Author Query Form

Journal: ENDO Article ID: ENDO485	Please send your responses together with your list of corrections via web (preferred), or send the completed form and your marked proof to: Mokslininku 2a, LT-08412 Vilnius, Lithuania fax: +370 5 2729 501 e-mail: vtexspr-corrections@vtex.lt
--	---

Dear Author,

During the preparation of your manuscript for typesetting, some questions have arisen. These are listed below.

Queries and/or remarks

Location in article (page/line)	Query / remark	Response
1/8	The author name has been tagged as Given name and Family name. Please confirm if they have been identified correctly and are presented in the right order. Note that response to this query is mandatory.	
1/52	City name is required in the address, please indicate.	
3/248	Please check the row alignment of the table, and correct if necessary.	
5/436	Please check the line "...come come....", and correct if necessary.	
5/437	There are no parts a,b,c in Fig. 4. Please check, and correct.	

Many thanks for your assistance

Metadata of the article that will be visualized in Online First

Journal Name	L'Endocrinologo	
Article Title	La chirurgia tiroidea transorale	
Copyright holder	Springer Nature Switzerland AG This will be the copyright line in the final PDF.	
Author	Family name	Pontin
	Particle	
	Given Name	Alessandro
	Suffix	
	Division	Divisione di Chirurgia Endocrina e Mini-invasiva, Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"
	Organization	Dipartimento di Patologia Umana dell' adulto e dell' età evolutiva "Gaetano Barresi"
	Address	Messina, Italia
Author	E-mail	
	Family name	Cannavò
	Particle	
	Given Name	Salvatore
	Suffix	
	Division	Divisione di Endocrinologia, Università degli Studi di Messina, Policlinico ospedaliero Universitario "G. Martino"
	Organization	Dipartimento di Patologia Umana dell' adulto e dell' età evolutiva "Gaetano Barresi"
Author	Address	Messina, Italia
	E-mail	
	Family name	Catalfamo
	Particle	
	Given Name	Antonina
	Suffix	
	Division	Divisione di Chirurgia Endocrina e Mini-invasiva, Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"
Author	Organization	Dipartimento di Patologia Umana dell' adulto e dell' età evolutiva "Gaetano Barresi"
	Address	Messina, Italia
	E-mail	
	Family name	Famà
	Particle	
	Given Name	Fausto
	Suffix	
Author	Division	Divisione di Chirurgia Endocrina e Mini-invasiva, Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"
	Organization	Dipartimento di Patologia Umana dell' adulto e dell' età evolutiva "Gaetano Barresi"
	Address	Messina, Italia
	E-mail	
	Family name	Pergolizzi
	Particle	
	Given Name	Francesca

	Given Name	Pia
	Suffix	
	Division	Divisione di Chirurgia Endocrina e Mini-invasiva, Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"
	Organization	Dipartimento di Patologia Umana dell' adulto e dell' età evolutiva "Gaetano Barresi"
	Address	Messina, Italia
	E-mail	
Author	Family name	Pino
	Particle	
	Given Name	Antonella
	Suffix	
	Division	Divisione di Chirurgia Endocrina e Mini-invasiva, Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"
	Organization	Dipartimento di Patologia Umana dell' adulto e dell' età evolutiva "Gaetano Barresi"
	Address	Messina, Italia
	E-mail	
Author	Family name	Caruso
	Particle	
	Given Name	Ettore
	Suffix	
	Division	Divisione di Chirurgia Endocrina e Mini-invasiva, Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"
	Organization	Dipartimento di Patologia Umana dell' adulto e dell' età evolutiva "Gaetano Barresi"
	Address	Messina, Italia
	E-mail	
Author	Family name	Carcofaro
	Particle	
	Given Name	Paolo
	Suffix	
	Division	Divisione di Chirurgia, Dipartimento di Morfologia, chirurgia e medicina sperimentale
	Organization	Università degli Studi di Ferrara
	Address	???, Italia
	E-mail	
Corresponding Author	Family name	Dionigi
	Particle	
	Given Name	Gianlorenzo
	Suffix	
	Division	Divisione di Chirurgia Endocrina e Mini-invasiva, Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"
	Organization	Dipartimento di Patologia Umana dell' adulto e dell' età evolutiva "Gaetano Barresi"
	Address	Messina, Italia
	E-mail	gdionigi@unime.it
Schedule	Received	

