



Università di Pisa

Dipartimento di Patologia chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie

in Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Tesi di Laurea

Robot-assisted laparoscopic single-site hysterectomy:
our experience and multicentric comparison
with single-port laparoscopy

Relatore: *Chiar.mo Prof. Angiolo Gadducci*

Correlatore: *Dott. Vito Cela*

Candidato: *Elena Marrucci*

Anno Accademico 2014-2015

ABSTRACT

Negli ultimi anni il campo della laparoscopia ha subito diversi cambiamenti e sono stati fatti continui sforzi per migliorarne la morbilità e la cosmesi con una particolare attenzione alla miniaturizzazione delle apparecchiature, la riduzione delle dimensioni degli strumenti e la riduzione del numero degli accessi.

La chirurgia laparoscopica a singola porta di entrata (Laparoendoscopic Single Site, o LESS) è un termine che copre uno spettro di tecniche chirurgiche in cui tutte le porte vengono consolidate in una unica incisione. In ginecologia i primi risultati con questa tecnica sono stati subito incoraggianti; questo però non deve mascherare le numerose difficoltà tecniche connesse all'esecuzione di tale procedura, come un range molto limitato di movimenti o una difficoltosa visuale da parte del chirurgo.

Per tentare di ridurre queste limitazioni tecniche, è stata recentemente proposta l'ibridazione della tecnica LESS con la tecnologia robotica (Robot Single Site, R-SS). L'introduzione del sistema chirurgico Da Vinci (Intuitive Surgical, Inc., a Sunnyvale, CA), infatti, aveva già apportato una serie di vantaggi alla chirurgia laparoscopica tradizionale, tra cui una maggiore manovrabilità e precisione chirurgica ed un miglioramento dell'ergonomia dell'operatore.

Risultati preliminari con R-SS (RSS-H), documentati nella chirurgia urologica, generale e, recentemente, anche nella chirurgia ginecologica, finora dimostrano la validità e la fattibilità di tale tecnica.

Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare i risultati peri-operatori di un campione selezionato di pazienti sottoposte ad isterectomia R-SS con una porta multicanale di nuova concezione (Intuitive Surgical) per il sistema chirurgico robotico da Vinci (VESPA, o video-endoscopic single-port access) e confrontarne i

risultati peri-operatori di una serie corrispondente di pazienti sottoposte ad isterectomia eseguite con tecnica LESS (LESS- H).

Se sarà dimostrato che la chirurgia R-SS ottiene risultati peri-operatori superiori a quelli ottenuti con tecnica LESS e contemporaneamente soddisfa allo stesso modo i risultati cosmetici, in futuro potrà diventare un approccio chirurgico ottimale per il trattamento di numerose patologie ginecologiche.

SOMMARIO

INTRODUZIONE	4
1. Isterectomia: correlazioni anatomo-fisiologiche	4
2. Storia ed evoluzione della chirurgia mini invasiva in ginecologia.....	9
3. Laparo-endoscopic single-site surgery (LESS)	12
3.1 Chirurgia LESS in Ginecologia	13
3.2 Strumentazione per la chirurgia LESS.....	19
4. Chirurgia robotica	25
4.1 Il sistema robotico “Da Vinci” in Ginecologia	26
4.2 Strumentazione del Sistema Da Vinci	28
MATERIALI E METODI	37
1. Fase 1	37
2. Fase 2	39
3. Procedure chirurgiche utilizzate	42
3.1 <i>RSS -H</i>	42
3.2 <i>TL LESS-H</i>	44
4. Analisi somma cumulative.....	46
5. Analisi statistiche.....	47
RISULTATI.....	48
DISCUSSIONE	63
BIBLIOGRAFIA	68

INTRODUZIONE

1. Isterectomia: correlazioni anatomo-fisiologiche

L'utero è un organo a forma di pera rovesciata situato nella pelvi, tra vescica anteriormente e retto posteriormente, che misura approssimativamente 7.5 cm in lunghezza e il peso di 60-70 g.

È formato dal corpo (fondo ed istmo) e cervice. Nel corpo uterino distinguiamo l'endometrio, il miometrio e il perimetrio. Lo strato più interno è detto endometrio, che è lo strato più sensibile all'azione ciclica ormonale di estrogeni e progesterone. Lo strato intermedio dell'utero, il miometrio, è lo strato più spesso della parete uterina ed, essendo formato da cellule muscolari lisce, è responsabile delle contrazioni del travaglio di parto.

A rivestire esternamente l'utero è la sierosa peritoneale che, dalla parete anteriore dell'addome, riveste prima la vescica, poi l'utero centralmente e il retto posteriormente. Tale rivestimento si ripiega tra vescica e utero formando il cavo vescico-uterino e tra utero e retto formando il cavo di Douglas. Dalle pareti laterali dell'utero, la sierosa peritoneale invece, forma i due foglietti del legamento largo, contenenti il parametrio, che si fissano nuovamente alla parete uterina.

L'isterectomia è la tecnica chirurgica di asportazione dell'utero e con esso possono essere eventualmente asportati anche tube ed ovaie (ovaro-salpingectomia). È una delle procedure chirurgiche più comunemente eseguite nelle donne. Ogni anno negli Stati Uniti vengono eseguite circa 600.000 isterectomie e le stime suggeriscono che una donna su nove sarà sottoposta a isterectomia durante la propria vita.³⁰

Sebbene rappresenti il trattamento d'elezione per la maggior parte delle neoplasie ginecologiche, la stragrande maggioranza delle isterectomie (90%) viene eseguita per patologie ginecologiche benigne.³⁰

Possono essere distinti diversi tipi di isterectomia (Fig. 1) eseguiti in base al tipo di patologia da trattare ed in accordo, quando possibile, con le esigenze della paziente stessa.

Si parla di isterectomia subtotale qualora venga lasciata in sede la cervice ed isterectomia totale qualora venga asportato l'utero nella sua interezza (corpo, fondo e cervice). Inoltre si parla di isterectomia con ovaro-salpingectomia quando, oltre all'utero nella sua interezza, vengono asportati anche gli annessi, tube ed ovaie, ed isterectomia radicale in cui vengono asportati anche il parametrio anteriore (pilastro sagittale della vescica), il parametrio laterale (ligamento di Mackenrodt o porzione laterale del flebotto di Amreich) ed il parametrio posteriore (pilastro sagittale del retto).

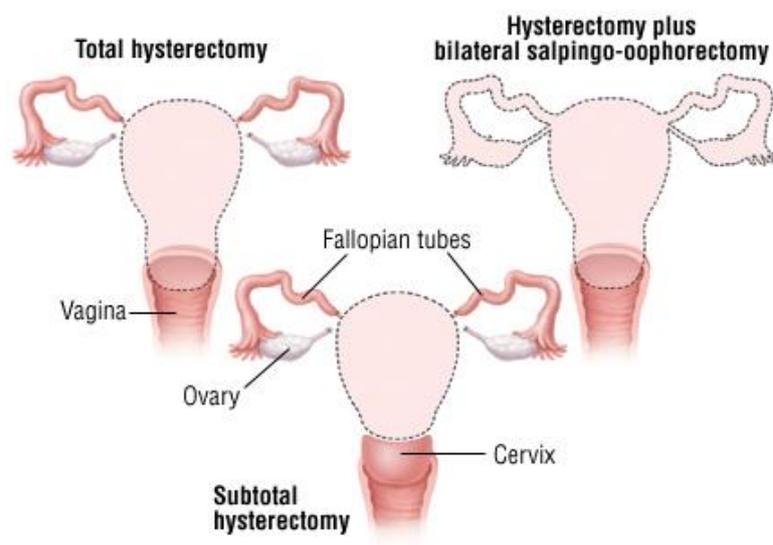


Figura 1. I diversi tipi isterectomia.

In alto a sinistra: isterectomia totale. Vengono asportati corpo e la cervice dell'utero. In alto a destra: isterectomia con ovaro-salpingectomia. In basso: isterectomia subtotale. Viene asportato solo il corpo dell'utero.

È facile intuire che, a seconda del tipo di isterectomia eseguita, la paziente avrà maggiori o minori rischi e complicanze post-chirurgiche.

Le ovaie hanno due finalità principali: la produzione di ormoni specializzati come estrogeni e progesterone e, durante il periodo di vita fertile della donna, l'ovulazione.

A livello uterino gli estrogeni e progesterone preparano ciclicamente lo strato più interno dell'utero, l'endometrio, alla gravidanza.

Gli estrogeni hanno però anche numerose funzioni extra-genitali. In particolare, regolano la distribuzione del grasso corporeo, mantengono il trofismo osseo ed hanno quindi azione protettiva nei confronti dell'osteoporosi. Inoltre hanno azione protettiva sulla parete dei vasi prevenendo i fenomeni di aterosclerosi.

Contribuiscono alla regolazione di molte funzioni cerebrali fra cui l'attenzione e la memoria e alla regolazione della sintesi epatica di numerosi enzimi e proteine.

Soprattutto se in pre-menopausa quindi, qualora venga praticata anche ovariectomia, la paziente oltre all'infertilità subisce quella che viene definita "menopausa chirurgica" a seguito della brusca caduta degli estrogeni che avevano un effetto protettivo sui diversi tessuti. Sono numerosi gli studi in letteratura sulle conseguenze della menopausa chirurgica sulla paziente. Le donne con menopausa da ovariectomia hanno sintomi della menopausa più prolungati e impegnativi ed il rischio di umore depresso o disturbi cognitivi, insorgenza di patologie cardiocircolatorie, osteoporosi, disfunzioni sessuali è più alto rispetto alla popolazione generale³¹⁻³⁴. Tutt'oggi rimane controverso il rapporto rischio/beneficio nell'attuazione di ovariectomia per patologie benigne³⁵ tanto che studi dimostrano che il mantenimento delle ovaie porta un beneficio in termini di sopravvivenza per le donne a basso rischio di malignità ovarica³¹.

È accertato che la terapia estrogenica sostitutiva rappresenti una valida opzione, qualora non indicata, per prevenire gli effetti collaterali negativi della ovariectomia^{36,37}. A questo vanno associati un controllo periodico densiometrico e cardiocircolatorio.

Tra le complicanze post-chirurgiche quelle più comuni sono le infettive, che vanno dal 10,5% dopo isterectomia addominale fino al 13,0% dopo isterectomia vaginale, mentre sono riscontrate nel 9,0% delle pazienti dopo isterectomia laparoscopica³⁸. Le infezioni più comuni includono cellulite³⁹ a livello del taglio vaginale, ematoma o ascesso pelvico^{40,41}, infezione della ferita cutanea, infezioni delle vie urinarie, infezioni respiratorie⁴² e febbre.

La trombo-embolia venosa è un evento meno comune, con un tasso di incidenza che va dall'1% fino al 12% se rilevata con metodi di laboratorio più sensibili^{43,44}.

Lesioni del tratto genito-urinario sono stimate con un tasso dell'1-2% per tutti i principali interventi chirurgici ginecologici; di questi il 75% si verificano a seguito di isterectomia.⁴⁵⁻⁴⁷

Complicanze a livello del tratto gastrointestinale dopo isterectomia sono meno comuni, tra 0,1-1%. Lo scivolamento di una o più anse intestinali a livello della porzione precedentemente occupata dall'utero, con conseguente rischio di ostruzione intestinale⁴⁸ è una complicanza fra le più temute.

Complicanze di natura emorragica dopo isterectomia sono rare. Da una revisione Cochrane è emerso che con l'isterectomia laparoscopica vi è una perdita di sangue significativamente minore rispetto all'isterectomia addominale e a sua volta con l'isterectomia vaginale si ha perdita di sangue significativamente minore rispetto all'isterectomia laparoscopica³⁹.

Episodi di neuropatia dopo isterectomia sono rari ma significativi, con un tasso di incidenza dello 0,2-2% dopo chirurgia pelvica^{49,50}.

Infine, essendo l'isterectomia un intervento demolitivo a livello pelvico, è assai frequente la formazione di aderenze intra-addominali nel post operatorio. Le aderenze intra-addominali sono delle fasce di tessuto fibroso che si creano per effetto del processo di cicatrizzazione e che pregiudicano la normale anatomia degli organi interni. Le complicanze che ne possono derivare sono soprattutto occlusione intestinale, ma anche dolore cronico e infertilità femminile secondaria, che non infrequentemente necessitano di un re-intervento. L'incidenza dell'occlusione intestinale dovuta alla formazione di aderenze dopo chirurgia per condizioni benigne senza isterectomia è di circa 0,3 % , aumentando al 2 % al 3 % tra le pazienti che si sottopongono a isterectomia, ed è pari al 5 % se viene eseguita una isterectomia radicale⁵¹.

2. Storia ed evoluzione della chirurgia mini invasiva in ginecologia

Negli ultimi 30 anni la chirurgia mini-invasiva (MIS, *Mini Invasive Surgery*) ha rivoluzionato la gestione delle patologie ginecologiche ed ulteriori miglioramenti sono stati possibili con l'avvento della chirurgia robotica.

Inizialmente, la laparoscopia tradizionale ha permesso un approccio chirurgico meno invasivo per l'esecuzione della isterectomia totale, delle legature delle tube, della chirurgia degli annessi e, più recentemente, anche della linfadenectomia pelvica e della isterectomia radicale.

È infatti ormai ben accertato che la chirurgia laparoscopica offra diversi vantaggi rispetto a quella addominale, come degenze più brevi, recuperi più veloci, minor perdita di sangue, migliore cosmesi e meno complicazioni post-chirurgiche^{30,52,53 54}.

Nonostante questo parere sia unanime tra i chirurghi, rimangono evidenti le numerose difficoltà nell'attuazione di tale procedura e l'attuale paradosso esistente tra "ciò che sarebbe meglio fare" e ciò che realmente viene fatto. Uno studio pubblicato nel 2010 dimostra proprio questo. Alla domanda "con quale tecnica chirurgica, in caso di necessità, preferiresti fosse fatta a te o al tuo coniuge l'isterectomia?" solo l'8% dei ginecologi avrebbe risposto la via laparotomica. Tuttavia, andando a confrontare i tassi di incidenza dei vari approcci chirurgici americani, l'isterectomia per via addominale continua ad essere l'approccio decisamente più comune negli Stati Uniti^{5,55}

Questo perché la chirurgia laparoscopica presenta diverse limitazioni di natura tecnica. Esistono infatti difficoltà meccaniche legate all'utilizzo degli strumenti operatori. I movimenti della mano sono contro-intuitivi ed il fatto che gli strumenti chirurgici siano lunghi e lavorino attraverso un punto di entrata fisso permette

movimenti poco ampi e persino tremori accentuati, così da rendere più difficoltoso il preciso controllo motorio da parte del chirurgo. Inoltre, gli strumenti hanno una variabilità limitata di movimenti e spesso richiedono posizioni ergonomicamente impegnative da parte del chirurgo che spesso possono provocare affaticamento, soprattutto durante i casi più lunghi e complessi^{5,56}.

Infine, la visione bidimensionale⁵⁷ e l'instabilità della piattaforma della telecamera causano perdita di percezione della profondità ed una visualizzazione più difficoltosa da parte del chirurgo, correlata anche alla stabilità ed all'abilità dell'assistente che guida la camera⁵. Pertanto non tutti i chirurghi, soprattutto se alle prime armi in campo laparoscopico, mostrano la stessa dimestichezza nell'approccio laparoscopico e spesso la curva di apprendimento di tale metodica risulta molto lunga. L'esperienza del chirurgo dunque assume un ruolo importante⁵.

Neanche tutti i pazienti e tutti i tipi di patologie possono essere sempre trattati con la laparoscopia tradizionale⁵⁸. In ginecologia, l'obesità ad esempio rappresenta spesso un limite all'attuazione di una chirurgia mini-invasiva. Anche la grandezza dell'utero inficia sulla qualità di riuscita dell'intervento^{6,59}.

