



UNIVERSITÀ DI PARMA

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE TRASLAZIONALI

CICLO XXXV

TIROIDECTOMIA MINIINVASIVA VIDEO-ASSISTITA VERSUS
TIROIDECTOMIA ROBOT-ASSISTITA TRANSASCELLARE:
ANALISI E CONFRONTO DI SICUREZZA ED ESITI

Coordinatore:
Chiar.mo Prof. NICOLA SVERZELLATI

Tutore:
Chiar.mo Prof. PAOLO DEL RIO

Dottorando: ELENA BONATI

Anni Accademici 2019/2020 – 2021/2022

Alla mia famiglia

INDICE

ABSTRACT	2
INTRODUZIONE	3
TIROIDECTOMIA MINIINVASIVA VIDEO-ASSISTITA (MIVAT).....	5
TIROIDECTOMIA ROBOT-ASSISTITA TRANSASCELLARE (RATT)	9
MATERIALI E METODI.....	25
RISULTATI	31
DISCUSSIONE.....	45
CONCLUSIONI.....	57
BIBLIOGRAFIA.....	58

ABSTRACT

La chirurgia tiroidea è caratterizzata da ampi volumi ed interessa tipicamente una popolazione femminile di giovane età. Le tecniche chirurgiche miniinvasive o da accessi remoti sono nate spinte dal desiderio di migliorare gli outcomes estetici della tecnica tradizionale, seguendo parallelamente i progressi tecnologici che hanno stravolto il mondo chirurgico negli ultimi 20 anni.

Nel nostro studio, multicentrico, retrospettivo osservazionale, abbiamo per primi confrontato una tecnica endoscopica con una robotica: la tiroidectomia miniinvasiva videoassistita (MIVAT) e la tiroidectomia robot-assistita transascellare (RATT). Abbiamo valutato le caratteristiche intraoperatorie, le complicanze e i risultati estetici in una coorte di 609 pazienti. L'efficacia e la sicurezza di tali tecniche sono comprovate da un'ampia letteratura e dal confronto effettuato nel nostro studio non emerge inferiorità di una tecnica rispetto all'altra. Anche i risultati estetici tendono a lungo termine ad eguagliarsi.

È auspicabile che ulteriori studi prospettici e randomizzati vengano condotti per valutare gli esiti di tali procedure ed il rapporto costo-beneficio.

INTRODUZIONE

Nel 1909 Theodor Kocher fu insignito del Premio Nobel per la medicina grazie alla sua tecnica chirurgica di tiroidectomia totale tramite cervicotomia e per decenni tale tecnica rimase l'unica utilizzata per approcciare chirurgicamente tiroide e paratiroidi. [1]

Le patologie tiroidee interessano tipicamente una popolazione prevalentemente di sesso femminile e di giovane età e quindi particolarmente interessata al risultato estetico della cicatrice. Parallelamente, le rivoluzioni tecnologiche che hanno coinvolto il mondo chirurgico e portato allo sviluppo della strumentazione endoscopica [2], hanno spinto e consentito l'innovazione della tecnica classica. Ad oggi, le tecniche chirurgiche per la tiroidectomia possono essere distinte in completamente endoscopiche, parzialmente endoscopiche e non endoscopiche [3].

A partire dagli anni '90 numerosi approcci endoscopici sono stati descritti [4–11] permettendo lo sviluppo di procedure mini-invasive endoscopiche video-assistite transcervicali o extracervicali.

Per primo, Gagner [12] eseguì la prima paratiroidectomia endoscopica nel 1996 ed Huscher et al. [13] riportò in letteratura la prima emitiroidectomia endoscopica nel 1997.

La tecnica chirurgica di tiroidectomia miniinvasiva video-assistita (MIVAT) è stata poi descritta nel 1999 da Miccoli et al. [14], dimostrandone subito la sicurezza ed i potenziali vantaggi cosmetici e postoperatori, evidenziando la minor lunghezza della cicatrice chirurgica, una miglior cosmesi e minor dolore postoperatorio [15].

Nonostante la descrizione di questa procedura dati a più di 20 anni fa, la tecnica MIVAT resta ad oggi la tecnica endoscopica più utilizzata per l'esecuzione di tiroidectomia [16].

Parallelamente allo sviluppo di tecniche chirurgiche miniinvasive, il desiderio crescente di evitare la presenza di una cicatrice cervicale visibile, in particolare nei paesi asiatici, ha indotto a sviluppare tecniche chirurgiche da accessi remoti. Proprio in tali paesi, la presenza di una cicatrice orizzontale nel collo assume connotati culturali negativi, essendo associata a morte [15].

Le caratteristiche fisiche della popolazione asiatica, unitamente alle necessità culturali, hanno portato un'ampia diffusione di tecniche endoscopiche extracervicali, tra le quali le più comuni sono rappresentate dalla tiroidectomia transascellare endoscopica (GTET), l'approccio axillo-mammario bilaterale (BABA), l'approccio retroauricolare (RA) e la tiroidectomia endoscopica con approccio transorale (TOETVA). La TOETVA rappresenta l'unica tecnica che non preveda una cicatrice cutanea [17].

L'utilizzo della strumentazione endoscopica in tali procedure è comunque associato a difficoltà tecniche legate alla visione in 2 dimensione (2D), al campo chirurgico stretto e alla rigidità degli strumenti.

Nel 2007 un gruppo sudcoreano, Chung et al., ha per primo applicato la tecnologia robotica alla chirurgia tiroidea transascellare, utilizzando il robot chirurgico da Vinci[®] (Intuitive Surgical, INC., Sunnyvale, CA), consentendo di superare i limiti dettati dalla strumentazione endoscopica [18].

Nel 2009 sono stati pubblicati i risultati dei primi 100 pazienti sottoposti a tiroidectomia robotica transascellare (RATT) [19,20].

L'utilizzo della tecnologia robotica consente di ottenere una visione magnificata e 3D, di filtrare il naturale tremore della mano dell'operatore ottimizzando le manovre e di avere a disposizione una tecnologia "endo-wrist" grazie alla multipla articolazione dei bracci. Nel complesso, garantisce movimenti più ampi e più fini minimizzando le interferenze tra i bracci robotici e la telecamera [21].

L'approvazione da parte della Food and Drugs Administration (FDA) per l'utilizzo del robot da Vinci® nella chirurgia tiroidea ha tardato a giungere per cui per anni tale tecnica si è sviluppata primariamente in Asia, in particolare nella Sud Corea. Un ulteriore importante fattore che ha fatto proliferare gli interventi di tiroidectomia robotica è rappresentato dall'introduzione di un programma nazionale di screening del cancro tiroideo proprio in Sud Corea, portando a un incremento nel numero di carcinomi tiroidei diagnosticati, in particolare microcarcinomi ben differenziati in ghiandole di volume nella norma, ottimi candidati per una resezione robotica transascellare. I pazienti asiatici presentano inoltre parametri antropometrici più favorevoli rispetto alla popolazione occidentale, con un BMI e un'altezza generalmente inferiori. Questo rende l'intervento robotico tecnicamente più agevole [18].

Sebbene la tecnologia robotica sia stata applicata alla chirurgia tiroidea con ampio ritardo rispetto alla sua applicazione in altri distretti anatomici, in particolare in ambito urologico, ha poi goduto di una ampia e rapida diffusione [22].

TIROIDECTOMIA MINIINVASIVA VIDEO-ASSISTITA (MIVAT)

La tiroidectomia miniinvasiva video-assistita è stata descritta per la prima volta da Miccoli nel 1999, sottolineando i vantaggi in termini di cosmesi e dolore postoperatorio ma al contempo evidenziando come la tecnica sia fortemente limitata dalle dimensioni della ghiandola.

Lo stesso Miccoli segnalava che solo una minoranza dei pazienti affetti da patologia tiroidea può avvantaggiarsi di tale tecnica operando in aree iodo-carenti con gozzo endemico. Nel primo report preliminare su questo approccio erano quindi stati scelti come candidati ottimali pazienti con noduli follicolari che sono generalmente piccoli e localizzati in ghiandole di normali dimensioni, anche in paesi con gozzo endemico con l'Italia [14].

Attualmente diversi lavori riportano indicazioni alla tecnica MIVAT per tiroidei con nodularità < 3.5-4 cm e volumi tiroidei complessivi < 30 ml [23,24].

Rappresentano controindicazioni assolute per l'intervento MIVAT grossi gozzi multinodulari, pregressa chirurgia o irradiazione del collo, carcinomi localmente invasivi, presenza di metastasi linfonodali laterocervicali [15].

La presenza di linfonodi patologici a carico del compartimento centrale non è necessariamente una controindicazione alla tecnica MIVAT in quanto la linfoadenectomia del VI livello può essere eseguita anche con tecnica video-assistita in caso di riscontro occasionale intraoperatorio di linfoadenomegalie in tale sede [25,26].

Maggiore attenzione è invece da porre in presenza di piccoli carcinomi con localizzazione posteriore in quanto potrebbero avere infiltrazione extracapsulare; questa situazione, riscontrata intraoperatoriamente, deve indurre il chirurgo a convertire l'intervento a tecnica open.

Infine, presenza di tiroidite, condizioni anatomiche sfavorevoli (paziente obeso con collo corto) e ipervascolarizzazione della ghiandola rappresentano controindicazioni relative alla tecnica [15].

La precisa applicazione dei criteri di arruolamento consente di ottenere ottimi risultati cosmetici ed in termini di dolore postoperatorio e tempi di degenza, a pari sicurezza delle procedure tradizionali, sia per quanto riguarda i risultati oncologici [27–31], che le complicanze postoperatorie [16,32–34].

TECNICA CHIRURGICA

La procedura è stata originariamente descritta con l'ausilio dell'insufflazione di CO₂. Viene eseguita con il paziente in anestesia generale ed intubazione endotracheale. Viene eseguita un'incisione cutanea orizzontale di 15 mm circa 1 cm sopra l'incisura sternale e la linea mediana viene aperta longitudinalmente.



Fig. 1-2 Incisione mini-cervicotomica

Un trocar da 12 mm viene inserito tra i muscoli pretiroidei e il lobo tiroideo che deve essere operato.

La CO2 (12 mmHg) viene insufflata sotto visione endoscopica (ottica 30° gradi da 5 mm). Sono

sufficienti circa 3 minuti perché il gas separi delicatamente e anatomicamente i muscoli dalla tiroide. A questo punto il trocar viene rimosso e la procedura eseguita tramite piccoli divaricatori esterni e strumenti sottili. La vena media è legata con clip vascolari in titanio da 3 mm. Il peduncolo superiore è attentamente preparato con l'aspiratore a spatola e i vasi vengono legati selettivamente con le stesse clip. Il ramo esterno del nervo laringeo superiore può essere identificato durante la maggior parte delle procedure.

A questo punto la retrazione mediale del lobo tiroideo e l'apertura della fascia permette un facile riconoscimento del nervo laringeo ricorrente e di entrambe le ghiandole paratiroidi: queste strutture sono ben visualizzate in virtù di ingrandimento garantito dall'endoscopio. Il loro apporto vascolare è quindi conservato legando selettivamente i rami dell'arteria tiroidea inferiore. Dopo questo passaggio la parte superiore della ghiandola viene retratta fuori dalla cavità operatoria consentendo di confermare l'integrità del nervo ricorrente in corrispondenza del suo ingresso in laringe.

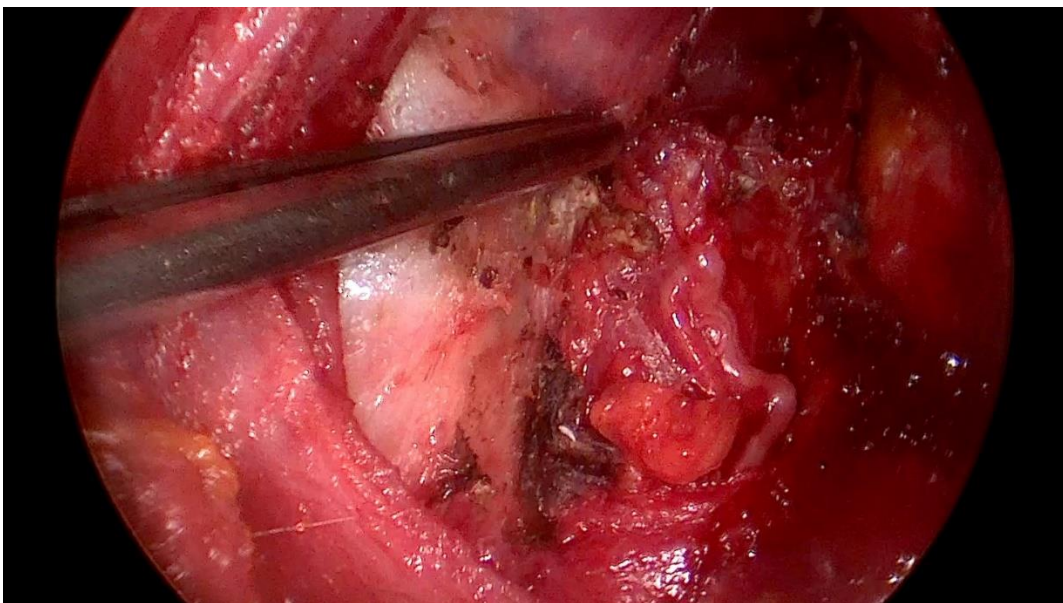


Fig.3 Identificazione del nervo laringeo ricorrente e delle paratiroidi polari superiore e inferiore

Dopo che anche le vene inferiori sono state legate, il lobo viene interamente estratto e può essere separato dalla trachea. L'istmo, una volta liberato, è sezionato dal lobo controlaterale; si controlla l'emostasi ed infine l'incisione è chiusa con una sutura continua riassorbibile [14].

Attualmente la tecnica è eseguita senza utilizzo della CO₂ e lo spazio operatorio è creato e mantenuto con l'ausilio di retrattori esterni. Il peduncolo tiroideo superiore, scheletrizzato con l'ausilio della spatola, è poi sezionato con l'utilizzo di bisturi ad ultrasuoni (Harmonic®) [24]

oppure con strumenti a tecnologia bipolare, come BiClamp®[23] .

Gli step della procedura non differiscono da quelli della tecnica cervicotomica tradizionale ma l'iperestensione del collo non è necessaria in quanto l'ottica consente una magnificazione dell'immagine.

TIROIDECTOMIA ROBOT-ASSISTITA TRANSASCELLARE (RATT)

La tecnica di tiroidectomia robot-assistita transascellare è stata inizialmente descritta con la sola indicazione alla lobectomia monolaterale [35].

Rappresentavano inoltre controindicazioni a tale approccio la presenza di tumori di dimensioni maggiori di 3 cm di diametro e/o lesioni localizzate posteriormente nel solco tracheoesofageo, body mass index (BMI) >35 e una distanza tra l'incisione ascellare e la tiroide >18-20 cm, la presenza di tiroidite di Hashimoto o di morbo di Graves Basedow.

Attualmente le indicazioni alla RATT si sono ampliate e sono in continua evoluzione [21], includendo ghiandole di volume fino a 30 ml e diametro della nodularità maggiore di 60 mm in caso di benignità e 30 mm per carcinomi differenziati della tiroide. Restano criteri di esclusione la pregressa chirurgia cervicale o mammaria, pregressa irradiazione del collo, presenza di pacemaker, artrosi della spalla,

pregressa chirurgia della spalla, tumori localmente avanzati, metastasi linfonodali alle indagini preoperatorie, metastasi a distanza accertate, tiroidite severa, gozzo affondato retrosternale[15].

La crescente esperienza e dimestichezza con tale chirurgia ha portato ad affrontare anche casi avanzati e sono stati pubblicati i primi risultati sul trattamento di carcinomi allo stadio T4a [36]

o carcinomi con metastasi linfonodali che hanno richiesto linfadenectomia del compartimento centrale o laterocervicale [36,37],

Riportando outcome oncologici (inclusi i risultati della captazione di iodio radiomarcato ed i livelli di tireoglobulina sierica) e sicurezza paragonabili alla tecnica chirurgica tradizionale, con migliori risultati estetici e di qualità della vita [38–40].

