Pego JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Transvesical endoscopic peritoneoscopy: a novel 5 mm port for intra-abdominal scarless surgery. *J Urol* 176: 802-5, 2006.
63. Lima E, Rolanda C, Pego JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Osorio L, Moreira I, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Third-generation nephrectomy by natural orifice transluminal endoscopic surgery. *J Urol* 178: 2648-54, 2007.
64. Lima E, Henriques-Coelho T, Rolanda C, Pego J, Silva D, Carvalho J, Correia-Pinto J. Transvesical thoracoscopy: A natural orifice transluminal endoscopic approach for thoracic surgery. *Surgical Endoscopy* 21: 854-8, 2007.
65. Lundell L. Therapy of gastroesophageal reflux: evidence-based approach to antireflux surgery. *Dig Dis* 25: 188-96, 2007.

66. Lutfi RE, Torquati A, Richards WO. The endoscopic radiofrequency approach to management of GERD. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 12: 191-6, 2004.
67. Magno P, Giday S, Dray X, Chung S, Cotton P, Gostout C, Hawes R, Kalloo A, Pasricha P, White J, Assumpcao L, Marohn M, Gabrielson K, Kantsevov S, V. A new stapler-based full-thickness transgastric access closure: results from an animal pilot trial. *Endoscopy* 39: 876-80, 2007.
68. Marchesini JC, Cardoso AR, Nora M, Galvao NM, Mottin CC, Baretta G, Padoin AV, Moretto M, Maggioni L, Alves LB, Kupski C. Laparoscopic sleeve gastrectomy with NOTES visualization--a step toward NOTES procedures. *Surg Obes Relat Dis* 4: 773-6, 2008.
69. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 6: 462-9, 2004.
70. Mattioli S, Zannoli R, Felice V, Pilotti V, Lazzari A, Di Simone MP, Raspadori A, Gozzetti G. [Monitoring esophageal pressure: comparison of various methods and a unique solution]. *Minerva Chir* 46: 11-7, 1991.
71. Mehta S, Bennett J, Mahon D, Rhodes M. Prospective trial of laparoscopic nissen fundoplication versus proton pump inhibitor therapy for gastroesophageal reflux disease: Seven-year follow-up. *J Gastrointest Surg* 10: 1312-6, 2006.
72. Meining A, Kahler G, von DS, Buess G, Schneider A, Hochberger J, Wilhelm D, Kubler H, Kranzfelder M, Bajbouj M, Fuchs KH, Gillen S, Feussner H. [Natural orifices transluminal endoscopic surgery (NOTES) in Germany: summary of the working group reports of the "D-NOTES meeting 2009"]. *Z Gastroenterol* 47: 1160-7, 2009.
73. Meining A, Wilhelm D, Burian M, Dundoulakis M, Schneider A, von DS, Feussner H. Development, standardization, and evaluation of NOTES cholecystectomy using a transsigmoid approach in the porcine model: an acute feasibility study. *Endoscopy* 39: 860-4, 2007.
74. Mirota D, Taylor RH, Ishii M, Hager GD. Direct endoscopic video registration for sinus surgery. Miga, Michael I. and Wong, Kenneth H. *Medical Imaging 2009: Visualization, Image-Guided Procedures, and Modeling* 7261[1], 72612K-8. 2009. Lake Buena Vista, FL, USA, SPIE.
75. Nawras AT, Catalano MF, Alsolaiman MM, Rosenblatt ML. Overtube-assisted ERCP in patients with altered gastric and esophageal anatomy. *Gastrointest Endosc* 56: 426-30, 2002.
76. Nichols RL, Condon RE. Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 132: 323-37, 1971.
77. Nissen R, Rossetti M. [Modern operations for hiatal hernia and reflux esophagitis: gastropexy and fundoplication.]. *Archivio Chir Torace* 13: 375-87, 1959.