Per questi motivi, ad oggi, il 66,1 % delle isterectomie vengono ancora eseguite per via addominale, il 21,8% per via vaginale e solo l' 11,8 % per via laparoscopica³⁰.

Dal 1990 la MIS dispone ufficialmente di una nuova tecnica laparoscopica, la LESS con la quale il chirurgo opera attraverso una sola porta d'ingresso in addome, tipicamente in regione ombelicale.

Rappresenta un ulteriore tentativo di migliorare non solo i risultati estetici^{60,61}, ma anche di diminuire il dolore post-operatorio^{62,63}, la degenza e facilitare un più rapido recupero del paziente. Inoltre, ridurre il numero di porte d'entrata significa anche

ridurre le complicazioni associate alla creazione delle porte stesse come ernie^{64,65}, traumi vascolari e dei tessuti molli durante l'inserimento dei trocar e l'insorgenza di possibili lesioni nervose.⁶⁶

Anche se la LESS ha dimostrato outcomes peri-operatori comparabili con la laparoscopia tradizionale, tuttavia da un punto di vista esecutivo è però più impegnativa e tecnicamente più difficile rispetto a questa.

In primo luogo, a causa della mancanza di assistenza, è necessaria una posizione di Trendelenburg particolarmente ripida per spostare l'intestino dal bacino così da poter visualizzare meglio gli organi pelvici⁶⁷. Può rappresentare un problema anche in questo caso l'obesità e la presenza di quadri aderenziali intra-addominali importanti che rendono difficoltoso l'inserimento del trocar a livello ombelicale.

In secondo luogo, oltre alle limitazioni tecniche già esistenti per la laparoscopia tradizionale, l'inserimento di tutti gli strumenti chirurgici in un'unica porta d'ingresso provoca una tendenza di questi ultimi a scontrarsi tra di loro, riducendone la mobilità e manipolazione. Inoltre, il sistema di telecamere in 2D e il campo operatorio ridotto determinano una visibilità difficoltosa al chirurgo.

A partire dal 2005, l'introduzione del sistema chirurgico Da Vinci (Intuitive Surgical, Inc., a Sunnyvale, CA) ha offerto diversi vantaggi rispetto alla laparoscopia convenzionale. Tra questi vi sono una maggiore destrezza e precisione nel campo operatorio, riduzione del tremore e una visione tridimensionale qualitativamente superiore.^{68,69}

Già nel 2009, Magrina e coll. pubblicarono uno studio in cui dimostrarono che il tempo operatorio complessivo per l'esecuzione di isterectomie radicali robot-assistite era minore rispetto al tempo impiegato con la tradizionale laparoscopia. Inoltre

riportarono una degenza più breve e una perdita ematica minore rispetto alla laparoscopia.⁷⁰

Sempre nello stesso anno, Boggess e col. riportarono un tempo operatorio più corto, minore perdita ematica e degenza più breve riscontrate sempre con isterectomie radicali robot-assistite rispetto alla chirurgia open⁷¹.

Per questi motivi l'introduzione della tecnologia robotica in chirurgia ha permesso a molti chirurghi, non solo in ambito ginecologico, di effettuare interventi che non sarebbero mai stati eseguiti con la stessa dimestichezza in laparoscopia tradizionale, offrendo così a più pazienti la possibilità di scegliere come opzione di trattamento la chirurgia mini-invasiva (MIS)⁷².

I progressivi esiti favorevoli sull'utilizzo della robotica in chirurgia hanno portato alla recente ibridazione della tecnologia robotica con la LESS (Robot Single-Site, R-SS), come tentativo di combinare la migliore destrezza chirurgica e l'ergonomia più favorevole della tecnologia robotica con gli outcomes clinici della LESS⁷³. Studi preliminari finora pubblicati in letteratura, soprattutto in campo urologico e ginecologico, stanno dimostrando la fattibilità e la sicurezza della tecnica R-SS ponendo le basi per un uso sempre crescente di questa tecnica. Tuttavia sono ancora necessari ampi studi e trial randomizzati per definire l'oggettivo valore di questa nuova tecnica.

3. Laparo-endoscopic single-site surgery (LESS)

Questo approccio mini-invasivo è un'interessante variante della laparoscopia tradizionale e richiede un solo punto di ingresso sulla parete addominale, in genere in regione ombelicale⁷⁴.

La chirurgia laparoscopica a singola porta è stata descritta in letteratura con una serie di altri nomi, tra cui *'single-port access surgery (SPA)*, *single-incision laparoscopic surgery (SILS)*, *embryonic natural-orifice trans-umbilical endoscopic surgery (E-NOTES)*, e *trans-umbilical endoscopic surgery (TUES)*. Un consorzio convocato recentemente presso la Cleveland Clinic ha accettato di utilizzare il termine *laparo-endoscopic single-site surgery* (chirurgia LESS) per descrivere le varie tecniche dove viene utilizzata una singola incisione per realizzare la chirurgia laparoscopica^{75,76}

Fino ad oggi, la chirurgia LESS è stata descritta per interventi di colecistectomia⁷⁷, appendicectomia^{78,79}, nefrectomia⁸⁰⁻⁸², colectomia⁸³, surrenectomia^{84,85} e la chirurgia bariatrica⁸⁶. L'utilizzo della chirurgia LESS è stata descritta anche in ginecologia e, anche se l'esperienza con questo tipo di approccio è ancora limitata, studi e valutazioni a breve termine finora condotti ne hanno dimostrato fattibilità e sicurezza sia per il trattamento di patologie sia benigne che maligne.

3.1 Chirurgia LESS in Ginecologia

In ginecologia, il primo caso di chirurgia mini-invasiva a singola porta di entrata risale al 1969, quando Wheelless e coll.⁸⁷ descrissero il loro intervento di legatura tubarica effettuata attraverso laparoscopia a singola incisione. Qualche anno dopo, nel 1973 insieme a Thompson gli stessi autori pubblicarono una serie di 3600 casi di legatura delle tube con elettrocoagulazione. Di questi, 2600 furono eseguiti con singola incisione⁸⁸.

Interventi più complessi con l'utilizzo di questa tecnica chirurgica sono stati riportati solo diversi anni dopo, con la prima isterectomia laparoscopica subtotale a

singola porta di entrata eseguita da Pelosi e Pelosi⁸⁹ nel 1991. Un anno dopo sempre i medesimi autori riportarono 4 casi di isterectomia subtotale con ovarosalpingectomia bilaterale per patologie benigne uterine⁹⁰. Tuttavia queste procedure sono state eseguite utilizzando un laparoscopia operativa e non hanno guadagnato molta popolarità in ambito chirurgico generale.

Infatti solo negli ultimi anni, grazie al miglioramento delle tecniche tradizionali laparoscopiche e alla disponibilità di nuovi strumenti chirurgici più avanzati e specializzati, la chirurgia LESS è risultata più accessibile e sicura; oggi, seppur in pazienti selezionate, la chirurgia LESS è considerata una valida alternativa agli interventi in laparotomia o laparoscopia tradizionale, per molte patologie ginecologiche che necessitano di un approccio chirurgico.

Patologie ginecologiche benigne

I primi studi pubblicati riguardano patologie annessiali benigne. In letteratura, nel 2001 Kosumi⁹¹ e coll. eseguirono per la prima volta la rimozione di cisti ovariche con un laparoscopia operativa attraverso una singola incisione addominale. Nel 2005, Ghezzi e coll.⁹² hanno trattato per la prima volta 10 pazienti con gravidanza tubarica attraverso una nuova tecnica laparoscopica a singola porta d'entrata con laparoscopia operativa.

Nel 2009, Lim e coll.⁹³ hanno descritto un campione di 12 pazienti sottoposte alla rimozione di masse annessiali benigne attraverso la chirurgia LESS. In queste pazienti, l'accesso a porta singola è stato creato usando un metodo innovativo che combinava un trocar sperimentale costituito da un guanto chirurgico, che rappresentava una lieve variante della tecnica laparoscopica "finger-assisted" già precedentemente descritta⁹⁴.

L'utilizzo della LESS per l'isterectomia rappresenta l'argomento di maggiore interesse in questo campo. Il primo case report di isterectomia totale laparoscopica a singola porta di entrata (SPA-TLH, Single Port Access-Total Laparoscopic Hysterectomy) è da attribuire a Langebrekke e coll.⁹⁵ che, nel 2009, utilizzarono un dispositivo di accesso TriPort e fotocamera EndoEye (Fig.2).



Figura 2. Dispositivo di accesso TriPort e fotocamera EndoEye

Lee e col.⁹⁶ sempre nel 2009 pubblicarono un lavoro condotto su 24 pazienti sottoposte a isterectomia laparoscopica vaginale a singola porta d'entrata (SPA-LAVH, Single Port Access-Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomy), in associazione con una sub-analisi per confrontarne i primi 10 casi con gli ultimi 14 casi. Riscontrarono una tendenza verso un minore tempo operatorio, una perdita ematica significativamente minore ed una degenza ospedaliera più breve con l'aumentare dell'esperienza chirurgo.

Sempre nello stesso anno Song e coll.⁹⁷ pubblicarono una case series di 15 pazienti con uteri di peso superiore a 500 grammi trattate con SPA-LAVH. 13 delle 15 pazienti selezionate hanno terminato con successo l'intervento, mentre due hanno necessitato di porte aggiuntive.

Oltre a questi primi lavori, oggi disponiamo in letteratura di un numero sufficiente di altri studi che sottolineano la fattibilità e la sicurezza dei diversi tipi di

isterectomia eseguiti con tecnica LESS: isterectomia subtotale (SPA-STH, Single Port Access-SubTotal Hysterectomy), SPA-TLH, SPA-LAVH^{66,98-101}.

Tranne che per il numero di porte d'ingresso, la SPAL-STH è risultata simile a quella laparoscopica tradizionale come tecnica chirurgica¹⁰². Pertanto, i vantaggi negli outcomes peri-operatori saranno molto simili¹⁰³. È stato anche visto che molti chirurghi preferiscono asportare l'utero attraverso morcellazione vaginale rispetto a quella ombelicale, in quanto quest'ultima è risultata più difficoltosa^{104,105}. Il primo case report di morcellazione attraverso l'apertura ombelicale risale al 2009⁹⁵.

Studi retrospettivi e comparativi tra la chirurgia laparoscopica Single-Port e quella convenzionale hanno sottolineato la fattibilità della SPA-TLH^{66,100,101}. Tuttavia, è stata riscontrata da Li e coll.⁶⁶ e Wang e coll.¹⁰¹ una durata maggiore dell'intervento rispetto al corrispettivo laparoscopico tradizionale, probabilmente per la difficoltà nell'esecuzione della sutura vaginale. Jung e coll.⁹⁸ nel loro studio retrospettivo randomizzato hanno riscontrato una richiesta totale più alta di analgesici in fase post-operatoria tra le pazienti sottoposte a SPAL-TLH, mentre dall'altra parte Li e coll.⁶⁶ hanno riportato un minor tempo di immobilizzazione, un minor tasso di infezione nel sito della porta e una soddisfazione maggiore delle pazienti rispetto alla laparoscopia tradizionale.¹⁰⁶

Studi retrospettivi hanno mostrato che SPA-LAVH ha outcomes operatori comparabili con la laparoscopia tradizionale e minor dolore post-operatorio. Due RCT (Randomized Controlled Trials) pubblicati da Chen e coll.¹⁰⁷ e Lee e coll.¹⁰⁸ confermarono che tra le due tecniche non vi è differenza in termini di ripresa dell'attività intestinale, degenza in ospedale, tassi di complicazioni, necessità di trocar aggiuntivi o conversione in laparotomia.

Infine, nel 2011 è stata eseguita con successo la prima isterectomia con ovaro-salpingectomia bilaterale in un paziente trans gender¹⁰⁹ e la prima isterectomia con colecistectomia¹¹⁰.

La tecnica LESS ha suscitato interesse anche per gli interventi di miomectomia. Nel 2010 Kim e coll.¹¹¹ pubblicarono la prima case series di 15 miomectomie con morcellazione manuale intraombelicale. Un anno dopo Ramesh e coll.¹¹² pubblicarono il primo case report di miomectomia con morcellazione elettrica.

Attualmente, gli studi di cui disponiamo in letteratura mostrano che la miomectomia con tecnica LESS è un'alternativa sicura ed efficace alla miomectomia eseguita in laparoscopica convenzionale in gruppi selezionati di donne con miomi di diametro massimo di 9.6 cm^{113,114}. Un ultimo case report di quest'anno riporta l'asportazione con tecnica LESS di mioma intramurale di 11 cm.

Un recentissimo studio randomizzato comparativo tra la miomectomia con tecnica LESS e quella laparoscopica tradizionale sottolinea che la tecnica LESS è un'opzione di trattamento fattibile e sicura ed offre risultati chirurgici paragonabili a quelli ottenuti con la laparoscopia convenzionale¹¹⁴ con outcomes estetici migliori.

Nel settembre 2015 Yang e coll.¹¹⁵ hanno riportato la prima case series di 14 miomectomie effettuate con tecnica laparoscopica ibrida: la tecnica single port è stata associata alla laparoscopia isobarica. Tutte le procedure sono state portate a termine con successo, senza necessità di porte aggiuntive o conversione in laparotomia.

Oncologia ginecologica

È stato ipotizzato che molte donne con cancro al seno o di natura ginecologica potessero beneficiare di un intervento LESS non solo per il risultato estetico, ma

anche per un più breve recupero e quindi un'impostazione più tempestiva della terapia adiuvante, quando necessaria. I primi studi pubblicati nel campo oncologico hanno dimostrato la fattibilità, la sicurezza e la riproducibilità della tecnica LESS nell'approccio al trattamento di casi, seppur selezionati, di carcinoma endometriale o ovarico in fase iniziale, masse pelviche, condizioni precancerose e trattamenti di profilassi in donne ad alto rischio di carcinoma ovarico^{116,117}. Un recente lavoro di Escobar e coll.¹¹⁸ ha dimostrato che sono fattibili e sicure anche procedure più complicate come la linfadenectomia para-aortica, e hanno dimostrato un conteggio di linfonodi comparabile con la tecnica laparoscopica convenzionale. Una limitazione della LESS per la dissezione linfonodale era l'adiposità viscerale e del tronco che limitava l'accesso alla regione nodale sinistra para-aortica. Di conseguenza, questa procedura può essere difficile da eseguire nelle donne patologicamente obese. Una possibile soluzione a questa limitazione potrebbe essere in futuro quella di posizionare la paziente in posizione laterale con il fianco sinistro elevato, come è stato sperimentato recentemente in urologia, dove è stata eseguita una nefrectomia sinistra laterale transperitoneale¹¹⁹.

Nel 2010 Boruta e coll.¹²⁰ hanno pubblicato uno studio condotto su cinque pazienti sottoposte a staging per carcinoma endometriale (isterectomia, ovaro-salpingectomia bilaterale e dissezione bilaterale di linfonodi pelvici e para-aortici) eseguiti con tecnica LESS, riportandone la fattibilità e la sicurezza anche per questo tipo di intervento.

Nel 2012 Leslie A. Garrett e coll.¹²¹ pubblicarono il primo case report di isterectomia radicale con linfadenectomia bilaterale in una paziente con uno stadio IB di carcinoma cervicale, mentre un anno dopo Fanfani e coll.¹²² riportarono con

successo un primo case report di isterectomia con ovaro-salpingectomia bilaterale trattata con tecnica LESS-isobarica per carcinoma endometriale in fase iniziale.

In questi ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi comparativi anche in campo oncologico tra la tecnica LESS e la laparoscopia tradizionale, che finora hanno mostrato outcomes chirurgici comparabili, minor dolore post-operatorio e ripresa più rapida da parte delle pazienti trattate con LESS¹²³⁻¹²⁵, ma mancano ancora trial randomizzati e studi a più ampio spettro per confermare i risultati finora ottenuti.