Il trattamento di morbo di Graves Basedow nei primi anni di esperienza di tiroidectomia robotica era considerato rischioso ed evitato [41] ma proprio questi pazienti, spesso di sesso femminile e giovane età, con ghiandole di dimensioni aumentate, ricevono incisioni chirurgiche cervicali più ampie di altre patologie tiroidee. La fisiopatologia del morbo di Graves Basedow e il frequente trattamento da anni con metimazolo fanno sì che la chirurgia in questi pazienti sia gravata da tassi di complicanze maggiori [42–45].

Con il passare degli anni e l'aumento dell'esperienza degli operatori anche questo tipo di patologia è stata trattata in centri ad altro volume con la tecnica robotica, partendo da casi selezionati con volumi ghiandolari nella norma fino a ghiandole di dimensioni aumentate, riportando sicurezza e riproducibilità della RATT anche in questi pazienti .

TECNICA CHIRURGICA

- Posizionamento del paziente, incisione ascellare e confezionamento della tasca.

Mentre il paziente è seduto in posizione verticale, appena prima dell'intervento, si disegna la futura incisione per ottenere il miglior camouflage della cicatrice.

Il margine inferiore dell'incisione è identificato da una linea orizzontale disegnata dall'incisione sternale al cavo ascellare. Chung raccomanda di segnare poi una linea obliqua di 60° dalla linea mediana appena sopra la prominenza laringea della cartilagine tiroidea fino al cavo ascellare.

In base agli specifici landmark del paziente a livello ascellare e all'habitus, si può considerare di eseguire un'incisione curva per far accogliere l'incisione nelle linee di tensione cutanee più rilassate dell'ascella.

Dopo che l'anestesia generale è stata indotta, preferibilmente utilizzando un tubo endotracheale con neuromonitoraggio, ed il paziente è in posizione supina, il chirurgo conferma che la cicatrice è ben nascosta quando il braccio è in posizione di riposo.

Il paziente è supino con una leggera estensione del collo. Il braccio omolaterale l'incisione è quindi sollevato sulla testa di quasi 180° e posizionato su un reggibraccio, con un'abduzione del gomito a 90° per minimizzare la distanza tra l'ascella e la regione cervicale [35].

È importante controllare la posizione del braccio quando il paziente è ancora sveglio per evitare posizioni sbagliate e conseguenti danni al plesso brachiale.

Il braccio controlaterale è posizionato lungo il corpo. Un altro supporto è posizionato accanto alla testa per evitare qualsiasi movimento laterale durante la procedura [46].

La coordinazione con il team anestesiologicalo ed infermieristico è importante per ottimizzare il posizionamento del braccio e della spalla, minimizzando il danno da stiramento del plesso brachiale conseguente all'iperestensione del braccio o all'eccessiva rotazione del braccio medialmente. L'imbottitura dell'avanbraccio e in particolare del gomito è essenziale per prevenire la neuroprassia e danni da stiramento. Il braccio e la spalla dovrebbero essere sulla

stessa linea verticale per minimizzare ulteriormente il rischio di neuroprassia. Infine, l'utilizzo di un cuscino può fornire il supporto neuromuscolare ottimale in quanto va a supportare non solo collo e spalle ma anche le scapole e la parte superiore del dorso.



Fig. 4-5 Posizionamento del paziente e in particolare del braccio

Il robot da Vinci® è posizionato controlateralmente all'accesso ascellare ed è coperto da teleria sterile. Il campo sterile è preparato in modo da esporre il collo, l'ascella e la parte superiore omolaterale del torace.



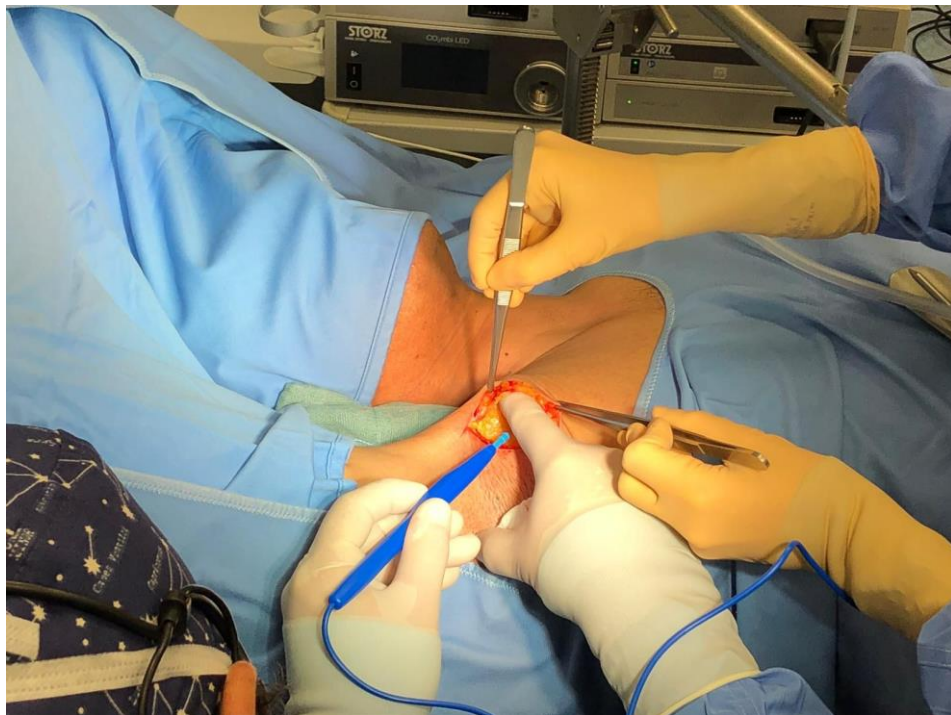
Fig. 6 Setting sala operatoria

Si procede ad incisione di 4-5 cm di lunghezza appena laterale alla linea ascellare anteriore, in corrispondenza del margine posteriore del muscolo gran pettorale.



Fig. 7 Incisione ascellare

Viene poi confezionato lo spazio chirurgico nel piano sottocutaneo, superficiale rispetto alla fascia del muscolo gran pettorale, verso la clavicola. È importante rimanere superficiali rispetto alla fascia del muscolo gran pettorale per minimizzare il danno alle fibre muscolari e l'insorgenza di sieroma postoperatorio. Posizionato dall'altra parte del lettino operatorio, l'assistente utilizza una serie di retrattori che sono necessari per creare il lembo cutaneo ed il giusto spazio dall'ascella alla loggia tiroidea.



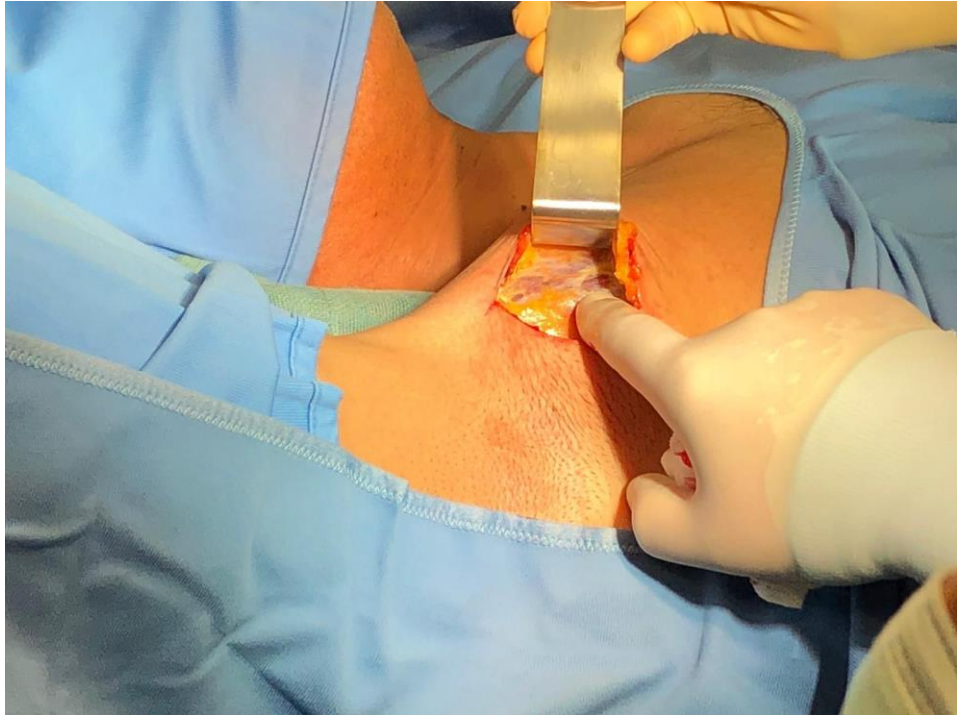


Fig. 8-9 Incisione e scollamento sottocutaneo anteriore al margine laterale del muscolo gran pettorale

Durante questa fase, possono essere necessarie prolunghe degli strumenti utilizzati come elettrobisturi o aspiratore per evacuare i fumi migliorando la visione. Vari strumenti per il controllo dell'emostasi devono essere prontamente disponibili, come Harmonic®, pinza bipolare e clippatrice, con lunghezze variabili da 8 a 23 cm. Una lampada frontale può essere d'aiuto.

Questa fase, nei pazienti con elevato BMI presenta notevoli difficoltà per l'operatore nell'individuare il corretto spazio da percorrere nell'abbondante tessuto sottocutaneo.

La fascia muscolare è seguita fino alla clavicola, che viene poi seguita medialmente. È importante individuare il decorso della clavicola perché proprio questo landmark conduce il chirurgo direttamente all'origine mediale del muscolo sternocleidomastoideo. Una volta identificato, le fibre del muscolo sternocleidomastoideo vengono isolate superiormente, identificando la divisione tra il capo mediale (sternale; la metà anteriore) ed il capo laterale

(claveare, la metà posteriore). Il tunnel dovrebbe essere creato passando tra tali capi, appena sopra il muscolo omoioideo, che generalmente correla con il confine superiore della ghiandola tiroidea.

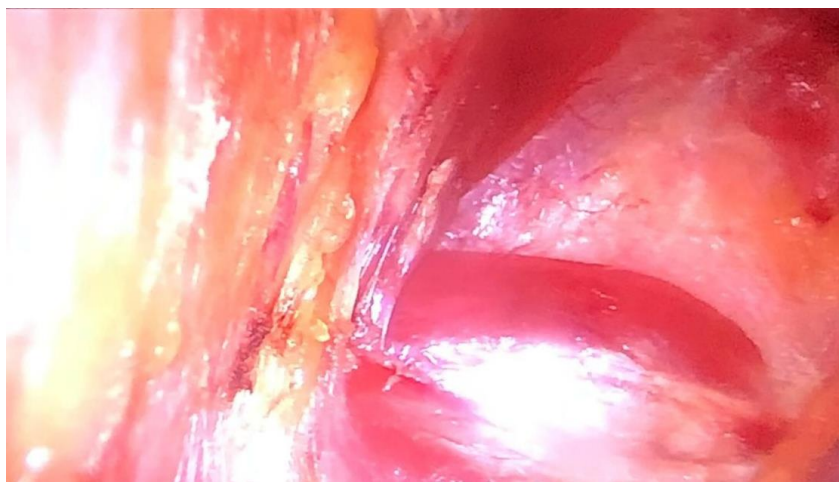


Fig.10-11 Divisione tra i capi claveare e sternale del muscolo strenocleidomastoideo

Nella tecnica descritta da Chung, viene a questo punto posizionato il retrattore di Chung sotto al capo sternale del muscolo sternocleidomastoideo e sotto al muscolo sternoioideo. Una volta che questi muscoli sono sollevati il chirurgo si trova innanzi al lobo tiroideo, solitamente coperto dal muscolo sternotiroideo.

Come per la chirurgia classica cervicotomica, le fibre più alte del muscolo sternotiroideo devono essere separate dal polo superiore della ghiandola.

Prima di procedere con il docking del robot, il chirurgo deve confermare le dimensioni adeguate del campo chirurgico, esteso da laterale a mediale, dall'ascella fino alla linea mediana e dal capo clavicolare fin sopra all'omoioideo. Senza uno spazio adeguato la procedura robotica non può essere eseguita con efficacia e sicurezza.

Una volta che l'adeguatezza del campo operatorio è confermata, il retrattore è fissato al tavolo operatorio controlateralmente all'accesso chirurgico, all'altezza del padiglione auricolare del paziente [35].



Fig. 11 Posizionamento del retrattore Olympus®

Altre varianti sono state proposte per il confezionamento della tasca, come quella presentata da Piccoli M, che consiste nella creazione della tasca prepettorale sottocutanea con tecnica endoscopica. La tecnica prevede l'utilizzo di un'ottica 30° e di strumenti laparoscopici come un grasper Johann e un uncino monopolare [47].





Fig. 12-13 Confezionamento videoassistito del lembo cutaneo

La visione endoscopica richiede più lunghi tempi di esecuzione se paragonata alla visione diretta, ma assicura una dissezione più precisa con la visualizzazione più chiara dei landmark anatomici e minor rischio di sanguinamento e di lesione muscolare.

Inoltre, questa tecnica prevede il posizionamento, a inizio procedura, di un retrattore esterno chiamato Modena Retractor® (CEATEC Medizintechnik) che viene fissato fin dall'inizio della creazione del lembo, offrendo vantaggi in termini di miglior visualizzazione del campo operatorio, abolizione del tremore dell'assistente e risparmio sulle risorse umane necessarie per la procedura.

Il Modena Retractor® è un device che si fissa al tavolo operatorio, gestito solo da un chirurgo e con la possibilità di essere connesso a un aspiratore per ridurre i fumi e migliorare la visione. Durante la procedura lo strumento può essere riposizionato dal chirurgo mentre il confezionamento del tunnel progressivamente procede e nel frattempo esercita una trazione costante del lembo in modo da rendere la dissezione più agevole.

Una volta raggiunto il muscolo sternocleidomastoideo e dissecati i due capi, sternale (superiormente) e claveare (inferiormente), il Modena Retractor è riposizionato sotto al capo sternale ed il muscolo omoioideo può essere identificato [46].

Occorre prestare molta attenzione in questa fase in quanto si possono verificare ustioni della cute sovrastante e trazioni inappropriate con il Modena retractor possono causare ischemie cutanee fino a necrosi cutanee.

- Docking del robot

Il robot viene ancora al campo operatorio. Si possono utilizzare 4 bracci, il centrale con un'ottica 30°, una pinza per la retrazione e due ulteriori strumenti per la dissezione e l'emostasi. L'aiuto può inoltre utilizzare un aspiratorio, possibilmente bariatrico [35].

Piccoli M. propone di Utilizzare un ulteriore trocar da 5 mm posizionato inferiormente all'incisione ascellare, che consente di minimizzare il conflitto dei bracci e può essere poi utilizzato per il posizionamento di un drenaggio senza necessità di ulteriori incisioni. Suggestisce inoltre l'utilizzo di 3 soli bracci in caso di emitiroidectomia, sempre posizionando il trocar aggiuntivo extra-incisione [46].

- Console time: la tiroidectomia robotica

L'assistente resta al tavolo operatorio mentre il primo operatore va alla console robotica.

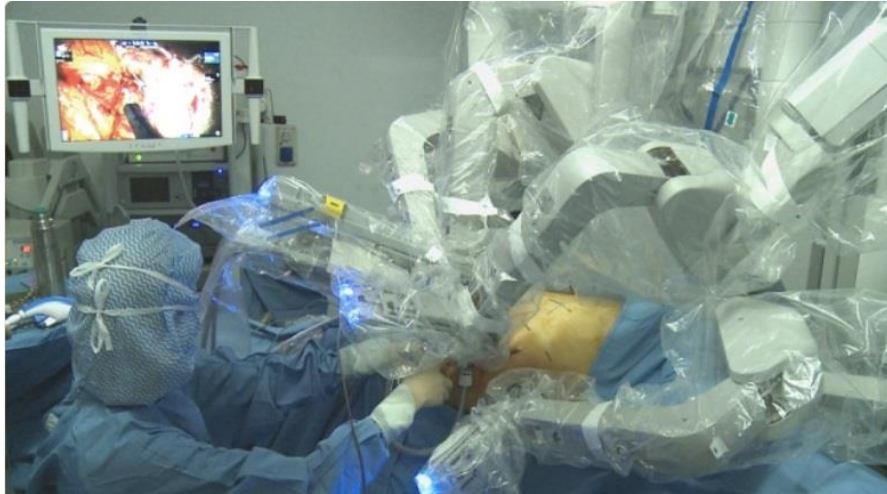


Fig. 14-15 Setting sala operatoria

La procedura inizia con la sezione del peduncolo vascolare tiroideo superiore. Per prima cosa il polo tiroideo superiore è trazionato inferiormente e medialmente utilizzando una pinza ProGrasp, allontanandolo dal solco tracheoesofageo. La ghiandola può essere separata dalle fibre del muscolo cricotiroideo. Usando pinza Maryland, il peduncolo vascolare viene isolato ed infine sezionato mediante l'Harmonic® in vicinanza della ghiandola.