78. Pai RD, Fong DG, Bundga ME, Odze RD, Rattner DW, Thompson CC. Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 64: 428-34, 2006.
79. Pai RD, Fong DG, Bundga ME, Odze RD, Rattner DW, Thompson CC. Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 64: 428-34, 2006.
80. Pai RD, Fong DG, Bundga ME, Odze RD, Rattner DW, Thompson CC. Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 64: 428-34, 2006.
81. Park PO, Bergstrom M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc* 61: 601-6, 2005.
82. Park PO, Bergstrom M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc* 61: 601-6, 2005.
83. Park PO, Bergstrom M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc* 61: 601-6, 2005.
84. Park PO, Long GL, Bergstrom M, Cunningham C, Vakharia OJ, Bakos GJ, Bally KR, Rothstein RI, Swain CP. A randomized comparison of a new flexible bipolar hemostasis forceps designed principally for NOTES versus a conventional surgical laparoscopic bipolar forceps for intra-abdominal vessel sealing in a porcine model. *Gastrointestinal Endoscopy* 71: 835-41, 2010.
85. Patil PV, Hanna GB, Cuschieri A. Effect of the angle between the optical axis of the endoscope and the instruments' plane on monitor image and surgical performance. *Surgical Endoscopy* 18: 111-4, 2004.
86. Penne J, Hoeller K, Krueger S, Feussner H. NOTES 3D: Endoscopes learn to see 3D; basic algorithms for a novel endoscope. Araljo H. and Vitria J. 2nd International Conference on Computer Vision Theory and Applications . Proceedings of VISAPP 2007 , 134-139. 2007. 8-3-2007.
87. Persson B.N.J. Sliding on lubricated surfaces. In: *Sliding friction: physical principles and applications*. Berlin: Springer, p. 101-120, 2002.
88. Piegl L, Tiller W. Global fitting algorithms. In: *The NURBS Book*. p. 363-405, 1997.
89. Ramos AC, Zundel N, Neto MG, Maalouf M. Human hybrid NOTES transvaginal sleeve gastrectomy: initial experience. *Surg Obes Relat Dis* 4: 660-3, 2008.
90. Rattner D, Kalloo A. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery. October 2005. *Surg Endosc* 20: 329-33, 2006.

91. Rogers BH. An improved overtube for therapeutic peroral endoscopy. *Gastrointest Endosc* 33: 374-7, 1987.
92. Rolanda C, Lima E, Pego JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Moreira I, Macedo G, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Third-generation cholecystectomy by natural orifices: transgastric and transvesical combined approach (with video). *Gastrointest Endosc* 65: 111-7, 2007.
93. Ryou M, Fong D, Pai R, Rattner D, Thompson C. Transluminal closure for NOTES: an ex vivo study comparing leak pressures of various gastrotomy and colotomy closure modalities. *Endoscopy* 40: 432-6, 2008.
94. Ryou M, Fong DG, Pai RD, Sauer J, Thompson CC. Evaluation of a novel access and closure device for NOTES applications: a transcolonic survival study in the porcine model (with video). *Gastrointestinal Endoscopy* 67: 964-9, 2008.
95. Ryou M, Fong DG, Pai RD, Sauer J, Thompson CC. Evaluation of a novel access and closure device for NOTES applications: a transcolonic survival study in the porcine model (with video). *Gastrointestinal Endoscopy* 67: 964-9, 2008.
96. Samalin E, Assenat E, Bauret P, Senesse P. Self-expandable metal stents placed with overtube for the treatment of malignant obstruction of the gastrointestinal tract in 33 consecutive patients. *Endoscopy* 39 Suppl 1:E101. Epub; %2007 Apr 18.: E101, 2007.
97. Schneider A., Wilhelm D., Feussner H. Electromagnetic tracking of a flexible endoscope for comprehensive evaluation of different access routes for NOTES. HU Lemke. *CARS. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 4 (Suppl. 1), 241-242. 2009. Springer. 23-6-2009.
98. Schwaitzberg SD, Kochman ML, Hawes RH, Rattner DW. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): is it time for introduction to clinical practice? *Surgery* 146: 841-2, 2009.
99. Sclabas GM, Swain P, Swanstrom LL. Endoluminal methods for gastrotomy closure in natural orifice transenteric surgery (NOTES). *Surg Innov* 13: 23-30, 2006.
100. Shafik A, Doss S, Asaad S, Ali YA. Rectosigmoid junction: anatomical, histological, and radiological studies with special reference to a sphincteric function. *Int J Colorectal Dis* 14: 237-44, 1999.
101. Sifrim D, Mittal R, Fass R, Smout A, Castell D, Tack J, Gregersen H. Review article: acidity and volume of the refluxate in the genesis of gastro-oesophageal reflux disease symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 25: 1003-17, 2007.
102. Sokolova VI, Kriukov IA, Khlobystova TS. [Implant, as risk factor of chronic sepsis]. *Antibiot Khimioter* 53: 7-10, 2008.
103. Song S, Itawi EA, Saber AA. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *J Invest Surg* 22: 214-7, 2009.