3.2 Strumentazione per la chirurgia LESS

I dispositivi utilizzati possono essere dispositivi specifici, strumenti standard e trocar utilizzati in laparoscopia convenzionale o adattamenti innovativi di strumenti non specifici. Per eseguire un intervento in LESS occorre dunque: un porta di accesso addominale, strumenti operatori e il sistema di videocamera.

Porta di accesso

L'accesso addominale oggi può essere effettuato in due modi. Il primo prevede l'esecuzione di una singola incisione a livello della cute ed incisioni multiple a livello poi della fascia fatte per inserire molteplici trocar di 5- 10 mm uno accanto all'altro in singole porte indipendenti.

L'altra soluzione, più recente e maggiormente in uso oggi, è l'utilizzo di specifiche porte di accesso a più canali¹²⁶.

Le porte d'accesso a più canali, disponibili oggi in commercio, sono varie, come la *Porte AirSeal-AirSeal* (SurgiQuest, Orange, CA), *Ethicon End -Surgery SSL Access System* (Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, OH), *GelPort e GelPOINT Systems* (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA), *SILS Port-Covidien*

(Mansfield , MA), *TriPort e QuadPort* (Advanced Surgical Concepts, Co Wicklow, Irlanda), *X-Cone e Endocone* (Karl Storz, Tuttlingen , Germania). In tabella (Tab.1) sono riportati i dispositivi e le loro principali caratteristiche.

Tabella 1. Tabella riassuntiva dei dispositivi specifici single port oggi in commercio

Dispositivo	Produzione	Monouso/ Riutilizzab.	Lume (nr – dimensioni)	Incisione (cm)	Limiti
SILS	Covidien	Monouso	3 (2 x 5 mm, 1 x15 mm)	1,5-2	Limitazione della libertà di movimento, nessuna valvola di evacuazione del fumo; troppo corto per i pazienti obesi; leggermente più ampia fascia di incisione.
GelPort GelPort	Applied Medical SurgiQuest	Monouso	4 (3x5 mm, 1x10 mm)	1,5-2,5	Più costoso; il materiale rigido limita i movimenti degli strumenti;
AirSeal		Monouso	1 (5 o 12 o 18 o 25 mm)	1,2-2,5	montaggio costoso; rumoroso; mancanza del fulcro
SSI Access System	Ethicon Endosurgery	Monouso	3 (2 x 5 mm, 1 x 5 or 15 x mm)	1,5–2	Coperchio rigido e fisso con effetti fulcro
TriPort QuadPort	Advanced Surgical Concepts	Monouso	3 (2 x 5 mm, 1 x 12 mm)	1,2-2,5	Le porte della valvola gel potrebbero richiedere lubrificazione; perdita d'aria attraverso le valvole.
X-Cone	Karl Storz	Riutilizzabile	5 (4 x 5 mm, 1 x 5 or 12 mm)	2,5	Rigidità; può essere necessaria lubrificazione
Octo_port	Surgnet	Monouso	4 (3 x 5 mm, 1 x 12 mm) 3 (2 x 12 mm, 1 5 mm)	1,5-3	Lungo tempo di montaggio; debole forza di retrazione dell'ombelico.
Uni-X_	Pnavel	Monouso	3(3 x 5 mm)	1,5	Possono essere usati strumenti solo da 5 mm
VeSPA	Intuitive Surgical	Monouso	4 (1 x 8.5 mm, 3 x 5–10 mm)	2,5	Il processo di aggancio richiede un ulteriore apprendimento; non ha senso la tecnologia endowrist; è compatibile solo con il sistema Da Vinci

Strumenti operatori

La laparoscopia tradizionale, combinando lunghi strumenti rigidi e siti trocar fissi con solo 4 gradi di libertà, limita in parte la destrezza del chirurgo.

Invece per la chirurgia LESS sono stati introdotti strumenti nuovi curvi e “wristed” che forniscono 6 gradi di libertà e svolgono quindi un ruolo innovativo¹¹⁶. Di seguito sono riportati gli strumenti specializzati più comuni attualmente disponibili sul mercato per facilitare la chirurgia LESS.

Strumenti RealHand (Novare Surgical, Cupertino, CA) sono strumenti di 5 mm in cui il manico è collegato alla punta da diversi cavi che ne consentono una articolazione di 360°, che imita il movimento della mano del chirurgo. Quindi fornisce 6 gradi di libertà di movimento. (Fig. 3, A)

L'esperienza iniziale di utilizzo di questi strumenti in ginecologia è stata riportata da Rettenmaier e coll. nell'ambito della laparoscopia tradizionale¹²⁷.

Uno dei principali vantaggi di questi strumenti è di consentire una maggiore destrezza al chirurgo, permettendogli di superare la triangolazione limitata.

I potenziali svantaggi di questi strumenti includono una curva di apprendimento lunga e un costo relativamente elevato.

Autonomy Laparo-Angle Instruments (Cambridge Endoscopic Devices, Framingham, MA). Come gli strumenti RealHand, gli strumenti Autonomy Laparo-Angle permettono alla punta una articolazione a 360 gradi, che imita i movimenti del polso del chirurgo. A differenza degli strumenti RealHand, gli strumenti Autonomy Laparo-Angle includono un meccanismo per ruotare la testa dello strumento, dopo il bloccaggio, di qualsiasi angolo e di una presa per aprire e chiudere le ganasce distali (Fig. 3, C).

Kit SILS con Roticulator Instruments-II (Covidien, Mansfield, MA). È fatto per accompagnare la porta SILS. Il kit include strumenti SILS Roticulator. Questi

strumenti hanno estremità distali con gamma limitata di movimenti: 0-80 gradi. La maniglia consente al chirurgo di ruotare lo strumento distale 360 gradi, simile a ciò che è possibile con strumenti laparoscopici tradizionali (Fig. 3, B). Le punte degli strumenti includono dissectori, forbici e “graspers” e qualche strumento ha allegato anche un cauterizzazione monopolare.

I principali vantaggi di questi strumenti includono la disponibilità come kit SILS, che riduce al minimo i problemi di incompatibilità, e il fatto che questi strumenti sono più economici rispetto agli strumenti RealHand o Laparo-Angle.

Gli svantaggi includono il movimento limitato della punta dello strumento, che non consente traduzione dei movimenti della mano dei chirurghi, come è possibile con il RealHand o lo strumento Laparo-Angle.

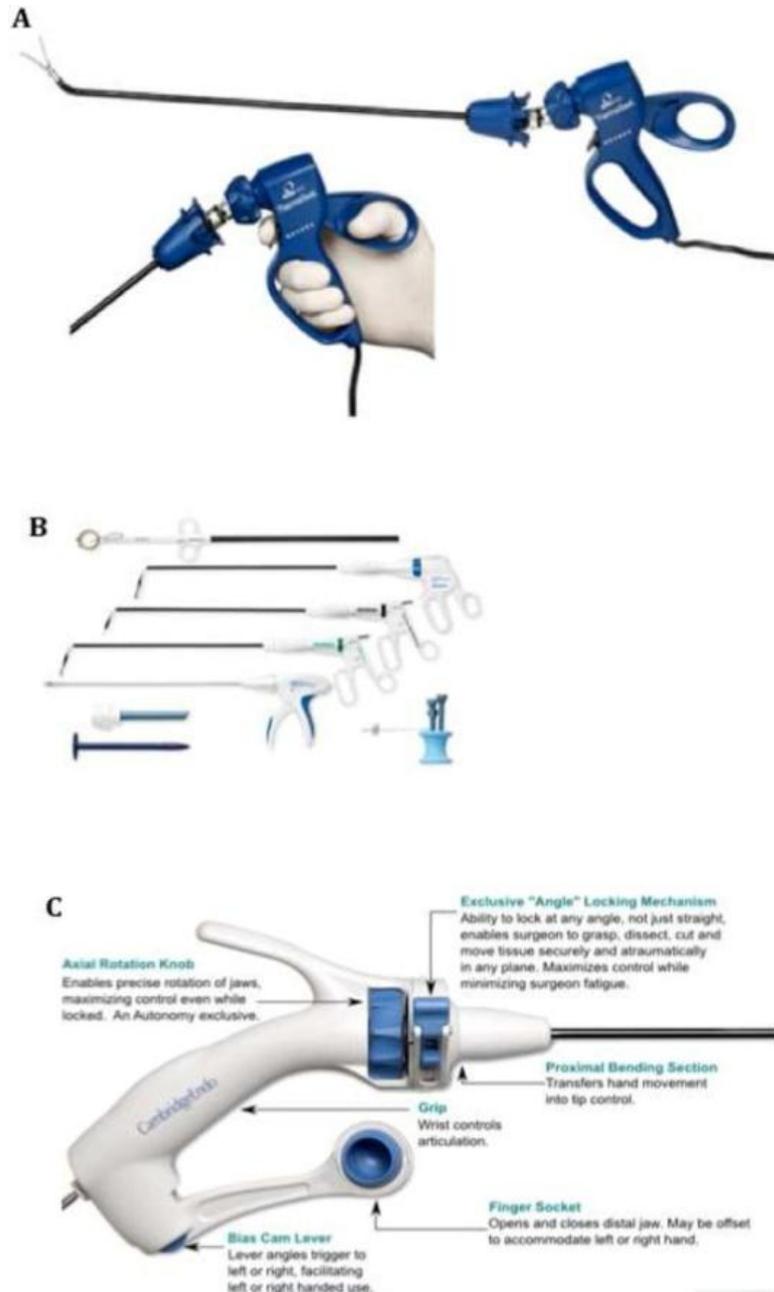


Figura 3. Strumenti per la chirurgia LESS. (A) RealHand high-dexterity instruments (Novare Surgical, Cupertino, CA) (B) SILS kit for LESS surgery with Roticulator instruments (Covidien, Mansfield, MA) (C) Autonomy Laparo-Angle instruments (Cambridge Endoscopic Devices, Framingham, MA).

Sistema di telecamere

Possono essere utilizzate per la chirurgia LESS telecamere tradizionali di 5 mm e 10 mm. Tuttavia l'utilizzo di telecamere laparoscopiche tradizionali aumenta l'affollamento strumentale. Per evitare l'affollamento e nel contempo fornire un'immagine stabile durante la procedura chirurgica oggi viene utilizzata la telecamera specializzata per la chirurgia laparoscopica a singola porta che presenta una punta flessibile.

Il video EndoEYE laparoscope Olympus con punta flessibile (Olympus America, Center Valley, PA) è stato approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) nel 2005 ed è disponibile in commercio da allora. Questo laparoscopio ha un diametro esterno di 5 mm per la telecamera a risoluzione standard, mentre è di 10 mm per la videocamera ad alta definizione. La punta distale che ospita la telecamera è flessibile permettendo una maggiore variabilità di angolature (Fig. 4).

Il principale vantaggio dell'uso del EndoEYE con punta flessibile è che è necessario minor movimento per muovere la telecamera, condizione che riduce la collisione intra-addominale con altri strumenti operatori. Il principale svantaggio è invece l'incompatibilità con altre piattaforme video, necessitando di un'intera nuova organizzazione e, quindi, di un costo relativamente alto.



Figura 4. Olympus deflectable-tip EndoEYE video laparoscope (Olympus America, Center Valley, PA).

4. Chirurgia robotica

Con l'avvento del Sistema Robotico Da Vinci (DRS), sviluppato da Intuitive Surgical (Sunnyvale , CA , USA) ed approvato nell'aprile 2005 dal Food and Drug Administration (FDA), per la chirurgia ginecologica molti interventi che sarebbero stati eseguiti per via laparotomica sono ora eseguiti con tecniche mini-invasive.

Il termine "robot" deriva dalla parola ceca "robota" coniato dal drammaturgo ceco Karel Capek, nel 1921 nel suo gioco di Rossum Universal Robots.

Da allora i robot sono stati utilizzati in molti campi industriali e da ultimo anche in campo medico. Inizialmente, il concetto della robotica in medicina era legato ad un sistema di riconoscimento vocale semplice denominato HERMES, che controllava macchina fotografica, fonte di luce, insufflazione, e movimenti del tavolo attraverso dei comandi vocali.

Nel 1994, la FDA ha approvato AESOP, un solo braccio robotico che controllava la fotocamera tramite comando vocale.

Nel 1999, sono stati aggiunti due bracci così da creare ZEUS, che ha introdotto il concetto di "telesurgery", ovvero il chirurgo opera alla console con cui controlla i bracci robotici, a distanza quindi dal paziente. Infatti, nel 2001 è stato realizzato il primo telesurgery da un chirurgo a New York che ha eseguito una colecistectomia laparoscopica su un paziente a Strasburgo, Francia¹²⁸.

Queste piattaforme robotiche sono state inizialmente finanziate e sviluppate dallo Stanford Research Institute (il Dipartimento della Difesa degli Stati Uniti) e la National Aeronautics and Space Administration, nella speranza di applicare le telechirurgia a soldati feriti sul campo di battaglia. Tuttavia, a causa delle limitazioni nei requisiti di telecomunicazioni, non si è ancora verificato il suo uso in campo militare, nonostante le capacità tecnologiche della piattaforma robotica.

4.1 Il sistema robotico “Da Vinci” in Ginecologia

Oggi il robot è utilizzato in ginecologia generale e in quasi tutte le sottospecialità ginecologiche. È sempre più utilizzato per procedure chirurgiche quali isterectomie¹²⁹⁻¹³¹, miomectomie^{129,132}, chirurgia degli annessi e anastomosi tubarica.

Inoltre, nell'uro-ginecologia il robot è stato utilizzato per sacro-colpopessie¹³³ e riparazioni di fistole¹³⁴⁻¹³⁶. Uno dei settori più interessanti di utilizzo del robot si ha però nel campo dell'oncologia ginecologica, dove il robot viene utilizzato per eseguire isterectomie e linfadenectomie per la stadiazione del cancro endometriale, isterectomie radicali e trachelectomie per il cancro del collo dell'utero e anche per la stadiazione del carcinoma ovarico in fase iniziale^{130,137-140}.

Da un recente studio retrospettivo eseguito al Virginia Commonwealth University Medical Center, l'approccio chirurgico nell'esecuzione dell'isterectomia è cambiato in modo significativo dopo l'introduzione della chirurgia robotica. Il tasso di isterectomie open è diminuito (dal 52 % al 43 %), il tasso di isterectomie con laparoscopia tradizionale è diminuito (dal 18 % all'8 %), così come il tasso di isterectomia vaginale (dal 27 % al 24 %), mentre il tasso di isterectomia robotica è aumentato dal 2,5 % al 25 %¹⁴¹. Anche in un altro studio retrospettivo su 1000 pazienti eseguito a Seattle la percentuale dei casi trattati attraverso la chirurgia mini-invasiva è aumentata dal 9% al 36 % a tre anni dall'introduzione del robot¹⁴².

I vantaggi, come la visualizzazione 3 - dimensionale e la gamma di movimento superiore a quella con laparoscopia convenzionale hanno aumentato il numero di procedure robotiche effettuate in ginecologia nel corso degli ultimi 4 o 5 anni e spinto i chirurghi verso frontiere sempre nuove.

Esperienze iniziali su maiali con la tecnica LESS applicata al sistema robotico (R-LESS) è stata riportata da Haber e coll.¹⁴³. Successivamente, Kaouk e coll.¹⁴⁴

hanno eseguito nel 2009 il primo caso di prostatectomia radicale e nefrectomia sull'uomo con la R-LESS. Sempre nel 2009 è stata eseguita una case series di tre pazienti sottoposti a colectomia destra¹⁴⁵ e anche la prima esperienza in campo ginecologico. Escobar e coll.⁷³ riportano con successo il primo case report di isterectomia totale con ovaro-salpingectomia bilaterale in una paziente con alto rischio di carcinoma ovarico da mutazione del gene BRCA e il primo caso di biopsia linfonodale retro peritoneale (Fig. 5).