Lungo la porzione superiore e posterolaterale profonda della ghiandola viene identificata la ghiandola paratiroide superiore e preservata, con il suo apporto vascolare intatto. La trachea cervicale inferiormente all'istmo dev'essere identificata. Per facilitare questa manovra la pinza ProGrasp dev'essere spostata inferiormente. Le vene tireotimiche e mediastiniche devono essere sezionate con Harmonic per consentire la completa mobilizzazione del polo inferiore tiroideo. La vena tiroidea media è sezionata con Harmonic ed a seguire anche la vena tiroidea inferiore. La pinza ProGrasp è utilizzata ora per retrarre la ghiandola tiroidea fuori dallo spazio tracheoesofageo così da identificare e preservare la ghiandola paratiroide inferiore.

Usando come dissettore fine la pinza Maryland, si procede ad identificare e dissezionare con attenzione il nervo laringeo inferiore. Le brache dell'arteria tiroidea inferiore con controllate una volta che il nervo laringeo ricorrente è stato identificato e tracciato lungo il suo decorso.



Fig. 16 Visione intraoperatoria RATT

Esperienza con Harmonic aiuta nell'esecuzione della tiroidectomia robotica, rendendola più sicura ed efficace. Harmonic robotico, infatti, è carente nel movimento confrontato gli altri strumenti robotici, limitando i gradi di libertà con cui il chirurgo può eseguire la dissezione e creando possibili difficoltà durante la dissezione del nervo laringeo ricorrente. Inoltre, dev'essere sempre tenuto in considerazione che il calore prodotto dall'attivazione della lama dello strumento può diffondere generando un danno termico al nervo qualora questo si trovi in posizione vicina.

Non appena il nervo è separato dall'inserzione tracheale del legamento di Barry, la ghiandola tiroidea viene rimossa. L'istmo è ora diviso con l'utilizzo di Harmonic e l'emitiroidectomia è completata [35].

Durante la procedura l'assistente al tavolo operatorio assicura la corretta posizione dei bracci robotici e usa un aspiratore per mantenere il campo operatorio pulito ed eseguire allo stesso tempo retrazioni.

Se è indicata una tiroidectomia totale, il lobo controlaterale è dissecato con una trazione mediale della tiroide. L'identificazione del nervo laringeo ricorrente rappresenta la parte più impegnativa della procedura e una trazione delicata della trachea medialmente mediante l'aspiratore-retrattore utilizzato dall'assistente è necessaria per visualizzare il nervo ed evitare di danneggiarlo. Una volta che il decorso del nervo è identificato, la dissezione può procedere seguendo il medesimo metodo precedente, fino alla asportazione del lobo controlaterale [46].

Al termine della procedura si verifica l'emostasi con la manovra di Valsalva e si posiziona un drenaggio in aspirazione.

La ferita viene suturata con una sutura continua riassorbibile e la cicatrice ascellare risulta completamente nascosta dalla posizione naturale del braccio.

Il drenaggio viene solitamente rimosso in I o II giornata postoperatoria. Tuttavia, in virtù dell'ampia tasca confezionata rispetto alla chirurgia tradizionale, il rischio di compressione delle vie aeree da ematoma è notevolmente inferiore rispetto a quello presente dopo procedura open cervicotomica.

MATERIALI E METODI

Il presente studio, multicentrico, osservazionale retrospettivo, ha come obiettivo principale il confronto tra le procedure tiroidee eseguite con tecnica mininvasiva videoassistita (MIVAT), eseguite tra il 1/01/2011 e il 31/12/2020 presso l'U.O. di Clinica Chirurgica Generale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma e le procedure tiroidee robotiche transascellari (RATT), eseguite nello stesso periodo presso la Struttura complessa di Chirurgia Generale, d'Urgenza e Nuove tecnologie dell'Ospedale Civile di Baggiovara. Entrambe le UUOO coinvolte sono centri ad alto volume con alta specializzazione ed esperienza in chirurgia tiroidea ed in tecniche laparoscopiche.

Lo studio è stato sottoposto a valutazione del Comitato Etico AVEN ed approvato in data 27/04/2022. I pazienti sono stati contattati per fornire un'informativa dello studio e raccogliere il consenso alla partecipazione.

Per ogni gruppo di pazienti sono stati estrapolati dalla documentazione clinica in nostro possesso i dati anagrafici, anamnestici e clinico-laboratoristico-strumentali, con particolare riguardo alle seguenti variabili:

- Sesso
- Età
- Data intervento
- Ecografia tiroidea preoperatoria
- Eventuale esame citologico preoperatorio (FNAB) su nodularità maggiore o più sospetta
- Tipo di intervento (Tiroidectomia totale/Emitiroidectomia)

- Eventuale conversione cervicotomica
- Esame istologico post-operatorio
- Diametro nodularità maggiore all'esame istologico
- Tempi operatori (MIVAT: tempo complessivo. / RATT: tempo complessivo, tempo di preparazione del tunnel, tempo del docking, tempo alla console)
- Calcemia post-operatoria
- Complicanze post-operatorie (ipocalcemia transitoria, raucedine transitoria, disfonia transitoria, disfonia definitiva, sanguinamento/ematoma, sieroma, ustione, ipoestesia o parestesie del collo, ipoestesia o parestesie del torace, discomfort della spalla, infezione di ferita)
- Degenza ospedaliera

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a una valutazione endocrinologica preoperatoria, con studio ecografico della ghiandola. In presenza di nodularità sospette all'esame ecografico è stato eseguito un esame citologico per agoaspirazione e il reperto è stato analizzato secondo la classificazione di Bethesda 2009/2017 oppure secondo la classificazione SIAPEC 2007/2014. Nella classificazione SIAPEC 2007 le lesioni con significato indeterminato erano inserite in un'unica categoria (Tir 3) definita "proliferazione follicolare" mentre nella classificazione aggiornata nel 2014 o nelle classificazioni di Bethesda, sia 2009 che 2017, le lesioni indeterminate erano distinte in due categorie a differente potenziale di malignità ovvero "atipia di significato indeterminato o lesione follicolare di significato indeterminato" (Tir 3a sec. SIAPEC o categoria III sec. Bethesda) e neoplasia follicolare (Tir4 sec. SIAPEC o categoria IV sec. Bethesda). Nella valutazione dei dati abbiamo quindi unificato tutti i citologici Tir 3, Tir 3a, Tir 3b, categoria III e IV in un unico gruppo definito "indeterminato".

Abbiamo definito “ipocalcemia transitoria” livelli di calcio sierico in I giornata postoperatoria < 8 mg/dl, trattati con la supplementazione di calcio carbonato e vitamina D per os al domicilio. Le alterazioni della voce sono state definite come “raucedine transitoria” in caso di lieve abbassamento della voce della durata di qualche giorno, risoltosi spontaneamente e per lo più ascrivibile al traumatismo dell’intubazione, “disfonia transitoria” l’alterazione del tono della voce, associato a difficoltà nell’eloquio, che sia durato per almeno 30 giorni e abbia necessitato di una visita otorinolaringoiatrica con fibroscopia delle corde vocali e “disfonia definitiva” un’alterazione della qualità della voce della durata superiore ai 6 mesi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a visita otorinolaringoiatrica preoperatoria per escludere eventuali comorbidità a carico della laringe o delle corde vocali.

A tutti i pazienti è stata richiesta:

- valutazione soggettiva del grado di dolore postoperatorio a circa 24 ore dall’intervento chirurgico, suddiviso in 4 categorie (0 assente, 1 lieve, 2 moderato, 3 severo)
- valutazione del risultato estetico della cicatrice chirurgica mediante l’utilizzo della Vancouver scar scale (vascolarizzazione, pigmentazione, flessibilità ed altezza).

Scar Characteristics	Score
Vascularity	
Normal	0
Pink	1
Red	2
Purple	3
Pigmentation	
Normal	0
Hypopigmentation	1
Hyperpigmentation	2
Pliability	
Normal	0
Supple	1
Yielding	2
Firm	3
Ropes	4
Contracture	5
Height (mm)	
Flat	0
<2	1
2-5	2
>5	3
Total Score	13

Fig. 17 Vancouver scar scale

In tutti i casi arruolati è trascorso più di un anno tra l'intervento e la valutazione della cicatrice chirurgica.

I criteri di inclusione nello studio sono rappresentati dall'indicazione alla chirurgia tiroidea miniinvasiva video-assistita o alla chirurgia robotica transascellare.

Indicazione alla chirurgia MIVAT o RATT:

- Nodularità tiroidea benigna con diametro massimo di 5 cm
- Carcinoma tiroideo ben differenziato con diametro massimo di 35 mm
- Distanza ascella-tiroide <18-20 cm (solo per la tecnica RATT).

Controindicazioni assolute alla chirurgia MIVAT o RATT:

- BMI >35 kg/m² (controindicazione relativa per la tecnica MIVAT)
- grandi gozzi multinodulari
- precedente chirurgia /irradiazione del collo
- precedente chirurgia della mammella (solo per la tecnica robotica)
- carcinomi localmente invasivi infiltranti i tessuti peritiroidei all'imaging preoperatorio
- metastasi linfonodali laterocervicali o a distanza
- neoplasie tiroidee posteriori adiacenti allo spazio tracheoesofageo
- presenza di pacemaker omolaterale al lato dell'accesso (solo per la tecnica robotica)
- artrosi o pregressa chirurgia della spalla (solo per la tecnica robotica)

Controindicazioni relative alla chirurgia MIVAT o RATT:

- Presenza di tiroidite.

La scelta di eseguire una tiroidectomia totale o una emitiroidectomia è stata eseguita in accordo con le principali linee guida valide in quel momento.

Criteri di esclusione dallo studio:

- Pazienti minorenni
- Conversione della procedura MIVAT o robotica a tecnica cervicotomica tradizionale
- Dati clinici essenziali mancanti
- Pazienti deceduti.

I dati sono stati raccolti in database Excel dedicato ed analizzati in collaborazione la Sezione di Fisica del Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma.

L'analisi dei dati è stata eseguita con i pacchetti statistici open source Jamovi v.2.3.16 (<https://www.jamovi.org/>) e Jasp v.0.16.4 (<https://jasp-stats.org/>).

Per l'analisi descrittiva delle variabili continue sono stati calcolati i principali indici di posizione, di dispersione e di forma, tra i quali, media, mediana, moda, varianza, deviazione standard, differenza interquartile, minimo, massimo, range, coefficiente di asimmetria, coefficiente di curtosi. Dove rilevante, sono stati riportati anche gli errori standard e i relativi intervalli di confidenza al 95%. La normalità dei dati è stata valutata mediante il test di Shapiro-Wilk.

I dati categorici sono stati riportati in tabelle di frequenza ed espressi come frequenze assolute, frequenze relative e percentuali.

Per la parte di analisi grafica si è fatto uso di istogrammi, box-plot, grafici a dispersione e confronto delle medie. Gli istogrammi mostrano la distribuzione dei dati e permettono di osservare facilmente la presenza di asimmetrie e valori anomali, mentre i box-plot permettono di evidenziare le differenze nella tendenza centrale (media e mediana) tra i diversi gruppi.

Per i confronti tra i gruppi relativi alle variabili continue sono stati utilizzati sia test parametrici (test t di Student) sia test non parametrici (test U di Mann-Whitney).

I confronti tra le variabili categoriche sono stati eseguiti mediante il test del chi-quadrato e il test esatto di Fisher.

I risultati sono stati considerati statisticamente significativi per un p-value inferiore al 5% ($p < 0.05$).

RISULTATI

Complessivamente sono stati arruolati nello studio 894 pazienti, 568 sottoposti a RATT e 326 a MIVAT. 32 pazienti (2 RATT e 30 MIVAT) sono stati esclusi dallo studio perché convertiti a tecnica cervicotomica transcervicale durante l'intervento.

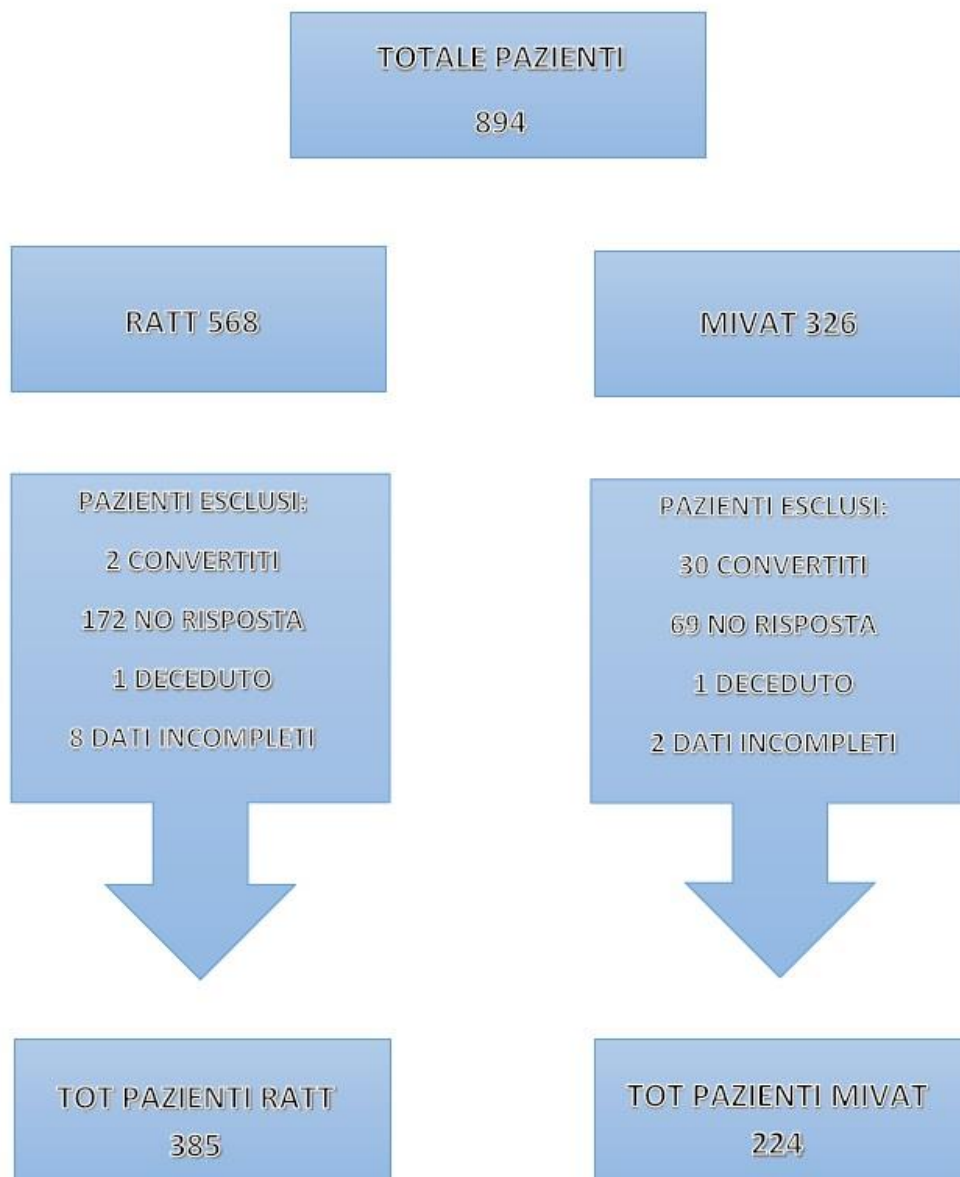


Fig. 18 Arruolamento pazienti

In totale 566 pazienti sottoposti a RATT e 296 a tecnica MIVAT sono stati contattati. Nel primo gruppo, 394 sono risultati reperibili ed hanno acconsentito a partecipare allo studio, nel secondo gruppo 227.