Sommario	<p>La classica incisione del collo a livello mediano ha rappresentato l'approccio predominante per rimuovere la patologia della tiroide, sia benigna che maligna, e delle ghiandole paratiroidi, ma può provocare cicatrici cervicali antiestetiche. Un certo numero di approcci di accesso remoto alla tiroide e alle ghiandole paratiroidi sono stati descritti nel recente passato. Questi possono essere tecnicamente impegnativi, specialmente nei pazienti in sovrappeso, e richiedono grandi incisioni al di fuori del collo. Qui descriviamo l'approccio vestibolare transorale per la tiroidectomia, riportando la nostra esperienza iniziale che prevede indicazioni precise e l'utilizzo di tecniche endoscopiche. La chirurgia del collo con approccio vestibolare transorale offre l'assenza di un'incisione del collo in alternativa ad altri approcci di accesso remoto alla ghiandola tiroidea maggiormente invasivi. È una tecnica promettente per i pazienti programmati per una tiroidectomia che desiderano ottimizzare l'estetica.</p>
Parole chiave	Chirurgia della tiroide – Chirurgia endoscopica – Tiroidectomia transorale
Footnotes	<p>Proposto da Francesco Trimarchi.</p> <p>La versione elettronica di questo articolo (https://doi.org/10.1007/s40619-018-00485-x) contiene materiale supplementare, disponibile per gli utenti autorizzati.</p>

La chirurgia tiroidea transorale

Alessandro Pontin¹ · Salvatore Cannavò² · Antonina Catalfamo¹ · Fausto Famà¹ · Francesca Pia Pergolizzi¹ · Antonella Pino¹ · Ettore Caruso¹ · Paolo Carcofaro³ · Gianlorenzo Dionigi¹

© Springer Nature Switzerland AG

Sommario La classica incisione del collo a livello medio ha rappresentato l'approccio predominante per rimuovere la patologia della tiroide, sia benigna che maligna, e delle ghiandole paratiroidi, ma può provocare cicatrici cervicali antiestetiche. Un certo numero di approcci di accesso remoto alla tiroide e alle ghiandole paratiroidi sono stati descritti nel recente passato. Questi possono essere tecnicamente impegnativi, specialmente nei pazienti in sovrappeso, e richiedono grandi incisioni al di fuori del collo. Qui descriviamo l'approccio vestibolare transorale per la tiroidectomia, riportando la nostra esperienza iniziale che prevede indicazioni precise e l'utilizzo di tecniche endoscopiche. La chirurgia del collo con approccio vestibolare transorale offre l'assenza di un'incisione del collo in alternativa ad altri approcci di accesso remoto alla ghiandola tiroidea maggiormente invasivi. È una tecnica promettente per i pazienti programmati per una tiroidectomia che desiderano ottimizzare l'estetica.

Proposto da Francesco Trimarchi.

Materiale elettronico supplementare La versione elettronica di questo articolo (<https://doi.org/10.1007/s40619-018-00485-x>) contiene materiale supplementare, disponibile per gli utenti autorizzati.