Figura 5. Primo caso di isterectomia totale eseguito da Escobar e coll. nel 2009

Da quanto riportato in questi primi approcci alla R-LESS, la capacità dei bracci robotici di consentire più gradi di libertà e triangolazione nel sito chirurgico, e il miglioramento dell'ergonomia per il chirurgo hanno facilitato il successo chirurgico. Nel 2011 Nam e coll.¹⁴⁶ pubblicarono uno studio retrospettivo più ampio in cui vennero trattate sette pazienti con isterectomia totale per patologie ginecologiche benigne (n=5), isterectomia extra-fasciale per carcinoma in situ cervicale (n=1), e isterectomia radicale per carcinoma cervicale in stadio iniziale (n=1).

Negli ultimi tre anni oltre a diversi case series di isterectomie¹⁴⁷⁻¹⁵⁰, sono stati riportati anche studi preliminari sull'esecuzione di miomectomia R-LESS¹⁵¹, endometriosi¹⁵² e articoli di review che riassumono e commentano queste

pubblicazioni^{130,153-157} che hanno dimostrato finora la fattibilità e la sicurezza della tecnica R-LESS per questo tipo di interventi in pazienti selezionate.

Primi passi sono stati fatti anche nel campo oncologico¹⁵⁸⁻¹⁶⁰. Nel 2015 è stato eseguito da Yoon e coll.¹⁵⁹ il primo case report di isterectomia totale con annessiectomia e linfadenectomia bilaterale in una paziente con carcinoma endometriale di stadio I.

Tuttavia, nonostante l'interesse ormai diffuso del DRS in ginecologia, non esistono studi randomizzati di confronto sull'efficacia e la sicurezza rispetto ad altri approcci chirurgici. Finora in letteratura lo studio prospettico più ampio sulla tecnica R-LESS è quello pubblicato quest'anno da Sheib e coll.¹⁰² in cui hanno analizzato 40 casi trattati con isterectomia o trattamento annessiale R-LESS per patologie benigne o maligne. La difficoltà di eseguire trials randomizzati sta anche nell'ampia eterogeneità degli studi riportati, a causa delle differenze tra le pratiche chirurgiche, tra le competenze dei diversi chirurghi, nonché a causa delle diverse curve di apprendimento e delle diverse popolazioni di pazienti trattate.

4.2 Strumentazione del Sistema Da Vinci

La piattaforma robotica da Vinci attuale consiste di tre componenti: la console del chirurgo, che dirige i movimenti dei bracci robotizzati, il sistema di visione, e il carrello paziente che nell'ultima versione ha quattro bracci.

Dopo il posizionamento delle porte e l'attacco del paziente al carrello, il chirurgo siede alla console dove è in grado di visualizzare la pelvi attraverso un sistema di visione ad alta definizione stereoscopico.

Il sistema di telecamere è solidale alla piattaforma robotica e controllato dal chirurgo attraverso i pedali e con i movimenti delle braccia. Alla console, il chirurgo

controlla i bracci robotici e gli strumenti EndoWrist direttamente con movimenti naturali di mani e polso che imitano i movimenti eseguiti in chirurgia a cielo aperto. In realtà, gli strumenti EndoWrist sono progettati con sette gradi di libertà, uno in più rispetto alla mano umana. Inoltre, il sistema robot è in grado di ridurre il tremore ed è ergonomico per il chirurgo possedendo braccioli ed essendo regolabile in altezza e nella componente oculare.

Offre una facilità d'uso attraverso pedali che controllano l'entrata e l'uscita del braccio robotico, il movimento e messa a fuoco della camera e la corrente monopolare o bipolare collegata agli strumenti EndoWrist.

Per mezzo di tali progressi, la piattaforma robotica permette anche ai chirurghi meno esperti di laparoscopia di eseguire procedure più complesse. Il chirurgo è in grado di progredire rapidamente lungo la curva di apprendimento ed è in grado di svolgere compiti come la sutura intracorporea, ureterolisi, linfadenectomie e rotture di aderenze con una maggiore facilità e una migliore visualizzazione.

Inoltre, può essere realizzato un supporto addizionale attraverso un' ulteriore porta di 10-15 mm per aspirazione, retrazione, coaptazione dei vasi sanguigni, passaggi di sutura o spugne laparotomiche.

La manipolazione uterina da parte di un assistente, unicamente utilizzata per la chirurgia ginecologica, fornisce un altro metodo per implementare la visualizzazione e l'accesso alla pelvi. Inoltre, dopo il completamento di una isterectomia totale, il canale vaginale offre accesso diretto alla pelvi per il prelievo dei campioni biotici.

Il carrello paziente

Il carrello paziente del Si-Type da Vinci pesa circa 544 kg ed è facilmente manovrabile su un suo interasse. Il carrello è collegato tramite cavi codificati a colori per i quattro bracci alla console che a sua volta è collegata con il sistema di alimentazione principale. Il carrello è costituito da quattro bracci robotici e un monitor per l'assistente chirurgo che si trova a lato del paziente (Fig. 6) .

Una volta in posizione, il carrello è bloccato in posizione leggermente distante dal tavolo operatorio.



Figura 6. Carrello paziente

Ogni braccio ha una serie di articolazioni multiple e un giunto a perno terminale in corrispondenza della porta che consente un facile posizionamento dei bracci durante la preparazione e un range completo di movimenti durante l'intervento chirurgico (Fig. 7) .

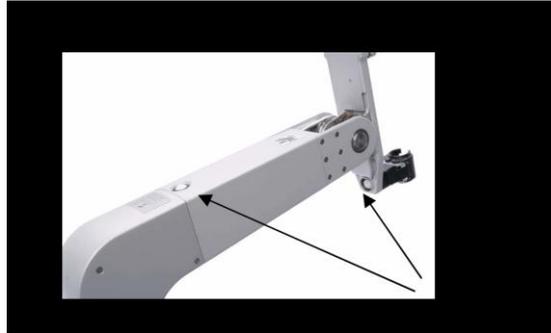


Figura 7. Giunzioni braccio robotico

Pulsanti in corrispondenza di ogni giunto consentono la regolazione manuale agendo come frizioni: rilasciando il pulsante il braccio si blocca in posizione.

Il braccio su cui è fissata la camera è compatibile con una porta standard da 12mm . Gli altri tre bracci sono collegati a speciali porte metalliche da 8mm provviste sia di trocar sia appuntiti che smussati. I bracci sono bilanciati meccanicamente ed elettronicamente per motivi di sicurezza e facilità d'uso e sono ricoperti da appositi teli sterili.

Il sistema di visione (Insite Vision System, Intuitive Surgical Inc.) è dotato di sistema a doppia lente con due camere da tre chip distanziate di 12mm: in pratica sono incorporati due sistemi ottici completi che rappresentano l'occhio destro e sinistro.

La separazione nello spazio delle immagini proiettate nel visore binoculare permette una vera e propria percezione tridimensionale dell'immagine. La parte frontale del carrello è provvisto di un monitor HD per l'assistente chirurgo e l'infermiere.

I molti strumenti forniti con il sistema possono essere cambiati rapidamente dall'assistente chirurgo o da un'infermiere addestrato. Ad eccezione del dissettore ad ultrasuoni, tutti gli strumenti sono montati sul cosiddetto "Endo Wrist" (Intuitive Surgical Inc.): questa sorta di polso è controllato da un sistema montato su quattro

ruote sulla testa dello strumento. Queste ruote possono essere controllate indipendentemente, in maniera tale da riprodurre movimenti complessi, simili a quelli del polso umano.

I tremore è eliminato tramite l'uso di un sensore che fornisce l'esatta posizione dello strumento ad una frequenza di 1500Hz.

Il sistema ha sei gradi di libertà, più un settimo rappresentato dallo strumento stesso (afferraggio o taglio).

Ogni strumento può essere usato al massimo dieci volte, oltre le quali deve essere sostituito. Questo viene fatto in automatico dal sistema.

La console del chirurgo

La console del chirurgo è costituita da : master controller, visori stereo, joystick destro e sinistro, touchpad e pedaliera (Fig . 8).



Figura 8. Console del chirurgo

Visore stereo

Il visore stereoscopico fornisce l'immagine video all'operatore chirurgo.

La porta ergonomica di visualizzazione è dotata di supporti per testa e collo del chirurgo per un maggiore comfort soprattutto durante gli interventi lunghi. Quando si attiva l'endoscopio, il visore stereo integra i canali video sinistro e destro fornendo al chirurgo una visuale 3D continua.

Il visore stereoscopico visualizza anche messaggi e le icone che illustrano lo stato del da Vinci SI (Fig. 9) .



Figura 9. Visore stereo

Master controllers

I manipolatori rappresentano i mezzi attraverso i quali il chirurgo controlla gli strumenti e l'endoscopio all'interno del paziente. Vengono progettati per consentire una ampia gamma di movimenti naturali e per offrire comfort ergonomico, anche durante procedure lunghe .

Per utilizzare i manipolatori, l'operatore Chirurgo afferra ogni controller con l'indice (o medio) e pollice e poi attiva e controlla gli strumenti EndoWrist

avvicinando o allontanando le due dita; quindi manovra gli strumenti e l'endoscopio all'interno del paziente spostando le mani e/o le braccia.

Questi movimenti vengono replicati in modo esatto e preciso a livello del carrello paziente, quindi praticamente le mani dell'operatore vengono estese virtualmente al campo chirurgico (Fig. 10).



Figura 10. Manipolatori

Touchpad integrato

Il touchpad si trova nel centro del bracciolo della console e fornisce i mezzi per selezionare le varie funzioni del sistema (Fig. 11)



Figura 11. Touchpad

The left-side and the right-side pods

I 'pods' di sinistra e di destra si trovano su entrambi i braccioli della console, quindi ai lati del chirurgo. Il pod di sinistra offre comandi ergonomici, mentre sul pod di destra sono posizionati i pulsanti di accensione e di arresto in emergenza. (Fig. 12).



Figura 12. 'Pod' sinistro e destro

Pedaliera

La pedaliera (Fig. 13) dispone di due gruppi di pedali.

I tre pedali sulla sinistra del sistema di controllo servono per: frizione, controllo della telecamera e scambio braccio; i quattro interruttori sul all'attivazione di energia per i dispositivi di controllo a destra collegato alle connessioni ausiliarie sul nucleo .

Il primo a sinistra è il padroneggiare pedale della frizione premuto cui entrambi maestri disaccoppiano dal controllo del loro strumenti. Questo permette al chirurgo di riposizionare i maestri per ergonomica comfort e per recuperare spazio per manovrare i padroni quando hanno finito di lo spazio di lavoro , mentre tutti gli strumenti restano immobili

Il secondo pedale sinistro è per il controllo della telecamera e messa a fuoco :
premendolo , è possibile passare da maestri controllo degli strumenti di controllo
della telecamera (endoscopio).

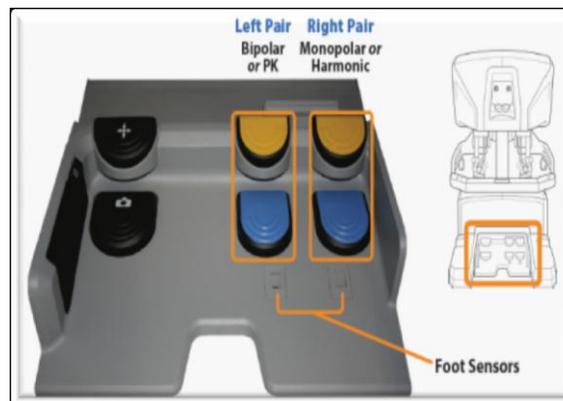


Figura 13. Pedaliera

MATERIALI E METODI

In questo studio abbiamo selezionato un campione di 12 pazienti sottoposte ad intervento di isterectomia totale tramite la nuova tecnica Single Site o VESPA per il sistema Da Vinci (RSS-H) presso il nostro reparto di Ginecologia e Ostetricia dell'Università di Pisa, ed un campione di 15 pazienti sottoposte ad isterectomia totale con la tecnica LESS, eseguite presso il reparto di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale Universitario di Cagliari.

1. Fase 1

È stata eseguita in tutte le pazienti RSS-H per il trattamento di patologie benigne e maligne. Tutti e 12 gli interventi sono stati eseguiti dallo stesso chirurgo, esperto sia in procedure laparoscopiche tradizionali che robotiche, ma non specializzato in chirurgia laparoscopica single-port (meno di 5 interventi e solo per patologie annessiali).

I criteri di inclusione all'intervento erano pazienti che non presentavano alcuna controindicazione per la chirurgia e che avevano già pianificato una isterectomia per una qualche patologia ginecologica. Criteri di esclusione a questo tipo di intervento erano la dimensione dell'utero superiore a quello di 16 settimane di gestazione all'ecografia pelvica, storia di pregressa radioterapia pelvica, una diagnosi accertata di patologia maligna ovarica e un indice di massa corporea (BMI) >30 ^{15,161}.

La procedura è stata spiegata per intero alle pazienti, che sono state informate sia sulla natura innovativa della procedura chirurgica, sia sui risultati attesi e sui potenziali rischi.

Le pazienti sono state anche informate delle alternative chirurgiche disponibili prima di firmare il consenso informato.

Le informazioni peri-operatorie di ogni intervento sono state raccolte utilizzando forme standardizzate di “case report”. Tra queste sono state incluse l’Operative Time (definito come il tempo che intercorre tra l’inizio dell’incisione cutanea e la chiusura della cute), il Docking Time (tempo di aggancio) e il Console Time (registrato come definito da Magrina e coll.). Sono stati registrati anche la perdita ematica, i problemi riscontrati con la tecnologia single-site (ad esempio, la perdita di gas o collisione tra strumenti) o con l’anatomia del paziente (aderenze o esposizione) e la presenza di complicanze intra-operatorie o la necessità di conversione (laparoscopia tradizionale o laparotomia). In tutte le pazienti è stato seguito un follow up nei 30 gg successivi all’intervento.

Nel campione sottoposto a R-SS-H l’età media era di 61 ± 9 anni (range 45-76), e mediana del BMI di (range 22-31) e il peso uterino medio di 182 ± 37 g (range 144-250). L’ Operative Time medio era di 85 ± 33 min (range 35-149), il Docking Time medio di 9 ± 3 min (range 6-20) e il Console Time medio di 76 ± 33 min (range 140-29). La perdita ematica era di 80 ± 18 mL (range 50-120).

Nessuna delle pazienti ha dovuto subire una conversione in laparotomia o laparoscopia tradizionale ed in nessun caso è stata necessaria l’aggiunta di una porta addizionale per completare l’intervento.

2. Fase 2

I risultati peri-operatori di questo campione sono stati confrontati con quelli del campione di pazienti trattate con LESS-H.

I criteri di ammissibilità a questo tipo intervento erano l'assenza di patologie ginecologiche maligne, citologia cervicale normale, non controindicazioni per la chirurgia laparoscopica ed una dimensione dell'utero ≤ 16 settimane di gravidanza all'ecografia pelvica preoperatoria.

I principali criteri di esclusione per questo secondo gruppo erano le controindicazioni anestetiche per la chirurgia laparoscopica, una dimensione uterina maggiore di 16 settimane di gestazione all'ecografia pelvica, una diagnosi o sospetto di neoplasia ginecologica e/o endometriosi profonda infiltrante, anamnesi positiva di radioterapia pelvica, più di tre laparotomie precedenti o un'incapacità di comprendere e di fornire il consenso informato scritto.

Anche in questo caso, tutti gli interventi sono stati eseguiti dallo stesso chirurgo, già esperto in ambito della chirurgia laparoscopica.

I dati peri-operatori raccolti per ogni singola paziente includevano tempo operatorio, perdita ematica, score sul dolore post-operatorio, eventuali complicazioni peri-operatorie, durata della degenza in ospedale e eventuali conversioni a laparoscopia tradizionale o laparotomia.

In questo campione LESS-H l'età media era 47 ± 3 anni (range 41-51), il BMI 22 ± 2 (range 18-25) e le dimensioni dell'utero 182 ± 61 g (range 278-118).

L'Operative Time medio era risultato di 100 ± 20 min (range 137-81) e la perdita ematica di 92 ± 21 mL (range 138-60).