104. Spaun GO, Zheng B, Swanstrom LL. A multitasking platform for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): a benchtop comparison of a new device for flexible endoscopic surgery and a standard dual-channel endoscope. *Surg Endosc* 2009.
105. Sporn E, Miedema BW, Astudillo JA, Bachman SL, Loy TS, Davis JW, Calaluce R, Thaler K. Gastrotomy creation and closure for NOTES using a gastropexy technique (with video). *Gastrointestinal Endoscopy* 68: 948-53, 2008.
106. Stoyanov D, Darzi A, Yang GZ. A practical approach towards accurate dense 3D depth recovery for robotic laparoscopic surgery. *Comput Aided Surg* 10: 199-208, 2005.
107. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA, Chung S, Cotton PB, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevov SV, Pasricha PJ. Transgastric cholecystectomy: transgastric accessibility to the gallbladder improved with the SEMF method and a novel multibending therapeutic endoscope. *Gastrointestinal Endoscopy* 65: 1028-34, 2007.
108. Swain P, Park PO, Mills T. Bard EndoCinch: the device, the technique, and pre-clinical studies. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 13: 75-88, 2003.
109. Swanstrom L, Swain P, Denk P. Development and validation of a new generation of flexible endoscope for NOTES. *Surg Innov* 16: 104-10, 2009.
110. Takeuchi N, Yasuoka K, Ishii S. Surface Modification of Thin Dielectric Materials by Compact Theta-Pinch Plasma. *Plasma Science, 2005. ICOPS '05. IEEE Conference Record - Abstracts. IEEE International Conference on. Plasma Science, 2005. ICOPS '05. IEEE Conference Record - Abstracts. IEEE International Conference on*, 150. 2005.
111. Tang SJ, Bergs R, Jazrawi SF, Olukoga CO, Cadeddu J, Fernandez R, Scott DJ. Live video manipulator for endoscopy and natural orifice transluminal endoscopic surgery (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy* 68: 559-64, 2008.
112. Teh SH, Hunter JG, Sheppard BC. A suitable animal model for laparoscopic hepatic resection training. *Surg Endosc* 21: 1738-44, 2007.
113. Tierney WM, Adler DG, Conway JD, Diehl DL, Farraye FA, Kantsevov SV, Kaul V, Kethu SR, Kwon RS, Mamula P, Pedrosa MC, Rodriguez SA. Overtube use in gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 70: 828-34, 2009.
114. Torquati A, Richards WO. Endoluminal GERD treatments: critical appraisal of current literature with evidence-based medicine instruments. *Surg Endosc* 21: 697-706, 2007.
115. Utley DS, Kim M, Vierra MA, Triadafilopoulos G. Augmentation of lower esophageal sphincter pressure and gastric yield pressure after radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction: a porcine model. *Gastrointest Endosc* 52: 81-6, 2000.