✉ G. Dionigi
gdionigi@unime.it

- ¹ Divisione di Chirurgia Endocrina e Mini-invasiva, Università degli Studi di Messina, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino", Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "Gaetano Barresi", Messina, Italia
- ² Divisione di Endocrinologia, Università degli Studi di Messina, Policlinico ospedaliero Universitario "G. Martino", Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "Gaetano Barresi", Messina, Italia
- ³ Divisione di Chirurgia, Dipartimento di Morfologia, chirurgia e medicina sperimentale, Università degli Studi di Ferrara, ???, Italia

Parole chiave Chirurgia della tiroide · Chirurgia endoscopica · Tiroidectomia transorale

Introduzione

Dalla descrizione di T. Kocher alla fine del 1880, "l'incisione transcervicale ha costituito l'approccio preminente per la chirurgia della tiroide, delle paratiroidi e dei linfonodi cervicali. L'utilità di questa incisione è indiscussa, in quanto fornisce al chirurgo dei lembi miocutanei ben perfusi, un'ottima esposizione e una via diretta e mediana al collo.

Nonostante una meticolosa sintesi dell'incisione chirurgica, talvolta essa può esitare in una cicatrice di prominenza variabile che i pazienti possono trovare spiacevole (Fig. 1).

L'incidenza crescente di patologia tiroidea, la giovane età media alla presentazione, una predominanza del sesso femminile e un'enfasi sociale sull'aspetto fisico hanno contribuito a sviluppare approcci alternativi, esteticamente favorevoli. La chirurgia endoscopica mini-invasiva e gli approcci con accesso remoto, ovvero distante dal collo, sono metodi alternativi che rispettano i piani anatomici, minimizzano il trauma chirurgico ed evitano cicatrici visibili [1].

Dal 1997, oltre 20 diverse tecniche sono state proposte come alternative all'incisione transcervicale convenzionale (Tabella 1) [1, 2]. Ognuno di questi ha richiesto un compromesso chirurgico tra esposizione ed estetica, richiedendo una cicatrice piccola ma visibile o un'ampia dissezione tissutale con una cicatrice nascosta e remota [1]. L'applicazione di queste tecniche a pazienti occidentali con un indice di massa corporea medio più elevato (*Body Mass Index*, BMI) è stata anche difficile in alcuni casi [2].

Diversi gruppi hanno eseguito tiroidectomie trans-ascellari come descritto da Chung o tiroidectomie retro-auricolari

Fig. 1 Paziente di 60 anni. Incisione chirurgica per tiroidectomia totale: (A) risultato estetico a 2 settimane; (B) risultato estetico ottimale a 6 mesi dall'intervento; (C) paziente di 37 anni. Incisione chirurgica per tiroidectomia totale. Ipertrofia della cicatrice chirurgica e del punto di inserzione sinistro del drenaggio a 6 mesi dall'intervento

come proposto da D. Terris senza complicazioni, ma nessuna di queste tecniche ha raggiunto la rilevanza scientifica e clinica come metodo preferito di accesso remoto alla ghiandola tiroide [3].

Nel 2009, Benhidjeb ha riportato un approccio endoscopico che comporta una dissezione tissutale attraverso il pavimento della bocca eseguita mediante un'incisione sublinguale nascosta e relativamente remota [1–6].

Un approccio vestibolare transorale, con risparmio del pavimento della bocca, è stato successivamente descritto

Fig. 2 (a) Schema incisioni vestibolari; (b) incisioni vestibolari, immediato postoperatorio; (c) incisioni vestibolari a 2 settimane dall'intervento

per la prima volta da Anuwong e collaboratori e le modifiche di questa tecnica hanno ottenuto un notevole favore, particolarmente in Asia ove continua a evolversi (Fig. 2) [4–6].