Anche in questo campione nessuna delle pazienti ha dovuto subire una conversione in laparotomia o laparoscopia tradizionale ed in nessun caso è stata necessaria l'aggiunta di una porta addizionale per completare l'intervento.

Nella Tabella 2 vengono riportati i valori medi di età, BMI e peso dell'utero delle pazienti trattate con R-SSH e LESS-H, nella Tabella 3 le indicazioni al trattamento e nella Tabella 3 i risultati peri-operatori.

Tabella 2. Tabella riassuntiva dei valori medi di età, BMI e peso uterino delle pazienti trattate con R-SSH e LESS-H

	R-SS-H (n= 12)	LESS-H (n= 15)
Età	61±9	47 ± 3
BMI	26±3	22 ± 2
Peso utero (gr)	182 ± 37	182 ± 61

Tabella 3. Indicazioni al trattamento per le pazienti trattate con R-SSH e LESS-H

	R-SS-H (n = 12)	LESS-H (n = 15)
Iperplasia endometriale	3	2
Fibromatosi	3	6
Patologia annessiale	1	
BRCA mutazione	1	
Adenomiosi	2	4
ISC (carcinoma in situ)		3
Cisti ovariche	2	

Tabella 4. Tabella riassuntiva dei risultati peri-operatori ottenuti nei due campioni di pazienti trattate con R-SSH e LESS-H

	R-SSH (n= 12)	LESS-H (n= 15)
Mean operative time (min)	85 ± 33	100 ± 20
Console time (min)	76 ± 33	
Docking time (min)	9 ± 3	
Perdita ematica (ml)	80 ± 18	92 ± 21
Conversione in lalarotomia	no	No
Aggiunta di porte	no	No
Complicazioni	no	No
Degenza (giorni)	2	2-3

3. Procedure chirurgiche utilizzate

3.1 RSS -H

Gli strumenti e accessori single-site utilizzati sono specifici per la versione del Sistema Da Vinci. Il trocar single-port utilizzato è un dispositivo multicanale monouso che presenta siti per quattro cannule ed una valvola di insufflazione. Due cannule curve servono per gli strumenti controllati dal robot mentre le altre due cannule sono dritte: una di 8,5 mm che fa passare la telecamere e l'altra da 5 mm dal lato dell'assistente chirurgo. (fig.14).



Figura 14. Strumenti single-site per il robot Da Vinci

Le 12 pazienti sono state ricoverate in ospedale un giorno prima dell'intervento. Hanno eseguito la preparazione intestinale standard ed è stata eseguita profilassi con terapia antibiotica (2 g di Cefazolina) 30 minuti prima e dopo l'intervento.

Sono state posizionate in litotomia dorsale modificata (posizione di Trendelenburg), le gambe sono state separate e flesse usando staffe regolabili. La posizione di Trendelenburg massima ($>30^\circ$) è stata raggiunta prima che i bracci del Da Vinci venissero agganciati alla paziente. Abbiamo usato metodi anti scivolo per bloccare in posizione la paziente.

Il posizionamento della porta d'ingresso è stato fatto utilizzando la tecnica di Hasson modificata con una incisione di 2 cm intra-ombelicale a forma omega. Prima dell'inserimento è stata effettuata perlustrazione con il dito per individuare eventuali aderenze^{162,163}. Dopo un pneumoperitoneo iniziale di 20 mmHg, è stato ridotto a 8 mmHg sfruttando la forza del robot per sollevare l'addome.

Usando il manipolatore uterino, l'utero è stato mobilitato per valutarne l'anatomia e la mobilità prima dell'inserimento delle cannule curve. Questo passaggio è importante per garantire che vi sia sufficiente spazio di lavoro per le cannule curve durante tutto l'intervento e che gli strumenti siano pienamente supportati. Le aderenze sono state rimosse, se necessario^{163,164}.

Sono stati utilizzati un trocar da 12 mm per la telecamera robotica 30 gradi e 2 trocar da 8 mm per gli strumenti robotici, posizionati triangolarmente.

Il quarto braccio è stato posizionato sul retro del robot e non è stato utilizzato¹⁷.

Dopo aver posizionato il sistema robotico di accesso a singola porta, la procedura generale era simile a quella multi-port. Il taglio vaginale è stato riparato

con una sutura intracorporea solo per la prima procedura e poi con filo di sutura assorbibile Vicryl 2/0 (Ethicon , Somerville , NJ) per le altre.

Dopo emostasi, la fascia è stata riparata con un filo 2/0 Vicryl con punti interrotti (Ethicon) e la pelle con un filo 3/0 Ethilon con punti interrotti (Ethicon Inc.) (Fig. 15)

La gestione post-operatoria delle pazienti, inclusa la mobilizzazione, la ripresa della dieta orale e la rimozione del catetere, è iniziata dopo un giorno dall'intervento.



Figura 15. Punti di sutura e risultato finale della cicatrice ombelicale

3.2 TL LESS-H

Tutte le pazienti sono state ricoverate in ospedale un giorno prima dell'intervento. Hanno eseguito la preparazione intestinale standard ed è stata eseguita profilassi con terapia antibiotica (2 g di Cefazolina) 30 minuti prima dell'intervento e dopo l'intervento. Le pazienti sono state poste in posizione litotomica dorsale e, per prevenire o ridurre la possibilità di adesioni post-chirurgiche, è stata instillata 500 cc di soluzione Ringer Lattato nella pelvi alla fine della procedura¹⁶⁵.

È stata eseguita una incisione verticale a livello ombelicale di 2 cm e una fasciotomia di 2 -2,5 cm. Il trocar utilizzato era l' X-Cone (S-Portal X-Cone, Karl Storz, Tuttlingen, Germania), inserito in cavità addominale insufflata a 12 mmHg . L' X-Cone consente il passaggio contemporaneo di vari strumenti laparoscopici e ha il vantaggio di essere riutilizzabile. Questo nuovo dispositivo è costituito da due mezzi gusci simmetrici in metallo collegati tra loro e chiusi da un tappo di silicio contenente le porte di accesso (Fig. 16). Una volta in cavità peritoneale i due mezzi gusci si uniscono formando una X. Viene poi posizionato in cima all' X-Cone il tappo di silicio comprendente tre porte di 5 mm e una di 12 mm a formare un sigillo chiuso ermeticamente^{166,167} .

Dopo l'inserimento dell'X-Cone, il chirurgo si posizionava dietro la spalla sinistra del paziente e il monitor veniva posizionato tra le gambe della paziente.

Veniva utilizzata una telecamera rigida ad alta definizione, inclinata a 30 gradi, con diametro di 5 mm e lunghezza 50 cm (Karl Storz , Tuttlingen , Germania).



Figura 16. X-Cone (S-Portal X-Cone, Karl Storz)

Per eseguire l'isterectomia sono stati utilizzati contemporaneamente pinze curve rigide o forbici (Karl Storz, Tuttlingen , Germania), anello monopolare (LiNA Gold Loop TM Lina medical , Glostrup, Danimarca) e un bisturi bipolare articolato di ultima generazione (En Seal: Ethicon Endosurgery, Cincinnati OH, o Ultracision armonica bisturi: Ethicon, Cincinnati, OH).

La rimozione dell'utero è stata eseguita con morcellazione (Gynecare Morcellex: Ethicon, Cincinnati OH) attraverso il trocar ombelicale dopo aver posizionato una guida ottica nel canale cervicale.

A tutte le pazienti è stato permesso di bere acqua dopo 6 ore dall'intervento ed è stata proposta una dieta liquida al primo pasto dopo l'evacuazione dell'aria.

Per il controllo del dolore, qualora richiesto, venivano somministrati 30 mg di Ketololac intravena.

4. Analisi somma cumulative

Per la valutazione quantitativa della curva di apprendimento di entrambi i campioni, abbiamo usato la tecnica Cumulative Sum (CUSUM). Il CUSUM è il totale delle differenze tra i singoli dati e la media di tutti i dati. Per calcolare il CUSUM i casi sono stati innanzitutto ordinati cronologicamente. Il CUSUM del primo caso era la differenza tra l'Operative Time nel primo caso e la media dell'Operative Time per tutti i casi. Il CUSUM del secondo caso era CUSUM del caso precedente aggiunto alla differenza tra Operative Time del secondo caso e l'Operative Time complessivo. Questo processo di calcolo è continuato fino all'ultimo caso.

Coefficienti di correlazione di Pearson sono stati calcolati per determinare se ci fosse una correlazione tra il BMI o il peso dell'utero e l'Operative Time^{168,169}.

5. Analisi statistiche

Tutti i parametri sono stati espressi come media \pm deviazione standard. È stato utilizzato per tutte le analisi statistiche il Software Excel. Gli intervalli di confidenza sono stati fissati al 95%. È stato considerato statisticamente significativo un valore di P di 0,05 o meno.

Il confronto tra i due gruppi (fase 1 e la fase 2) del campione R-SSH e poi anche tra i due campioni (LESS e R-SSH) è stato eseguito utilizzando il test t Student a due code.

È stato eseguito come test Post hoc il Permutation test, per determinare se la differenza significativa osservata tra i campioni è grande abbastanza da rifiutare l'ipotesi nulla che i campioni abbiano distribuzione di probabilità identica.

RISULTATI

Tra Ottobre 2011 e Aprile 2012, 12 pazienti sono state sottoposte a trattamento con chirurgia robot-assistita single-port nel nostro reparto. È stata eseguita in tutti i casi un'isterectomia totale con salpingectomia bilaterale (RSS-H) per patologie ginecologiche benigne o maligne.

L'età media delle donne era 61 ± 9 anni (range 45-76), il Body Mass Index (BMI) era di 26 ± 3 (range 22-31) e il peso medio uterino resecato era 182 ± 36 g (range 250-120).

L' Operative Time medio è risultato di 85 ± 33 min (range 149-35), di cui il Docking Time medio di 9 ± 3 minuti (range 6-20) e il Console Time in media era 76 ± 33 min (range 140-29). La perdita di sangue media è stata di 80 ± 18 ml (range 120-50).

Per studiare la Learning Curve (Fig. 17) i 12 casi sono stati ordinati cronologicamente.

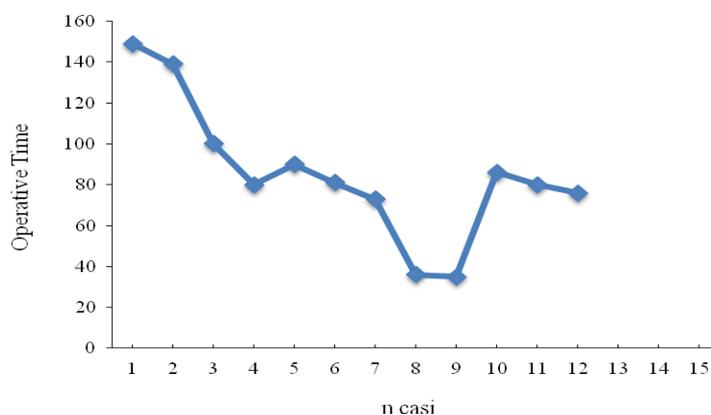


Figura 17. Learning Curve

Per una valutazione quantitativa della Learning Curve è stata utilizzata una analisi cumulativa (CUSUM), che permette di confrontare quantitativamente i singoli valori di ogni paziente con la media generale. Per ogni singolo valore di tempo operatorio viene calcolato di quanto si discosta dalla media totale del campione. Un basso valore indica che il tempo operatorio è molto inferiore alla media totale del campione. In breve, valori bassi indicano tempi operatori più brevi rispetto ai tempi operatori dei pazienti con alti valori di CUSUM (Fig. 18)

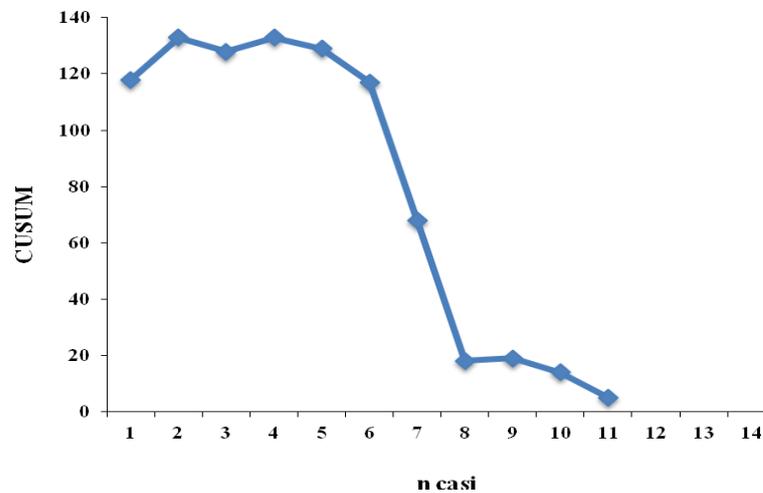


Figura 18. Analisi CUSUM della Learning Curve

L'analisi quantitativa mostra una brusca caduta dei valori nella seconda metà del campione. Sono state quindi distinte due fasi della Learning Curve: fase 1 (primi 6 casi) e fase 2 (ultimi 6 casi). L'Operative Time è risultato in media 106 ± 30 min per la fase 1 e 64 ± 23 per la fase 2 (Fig. 19).

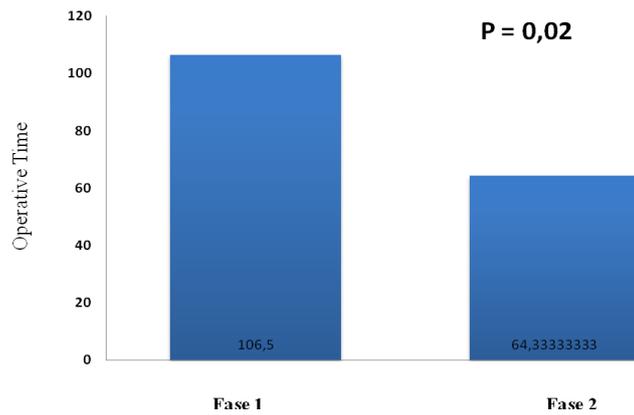


Figura 19. Operative Time medio per la fase 1 e la fase 2

La riduzione dell'Operative Time complessivo tra la fase 1 e la fase 2 del campione di 42 minuti è altamente significativa ($P = 0,02$) con una riduzione importante anche tra i singoli casi in fase 2. Per valutare la potenza della significatività di questo risultato abbiamo eseguito un Permutation test che ha validato tali risultati.

È stata eseguita poi una comparazione statistica (P value, *Test t student*) dei parametri età, BMI e peso dell'utero delle pazienti tra le due fasi (fase 1 e fase 2) per valutare se la riduzione dell'Operative Time potesse essere influenzata anche da questi parametri.

Le figure 20, 21 e 22 mostrano come non vi sia alcuna differenza statisticamente significativa in termini di età, BMI e peso uterino tra le due fasi ($P = 0,44, 0,88$ e $0,98$, rispettivamente).