Tra i pazienti arruolati, sono stati esclusi 2 pazienti, uno per gruppo, perché deceduti per altra causa e 10 pazienti (rispettivamente 8 nel primo gruppo e 2 nel secondo) perché i dati raccolti erano incompleti.

Nel complesso, i pazienti sottoposti a RATT arruolati ed inclusi nello studio sono 385; di questi, 233 (60.5%) sono stati sottoposti a emitiroidectomia e 152 (39.5%) sono stati sottoposti a tiroidectomia totale. I pazienti sottoposti invece a MIVAT arruolati ed inclusi nello studio sono stati 224, dei quali 69 (30.8%) sottoposti a emitiroidectomia e 155 (69.2%) a tiroidectomia totale. La differenza tra le procedure totali e parziali eseguite nei due ospedali è risultata statisticamente significativa ($p < 0.001$).

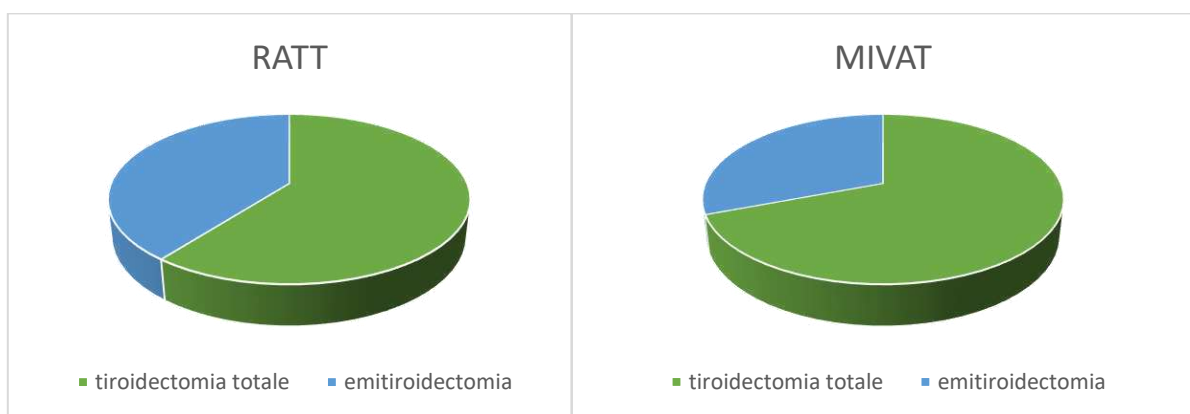
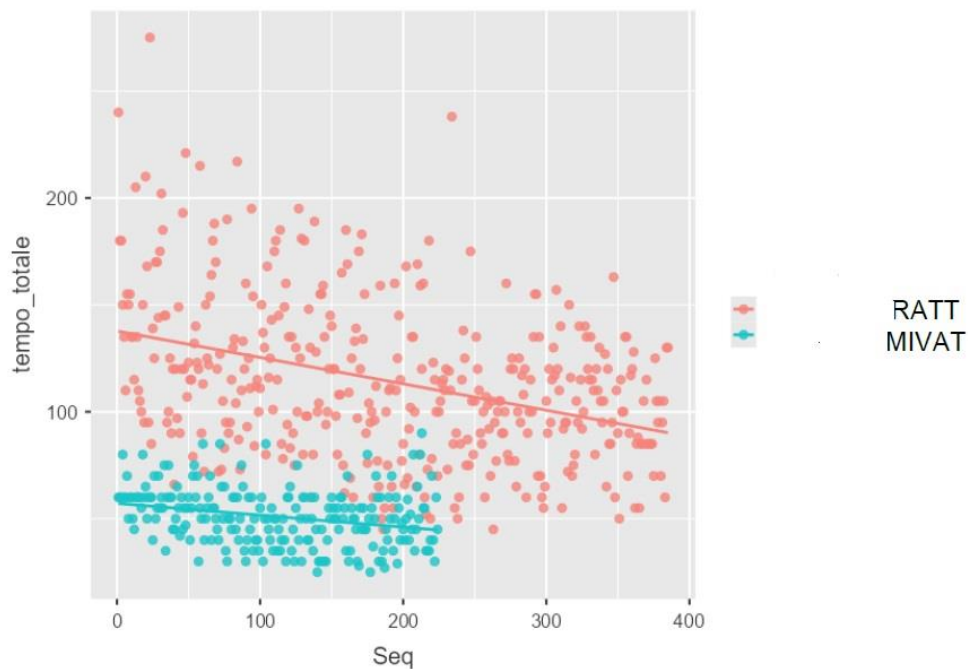


Fig. 19 Tipologia di intervento

Il tempo chirurgico per le RATT ha incluso la fase di confezionamento del tunnel sottocutaneo prepettorale, il docking del robot e la dissezione ed asportazione chirurgica eseguite alla consolle. Il

tempo totale per le procedure RATT è risultato essere in media 113.91 minuti, con SD 37.19, minimo 45.00 e massimo 275.00, mentre per le procedure MIVAT è risultato essere 50.93 minuti, con SD 13.38, minimo 25.00 e massimo 90.00. La differenza è statisticamente significativa ai test di Student e di Mann-Whitney per campioni indipendenti ($p < 0.001$). Confrontando invece solo i tempi di dissezione ed asportazione della ghiandola, ovvero il tempo di consolle per le procedure RATT e il tempo totale per le procedure MIVAT, abbiamo ottenuto dei valori medi di 53.117 minuti (SD 25.61, min 10.00, max 135.00) vs 50.933 minuti (SD 13.38, min 25.00, max 90.00) ($p = 0.236$).



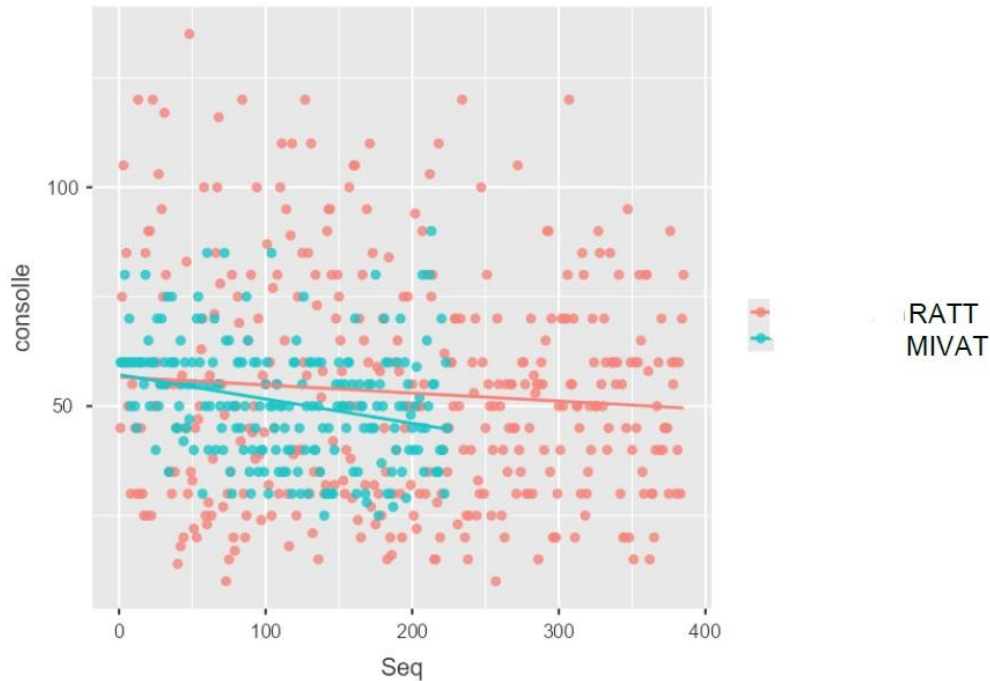


Fig. 20 Tempo chirurgico

Per quanto concerne le caratteristiche demografiche, sono stati arruolati 513 pazienti di sesso femminile, di questi 331 nel gruppo RATT e 182 nel gruppo MIVAT, e 96 di sesso maschile, dei quali 54 nel gruppo RATT e 42 del gruppo MIVAT. Non sono presenti differenze di genere statisticamente significative tra i due gruppi (p 0.15). I pazienti hanno un'età media di 44.33 anni (mediana 45.00 anni, SD 11.99, min 18 anni, max 80 anni) nel gruppo robotico e di 45.52 anni (mediana 45.00 anni, SD 13.01, min 15 anni, max 78 anni) nel gruppo MIVAT, senza differenza statisticamente significativa (p 0.41).

I due gruppi risultano omogenei come caratteristiche demografiche.

Le indicazioni preoperatorie per gli interventi chirurgici eseguiti sono state in ambo i casi carcinomi differenziati della tiroide di diametro < 3.5 cm all'esame ecografico preoperatorio, neoplasie tiroidee con esito citologico indeterminato dopo agoaspirazione (categorie III e IV secondo Bethesda

o Tir 3 secondo SIAPEC 2007, aggiornata nel 2014), gozzi nodulari con diametro massimo del nodulo maggiore <5 cm, morbo di Basedow o di Plummer.

In totale 571 pazienti sono stati sottoposti ad esame citologico per agoaspirazione, 348 nel gruppo RATT e 223 nel gruppo MIVAT. Nel gruppo robotico, tale esame è risultato inadeguato in 9 (2.6%) casi e indeterminato in 233 (67%), ha avuto esito di benignità in 62 (17.8%) pazienti, benignità con iperfunzione in 26 (7.5%) pazienti mentre ha avuto esito di malignità in 18 pazienti, 13 categoria V secondo Bethesda (3.7%) e 5 categoria VI secondo Bethesda (1.4%). Nel gruppo MIVAT invece il risultato ha avuto esito inadeguato in 2 pazienti (0.9%), indeterminato in 90 pazienti (9.4%), benigno in 24 casi (10.8%), benigno con iperfunzione in 4 (1.8%), e maligno in 103 casi, con 21 categorie V secondo Bethesda (36.8%) e 82 categorie VI (40.4%). I risultati sono riportati in tabella 1.

Tecnica chirurgica	FNA	Frequenza	Percentuale
Robotica	Categoria 1	9	2.6
	Categoria 2	62	17.8
	Categoria 2 iperfunzionanti	26	7.5
	Indeterminati	233	67.0
	Categoria 5	13	3.7
	Categoria 6	5	1.4
MIVAT	Categoria 1	2	0.9
	Categoria 2	24	10.8
	Categoria 2 iperfunzionanti	4	1.8
	Indeterminati	90	9.4
	Categoria 5	21	36.8
	Categoria 6	82	40.4

Tab. 1 Esiti esame citologico per agoaspirazione (FNA)

All'esame istologico definitivo è stata riportata una diagnosi di benignità in 270 pazienti (70.3%) e di malignità in 115 (29.7%) nel gruppo RATT mentre benignità è stata riportata in 89 pazienti (39.9%) nel gruppo MIVAT, con malignità di 134 pazienti (60.1%), con una differenza significativa tra i due gruppi ($p < 0.001$).

D'altra parte, valutando le dimensioni dei noduli maggiori riportate all'esame istologico definitivo in 562 pazienti, dei quali 348 nel gruppo RATT e 214 nel gruppo MIVAT, queste risultano statisticamente superiori nel gruppo RATT (24.82 mm e SD 11.89 vs 16.04 mm e SD 8.42, $p < 0.001$) coerentemente con la presenza di una numerosità maggiore di pazienti con gozzo benigno rispetto a pazienti con nodularità maligne o sospette. La differenza di diametro tra i due gruppi è risultata statisticamente significativa ($p < 0.001$).

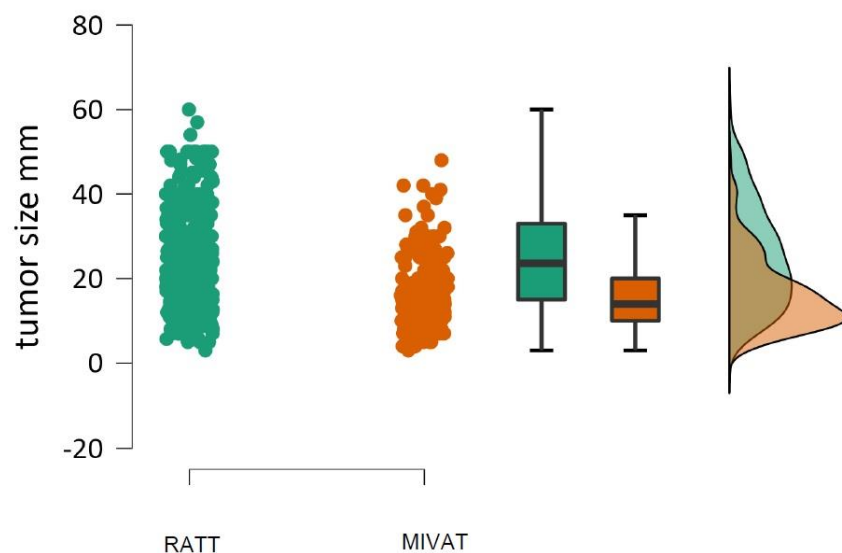


Fig. 21 Dimensioni nodularità maggiore (mm) all'esame istologico definitivo

Considerando il dolore postoperatorio in I giornata postoperatoria riferito dai pazienti, in una scala da 0 a 4 corrispondente a dolore assente, lieve, moderato e severo, è riportata una media di 1.39

(mediana 1.00, SD 0.98, minimo 0, massimo 3) nel gruppo RATT e di 0.67 (mediana 1.00, SD 0.71, minimo 0, massimo 3) nel gruppo MIVAT. All'analisi di campioni indipendenti mediante test t-Student e test di Mann-Whitney è risultata una differenza statisticamente significativa nel dolore in I giornata postoperatoria riferito dai pazienti ($p < 0.001$, 95% CI 0.5797-0.8743).

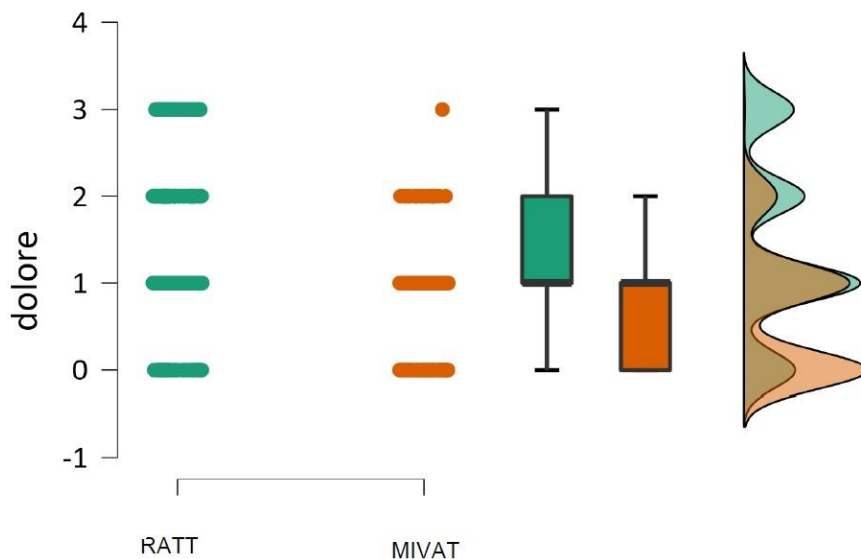


Fig. 22 Dolore in I giornata postoperatoria

Valutando specificatamente l'iperestesia del collo, questa è stata lamentata da 1 solo paziente (0.26%) del gruppo RATT e da 9 pazienti (4%) del gruppo MIVAT, con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ($p < 0.001$).

Per quanto riguarda invece l'iperestesia della spalla e del torace, queste sono state riferite rispettivamente da 10 (2.60%) e 4 (1.04%) pazienti nel gruppo RATT e da 1 (0.45%) e nessun paziente nel gruppo MIVAT, senza differenze statisticamente significative tra i due gruppi ($p = 0.06$ e $p = 0.13$).