In contrasto con altri approcci con accesso remoto, l'approccio vestibolare endoscopico della tiroidectomia transorale (*TransOral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Ap-*

proach, TOETVA) offre diversi vantaggi [2]. In primo luogo, le incisioni dell'orifizio naturale sono completamente invisibili, non cutanee poiché realizzate sulla superficie mucosa del labbro inferiore; pertanto, il risultato estetico è conquistato. Secondariamente, l'approccio mediano consente un'eccellente e sicura visualizzazione dei nervi laringei ricorrenti bilaterali (*Recurrent Laryngeal Nerves*, RLN), dell'istmo e di entrambi i lobi tiroidei, delle ghiandole paratiroidei e dei linfonodi del compartimento centrale (livello 6 e 7) bilateralmente per un'eventuale linfadenectomia profilattica. Inoltre, la dissezione cranio-caudale, maggiormente

Tabella 1 Elenco delle tecniche chirurgiche originali e ibride per la tiroidectomia mini-invasiva (autore, paese, anno e accesso)

Miccoli	Italia, 1999	MIVAT
Ohgami	Giappone, 2000	accesso mammario, endoscopico
Ikeda	Giappone, 2002	parete toracica, endoscopico
Ikeda	Giappone, 2002	ascellare, endoscopico
Gagner	USA, 2003	centrale, endoscopico
Inabnet	USA, 2003	latero-cervicale, video-assistito
Shimizu	Giappone, 2003	ascellare, mammario, bilaterale
Terris	USA, 2005	centrale, video-assistito
Henry	Francia, 2006	latero-cervicale, endoscopico
Chiang	Corea, 2009	robotico ascellare
Benhidjeb	Germania, 2009	NOTES
Schardey	Germania, 2010	approccio dorsale
Terris	USA, 2011	retroauricolare

Tabella 2 Selezione del paziente per la tiroidectomia transorale

Criteri di inclusione	Criteri di esclusione
Diametro della ghiandola tiroidea stimato all'ecografia ≤ 10 cm	paziente non idoneo per la chirurgia
Volume tiroideo stimato ≤ 45 ml	paziente non può tollerare l'anestesia generale precedente radioterapia testa, collo e/o del mediastino superiore
Dimensione del nodulo principale ≤ 50 mm	precedente intervento chirurgico al collo
Presenza di un tumore benigno come una cisti tiroidea o un gozzo singolo o multi-nodulare	gozzo recidivo
Bethesda 3, 4	volume tiroideo > 45 ml
Microcarcinoma papillare della tiroide senza evidenza di metastasi	dimensione del nodulo dominante > 50 mm
	evidenza di linfonodo o metastasi
	estensione extratiroidea posteriore con invasione tracheale/esofagea
	carcinoma tiroideo differenziato N1b
	carcinoma scarsamente differenziato o indifferenziato
	paralisi del nervo laringeo ricorrente
	gozzo enorme
	malattia di Basedow
	segni biochimici o clinici di ipertiroidismo
	ascessi orali

familiare ai chirurghi endocrini esperti, permette una migliore identificazione distale del RLN a livello del suo inserimento in laringe, fornendo un angolo di dissezione sicuro, lungo il piano del nervo, ed evitando trazioni. Infine, la dissezione aggiuntiva dei tessuti, necessaria per avvicinarsi alla tiroide attraverso questo approccio, è relativamente limitata e può prestarsi all'applicazione in pazienti con un BMI più alto.

Selezione del paziente e del chirurgo

La scelta appropriata del paziente è fondamentale per il successo dell'approccio vestibolare transorale (Tabella 2).

I pazienti possono avere un'anamnesi di formazione di cicatrici cheloidi o ipertrofiche e/o essere fortemente motivati, per ottenere un buon risultato estetico, a evitare un'incisione visibile in regione cervicale.

I pazienti devono essere sottoposti ad accurata valutazione clinico-anamnestica che tenga conto dell'esistenza eventuale di malattie della colonna vertebrale cervicale e di precedente chirurgia del collo, poiché possono influenzare il posizionamento del paziente e la dissezione intraoperatoria durante questa procedura. L'anamnesi deve, inoltre, prestare attenzione alla coesistenza di tiroidite cronica autoimmune e alla pregressa irradiazione del collo o del mediastino.