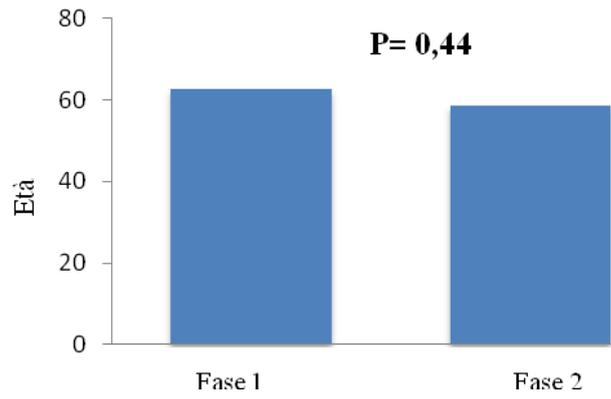


Figura 20: Età media delle pazienti appartenenti alla fase 1 e fase 2

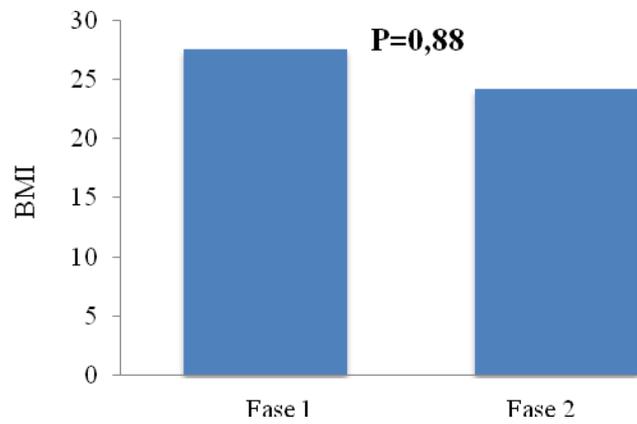


Figura 21: BMI medio delle pazienti appartenenti alla fase 1 e alla fase 2

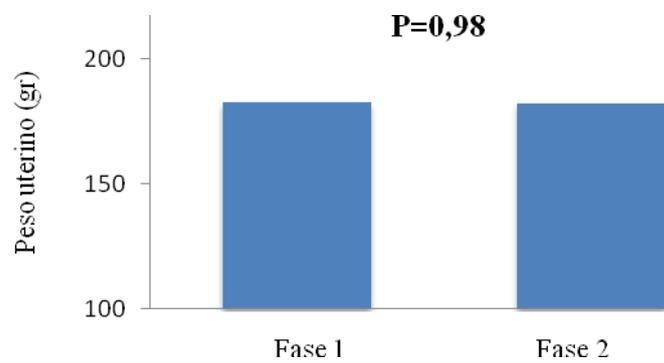


Figura 22: Peso uterino medio delle pazienti appartenenti alla fase 1 e alla fase 2

Non è stata infine osservata una correlazione tra BMI e Operative Time, Console Time e Docking Time medi complessivi (Fig. 23) ($P = 0,395$, $p = 0,716$, $p = 0,588$, rispettivamente;) e non è stata individuata alcuna correlazione neanche tra peso dell'utero e Operative Time medi complessivi ($P = 0,65$, Fig. 24).

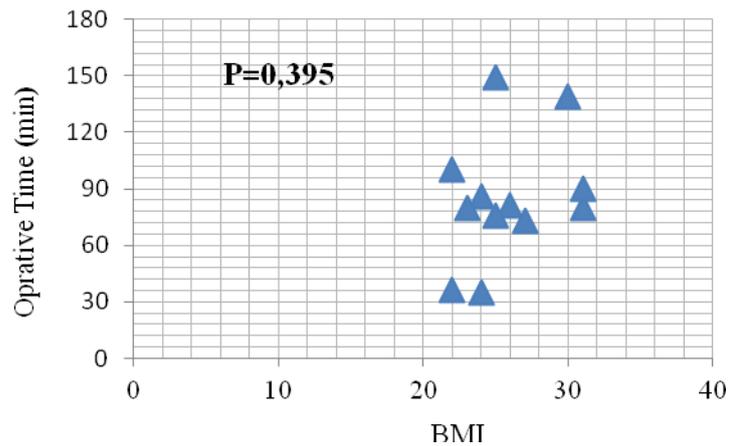


Figura 23. Docking Time versus BMI

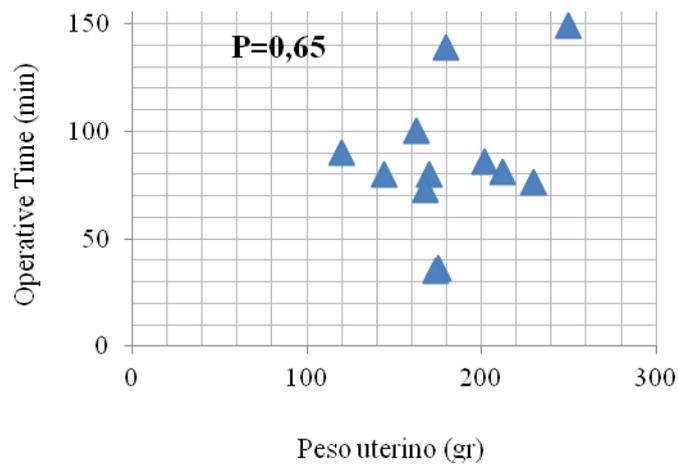


Figura 24. Operative Time versus Peso dell'utero

Tabella 5. Comparazione riassuntiva con analisi dei parametri nelle due fasi. L'asterisco indica la presenza di significatività

	Fase 1	Fase 2	P
Età (anni)	63 ±9	59 ± 8	0.44
BMI	27.5 ± 3.8	24.2 ± 1.7	0.88
Perdita ematica (ml)	80 ± 23	92 ± 14	0.31
Peso uterino (gr)	216 ± 37	223 ± 24	0.98
OT (min)*	106 ± 30	64 ± 23	0.02
CT (min)*	95.3 ± 33	56.2 ± 21.4	0.03
Complicazioni	-	-	-

Quindi, in questo campione di pazienti operate con R-SSH, la Learning Curve ha mostrato una riduzione statisticamente significativa ($P < 0.02$) dell'Operative Time medio tra la fase 1 e la fase 2 non correlata con età, BMI e peso dell'utero.

I risultati peri-operatori di questo campione sono stati successivamente confrontati con quelli del campione di pazienti trattate con LESS (Tabella 6). In questo secondo campione l'età media delle pazienti era 47 ± 3 anni (range 41-51), il BMI medio 22 ± 2 (range 18-25) ed il peso medio dell'utero 182 ± 61 g (range 278-118).

L'Operative Time medio era di 100 ± 20 min (range 137-81) e la perdita ematica di 92 ± 21 mL (range 138-60).

Per un confronto maggiormente preciso è stato svolto lo stesso procedimento di analisi dei dati eseguito nel campione precedente.

Per confrontare la Learning Curve (Fig. 25) i casi sono stati ordinati cronologicamente.

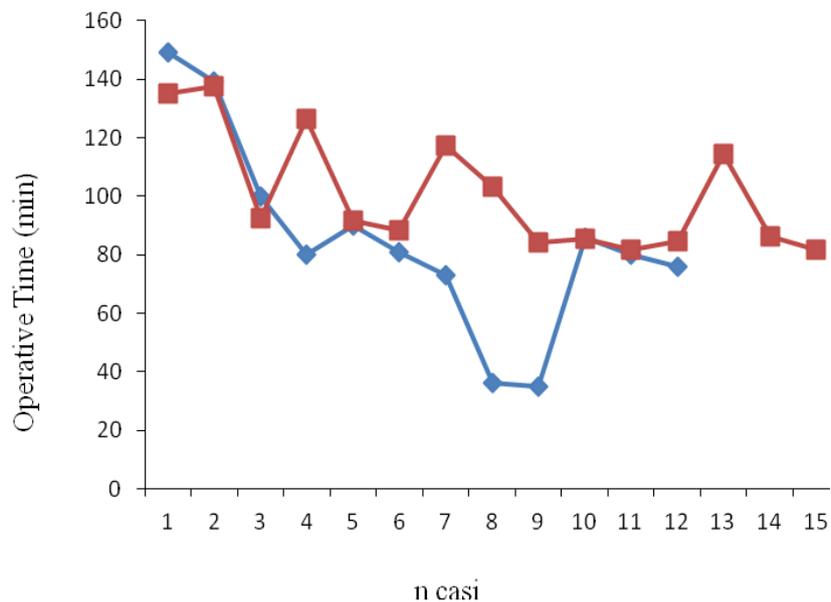


Figura 25. Confronto tra le Learning Curve. In rosso la Learning Curve del campione trattato con LESS e in blu quella del campione trattato con R-SSH

Osservando l'andamento delle due curve si nota come inizialmente i primi tempi riportati di entrambe le tecniche siano molto simili tra loro per poi prendere due andamenti differenti.

Per eseguire un'analisi quantitativa della Learning Curve anche in questo caso è stato utilizzato il metodo CUSUM. La curva ottenuta è stata confrontata con la curva di analisi CUSUM della Learning Curve nel campione R-SSH (Fig. 26)

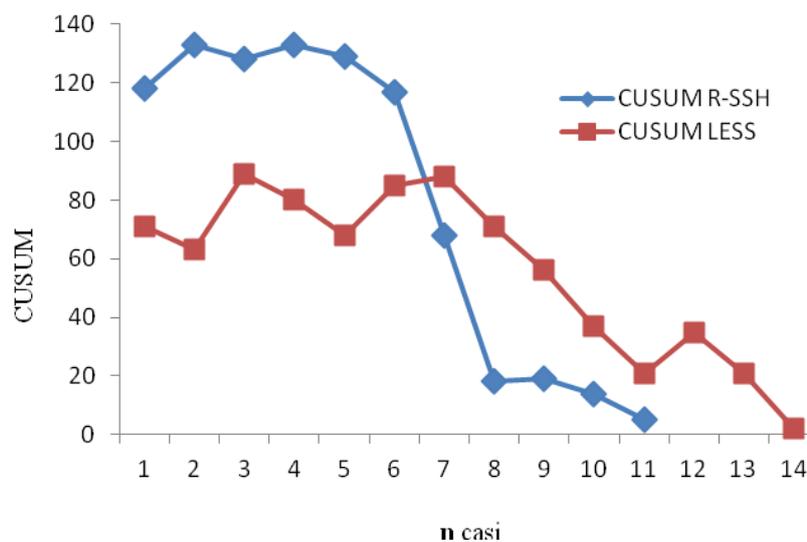


Figura 26. CUSUM in R-SSH (blu) e in LESS-H (rosso)

Come si nota dalla figura, anche la curva CUSUM del LESS-H presenta uno “drop” tra la prima e la seconda metà delle pazienti trattate, ma è meno pronunciato rispetto a quello delineato dalla R-SSH. Pertanto anche in questo secondo campione è stato possibile dividere le pazienti in due fasi sulla base dell’Operative Time: fase 1 (prime 7 pazienti) e fase 2 (ultime 8 pazienti).

Anche in questo secondo campione è stata rilevata una riduzione significativa ($P < 0,0244$) dell’Operative Time medio tra la fase 1 (113 ± 22 min) e la fase 2 (90 ± 12 min) (Fig. 27, barre in rosso).

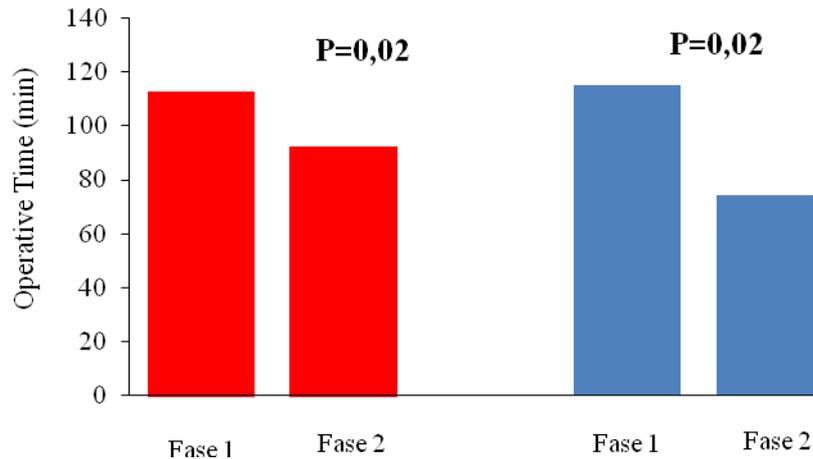


Figura 27. Confronto tra la media degli Operative time in fase 1 e 2 in LESS-H (rosso) e in R-SSH (blu)

La media complessiva dell'Operative Time tra i due campioni R-SSH e LESS-H era risultata inferiore di 15 minuti nel campione di pazienti operate con R-SSH rispetto al campione di pazienti operate con LESS-H, ma tale differenza non era risultata significativa ($P = 0,157$).

Ma è interessante notare come dall'analisi cumulativa della Learning Curve di entrambi i campioni, l'Operative Time della fase 2 sia risultato in tutti e due i campioni significativamente inferiore rispetto a quello della fase 1 ($P = 0,02$ e $P = 0,02$ rispettivamente per R-SSH e LESS).

In R-SSH l'Operative Time medio della fase 2 era 64 ± 23 min e in LESS l'Operative Time medio della fase 2 era risultato 90 ± 12 min (Fig.28). Confrontando questi valori risulta invece una differenza di Operative Time di 26 minuti altamente significativa ($P = 0,0174$). Anche in questo caso abbiamo eseguito il permutation test che ha convalidato questa alta significatività.

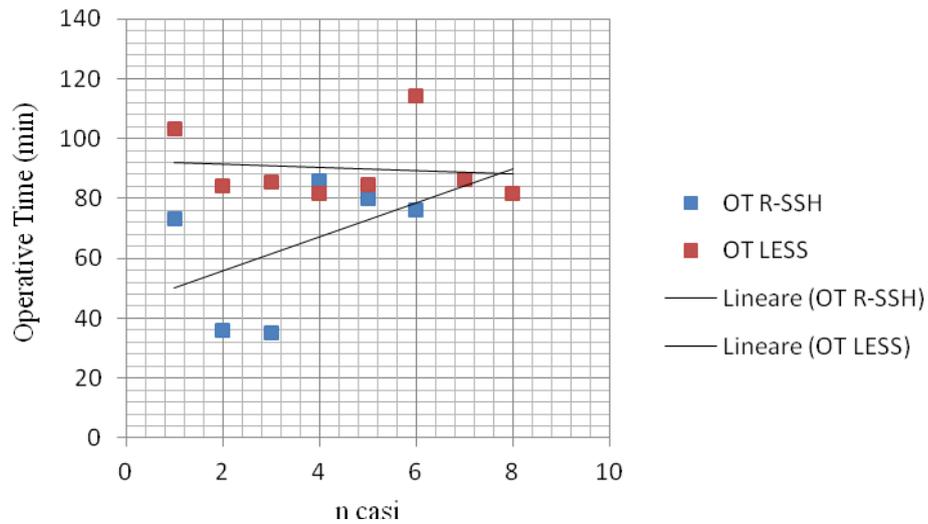


Figura28. Confronto tra Operative Time medio della fase 2 dei campioni R-SSH (blu) e LESS (rosso)

Ugualmente al precedente campione, per quanto riguarda l'età (Fig.29), il BMI (Fig. 30) e il peso dell'utero (Fig.31) non è stata rilevata una differenza significativa ($P > 0,05$ in tutti i casi) tra la fase 1 e la fase 2.