La degenza media dei pazienti sottoposti a emitiroidectomia RATT è stata di 1.58 giorni (mediana 2, SD 0.65, minimo 1, massimo 6) versus 1.38 giorni (mediana 1, SD 0.52, minimo 1, massimo 3) l'emitiroidectomia MIVAT mentre per i pazienti sottoposti a tiroidectomia totale la degenza media

registrata è stata di 2.06 giorni (mediana 2, SD 0.43, minimo 1, massimo 4) nel gruppo RATT e di 1.38 giorni (mediana 1, SD 0.52, minimo 1, massimo 3) in seguito a emitiroidectomia MIVAT. All'analisi, si registra una differenza statisticamente significativa confrontando complessivamente i tempi di degenza tra le procedure RATT e quelle MIVAT (p 0.007); andando a stratificare per tecnica utilizzata, RATT o MIVAT, e procedura chirurgica eseguita, emitiroidectomia o tiroidectomia totale, non si riscontra invece differenza statisticamente significativa tra i tempi medi di degenza nei due gruppi (p 0.47).

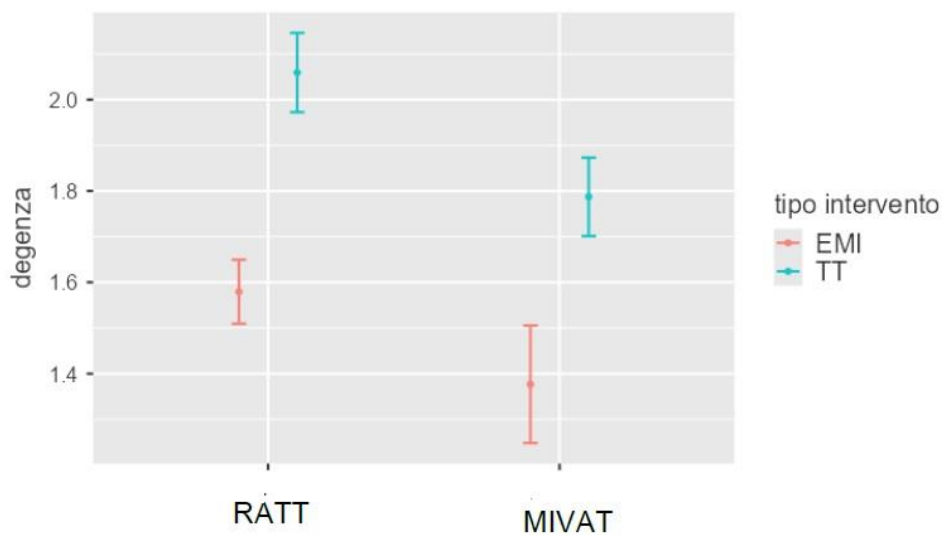


Fig. 23 Degenza

Analizzando le principali complicanze postoperatorie, l'ipocalcemia transitoria, definita da un valore di calcio sierico in I giornata postoperatoria <8 mg/dl, è stata valutata solo nei pazienti sottoposti a tiroidectomia totale ed è stata registrata in 44 pazienti (28.9%) del gruppo RATT e in 45 pazienti (29%) del gruppo MIVAT (p 0.901). Infatti, sono stati registrati valori medi di calcemia nei pazienti sottoposti a tiroidectomia totale in I giornata postoperatoria di 8.17 g/dl (SD 0.58) vs 8.18 g/dl (SD 0.60).

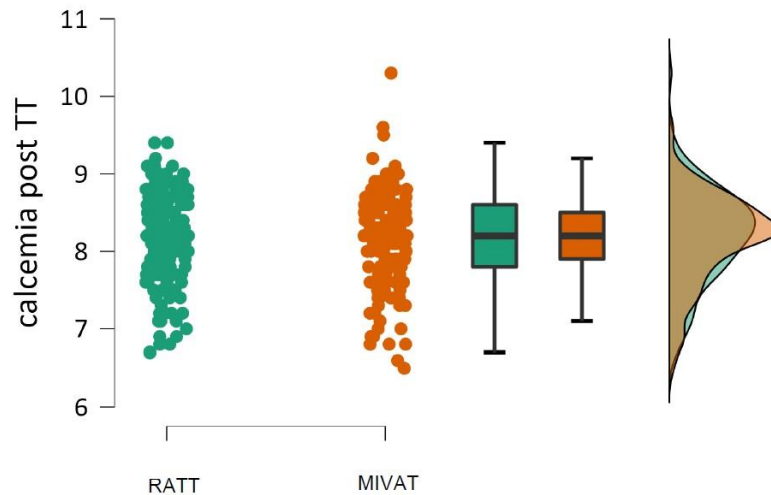


Fig. 24 Calcemia I giornata postoperatoria dopo tiroidectomia totale

Per quanto riguarda le lesioni transitorie o permanenti del nervo laringeo ricorrente, è stata analizzata l'incidenza di disfonia sul totale dei nervi a rischio durante le procedure, rispettivamente 1 in caso di emitiroidectomia e 2 in caso di tiroidectomia totale. Una lieve raucedine transitoria è stata registrata in 12 (2.26%) pazienti del gruppo RATT e in 23 (6.07%) del gruppo MIVAT (p 0.05). Una disfonia per una durata superiore ai 30 giorni, per cui il paziente è stato inviato a visita otorinolaringoiatrica di controllo, è stata riportata in 14 (2.61%) pazienti del gruppo RATT e in 11 (2.90%) del gruppo MIVAT (p 0.95). Infine, una disfonia definitiva è stata segnalata in 1 paziente del gruppo RATT (0.19%) e in 2 (0.53%) pazienti del gruppo MIVAT (p 0.76).

Sono stati registrati 6 casi (1.56%) di sieromi sottocutanei a livello del tunnel prepettorale nel caso di interventi eseguiti con tecnica RATT mentre non sono stati registrati casi nel gruppo MIVAT, senza tuttavia riscontrare differenza statisticamente significativa (p 0.06).

In 6 casi (1.56%) sottoposti a tecnica RATT si è verificato un sanguinamento/ ematoma postoperatorio della zona pettorale, che è stato gestito con trattamento conservativo in 4 casi

mentre ha richiesto una riapertura del tunnel e una revisione dell'emostasi in 2 pazienti; sono stati invece riportati 3 casi di ematoma sottocutaneo di lieve entità nei pazienti sottoposti a tecnica MIVAT, che in nessun caso ha comunque necessitato di revisione dell'emostasi. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata descritta all'analisi statistica tra i due gruppi (p 0.83).

Sono stati riportati 2 casi (0.52%) di infezione di ferita nel gruppo RATT mentre nessuno è stato descritto nel gruppo MIVAT. Non vi è differenza statisticamente significativa tra i due gruppi (p 0.28).

Per confrontare il risultato estetico delle cicatrici, ascellare e cervicale, è stata utilizzata la Vancouver scar scale. Abbiamo analizzato i punteggi attribuiti dalle pazienti alle cicatrici in merito a vascolarizzazione, flessibilità, pigmentazione e altezza, considerandone le frequenze congiunte in tabelle di contingenza.

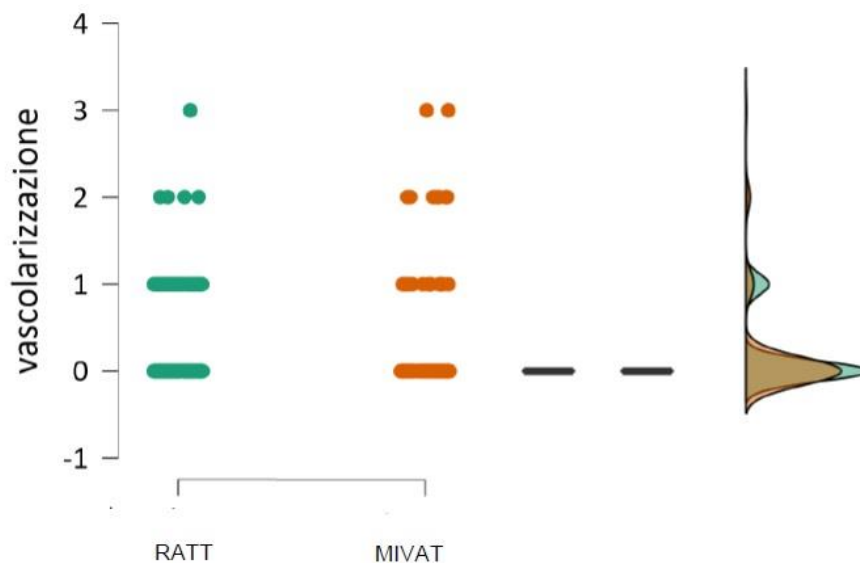


Fig. 25 Vancouver scar scale – Vascolarizzazione

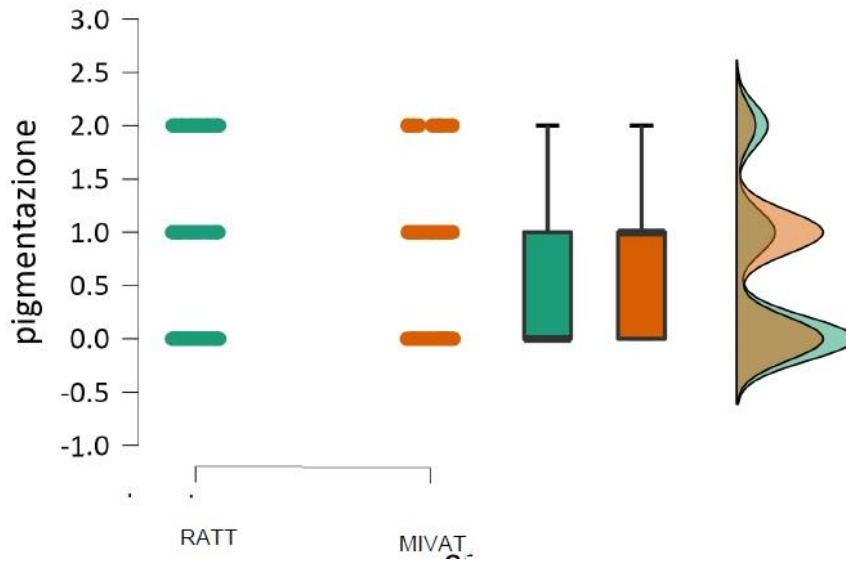


Fig. 26 Vancouver scar scale – Pigmentazione

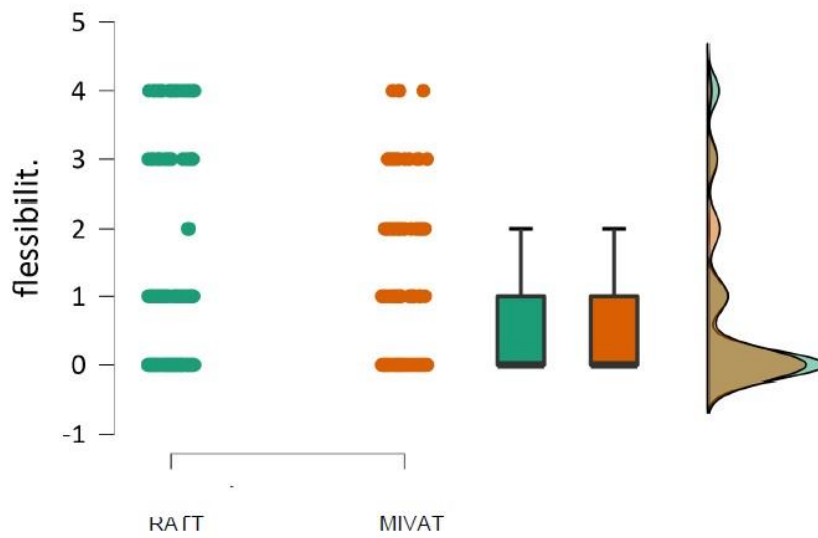


Fig. 27 Vancouver scar scale – Flessibilità

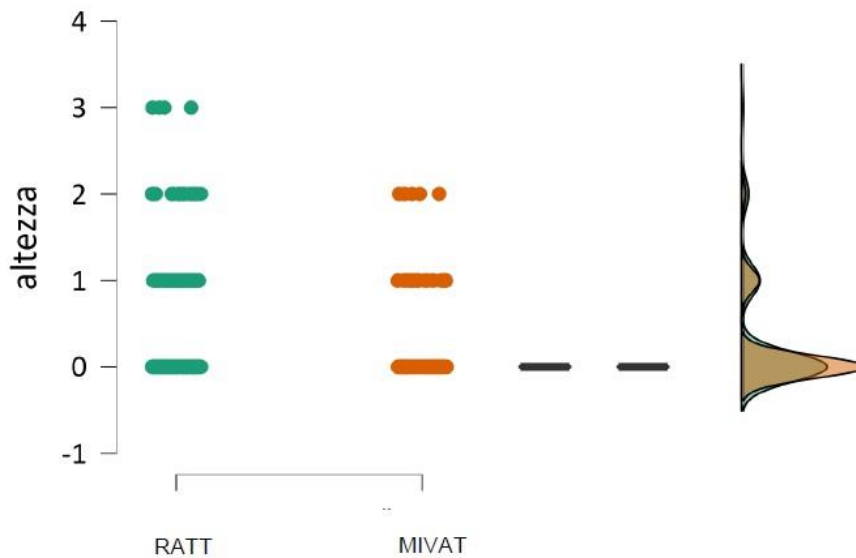


Fig. 28 Vancouver scar scale – Altezza

Sono poi state analizzate le medie dei valori raccolti come campioni indipendenti e sono stati riscontrati valori analoghi tra i due gruppi per quanto riguarda la vascolarizzazione (media 0.18, mediana 0, SD 0.43 vs media 0.18, mediana 0, SD 0.53, p 0.17) e la flessibilità (media 0.57, mediana 0, SD 1.18 vs media 0.58, mediana 0, SD 1.026, p 0.27) della cicatrice mentre è stato attribuito alla pigmentazione un punteggio medio di 0.54 (mediana 0, SD 0.76) nel gruppo RATT e 0.65 (mediana 1, SD 0.65) nel gruppo MIVAT, con una differenza significativa tra i due gruppi (p 0.004). Le cicatrici ascellari risultano più frequentemente di colore analogo alla cute circostante mentre le cervicali risultano più frequentemente ipocromiche. Al contrario, i punteggi medi attribuiti all'altezza delle cicatrici sono di 0.30 (mediana 0, SD 0.62) vs 0.16 (mediana 0, SD 0.43), risultando quindi più piane le cicatrici cervicali rispetto a quelle ascellari (p 0.006).