Inoltre, i criteri di esclusione sono rappresentati dal carcinoma tiroideo localmente avanzato e dal nodulo tiroideo di diametro > 6 cm all'ecografia preoperatoria (Tabella 2). La Tabella 2 riassume i criteri di inclusione ed esclusione

per l'approccio transorale. Tali criteri devono essere esposti e condivisi con il paziente e l'endocrinologo. Si evince che il candidato ideale è il paziente con nodulo sospetto, da tipizzare (es. emitiroidectomia diagnostica per nodulo TIR3A).

Per il chirurgo che desidera impostare la chirurgia transorale, raccomandiamo di iniziare questa procedura selezionando pazienti normopeso e normotipo, ovvero con un collo non troppo corto, con piccoli noduli benigni o sospetti (<6 cm), non complicati, nessuna controindicazione per l'intubazione nasotracheale, soggetti classificati come ASA 1 secondo i criteri dell'American Society of Anesthesiologists e con l'esame laringoscopico preoperatorio negativo per paralisi ricorrente.

Per il chirurgo generale, è importante che abbia una vasta esperienza in chirurgia tiroidea aperta, una formazione in tiroidectomia endoscopica e una familiarità nella strumentazione e nella tecnica laparoscopica (ad esempio retroperitoneale). Per l'otorinolaringoiatra, testa e collo: esperienza in chirurgia tiroidea aperta, formazione in tiroidectomia endoscopica e familiarità in endoscopia (ad esempio nella chirurgia sinusale).

I chirurghi devono conoscere l'anatomia essenziale della cavità orale (labbro e mento), come proteggere il nervo mentoniero, naturalmente l'anatomia del collo, come identificare e proteggere il nervo laringeo ricorrente e le ghiandole paratiroidi, ecc.

Come in ogni nuova tecnica chirurgica, l'importanza del processo di consenso informato chirurgico non può essere sopravvalutata [1].

Tecnica chirurgica

L'approccio chirurgico si basa sulla tecnica descritta da Anuwong [1–6]. Il paziente è posizionato supino e intubato con un tubo endotracheale. Un'incisione di 15 mm è segnata nella linea mediana del labbro inferiore, circa 1 cm sopra il solco gengivo-vestibolare (Fig. 2a). L'elettrocauterio viene quindi utilizzato per avvicinarsi alla mandibola e, una volta identificato il periostio, vengono iniettati nel collo circa 60 ml di soluzione fisiologica con 1:500.000 di adrenalina usando un ago di Verres (idrodissezione cervicale). Successivamente, un dilatatore viene utilizzato per sviluppare il piano submentale e subplatisma lungo la linea mediana e vengono realizzate le due incisioni laterali di 5 mm ciascuna (Fig. 2a). Successivamente vengono inseriti i 3 trocar per la chirurgia endoscopia e viene iniziata l'insufflazione di CO₂ a una pressione di 6 mmHg (Fig. 3d).

La tasca subplatisma è sviluppata, anche con l'ausilio di una trazione cutanea, con l'impiego di una strumentazione laparoscopica a livello dello sterno, inferiormente e lateralmente ai muscoli sternocleidomastoidei. A questo punto, il

Fig. 3 Immagini intraoperatorie: (a) ghiandola paratiroide superiore; (b) nervo laringeo ricorrente; (c) estrazione; (d) immagine intraoperatoria. Campo chirurgico esterno

rafe mediano viene identificato e diviso. I muscoli pretiroidei, sul lato della lesione tiroidea, sono lateralizzati e retratti. L'istmo tiroideo è diviso e la trachea viene utilizzata come punto di riferimento per l'identificazione del RNL (Fig. 4a,b,c). Una dissezione extracapsulare della tiroide viene realizzata previa legatura dei poli vascolari. La lobectomia controlaterale può essere completata usando con le stesse incisioni, se necessario [2].