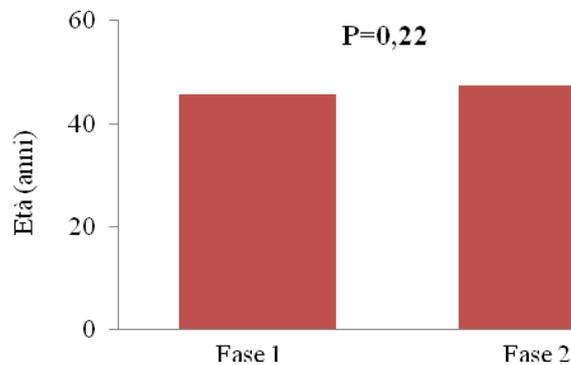


Figura29. Comparazione età tra fase 1 e fase 2 del campione trattato con LESS-H

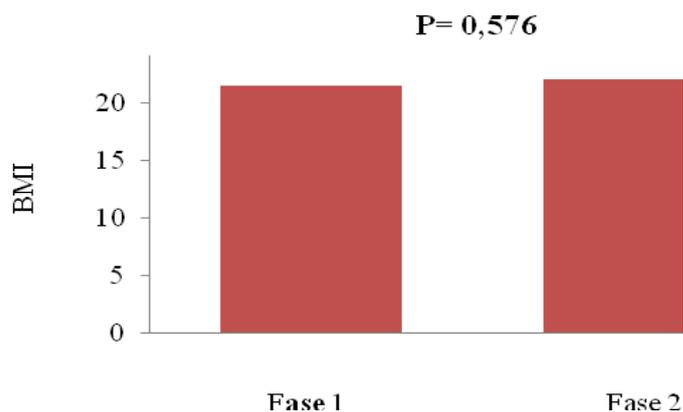


Figura30. BMI tra fase 1 e fase 2 del campione trattato con LESS-H

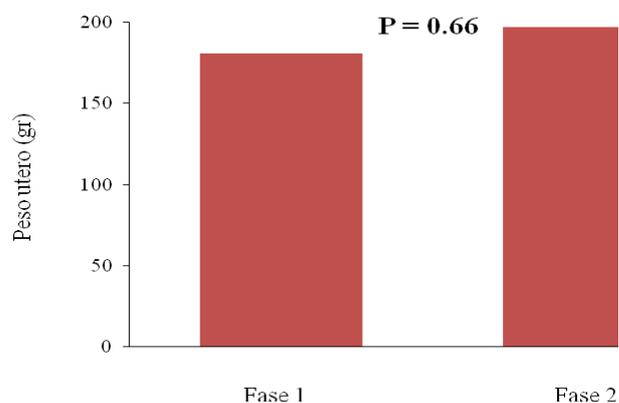


Figura31. Peso dell'utero tra la fase 1 e la fase 2 del campione trattato con LESS-H

Tabella 6. Tabella riassuntiva dati tra fase 1 e fase 2 del campione trattato con LESS-H

	Fase 1 (n =7)	Fase 2 (n =8)	P
Età (anni)	46 ± 3	47 ± 2	0.22
BMI	21 ± 2	22 ± 2	0.57
Peso Utero (gr)	180 ± 62	197 ± 60	0.60
Perdita ematica (ml)	99 ± 16	87 ± 25	0.31

La differenza dell'Operative Time tra i campioni trattati con le due tecniche R-SSH e LESS-H potrebbe essere influenzato da altri fattori quali età, BMI e peso dell'utero.

I campioni differiscono significativamente per il fattore età ($P=0,001$) (Fig.32). Le pazienti sottoposte a R-SSH hanno un'età significativamente superiore a quella del gruppo di pazienti sottoposte a LESS-H.

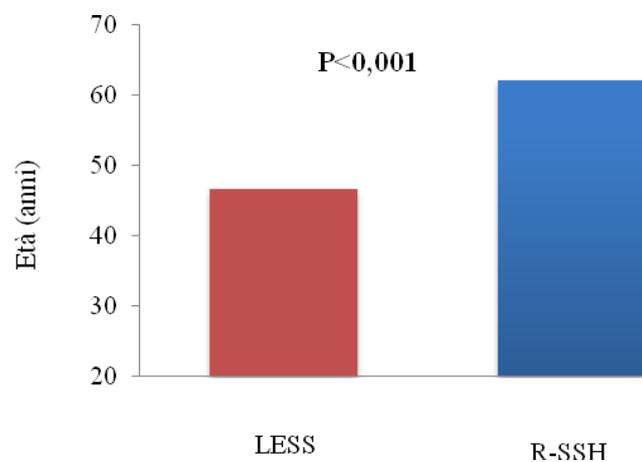


Figura 32. Comparazione età tra campione LESS-H e R-SSH

Il campione delle pazienti trattate con R-SSH mostra un BMI significativamente più elevato rispetto al gruppo delle pazienti sottoposte a LESS ($P = 0,001$) (Fig.33).

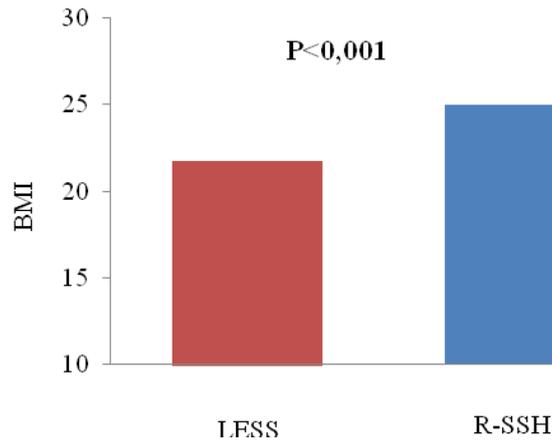


Figura 33. Comparazione BMI tra campione LESS-H e R-SSH

I campioni non presentano una differenza significativa del peso uterino ($P = 0.99$) (Fig.34).

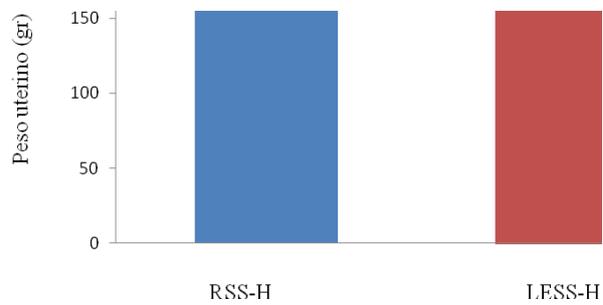


Figura34. Comparazione peso uterino tra il campione RSS-H e LESS-H

Tabella 7. tabella riassuntiva parametri dei due campioni RSS-H e LESS-H

	R-SS-H (n= 12)	LESS-H (n= 15)	P value
Età	61±9	47 ± 3	0.001
BMI	26±3	22 ± 2	0.001
Peso utero (gr)	182 ± 45	182 ± 61	0.99

Tabella 8. Tabella riassuntiva risultati peri-operatori dei campioni R-SSH e LESS-H

	R-SS-H (n= 12)	LESS-H (n= 15)	P value
Mean Operative Time (min)	85 ± 33	100 ± 20	0.1577
Console time (min)	76 ± 33		
Docking time (min)	9 ± 3		
Perdita ematica (ml)	80 ± 18	92 ± 21	0.1467
Conversione in laparotomia	no	No	
Aggiunta di porte	no	No	
Complicazioni	no	No	
Degenza (giorni)	2	2-3	

Se la minore età avesse un vantaggio sull'esito dell'intervento, ci aspetteremmo un Operative Time medio maggiore nelle pazienti operate con R-SSH, rispetto a quelle operate LESS. Invece la nostra analisi dimostra completamente l'opposto. Nonostante l'età significativamente superiore nel gruppo di pazienti

sottoposte a R-SSH, l'Operative Time medio è risultato significativamente minore rispetto al gruppo in media più giovane trattato con LESS-H.

Analizzando i dati sul BMI in entrambi i gruppi si evidenzia come il gruppo di pazienti sottoposte a R-SSH abbia un BMI in media significativamente maggiore rispetto al gruppo sottoposto a LESS. Pertanto ci aspetteremmo anche in questo caso un Operative Time complessivo maggiore nelle pazienti con R-SSH rispetto al campione più selezionato sottoposto a LESS.

DISCUSSIONE

La LESS rappresenta una nuova frontiera della chirurgia mini-invasiva. L'intervento chirurgico viene effettuato attraverso una singola incisione addominale, di solito ombelicale. In questo modo si riduce il trauma parietale e si migliorano i risultati estetici. Numerosi studi sono stati pubblicati in letteratura sulla sicurezza e sulla fattibilità di questa tecnica in ambito ginecologico, ma rimangono evidenti i limiti e le difficoltà tecniche riscontrate, soprattutto dovute alla vicinanza degli strumenti operatori durante le manovre chirurgiche e ad una ergonomia sfavorevole per il chirurgo. Infatti, ad oggi, l'approccio mini-invasivo standard per l'esecuzione dell'isterectomia rimane la laparoscopia tradizionale.

L'ibridazione della tecnologia robotica con la LESS¹⁶¹ (R-SS) è stata proposta per tentare di superare questi vincoli tecnici. Il sistema robotico Da Vinci VESPA permette non solo un miglioramento dell'ergonomia e della visualizzazione per il chirurgo, ma anche della qualità e dell'ampiezza dei movimenti chirurgici, riducendo lo scontro tra gli strumenti.¹⁵³

Diversi studi hanno già dimostrato la fattibilità e la sicurezza della chirurgia robotica Single-Site in più campi della ginecologia, tra cui vi è sicuramente l'isterectomia Robot – assistita (RSS-H). Per quanto riguarda la RSS-H, vantaggi tecnici importanti rispetto alla chirurgia laparoscopica tradizionale sono già stati riportati in letteratura, ed è stato dimostrato anche un controllo ottimale del dolore postoperatorio e un miglioramento dei risultati estetici^{147,149,150,170}.

Mancano invece ancora studi che mettano a confronto la tecnica RSS-H e quella LESS-H. Ad oggi, in letteratura sono stati pubblicati solo tre studi sulla comparazione tra queste due tecniche.

Il primo è stato pubblicato da A. Fagotti e coll. nell'Aprile¹⁷¹ 2013 i quali hanno confrontato 19 casi di RSS-H e 38 casi di LESS-H (controllo) per il trattamento del carcinoma endometriale in stadio iniziale. Differenze statisticamente significative sono state osservate in diversi parametri peri-operatori (tempo pre-operatorio medio, perdita di sangue media stimata, e 1 giorno per scaricare il gas). Tuttavia, gli autori hanno concluso che queste differenze non erano clinicamente rilevanti e, quindi, le due procedure erano comparabili in termini di outcomes clinici.

Paek J. e coll.¹⁷² hanno recentemente pubblicato uno studio condotto su 467 pazienti sottoposte ad isterectomia totale per patologie ginecologiche benigne, di cui 25 pazienti trattate con RSS-H e 442 con LESS. Gli outcomes peri-operatori sono stati confrontati ed è emerso che il gruppo RSS-H aveva tempi operatori più lunghi e minor sanguinamento intra-operatorio rispetto al gruppo LESS-H. Inoltre, mentre il gruppo sottoposto a LESS-H ha mostrato tasso di complicanze maggiori del 1,4%, mentre quello sottoposto a RSS-H non ha avuto complicanze peri-operatorie.

Successivamente, Lopez e col.¹⁷³ hanno pubblicato uno studio osservazionale preliminare su un totale di 100 pazienti trattate, di cui 50 con R-LESS e le altre 50 con LESS. Il gruppo di R-LESS ha avuto una diminuzione statisticamente significativa nella durata della degenza ospedaliera, ma anche un aumento del tempo operatorio totale.

L'importanza di eseguire studi prospettici comparativi tra RSS-H e LESS-H sta nel fatto che, se la chirurgia RSS otterrà risultati chirurgici migliori e outcomes clinici comparabili a quelli ottenuti con tecnica LESS, in futuro potrà diventare un approccio chirurgico ottimale per il trattamento di numerose patologie ginecologiche. Il nostro è stato uno studio comparativo preliminare in cui sono stati analizzati i risultati peri-operatori di un campione selezionato da noi trattato con RSS-H (n = 12)

e poi successivamente confrontati con i risultati peri-operatori di un campione analogo trattato con LESS-H (n =15).

In accordo con diversi studi preliminari presenti in letteratura,^{9,174-176} l'analisi CUSUM della Learning Curve del campione trattato con RSS-H ha mostrato una curva molto ripida dovuta ad profondo divario tra l'Operative Time medio delle prime 6 pazienti (fase 1) rispetto quello del secondo gruppo di pazienti (fase 2).

Una significativa differenza tra l'Operative Time medio della prima metà (fase 1) e della seconda metà (fase 2) del campione è evidente anche dall'analisi CUSUM della Learning Curve del campione trattato con LESS-H, ma se andiamo a sovrapporre le due curve notiamo come la curva RSS-H sia evidentemente più ripida.

A parità di esperienza tra i due chirurghi che hanno eseguito questi interventi, (il chirurgo che ha eseguito le 12 RSS-H era già esperto in campo robotico e il chirurgo che ha eseguito le 15 LESS-H era altrettanto esperto in campo laparoscopico), l'andamento della Learning Curve è risultato significativamente differente. Quindi, questo dimostra un apprendimento più facile e rapido della tecnica RSS-H rispetto alla tecnica LESS-H dopo solo 6 casi eseguiti.

Tale risultato, anche se preliminare, non è da sottovalutare, soprattutto in prospettiva futura. Infatti, se in futuro l'apprendimento così rapido verrà confermato da studi randomizzati più ampi, per un chirurgo che si avvicina alla chirurgia mini-invasiva potrebbe essere più conveniente investire sull'apprendimento della tecnica robotica piuttosto che quella laparoscopica Single-Site.

Dalla comparazione dei dati peri-operatori, l'Operative Time medio complessivo nel campione RSS-H era inferiore di 15 minuti rispetto al campione LESS-H, ma statisticamente questo dato non è risultato significativo.

Scomponendo ciascun campione nelle due fasi di apprendimento, però, è emerso un risultato interessante. La differenza di Operative Time medio tra le fasi 2 di RSS-H e LESS-H è risultato significativamente minore in RSS-H (di 26 minuti).

È ancora più interessante se tale risultato viene accostato all'età ma soprattutto al BMI. Nelle pazienti trattate con RSS-H i valori di questi parametri sono significativamente maggiori rispetto a quelli del campione LESS-H. Questo aspetto non solo potenzia la validità dei risultati ottenuti dall'analisi della Learning Curve con tecnica RSS-H, ma evidenzia anche come il trattamento con RSS-H sia risultato sicuro e fattibile anche in pazienti con BMI e peso dell'utero elevati.

Uno dei limiti della chirurgia laparoscopica e anche Single-Site è sempre stato proprio l'obesità, in quanto un addome spesso e mobile rende difficoltoso l'inserimento e la gestione delle porte d'ingresso. Pertanto, questo studio ha dimostrato la sicurezza e la fattibilità della tecnica RSS-H anche in pazienti in sovrappeso e ulteriori studi potrebbero definirne e precisarne l'utilizzo. In questo modo grazie alla tecnologia robotica, in futuro anche le pazienti obese a cui oggi viene di solito proposto un approccio chirurgico open, potrebbero beneficiare maggiormente della chirurgia mini-invasiva (con i relativi vantaggi in termini di outcomes peri e post operatori) e ambire a risultati cosmetici migliori.

In nessuna delle pazienti RSS-H e LESS-H è stato necessario l'inserimento di porte aggiuntive o conversione in laparoscopia tradizionale o laparotomia, né sono state riscontrate complicanze postoperatorie significative. Differenze statisticamente significative non sono state osservate nella perdita ematica intra-operatoria e nella durata della degenza.

Pertanto, possiamo affermare che le procedure chirurgiche RSS-H e LESS-H sono risultate comparabili per quanto riguarda gli outcomes clinici.

Le limitazioni di questo studio sono rappresentate da campioni di numero limitato e un follow-up breve nel tempo. Un' altra limitazione è rappresentata dalla differente provenienza dei campioni. I chirurghi che hanno eseguito le procedure sono due, anche se presentano lo stesso background di esperienza. Pertanto, anche se i risultati sulla Learning Curve sono incoraggianti, necessitano di altri studi più approfonditi.

In conclusione, possiamo affermare che il nostro è uno studio comparativo preliminare che ha messo in luce aspetti importanti della chirurgia robotica che fanno ben sperare per il futuro. La Learning Curve ha mostrato un solido apprendimento della tecnica da parte del chirurgo dopo soli sei casi e di questo ne hanno beneficiato le pazienti, con una riduzione della durata complessiva media di ben 42 minuti. Inoltre le pazienti, trattate tutte con successo, presentavano un BMI medio complessivo elevato e questo potrebbe porre le basi per altri studi più approfonditi sull'utilizzo e sulla fattibilità della tecnologia robotica su pazienti obese

Tuttavia, uno dei limiti alla diffusione della tecnologia robotica rimane l'elevato costo dei macchinari e degli strumenti e il lungo training del personale. Ma con il continuo evolversi dell'ingegneria robotica, in futuro prossimo potrebbe aprirsi il mercato, con l'introduzione di nuovi devices ed un conseguente abbattimento dei costi, rendendo accessibile ad un maggior numero di ospedali il traguardo della chirurgia robot-assisted.