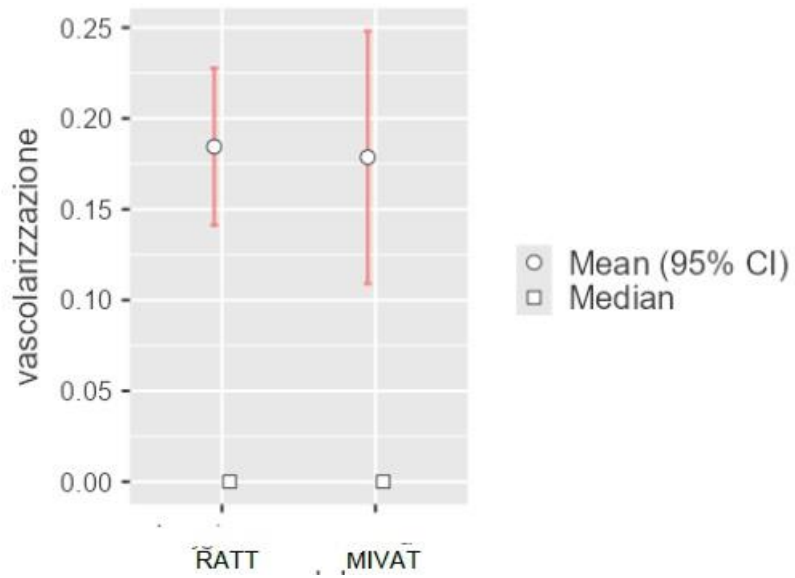


Fig. 29 Vancouver scar scale – Vascolarizzazione (valori medi)

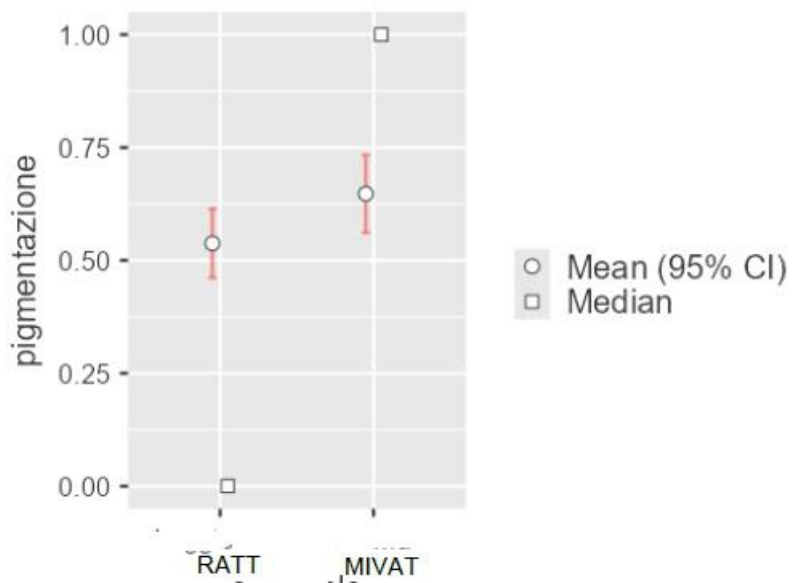


Fig. 30 Vancouver scar scale – Pigmentazione (valori medi)

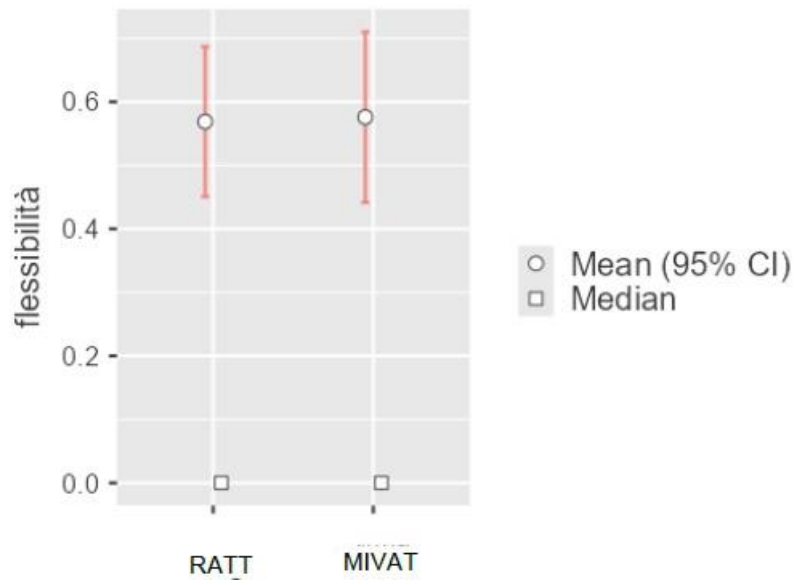


Fig. 31 Vancouver scar scale – Pigmentazione (valori medi)

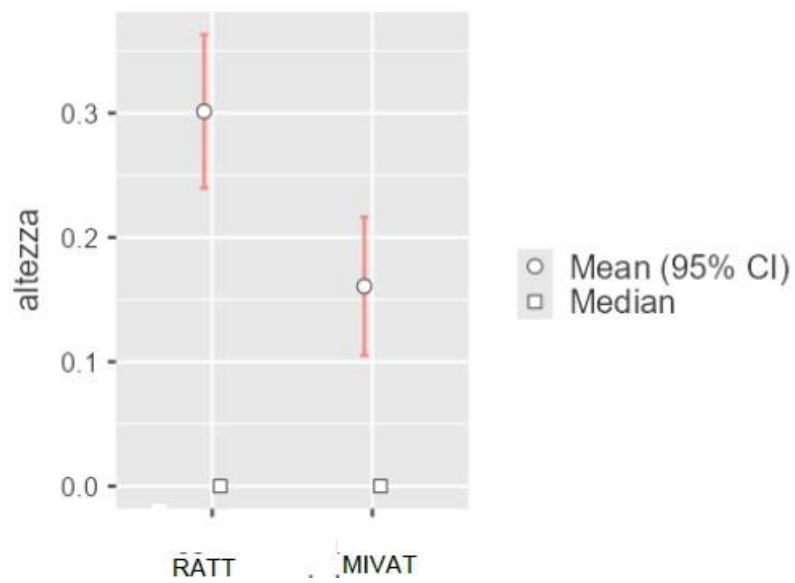


Fig. 32 Vancouver scar scale – Altezza (valori medi)

DISCUSSIONE

La crescente incidenza della patologia tiroidea neoplastica negli ultimi decenni grazie all'aumentata efficacia delle procedure diagnostiche, unitamente al fatto che tale patologia interessa prevalentemente una popolazione di sesso femminile e di giovane età, ha stimolato un crescente interesse negli ultimi decenni nei confronti del risultato cosmetico degli interventi di tiroidectomia [48,49].

Questo, accompagnato dal costante desiderio di evoluzione nel mondo chirurgico che si muove parallelo al progresso tecnologico, ha portato a un fiorire di tecniche miniinvasive o da accessi remoti, endoscopiche o robotiche [49–55].

In questo studio abbiamo voluto confrontare la procedura endoscopica attualmente più diffusa, ovvero la tiroidectomia miniinvasiva video-assistita, con la tecnica robotica gasless più praticata, la tiroidectomia transascellare robot-assistita.

La tecnica MIVAT è ormai consolidata in quanto praticata da oltre 20 anni. Permette di eseguire una incisione di piccole dimensioni grazie al potere magnificatore dell'ottica che viene utilizzata durante l'intervento, in particolare per la dissezione del peduncolo vascolare tiroideo superiore e per l'identificazione e la salvaguardia del nervo laringeo ricorrente e superiore e delle ghiandole paratiroidi. Presenta tuttavia dei limiti legati alla permanenza dell'accesso in sede cervicale, quindi ben esposto e visibile e alla rigidità della strumentazione endoscopica.

La tecnica RATT consente di evitare la presenza di una cicatrice cervicale, andando a nascondere l'incisione a livello ascellare e di sfruttare al meglio le potenzialità della tecnologia robotica, con una visione magnificata 3D, l'ampio range di movimento della strumentazione robotica (endowrist) e il

filtro del tremore. Tutto ciò è ottenuto a fronte di un tempo chirurgico maggiore, una più ampia dissezione e possibili, se pur aneddotiche, complicanze aggiuntive specifiche della tecnica [48].

La popolazione arruolata nei due gruppi risulta omogenea come caratteristiche demografiche, sia come età media che come genere.

Trattandosi di due ospedali della medesima regione, i pazienti presentano inoltre caratteristiche culturali e di habitus analoghe e vivono in aree entrambe iodocarenti, con medesima endemia gozzigena. Il confronto tra due popolazioni analoghe supera i bias presenti in molte review o meta-analisi che, andando a considerare i numerosi studi condotti nei paesi asiatici, in particolare sudcoreani, includono popolazioni con caratteristiche antropometriche diverse rispetto ai soggetti di razza caucasica e con ghiandole più spesso di volume nella norma con diagnosi di microcarcinomi [18,56].

Considerando innanzitutto il numero di procedure convertite nei due gruppi, 2/568 nel gruppo RATT e 30/326 nel gruppo MIVAT, la differenza risulta statisticamente significativa ($p < 0.001$). La presenza di un accesso cervicale induce il chirurgo a convertire a tecnica open allargando l'incisione con più facilità in caso di difficoltà di visione, di identificazione del nervo o di controllo dell'emostasi. Queste stesse difficoltà possono essere spesso legate ai limiti appena elencati della strumentazione endoscopica, superati dalla tecnologia robotica [57–60].

In letteratura, una recente review e meta-analisi riporta un tasso di conversione per le procedure robot-assistite circa dell'1% ma non sono disponibili dati stratificati in base alla sede dell'incisione [22].

Valutando i pazienti arruolati nel nostro studio, questi sono stati in maggioranza sottoposti a emitiroidectomia in caso di procedura RATT (60.5% vs 30.8%) e tiroidectomia totale in caso di MIVAT (69.2% vs 39.5%). Questo riflette la difficoltà nell'eseguire la dissezione del lobo controlaterale

all'incisione ascellare, privilegiando pazienti con patologia nodulare tiroidea monolaterale, specie in una fase iniziale della curva di apprendimento [19].

Come già anticipato, la procedura robotica transascellare gasless è stata inizialmente indicata per le sole lobectomie monolaterali per lesioni benigne, con il crescere dell'expertise questa indicazione si estesa anche alla patologia neoplastica [35].

Tuttavia, questo si riflette anche nel nostro studio in una prevalenza di diagnosi di benignità all'esame istologico definitivo nel gruppo RATT se paragonato con il gruppo MIVAT (70.31% vs 39.91%) e in un diametro significativamente maggiore delle nodularità principali valutate all'esame istologico definitivo (24.83 mm vs 16.04 mm).

Il tempo chirurgico per le procedure RATT include la fase di confezionamento del tunnel sottocutaneo prepettorale, il docking del robot e la dissezione ed asportazione chirurgica eseguite alla consolle. La letteratura riporta tempi chirurgici maggiori per ogni tipo di tiroidectomia robot-assistita [48].

Kandil et al. riportano un incremento medio dei tempi operatori di 43.5 minuti in caso di procedure robot-assistite confrontate con procedure convenzionali, attribuendo il tempo aggiuntivo al confezionamento del lembo prepettorale e al docking del robot e sottolineando come queste fasi dell'intervento siano scarsamente correlate alla curva di apprendimento dell'operatore [50].

Nella nostra casistica, la differenza tra i tempi medi delle procedure RATT e MIVAT è stata di 62.98 minuti ma la differenza non è più statisticamente significativa se si confrontano unicamente i tempi di consolle con i tempi totali della procedura MIVAT.

Una meta-analisi che ha considerato gli outcome di tutte le principali tecniche di tiroidectomia miniinvasive ha evidenziato come la sola tiroidectomia totale MIVAT presenta tempi operatori analoghi alla chirurgia tradizionale [17].

Tra i vantaggi maggiormente citati della chirurgia robot- o video-assistita rispetto alla chirurgia convenzionale, sono sempre citati minor dolore postoperatorio e miglior risultato estetico [48,61]

La letteratura riporta molteplici confronti tra il dolore postoperatorio riferito dopo tecnica RATT e tecnica convenzionale oppure dopo tecnica MIVAT e tecnica convenzionale. Una meta-analisi di Kandil et al. riporta un minor dolore postoperatorio nel gruppo sottoposto a RATT rispetto al gruppo tradizionale, nonostante l'estesa dissezione sottocutanea per il confezionamento del lembo [50].

Ryu et al. [62] suggeriscono che tale fatto possa essere legato alla diversa sede di incisione e alla estesa innervazione del collo rispetto all'ascella e alla maggior movimentazione del collo rispetto all'ascella nel periodo postoperatorio. Infine, una maggior dissezione dei tessuti peritiroidei in caso di chirurgia open potrebbe contribuire alla maggior sensazione dolorosa.

L'analisi combinata degli studi in oggetto nella meta-analisi di Kandil et al. [2] non dimostra comunque differenza statisticamente significativa nel dolore postoperatorio a 24 ore dall'intervento tra le tecniche RATT e convenzionale.

Già il primo trial randomizzato tra tecnica MIVAT e tradizionale pubblicato da Miccoli et al. nel 2001 aveva dimostrato il minor dolore postoperatorio riferito dai pazienti sottoposti a tecnica miniinvasiva [63], confermando tale risultato nel 2010, associando alla valutazione soggettiva del dolore tramite VAS (visual analogue scale) la valutazione sierica pre- e postoperatoria di marker biochimici di infiammazione quali interleuchine (IL)-1, -2, -4, -6, -10, -3, tumor necrosis factor (TNF)- α , TGF- β e MCP-1 [64].

Uno studio di Del Rio et al. [65] confermava un vantaggio in termini di dolore postoperatorio della tecnica MIVAT sulla tiroidectomia tradizionale a 24 ore dell'intervento, senza tuttavia riscontrare differenza statisticamente significativa nell'immediato postoperatorio.

Il nostro studio ha per primo confrontato il dolore in I giornata postoperatoria dopo tiroidectomia RATT e MIVAT con una valutazione soggettiva del paziente espressa in una scala da 0 a 4 (dolore assente, lieve, moderato, severo). All'analisi, se pur con valori modesti in entrambi i gruppi, è comunque risultato un dolore significativamente maggiore nel gruppo sottoposto a RATT (1.39 vs 0.67, $p < 0.001$), verosimilmente legato alla maggior lunghezza dell'incisione in sede ascellare rispetto alla piccola incisione cervicale.

Alla stessa conclusione erano giunti Ryu et al. [62] quando, confrontando la tecnica RATT con la convenzionale, avevano ritrovato nella prima un minor tasso di dolore, deducendo che ad incisione più corta si associa minor dolore.

Andando tuttavia ad analizzare specificatamente la presenza di iperestesia nella spalla o del torace nel nostro studio, queste sono state lamentate pressoché solo da pazienti sottoposti a tecnica RATT ma con incidenze talmente basse da non trovare differenza significativa tra i due gruppi. Nella nostra casistica non sono stati riportati casi di neuroprassia del plesso brachiale né di parestesia del torace. Iperestesia di spalla e torace, parestesia del torace e lesioni del plesso brachiale rappresentano possibili complicanze specifiche della tecnica RATT legate prevalentemente a errori nel posizionamento preoperatorio del paziente, in particolare in caso di over estensione del braccio superiormente invece di fissarlo in posizione flessa sopra la testa [52].

Il posizionamento del paziente nella tecnica RATT assume quindi un'importanza fondamentale per evitare alcune specifiche complicanze non riscontrabili nella tecnica MIVAT [56].

Sun et al. [66] riportano un tasso di lesione del plesso brachiale pari a 2.2% dei pazienti sottoposti a RATT, che si può presentare con fastidio ai movimenti della spalla o con riduzione nell'ampiezza dei movimenti, fino a difficoltà nella presa e nella scrittura.

Pavlidis et al. [67] suggeriscono l'utilizzo del neuromonitoraggio ascellare per ridurre l'incidenza di tale complicanza.

Valutando invece la presenza di iperestesia del collo postoperatoria, questa è stata lamentata con una prevalenza significativa nel gruppo MIVAT ($p < 0.001$) nel nostro studio. Nonostante la posizione supina con collo non iperesteso, è verosimile che l'assistente, alla testa del paziente, determini con le trazioni atte a creare lo spazio operatorio una leggera flessione posteriore del collo. In letteratura non è riportata differenza statisticamente significativa tra la RATT e la tiroidectomia convenzionale nella popolazione inglese per quanto riguarda il dolore postoperatorio al collo e al petto [18], come confermato da altri studi e meta-analisi [62,68].

Confrontando i tempi di degenza, tra le procedure RATT e quelle MIVAT abbiamo riscontrato una differenza statisticamente significativa ($p = 0.007$), che si perde andando a stratificare i dati per tecnica utilizzata, RATT o MIVAT, e procedura chirurgica eseguita, emitiroidectomia o tiroidectomia totale. La letteratura riporta dati contrastanti riguardo questo aspetto. Una review di Pavlidis et al. [67] non riscontra differenze significative per quanto riguarda le RATT e le procedure convenzionali, come confermano le meta-analisi di Son et al. [69] e di Pan et al. [70], evidenziando complessivamente una ridotta degenza nel gruppo RATT, tuttavia non significativa. Anche le meta-analisi di Kandil et al. [2] e di de Vries et al. [17], prendendo in considerazione varie tecniche robotiche ed endoscopiche, non riscontra differenze significative per quanto riguarda sia la RATT che la MIVAT paragonate alla tecnica convenzionale.

I pazienti trattati con tiroidectomia totale RATT e MIVAT presentano, nella nostra esperienza, analoghi livelli di calcemia postoperatoria e non abbiamo dunque rilevato differenze significative nel tasso di ipocalcemia transitoria. Non sono stati registrati casi di ipocalcemia definitiva.

Alcuni studi in letteratura riportano una maggiore incidenza di ipocalcemia transitoria dopo tiroidectomia robotica rispetto alla tiroidectomia tradizionale, inserendo tuttavia nell'analisi tecniche robotiche con diverse vie d'accesso [71].

Non riscontrano invece differenza significativa andando a considerare l'ipocalcemia definitiva o confrontando le tecniche robotiche con quelle endoscopiche [2].

Altri studi non hanno riscontrato differenze nei tassi di ipocalcemia, sia transitoria che permanente, confrontando diverse tecniche robotiche ed endoscopiche [17]

Rossi et al. [21] riportano un tasso di ipocalcemia transitoria del 4.4% e definitiva dello 0.5% nella loro casistica di tiroidectomie totali RATT, attribuendo questi bassi valori alla visione magnificata 3D e ai movimenti fini della strumentazione robotica che consentono una dissezione delicata, nel rispetto della vascolarizzazione paratiroidea.