116. van Velthoven RF, Hoffmann P. Methods for laparoscopic training using animal models. *Curr Urol Rep* 7: 114-9, 2006.
117. von Delius S, Gillen S, Doundoulakis E, Schneider A, Wilhelm D, Fiolka A, Wagenpfeil S, Schmid RM, Feussner H, Meining A. Comparison of transgastric access techniques for natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Gastrointestinal Endoscopy* 68: 940-7, 2008.
118. Wallace MB. Take NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery). *Gastroenterology* 131: 11-2, 2006.
119. Watson DI. Laparoscopic treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 18: 19-35, 2004.
120. Wilhelm D, Meining A, von DS, Fiolka A, Can S, Hann von WC, Schneider A, Feussner H. An innovative, safe and sterile sigmoid access (ISSA) for NOTES. *Endoscopy* 39: 401-6, 2007.
121. Wilhelm D, Meining A, von DS, Fiolka A, Can S, Hann von WC, Schneider A, Feussner H. An innovative, safe and sterile sigmoid access (ISSA) for NOTES. *Endoscopy* 39: 401-6, 2007.
122. Yan SL, Thompson-Fawcett M. NOTES: new dimension of minimally invasive surgery. *ANZ J Surg* 79: 337-43, 2009.
123. Yeung S, Tsui H, Yim A. Global Shape from Shading for an Endoscope Image. In: p. 318-327, 1999.
124. Yonezawa J, Kaise M, Sumiyama K, Goda K, Arakawa H, Tajiri H. A novel double-channel therapeutic endoscope ("R-scope") facilitates endoscopic submucosal dissection of superficial gastric neoplasms. *Endoscopy* 38: 1011-5, 2006.
125. Zmora O, Pikarsky A, Wexner S. Bowel preparation for colorectal surgery. *Diseases of the Colon & Rectum* 44: 1537-49, 2001.

9. Anhang

Tabelle 4: Beckenmaße als Konstruktionsgrundlage für den Overtube

	Abstände (Außenmaße)	cm		Längsdurchmesser	cm
o	Conjugata externa	18-21	k	Conjugata (vera) anatomica	11-11,5
b	Distantia spinarum (ant.)	25-26	m	Conjugata vera (obstetrica)	10-11
a	Distantia cristarum (Beckenbreite)	28-29	n	Conjugata diagonalis	12,5-13
	Distantia trochanterum	31-32	p	Diameter sagittalis der Beckenweite	12-12,5
f	Distantia spinarum post. (Sakrumsbreite)	10	q	Diameter sagittalis der Beckenenge	11-11,5
	Beckenhöhe	20	s ₁	Distantia sacropubica	11-12
			s _p	Diameter sagittalis des Beckenausganges (Distantia pubococcygea)	9-10
	Querdurchmesser			Schrägdurchmesser	
c	Diameter transversa des Beckeneinganges	13-13,5		Diameter obliqua des Beckeneinganges	12-13
g	Diameter transversa der Beckenweite (Interazetabularlinie)	12-12,5	d	Diameter obliqua der Beckenweite	12-12,5
h	Diameter transversa der Beckenenge (Interspinallinie)	10,5			
i	Diameter transversa des Beckenausganges (Diameter tuberalis)	11-12			

Evaluationsbogen ScopeGuide-Navigation

Persönliche Daten:

Endoskopische Erfahrung:

_____ Jahre

_____ Eingriffe, davon _____ mit erhöhtem Schwierigkeitsgrad (EMR, Stentplatzierung, ERCP)

Laparoskopische Erfahrung

_____ Jahre

_____ Eingriffe, davon _____ mit erhöhtem Schwierigkeitsgrad (Fundoplikation, etc.)

NOTES-Erfahrung

_____ Jahre

_____ Eingriffe

Ihr Fachgebiet:

- Innere
- Chirurgie

Durchgeführter Eingriff:

- Cardia
- Cholezystektomie
- Mediastinoskopie
- Sonstiges _____

Hat Ihnen die Konfigurationsbeschreibung geholfen?									
Überhaupt nicht		Neutral						Sehr	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Konnten Sie Positionen leichter erreichen, die ohne Konfigurationsbeschreibung schwieriger zu erreichen wären?									
Überhaupt nicht		Neutral						Sehr	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Haben Sie Schlingen erkannt, die Sie nicht erwartet hätten?									
Überhaupt nicht		Neutral						Sehr	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Konnten Sie die Endoskoplage nachvollziehen?									
Überhaupt nicht		Neutral						Sehr	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ist der Aufwand für den Eingriff gerechtfertigt?									
Überhaupt nicht		Neutral						Sehr	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10