Il campione da inviare all'anatomo-patologo viene recuperato tramite l'incisione centrale utilizzando un sacchetto, o *endocatch*, per non contaminare l'accesso endoscopico

Fig. 4 Outcome estetico a 3 giorni dall'intervento chirurgico di tiroidectomia transorale

Tabella 3 Decorso postoperatorio

- Antibiotici orali per 5–7 giorni. Alcuni autori suggeriscono solo la profilassi intraoperatoria
- Non è richiesta alcuna medicazione al collo
- Collutorio 3 volte al giorno per 5 giorni
- Dieta orale il giorno 0 postoperatorio (sera)
- I pazienti vengono mobilizzati dal letto 4 ore dopo l'intervento
- I pazienti possono fare la doccia e radersi la barba il giorno 0 dopo l'intervento (sera)
- I pazienti possono prendere il sole il fine settimana successivo

Fig. 5 Geografia della tiroidectomia transorale

(Fig. 3c). Le incisioni del vestibolo orale sono chiuse con suture riassorbibili a strati (Fig. 2b).

Conclusioni

La tiroidectomia transorale con accesso vestibolare è una procedura chirurgica “unica” in quanto evita completamente una cicatrice cutanea visibile (Fig. 4). Ha numerosi vantaggi rispetto ad altri approcci con accesso remoto alla tiroide, tra cui la minore dissezione tissutale, l'accesso in corrispondenza della linea mediana a entrambi i compartimenti centrali del collo e una rapida ripresa alle comuni abitudini di vita con minimo disagio. Inoltre, il decorso postoperatorio appare di fatto agevole (Tabella 3). La TOETVA ha dimostrato di essere sicura e fattibile in un'ampia casistica di casi ed è ora utilizzata in numerose istituzioni diffuse in tutto il mondo (Fig. 5) [1–6].

Esiste una richiesta di approcci esteticamente favorevoli alla ghiandola tiroidea. Gli studi sulla qualità della vita hanno dimostrato che l'incisione cervicale può avere conseguenze negative. Choi e colleghi hanno utilizzato il questionario dermatologico sulla qualità della vita (QDQV) per studiare l'impatto delle cicatrici tiroidee sulla qualità della vita, riscontrando un punteggio medio di 9 [6]; questo punteggio è simile a quello dei pazienti che soffrono di malattie croniche della pelle quali psoriasi, vitiligine e grave dermatite atopica. Inoltre, gli autori hanno rilevato che la qualità

della vita non era associata alla gravità della cicatrice, ma piuttosto alla presenza della cicatrice stessa [6]. Utilizzando lo stesso strumento di analisi, il punteggio mediano QDQV è pari a 3 nel caso di un approccio vestibolare transorale [1–6].

Conflitti di interesse Gli autori Alessandro Pontin, Salvatore Cannavò, Antonina Catalfamo, Fausto Famà, Francesca Pia Pergolizzi, Antonella Pino, Ettore Caruso, Paolo Carcofaro e Gianlorenzo Dionigi dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi su animali Il contenuto del presente articolo non riguarda studi effettuati su animali.

Bibliografia

1. Dionigi G, Chai YJ, Tufano RP et al (2018) Transoral endoscopic thyroidectomy via a vestibular approach: why and how? *Endocrine* 59(2):275–279
2. Anuwong A, Ketwong K, Jitpratoom P et al (2018) Safety and outcomes of the transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach. *JAMA Surg* 153(1):21–27
3. Anuwong A, Sasanakietkul T, Jitpratoom P et al (2018) Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results. *Surg Endosc* 32(1):456–465
4. Dionigi G, Tufano RP, Russell J et al (2017) Transoral thyroidectomy: advantages and limitations. *J Endocrinol Invest* 40(11):1259–1263
5. Dionigi G, Bacuzzi A, Lavazza M et al (2017) Transoral endoscopic thyroidectomy: preliminary experience in Italy. *Updates Surg* 69(2):225–234
6. Choi Y, Lee JH, Kim YH et al (2014) Impact of postthyroidectomy scar on the quality of life of thyroid cancer patients. *Ann Dermatol* 26(6):693–699