Sulla base degli stessi vantaggi, Del Rio et al. [72] riportano tassi di ipocalcemia postoperatoria significativamente inferiori nel gruppo MIVAT rispetto al gruppo tradizionale.

Per quanto riguarda le lesioni transitorie o definitive del nervo laringeo ricorrente e le relative alterazioni nel tono della voce, non abbiamo riscontrato al confronto tra RATT e MIVAT differenze statisticamente significative per quanto riguarda raucedine transitoria, disfonia transitoria e disfonia definitiva.

Gli stessi risultati sono riportati in letteratura nelle meta-analisi tra differenti tecniche endoscopiche e robotiche ed in studi che confrontano RATT e tiroidectomia tradizionale. In un'ampia coorte di 3000 pazienti asiatici, Ban et al. [73] hanno riportato tassi di lesione permanente del nervo laringeo ricorrente pari a 1.23% e di lesione definitiva del 0.23%, come confermato in una coorte di pazienti caucasici da Rossi et al. [21]

Al contrario, Lang et al. [74] hanno descritto in una meta-analisi coinvolgente RATT e tiroidectomie tradizionali un rischio significativamente maggiore di lesione transitoria del nervo laringeo ricorrente nelle procedure robotiche, verosimilmente legate a danni transitori da trazione, non trovandosi poi un incremento significativo anche delle lesioni definitive.

Da segnalare il riscontro nella nostra casistica una incidenza maggiore, se pur non significativa ($p < 0.05$), di raucedine transitoria nel gruppo MIVAT. Peraltro, a partire dal 2014 è stato introdotto l'utilizzo routinario di neuromonitoraggio intraoperatorio nei pazienti MIVAT e i casi di raucedine transitoria registrati non erano associati ad alterazioni nei tracciati elettromiografici di nervo vago o laringeo ricorrente. Questo dato va in parallelo con le maggiori difficoltà di deglutizione riportate in numerose review in caso di confronto tra la tecnica open convenzionale e la RATT [48,50,52,67].

Transitorie difficoltà di deglutizione e raucedine possono essere conseguenti, nelle procedure cervicotomiche, alla sezione della linea alba cervicale e alla dissezione maggiore a livello delle strutture muscolari pretiroidee e della muscolatura estrinseca della laringe.

Il neuromonitoraggio intraoperatorio dei nervi vago e laringei ricorrenti superiore e inferiore costituisce un valido ausilio al riconoscimento e la salvaguardia dei nervi ed, in particolare, permette di evitare la lesione bilaterale dei nervi laringei ricorrenti in corso di tiroidectomia totale mediante la verifica funzionale del nervo omolaterale dopo la prima lobectomia ed eventuale two stage thyroidectomy [75,76].

La lesione ricorrente bilaterale rappresenta la complicanza più temibile dell'intervento di tiroidectomia totale per cui riteniamo che l'utilizzo del neuromonitoraggio intraoperatorio sia di fondamentale importanza sia nelle procedure video-assistite che nelle procedure robotiche per evitare con sicurezza assoluta tale evento [33,34,77–79].

Per quanto concerne ematomi o sanguinamenti postoperatori, non è riportata differenza statisticamente significativa nella nostra esperienza tra i casi RATT e MIVAT. Nella nostra casistica non abbiamo avuto sanguinamenti postoperatori che abbiano avuto necessità di reintervento nei casi MIVAT mentre i 2 casi (su 6 totali) che si sono verificati tra i pazienti sottoposti a RATT e che hanno richiesto controllo dell'emostasi sono stati trattati tramite il medesimo accesso ascellare in quanto il sanguinamento si è verificato a livello del tunnel sottocutaneo. La letteratura conferma il dato osservato nella nostra esperienza sia al confronto RATT-tiroidectomia tradizionale che MIVAT-tiroidectomia tradizionale [21,59,67,80,81].

Gli autori sottolineano inoltre come il maggior rischio legato al sanguinamento, ovvero la compressione delle vie aeree, è minimizzato in caso di RATT in quanto il tunnel sottocutaneo assume un ruolo protettivo consentendo di evacuare un eventuale ematoma dalla loggia tiroidea, riducendo la pressione esercitata sulla via aerea [73,81].

Altre complicanze tipicamente associate alla tecnica RATT hanno una incidenza così bassa, talvolta aneddotica in letteratura, da non trovare significatività alle analisi, neanche nella nostra esperienza.

Sono riportati nella nostra casistica 6 casi di sieroma sottocutaneo e 2 casi di infezione di ferita. Sono inoltre descritti in letteratura lesioni tracheali [36,73,82], ustione del lembo cutaneo con eventuale perforazione, soprattutto in prossimità della clavicola, dove la cute è più sottile ed è presente meno tessuto sottocutaneo [83], lesioni da trazione del nervo ulnare [21], insembramento del tessuto ghiandolare sano o del carcinoma tiroideo lungo il tunnel, nonostante l'utilizzo di un endo-bag per l'estrazione del pezzo [84–87].

Il risultato cosmetico delle cicatrici cervicale e ascellare rappresenta un elemento di grande interesse per le tecniche miniinvasive o da accesso remoto, nate proprio per migliorare tale aspetto.

Nonostante molti studi stressino il vantaggio cosmetico delle tecniche robotiche già dopo sole 2 settimane post-intervento rispetto alle tecniche convenzionali [18], Materazzi et al. [88] hanno confrontato, analogamente al nostro studio, la tecnica RATT e la MIVAT, segnalando punteggi riguardo l'aspetto e la soddisfazione personale dell'aspetto della cicatrice significativamente maggiori nel gruppo di pazienti sottoposti a MIVAT, concludendo che la soddisfazione può essere più influenzata dalla lunghezza della cicatrice piuttosto che dalla sua posizione nascosta in ascella.

Per giudicare oggettivamente la cicatrice abbiamo somministrato ai pazienti la Vancouver scar scale, chiedendogli di valutare vascolarizzazione, colore, flessibilità e altezza della stessa. Dall'analisi dei punteggi attribuiti, non abbiamo riscontrato differenze per quanto riguarda la vascolarizzazione e la flessibilità tra i due gruppi. Le cicatrici del gruppo MIVAT sono invece risultate significativamente più ipocromiche rispetto a quelle ascellari. Al contempo, le cicatrici RATT presentano un'altezza significativamente maggiore rispetto a quelle cervicali.



Fig. 33 Esiti cicatriziali RATT



Fig. 34 Esiti cicatriziali MIVAT

Non abbiamo utilizzato test per la valutazione soggettiva della soddisfazione delle pazienti.

Nonostante molti studi stressino il vantaggio cosmetico delle tecniche robotiche già dopo sole 2 settimane post-intervento rispetto alle tecniche convenzionali [18], uno studio ha valutato gli outcome cosmetici a lungo termine dopo MIVAT e tiroidectomia tradizionale tramite Patient scar assessment scale (PSAS) and Observer scar assessment scale (OSAS) ha dimostrato la non superiorità dei risultati estetici della cicatrice da MIVAT a lungo termine, contrariamente a quanto precedentemente riportato da precedenti studi prospettici randomizzati [26,89–92].

Il risultato della tecnica MIVAT è stato inoltre confrontato con quello della tecnica BABA robotica (bilateral axillo-breast robotic thyroidectomy) e non è stata riscontrata differenza significativa nella percezione delle cicatrici tra i due gruppi, dimostrando che 4 piccole cicatrici nascoste non sono cosmeticamente superiori a una sola piccola cicatrice visibile [24].

Gli autori sottolineano che la percezione personale dell'esito cicatriziale è fortemente influenzata da fattori culturali e dalla personalità del paziente.

Considerando quindi tecniche come la RATT occorre considerare che tale tecnica non è raccomandabile per tutti i pazienti e che situazioni individuali anatomiche e culturali devono essere prese in considerazione [93,94].

Resta infine da evidenziare che nel complesso le tecniche RATT e MIVAT sono gravate da bassi tassi di complicanze postoperatorie, comparabili con la tecnica convenzionale, costituendo quindi delle tecniche sicure, efficaci e riproducibili, ma solo se eseguite in centri ad alto volume di chirurgia endocrina, da chirurghi con elevata esperienza in chirurgia endocrina e in tecniche robotiche.

Non abbiamo affrontato nel nostro studio il tema economico in considerazione dell'evidente sproporzione tra i costi della strumentazione robotica e quelli della strumentazione video-assistita.

Pochi studi presenti in letteratura hanno analizzato gli aspetti economici delle differenti tecniche chirurgiche; Cabot et al. hanno riportato costi notevolmente più elevati per la chirurgia robotica, rendendola quasi proibitiva, stimando un costo complessivo di una tiroidectomia standard $\$9028 \pm \891 e di $\$13670 \pm \1384 per una RATT [95].

Anche Broome et al hanno calcolato che la tecnica RATT costa circa $\$3127$ in più rispetto alla tecnica convenzionale [96].

CONCLUSIONE

Le tecniche chirurgiche MIVAT e RATT sono nate spinte dal desiderio di migliorare gli outcome estetici della tecnica tradizionale, seguendo parallelamente i progressi tecnologici che hanno stravolto il mondo chirurgico negli ultimi 20 anni.

L'efficacia e la sicurezza di tali tecniche sono comprovate da un'ampia letteratura e dal confronto effettuato nel nostro studio non emerge inferiorità di una tecnica rispetto all'altra. Anche i risultati estetici tendono a lungo termine ad eguagliarsi.

È auspicabile che ulteriori studi prospettici e randomizzati vengano condotti per valutare gli esiti di tali procedure e il rapporto costo-beneficio.

BIBLIOGRAFIA

- [1] al Kadah B, Piccoli M, Mullineris B, Colli G, Janssen M, Siemer S, et al. Modifications of transaxillary approach in endoscopic da Vinci-assisted thyroid and parathyroid gland surgery. *J Robot Surg* 2015;9. <https://doi.org/10.1007/s11701-014-0486-8>.
- [2] Kandil E, Hammad AY, Walvekar RR, Hu T, Masoodi H, Mohamed SE, et al. Robotic Thyroidectomy Versus Nonrobotic Approaches: A Meta-Analysis Examining Surgical Outcomes. *Surg Innov* 2016;23. <https://doi.org/10.1177/1553350615613451>.
- [3] Tartaglia F, Giuliani A, Sorrenti S, Ulisse S. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy and transoral video-assisted thyroidectomy: A comparison of two systematic reviews. *J Minim Access Surg* 2020;16. https://doi.org/10.4103/jmas.JMAS_123_19.
- [4] Bu Bshait MS, Kim JK, Lee CR, Kang SW, Jeong JJ, Nam KH, et al. Safety and Feasibility of Robotic Transaxillary Thyroidectomy for Graves' Disease: A Retrospective Cohort Study. *World J Surg* 2022;46. <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06430-8>.
- [5] Shimizu K, Akira S, Jasmi AY, Kitamura Y, Kitagawa W, Akasu H, et al. Video-assisted neck surgery: Endoscopic resection of thyroid tumors with a very minimal neck wound. *J Am Coll Surg* 1999;188. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(99\)00048-4](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(99)00048-4).
- [6] Miccoli P, Berti P, Raffaelli M, Conte M, Materazzi G, Galleri D. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *The American Journal of Surgery* 2001;181:567–70. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(01\)00625-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(01)00625-0).

- [7] Inabnet III WB, Jacob BP, Gagner M. Minimally invasive endoscopic thyroidectomy by a cervical approach. *Surg Endosc* 2003;17:1808–11. <https://doi.org/10.1007/s00464-002-8760-7>.
- [8] Koppersmith RB, Salem A, Holsinger FC. Advanced Approaches for Thyroid Surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2009;141:340–2. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.05.029>.
- [9] Yoon JH, Park CH, Chung WY. Gasless endoscopic thyroidectomy via an axillary approach: experience of 30 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006;16:226–31. <https://doi.org/10.1097/00129689-200608000-00006>.
- [10] Miyano G, Lobe TE, Wright SK. Bilateral transaxillary endoscopic total thyroidectomy. *J Pediatr Surg* 2008;43:299–303. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.10.018>.
- [11] Sasaki A, Nakajima J, Ikeda K, Otsuka K, Koeda K, Wakabayashi G. Endoscopic Thyroidectomy by the Breast Approach: A Single Institution’s 9-year Experience. *World J Surg* 2008;32:381–5. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9375-x>.
- [12] Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *British Journal of Surgery* 2005;83:875–875. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800830656>.
- [13] Lirici MM, Hüscher CSG, Chiodini S, Napolitano C, Recher A. Endoscopic right thyroid lobectomy. *Surg Endosc* 1997;11:877–877. <https://doi.org/10.1007/s004649900476>.
- [14] Miccoli P, Berti P, Conte M, Bendinelli C, Marcocci C. Minimally invasive surgery for thyroid small nodules: Preliminary report. *J Endocrinol Invest* 1999;22:849–51. <https://doi.org/10.1007/BF03343657>.

- [15] Rossi L, Materazzi G, Bakkar S, Miccoli P. Recent Trends in Surgical Approach to Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.699805>.
- [16] Miccoli P, Fregoli L, Rossi L, Papini P, Ambrosini CE, Bakkar S, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT). *Gland Surg* 2020;9:S1–5. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.12.05>.
- [17] de Vries LH, Aykan D, Lodewijk L, Damen JAA, Borel Rinkes IHM, Vriens MR. Outcomes of Minimally Invasive Thyroid Surgery – A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.719397>.
- [18] Arora A, Garas G, Sharma S, Muthuswamy K, Budge J, Palazzo F, et al. Comparing transaxillary robotic thyroidectomy with conventional surgery in a UK population: A case control study. *International Journal of Surgery* 2016;27:110–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2016.01.071>.
- [19] Kang S-W, Jeong JJ, Yun J-S, Sung TY, Lee SC, Lee YS, et al. Robot-assisted endoscopic surgery for thyroid cancer: experience with the first 100 patients. *Surg Endosc* 2009;23:2399–406. <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0366-x>.
- [20] Kang S-W, Jeong JJ, Nam K-H, Chang HS, Chung WY, Park CS. Robot-Assisted Endoscopic Thyroidectomy for Thyroid Malignancies Using a Gasless Transaxillary Approach. *J Am Coll Surg* 2009;209:e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.05.003>.
- [21] Rossi L, Buoni V, Fregoli L, Papini P, de Palma A, Materazzi G. Postsurgical complications after robot-assisted transaxillary thyroidectomy: critical analysis of a large cohort of European patients. *Updates Surg* 2022;74:511–7. <https://doi.org/10.1007/s13304-022-01244-2>.

- [22] Martino B, Nitro L, de Pasquale L, Lozza P, Maccari A, Castellani L, et al. Conversion rates in robotic thyroid surgery: A systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* 2022;18. <https://doi.org/10.1002/rcs.2427>.
- [23] Alesina PF, Wahabie W, Meier B, Hinrichs J, Mohmand W, Kapakoglou A, et al. Long-term cosmetic results of video-assisted thyroidectomy: a comparison with conventional surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2021;406:1625–33. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02196-8>.
- [24] Chen W-H, Chen C-Y. Postoperative quality of life and cosmetic outcome between minimally invasive video-assisted thyroidectomy and bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy: a single center retrospective cohort study. *Updates Surg* 2021;73:1459–65. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01035-1>.
- [25] Miccoli P, Materazzi G, Berti P. Minimally invasive thyroidectomy in the treatment of well differentiated thyroid cancers: Indications and limits. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18. <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3283378239>.
- [26] Lombardi CP, Raffaelli M, de Crea C, Sessa L, Rampulla V, Bellantone R. Video-assisted versus conventional total thyroidectomy and central compartment neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2012;36. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1439-x>.
- [27] Miccoli P, Elisei R, Materazzi G, Capezzone M, Galleri D, Pacini F, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy for papillary carcinoma: A prospective study of its completeness. *Surgery* 2002;132. <https://doi.org/10.1067/msy.2002.128694>.
- [28] Miccoli P, Pinchera A, Materazzi G, Biagini A, Berti P, Faviana P, et al. Surgical treatment of low- and intermediate-risk papillary thyroid cancer with minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009;94. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1418>.

- [29] Miccoli P, Bircotti M, Matteucci V, Ambrosini CE, Wu J, Materazzi G. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: reflections after more than 2400 cases performed. *Surg Endosc* 2016;30. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4503-4>.
- [30] Glynn RW, Cashman EC, Doody J, Phelan E, Russell JD, Timon C. Prophylactic total thyroidectomy using the minimally invasive video-assisted approach in children with multiple endocrine neoplasia type 2. *Head Neck* 2014;36. <https://doi.org/10.1002/hed.23358>.
- [31] Lai SY, Walvekar RR, Ferris RL. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: Expanded indications and oncologic completeness. *Head Neck* 2008;30. <https://doi.org/10.1002/hed.20883>.
- [32] del Rio P, Carcoforo P, Medas F, Bonati E, Loderer T, Koleva Radica M, et al. Adverse events in thyroid surgery: observational study in three surgical units with high volume/year. *BMC Surg* 2021;21. <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01353-6>.
- [33] del Rio P, Cozzani F, Rossini M, Loderer T, Bignami E, Bonati E. Mini-invasive thyroidectomy and intraoperative neuromonitoring: A high-volume single-center experience in 215 consecutive cases. *Minerva Chir* 2021;76. <https://doi.org/10.23736/S2724-5691.20.08339-X>.
- [34] del Rio P, Cozzani F, Nisi PC, Loderer T, Piva G, Bonati E. IONM and minimally invasive videoassisted thyroidectomy. *G Chir* 2018;34.
- [35] Holsinger FC, Chung WY. Robotic Thyroidectomy. *Otolaryngol Clin North Am* 2014;47:373–8. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2014.03.001>.
- [36] Kim MJ, Nam KH, Lee SG, Choi JB, Kim TH, Lee CR, et al. Yonsei Experience of 5000 Gasless Transaxillary Robotic Thyroidectomies. *World J Surg* 2018;42. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4209-y>.

- [37] Fregoli L, Rossi L, Papini P, Materazzi G. Robotic transaxillary thyroidectomy: State of the art. *Gland Surg* 2020;9. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.10.11>.
- [38] Lee J, Kwon IS, Bae EH, Chung WY. Comparative analysis of oncological outcomes and quality of life after robotic versus conventional open thyroidectomy with modified radical neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma and lateral neck node metastases. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013;98. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1583>.
- [39] Garstka M, Moshin K, Ali DB, Shalaby H, Ibraheem K, Farag M, et al. Well-differentiated thyroid cancer and robotic transaxillary surgery at a North American institution. *Journal of Surgical Research* 2018;228. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.03.030>.
- [40] Noureldine SI, Jackson NR, Tufano RP, Kandil E. A comparative North American experience of robotic thyroidectomy in a thyroid cancer population. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398. <https://doi.org/10.1007/s00423-013-1123-0>.
- [41] Kang SW, Lee SC, Lee SH, Lee KY, Jeong JJ, Lee YS, et al. Robotic thyroid surgery using a gasless, transaxillary approach and the da Vinci S system: The operative outcomes of 338 consecutive patients. *Surgery* 2009;146. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.09.007>.
- [42] Bonati E, Bettoni S, Loderer T, Rio P del. Can we still consider thyroid hyperfunction a protective condition for the onset of thyroid cancer? *Gland Surg* 2021;10. <https://doi.org/10.21037/gs-20-688>.
- [43] Giddings AEB. The history of thyroidectomy. *Journal of the Royal Society of Medicine, Supplement*, vol. 91, 1998. <https://doi.org/10.1177/014107689809133s02>.

- [44] Liu J, Bargren A, Schaefer S, Chen H, Sippel RS. Total thyroidectomy: A safe and effective treatment for Graves' disease. *Journal of Surgical Research* 2011;168. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.12.038>.
- [45] Palit TK, Miller CC, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. *Journal of Surgical Research* 2000;90. <https://doi.org/10.1006/jsre.2000.5875>.
- [46] Piccoli M, Mullineris B, Gozzo D, Colli G, Pecchini F, Nigro C, et al. Evolution Strategies in Transaxillary Robotic Thyroidectomy: Considerations on the First 449 Cases Performed. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques* 2019;29. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0021>.
- [47] al Kadah B, Piccoli M, Mullineris B, Colli G, Janssen M, Siemer S, et al. Modifications of transaxillary approach in endoscopic da Vinci-assisted thyroid and parathyroid gland surgery. *J Robot Surg* 2015;9. <https://doi.org/10.1007/s11701-014-0486-8>.
- [48] Haidar Ismail N, Tavalla P, Uppal P, Adel Awad mohammed S, Rajashekar S, Giri Ravindran S, et al. The Advantages of Robotic Over Open Thyroidectomy in Thyroid Diseases: A Systematic Review. *Cureus* 2022. <https://doi.org/10.7759/cureus.26320>.
- [49] Richmon JD, Kim HY. Transoral robotic thyroidectomy (TORT): Procedures and outcomes. *Gland Surg* 2017;6. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.05.05>.
- [50] Kandil E, Attia AS, Hadedeya D, Shihabi A, Elnahla A. Robotic Thyroidectomy: Past, Future, and Current Perspectives. *Otolaryngol Clin North Am* 2020;53. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.09.001>.

- [51] Alzahrani HA, Mohsin K, Ali DB, Murad F, Kandil E. Gasless trans-axillary robotic thyroidectomy: The technique and evidence. *Gland Surg* 2017;6. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.06.04>.
- [52] Chang EHE, Kim HY, Koh YW, Chung WY. Overview of robotic thyroidectomy. *Gland Surg* 2017;6. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.03.18>.
- [53] Liu SYW, Kim JS. Bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy: Review of evidences. *Gland Surg* 2017;6. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.04.05>.
- [54] Shan L, Liu J. Meta-analysis Comparison of Bilateral Axillo-Breast Approach Robotic Thyroidectomy and Conventional Thyroidectomy. *Surg Innov* 2019;26. <https://doi.org/10.1177/1553350618817145>.
- [55] Russell JO, Razavi CR, Garstka ME, Chen LW, Vasiliou E, Kang SW, et al. Remote-Access Thyroidectomy: A Multi-Institutional North American Experience with Transaxillary, Robotic Facelift, and Transoral Endoscopic Vestibular Approaches. *J Am Coll Surg* 2019;228. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.005>.
- [56] Piccoli M, Mullineris B, Santi D, Gozzo D. Advances in robotic transaxillary thyroidectomy in Europe. *Curr Surg Rep* 2017;5. <https://doi.org/10.1007/s40137-017-0180-7>.
- [57] Hu B, Ding H. Evolution of Endoscopic Thyroidectomy: Will a Novel Single Channel Flexible Endoscopic Approach Change the Treatment Paradigm? *Int J Gen Med* 2022;15. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S360138>.
- [58] Abramovici L, Cartier C, Pierre G, Garrel R. Robot-assisted transaxillary thyroidectomy: Surgical technique. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2015;132. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.04.002>.

- [59] Aidan P, Pickburn H, Monpeyssen H, Boccara G. Indications for the Gasless Transaxillary Robotic Approach to Thyroid Surgery: Experience of Forty-Seven Procedures at the American Hospital of Paris. *Eur Thyroid J* 2013;2. <https://doi.org/10.1159/000350854>.
- [60] Lallemand B, Chambon G, Galy-Bernadoy C, Chapuis H, Guedj A-M, Pham HT, et al. Transaxillary Robotic Thyroid Surgery: A Preliminary European Experience. *Eur Thyroid J* 2013;2. <https://doi.org/10.1159/000351111>.
- [61] Kaliszewski K, Wojtczak B, Sutkowski K, Rudnicki J. Thyroid cancer surgery – in what direction are we going? A mini-review. *Journal of International Medical Research* 2020;48. <https://doi.org/10.1177/0300060520914803>.
- [62] Ryu HR, Lee J, Park JH, Kang SW, Jeong JJ, Hong JY, et al. A comparison of postoperative pain after conventional open thyroidectomy and transaxillary single-incision robotic thyroidectomy: A prospective study. *Ann Surg Oncol* 2013;20. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2557-2>.
- [63] Miccoli P, Berti P, Raffaelli M, Materazzi G, Baldacci S, Rossi G. Comparison between minimally invasive video-assisted thyroidectomy and conventional thyroidectomy: A prospective randomized study. *Surgery* 2001;130. <https://doi.org/10.1067/msy.2001.118264>.
- [64] Miccoli P, Rago R, Massi M, Panicucci E, Metelli MR, Berti P, et al. Standard versus video-assisted thyroidectomy: Objective postoperative pain evaluation. *Surg Endosc* 2010;24. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-0964-7>.
- [65] del Rio P, Berti M, Sommaruga L, Arcuri MF, Cataldo S, Sianesi M. Pain after minimally invasive videoassisted and after minimally invasive open thyroidectomy - Results of a prospective

outcome study. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393. <https://doi.org/10.1007/s00423-007-0229-7>.

- [66] Sun GH, Peress L, Pynnonen MA. Systematic review and meta-analysis of robotic vs conventional thyroidectomy approaches for thyroid disease. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)* 2014;150. <https://doi.org/10.1177/0194599814521779>.
- [67] Pavlidis ET, Psarras KK, Symeonidis NG, Martzivanou ECK, Nikolaidou CC, Stavratsi KE, et al. Robot-assisted thyroidectomy versus open thyroidectomy in the treatment of well differentiated thyroid carcinoma. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2021;25. <https://doi.org/10.4293/JLS.2021.00032>.
- [68] Tae K, Ji YB, Jeong JH, Lee SH, Jeong MA, Park CW. Robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axillo-breast or axillary approach: Our early experiences. *Surg Endosc* 2011;25. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1163-2>.
- [69] Son SK, Kim JH, Bae JS, Lee SH. Surgical Safety and Oncologic Effectiveness in Robotic versus Conventional Open Thyroidectomy in Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol* 2015;22. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4375-9>.
- [70] Pan J hua, Zhou H, Zhao X xu, Ding H, Wei L, Qin L, et al. Robotic thyroidectomy versus conventional open thyroidectomy for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2017;31. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5433-0>.
- [71] Tae K, Song CM, Ji YB, Sung ES, Jeong JH, Kim DS. Oncologic outcomes of robotic thyroidectomy: 5-year experience with propensity score matching. *Surg Endosc* 2016;30. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4808-y>.

- [72] del Rio P, Arcuri MF, Pisani P, de Simone B, Sianesi M. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT): What is the real advantage? *Langenbecks Arch Surg* 2010;395. <https://doi.org/10.1007/s00423-009-0589-2>.
- [73] Ban EJ, Yoo JY, Kim WW, Son HY, Park S, Lee SH, et al. Surgical complications after robotic thyroidectomy for thyroid carcinoma: A single center experience with 3,000 patients. *Surg Endosc* 2014;28. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3502-1>.
- [74] Lang BHH, Wong CKH, Tsang JS, Wong KP, Wan KY. A systematic review and meta-analysis comparing surgically-related complications between robotic-assisted thyroidectomy and conventional open thyroidectomy. *Ann Surg Oncol* 2014;21. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3406-7>.
- [75] del Rio P, Cozzani F, Puteo N, Loderer T, Rossini M, Bonati E. IONM and thyroidectomy in benign thyroid disease. Analysis of adverse events. *G Chir n.d.*;40:174–81.
- [76] Bonati E, Ivanova S, Loderer T, Cozzani F, Rossini M, Giuffrida M, et al. Intraoperative neuromonitoring in thyroidectomy for carcinoma in a high-volume academic hospital. *Minerva Surgery* 2022;77. <https://doi.org/10.23736/S2724-5691.21.08701-0>.
- [77] Ji YB, Ko SH, Song CM, Sung ES, Lee BJ, Wu CW, et al. Feasibility and efficacy of intraoperative neural monitoring in remote access robotic and endoscopic thyroidectomy. *Oral Oncol* 2020;103. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104617>.
- [78] Zhang D, Wang C, Wang T, Du R, Li K, Yang M, et al. Clinical Experience of Use of Percutaneous Continuous Nervemonitoring in Robotic Bilateral Axillo-Breast Thyroid Surgery. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.817026>.

- [79] Nisi P, Piva G, Cozzani F, Rossini M, Bonati E, Madoni C, et al. Intraoperative neuromonitoring in traditional and miniinvasive thyroidectomy. A single center experience in 1652 nerve at risk. *Acta Biomedica* 2020;91. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.8335>.
- [80] Shen H, Shan C, Qiu M. Systematic review and meta-analysis of transaxillary robotic thyroidectomy versus open thyroidectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3182a47a40>.
- [81] Materazzi G, Fregoli L, Papini P, Bakkar S, Vasquez MC, Miccoli P. Robot-Assisted Transaxillary Thyroidectomy (RATT): A Series Appraisal of More than 250 Cases from Europe. *World J Surg* 2018;42. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4213-2>.
- [82] Materazzi G, Fregoli L, Ribechini A, Miccoli P. Conservative management of a tracheal leakage occurring 40 days after robotic thyroidectomy. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)* 2013;149. <https://doi.org/10.1177/0194599813501781>.
- [83] Nam KH, Owen R, Inabnet WB. Prevention of complications in transaxillary single-incision robotic thyroidectomy. *Thyroid* 2012;22. <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0068>.
- [84] Bakkar S, Frustaci G, Papini P, Fregoli L, Matteucci V, Materazzi G, et al. Track Recurrence after Robotic Transaxillary Thyroidectomy: A Case Report Highlighting the Importance of Controlled Surgical Indications and Addressing Unprecedented Complications. *Thyroid* 2016;26. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0561>.
- [85] Lee YS, Yun JS, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY, Park CS. Soft tissue implantation of thyroid adenomatous hyperplasia after endoscopic thyroid surgery. *Thyroid* 2008;18. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0229>.

- [86] Koh KW, Lee TH, Cho SY, Lee SS, Kim JM, Yi KH, et al. Subcutaneous implantation of Adenomatous goiter: An unpredicted complication of Endoscopic thyroid surgery. *Thyroid* 2010;20. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0314>.
- [87] Chabrillac E, Zerdoud S, Fontaine S, Sarini J. Multifocal recurrence on the transaxillary robotic thyroidectomy incision. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2020;137. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2019.05.007>.
- [88] Materazzi G, Fregoli L, Manzini G, Baggiani A, Miccoli M, Miccoli P. Cosmetic result and overall satisfaction after minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) versus robot-assisted transaxillary thyroidectomy (RATT): A prospective randomized study. *World J Surg* 2014;38. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2483-5>.
- [89] Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M, Boscherini M, de Crea C, Alesina PF, et al. Video-Assisted vs Conventional Thyroid Lobectomy. *Archives of Surgery* 2002;137. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.3.301>.
- [90] Hegazy MAF, Khater AA, Setit AE, Amin MA, Kotb SZ, Shafei MAE, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy for small follicular thyroid nodules. *World J Surg* 2007;31. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9147-7>.
- [91] Perigli G, Cortesini C, Qirici E, Boni D, Cianchi F. Clinical benefits of minimally invasive techniques in thyroid surgery. *World J Surg* 2008;32. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9259-0>.
- [92] Docimo G, Salvatore Tolone S, Gili S, d'Alessandro A, Casalino G, Bruscianno L, et al. Minimally invasive thyroidectomy (MIT): indications and results. *Ann Ital Chir* 2013;84.

- [93] Landry CS, Grubbs EG, Warneke CL, Ormond M, Chua C, Lee JE, et al. Robot-assisted transaxillary thyroid surgery in the United States: Is it comparable to open thyroid lobectomy? *Ann Surg Oncol* 2012;19. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-2075-7>.
- [94] Lee J, Yun JH, Nam KH, Soh EY, Chung WY. The learning curve for robotic thyroidectomy: A multicenter study. *Ann Surg Oncol* 2011;18. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1220-z>.
- [95] Cabot JC, Lee CR, Brunaud L, Kleiman DA, Chung WY, Fahey TJ, et al. Robotic and endoscopic transaxillary thyroidectomies may be cost prohibitive when compared to standard cervical thyroidectomy: A cost analysis. *Surgery (United States)* 2012;152. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.08.029>.
- [96] Broome JT, Pomeroy S, Solorzano CC. Expense of Robotic Thyroidectomy. *Archives of Surgery* 2012;147. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2012.1870>.