BIBLIOGRAFIA

1. Sarlos D, Kots L, Stevanovic N, von Felten S, Schar G. Robotic compared with conventional laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 2012; **120**(3): 604-11.
2. Schiavone M, Kuo E, Naumann R, et al. The commercialization of robotic surgery: Unsubstantiated marketing of gynecologic surgery by hospitals. *Gynecologic oncology* 2012; **125**(3): 772-.
3. Smorgick N, DeLancey J, Patzkowsky K, Advincula A, Song A, As-Sanie S. Risk factors for postoperative urinary retention after laparoscopic and robotic hysterectomy for benign indications. *Obstetrics and gynecology* 2012; **120**(3): 581-6.
4. Sukumar S, Sammon J, Sun M, Karakiewicz PI, Trinh QD. Adoption of robotic surgery: an analogy from urologic oncology. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2012; **30**(23): 2931-2; author reply 2-3.
5. Weinberg L, Rao S, Escobar PF. Robotic surgery in gynecology: an updated systematic review. *Obstetrics and gynecology international* 2011; **2011**: 852061.
6. Chiu LH, Chen CH, Tu PC, Chang CW, Yen YK, Liu WM. Comparison of robotic surgery and laparoscopy to perform total hysterectomy with pelvic adhesions or large uterus. *Journal of minimal access surgery* 2015; **11**(1): 87-93.
7. Chong GO, Lee YH, Hong DG, Cho YL, Lee YS. Robotic hysterectomy or myomectomy without power morcellation: A single-port assisted three-incision technique with manual morcellation. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2015.
8. Eklind S, Lindfors A, Sjöli P, Dahm-Kahler P. A prospective, comparative study on robotic versus open-surgery hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for endometrial carcinoma. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2015; **25**(2): 250-6.
9. El Hachem L, Momeni M, Friedman K, Moshier EL, Chuang LT, Gretz HF, 3rd. Safety, feasibility and learning curve of robotic single-site surgery in gynecology. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2015.
10. Corrado G, Cutillo G, Pomati G, et al. Surgical and oncological outcome of robotic surgery compared to laparoscopic and abdominal surgery in the management of endometrial cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2015; **41**(8): 1074-81.
11. Corrado G, Fanfani F, Ghezzi F, et al. Mini-laparoscopic versus robotic radical hysterectomy plus systematic pelvic lymphadenectomy in early cervical cancer patients. A multi-institutional study. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2015; **41**(1): 136-41.
12. Damiani GR, Turoli D, Cormio G, et al. Robotic approach using simple and radical hysterectomy for endometrial cancer with long-term follow-up evaluation. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2015.
13. Siufi Neto J, Siufi DF, Magrina JM. Robotic nerve-sparing radical hysterectomy. *Minerva ginecologica* 2015.
14. Vizza E, Corrado G, Mancini E, et al. Laparoscopic versus robotic radical hysterectomy after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer: a case control study. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2015; **41**(1): 142-7.
15. Konstantinidis K, Hirides P, Hirides S, Chrysocheris P, Georgiou M. Cholecystectomy using a novel Single-Site® robotic platform: early experience from 45 consecutive cases. *Surgical endoscopy* 2012; **26**(9): 2687-94.
16. Lowery WJ, Leath CA, 3rd, Robinson RD. Robotic surgery applications in the management of gynecologic malignancies. *Journal of surgical oncology* 2012; **105**(5): 481-7.
17. Kaouk JH, Goel RK. Single-port laparoscopic and robotic partial nephrectomy. *European urology* 2009; **55**(5): 1163-9.

18. Scheib SA, Fader AN. Gynecologic robotic laparoendoscopic single-site surgery: prospective analysis of feasibility, safety, and technique. *American journal of obstetrics and gynecology* 2015; **212**(2): 179.e1-8.
19. Schiff L, Wegienka G, Sangha R, Eisenstein D. Is cervix removal associated with patient-centered outcomes of pain, dyspareunia, well-being and satisfaction after laparoscopic hysterectomy? *Archives of gynecology and obstetrics* 2015; **291**(2): 371-6.
20. Seror J, Bats AS, Bensaid C, Douay-Hauser N, Ngo C, Lecuru F. Risk of port-site metastases in pelvic cancers after robotic surgery. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2015; **41**(4): 599-603.
21. Menderes G, Clark LE, Azodi M. Incidental ureteral injury and repair during robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy. *Journal of minimally invasive gynecology* 2015; **22**(3): 320.
22. Smorgick N, Patzkowsky KE, Hoffman MR, Advincula AP, Song AH, As-Sanie S. The increasing use of robot-assisted approach for hysterectomy results in decreasing rates of abdominal hysterectomy and traditional laparoscopic hysterectomy. *Archives of gynecology and obstetrics* 2014; **289**(1): 101-5.
23. Somashekhar SP, Jaka RC, Zaveri SS. Prospective randomized study comparing robotic-assisted hysterectomy and regional lymphadenectomy with traditional laparotomy for staging of endometrial carcinoma -initial Indian experience. *Indian journal of surgical oncology* 2014; **5**(3): 217-23.
24. Orasanu B, Marotte J, Pasko B, Hijaz A, Daneshgari F. Robotic-assisted urethrolysis for urethral obstruction after retropubic bladder neck suspension-a case series report. *Journal of endourology / Endourological Society* 2014; **28**(2): 214-8.
25. Paraiso MF. Robotic-assisted laparoscopic surgery for hysterectomy and pelvic organ prolapse repair. *Fertility and sterility* 2014; **102**(4): 933-8.
26. Gallardo-Valencia LE, Gallardo-Fuentes JJ, Ruz-Barros RE. [Laparoscopic hysterectomy assisted with robot. Report of first case in Mexico]. *Ginecologia y obstetricia de Mexico* 2014; **82**(10): 705-10.
27. Hanssens S, Nisolle M, Leguevaque P, et al. [Robotic-assisted laparoscopy for deep infiltrating endometriosis: the Register of the Society of European Robotic Gynaecological Surgery]. *Gynecologie, obstetrique & fertilité* 2014; **42**(11): 744-8.
28. Boruta DM, Fagotti A, Bradford LS, et al. Laparoendoscopic single-site radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy: initial multi-institutional experience for treatment of invasive cervical cancer. *Journal of minimally invasive gynecology* 2014; **21**(3): 394-8.
29. Bradley MS, Kantartzis KL, Lowder JL, Winger D, Wang L, Shepherd JP. Adoption of robotic sacrocolpopexy at an academic institution. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2014; **18**(3).
30. Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy rates in the United States, 2003. *Obstetrics and gynecology* 2007; **110**(5): 1091-5.
31. Rodriguez M, Shoupe D. Surgical Menopause. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 2015; **44**(3): 531-42.
32. Pines A. Surgical menopause and cognitive decline. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society* 2014; **17**(5): 580-2.
33. Lobo RA. Surgical menopause and cardiovascular risks. *Menopause (New York, NY)* 2007; **14**(3 Pt 2): 562-6.
34. Shifren JL, Avis NE. Surgical menopause: effects on psychological well-being and sexuality. *Menopause (New York, NY)* 2007; **14**(3 Pt 2): 586-91.
35. Erekson EA, Martin DK, Ratner ES. Oophorectomy: the debate between ovarian conservation and elective oophorectomy. *Menopause (New York, NY)* 2013; **20**(1): 110-4.
36. Fichera M, Rinaldi N, Tarascio M, et al. [Indications and contraindications of hormone replacement therapy in menopause]. *Minerva ginecologica* 2013; **65**(3): 331-44.
37. Nedergaard A, Henriksen K, Karsdal MA, Christiansen C. Menopause, estrogens and frailty. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology* 2013; **29**(5): 418-23.
38. Makinen J, Johansson J, Tomas C, et al. Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod* 2001; **16**(7): 1473-8.

39. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2009; (3): Cd003677.
40. Walser E, Raza S, Hernandez A, Ozkan O, Kathuria M, Akinci D. Sonographically guided transluteal drainage of pelvic abscesses. *AJR American journal of roentgenology* 2003; **181**(2): 498-500.
41. Dane C, Dane B, Cetin A, Yayla M. Sonographically diagnosed vault hematomas following vaginal hysterectomy and its correlation with postoperative morbidity. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology* 2009; **2009**: 91708.
42. Pappachen S, Smith PR, Shah S, Brito V, Bader F, Khoury B. Postoperative pulmonary complications after gynecologic surgery. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2006; **93**(1): 74-6.
43. Clarke-Pearson DL, DeLong ER, Synan IS, Coleman RE, Creasman WT. Variables associated with postoperative deep venous thrombosis: a prospective study of 411 gynecology patients and creation of a prognostic model. *Obstetrics and gynecology* 1987; **69**(2): 146-50.
44. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; **126**(3 Suppl): 338S-400S.
45. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complications of hysterectomy. *Obstetrics and gynecology* 2013; **121**(3): 654-73.
46. Gilmour DT, Dwyer PL, Carey MP. Lower urinary tract injury during gynecologic surgery and its detection by intraoperative cystoscopy. *Obstetrics and gynecology* 1999; **94**(5 Pt 2): 883-9.
47. Carley ME, McIntire D, Carley JM, Schaffer J. Incidence, risk factors and morbidity of unintended bladder or ureter injury during hysterectomy. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction* 2002; **13**(1): 18-21.
48. Mais V, Ajossa S, Guerriero S, Mascia M, Solla E, Melis GB. Laparoscopic versus abdominal myomectomy: a prospective, randomized trial to evaluate benefits in early outcome. *American journal of obstetrics and gynecology* 1996; **174**(2): 654-8.
49. Bohrer JC, Walters MD, Park A, Polston D, Barber MD. Pelvic nerve injury following gynecologic surgery: a prospective cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2009; **201**(5): 531 e1-7.
50. Irvin W, Andersen W, Taylor P, Rice L. Minimizing the risk of neurologic injury in gynecologic surgery. *Obstetrics and gynecology* 2004; **103**(2): 374-82.
51. Monk BJ, Berman ML, Montz FJ. Adhesions after extensive gynecologic surgery: clinical significance, etiology, and prevention. *American journal of obstetrics and gynecology* 1994; **170**(5 Pt 1): 1396-403.
52. ACOG Committee Opinion No. 444: choosing the route of hysterectomy for benign disease. *Obstetrics and gynecology* 2009; **114**(5): 1156-8.
53. Marana R, Busacca M, Zupi E, Garcea N, Paparella P, Catalano GF. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. *American journal of obstetrics and gynecology* 1999; **180**(2 Pt 1): 270-5.
54. Walsh CA, Walsh SR, Tang TY, Slack M. Total abdominal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for benign disease: a meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2009; **144**(1): 3-7.
55. Einarsson JI, Matteson KA, Schulkin J, Chavan NR, Sangi-Haghpeykar H. Minimally Invasive Hysterectomies—A Survey on Attitudes and Barriers among Practicing Gynecologists. *Journal of minimally invasive gynecology* 2010; **17**(2): 167-75.
56. Berguer R, Forkey DL, Smith WD. Ergonomic problems associated with laparoscopic surgery. *Surgical endoscopy* 1999; **13**(5): 466-8.
57. Shah J, Buckley D, Frisby J, Darzi A. Depth cue reliance in surgeons and medical students. *Surgical endoscopy* 2003; **17**(9): 1472-4.
58. Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015; **8**: CD003677.
59. Song T, Lee Y, Kim ML, et al. Single-port access total laparoscopic hysterectomy for large uterus. *Gynecologic and obstetric investigation* 2013; **75**(1): 16-20.
60. Song T, Kim TJ, Cho J, et al. Cosmesis and body image after single-port access surgery for gynaecologic disease. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2012; **52**(5): 465-9.

61. Eom JM, Ko JH, Choi JS, Hong JH, Lee JH. A comparative cross-sectional study on cosmetic outcomes after single port or conventional laparoscopic surgery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2013; **167**(1): 104-9.
62. Kim T-J, Lee Y-Y, An J-J, et al. Does single-port access (SPA) laparoscopy mean reduced pain? A retrospective cohort analysis between SPA and conventional laparoscopy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2012; **162**(1): 71-4.
63. Yim GW, Lee M, Nam EJ, Kim S, Kim YT, Kim SW. Is single-port access laparoscopy less painful than conventional laparoscopy for adnexal surgery? A comparison of postoperative pain and surgical outcomes. *Surgical innovation* 2013; **20**(1): 46-54.
64. Reardon PR, Preciado A, Scarborough T, Matthews B, Marti JL. Hernia at 5-mm laparoscopic port site presenting as early postoperative small bowel obstruction. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A* 1999; **9**(6): 523-5.
65. Park JY, Kim TJ, Kang HJ, et al. Laparoendoscopic single site (LESS) surgery in benign gynecology: perioperative and late complications of 515 cases. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2013; **167**(2): 215-8.
66. Kim T-J, Lee Y-Y, Cha H, et al. Single-port-access laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus conventional laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: a comparison of perioperative outcomes. *Surgical endoscopy* 2010; **24**(9): 2248-52.
67. Ramirez PT. Single-port laparoscopic surgery: is a single incision the next frontier in minimally invasive gynecologic surgery? *Gynecologic oncology* 2009; **114**(2): 143-4.
68. Sarlos D, Kots L, Stevanovic N, von Felten S, Schaer G. Robotic Compared With Conventional Laparoscopic Hysterectomy A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and gynecology* 2012; **120**(3): 604-11.
69. Yim GW, Kim SW, Nam EJ, Kim S, Kim HJ, Kim YT. Surgical outcomes of robotic radical hysterectomy using three robotic arms versus conventional multiport laparoscopy in patients with cervical cancer. *Yonsei medical journal* 2014; **55**(5): 1222-30.
70. Magrina JF, Kho R, Magtibay PM. Robotic radical hysterectomy: Technical aspects. *Gynecologic oncology* 2009; **113**(1): 28-31.
71. Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, et al. A case-control study of robot-assisted type III radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection compared with open radical hysterectomy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; **199**(4): 357 e1-7.
72. Jeppson PC, Rahimi S, Gattoc L, et al. Impact of robotic technology on hysterectomy route and associated implications for resident education. *American journal of obstetrics and gynecology* 2015; **212**(2): 196 e1-6.
73. Escobar PF, Fader AN, Paraiso MF, Kaouk JH, Falcone T. Robotic-assisted laparoendoscopic single-site surgery in gynecology: initial report and technique. *Journal of minimally invasive gynecology* 2009; **16**(5): 589-91.
74. Angioni S, Pontis A, Pisanu A, Mereu L, Roman H. Single-port Access Subtotal Laparoscopic Hysterectomy: A Prospective Case-Control Study. *Journal of minimally invasive gynecology* 2015; **22**(5): 807-12.
75. Gill I, Advincula A, Aron M, et al. Consensus statement of the consortium for laparoendoscopic single-site surgery. *Surgical endoscopy* 2010; **24**(4): 762-8.
76. Box G, Averch T, Cadeddu J, et al. Nomenclature of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) and laparoendoscopic single-site surgery (LESS) procedures in urology. *Journal of endourology / Endourological Society* 2008; **22**(11): 2575-81.
77. Langwieler TE, Nimmesgern T, Back M. Single-port access in laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy* 2009; **23**(5): 1138-41.
78. Sesia SB, Haecker FM. Laparoscopic-assisted single-port appendectomy in children: it is a safe and cost-effective alternative to conventional laparoscopic techniques? *Minimally invasive surgery* 2013; **2013**: 165108.
79. Roberts KE. True single-port appendectomy: first experience with the "puppeteer technique". *Surgical endoscopy* 2009; **23**(8): 1825-30.
80. Raybourn JH, 3rd, Rane A, Sundaram CP. Laparoendoscopic single-site surgery for nephrectomy as a feasible alternative to traditional laparoscopy. *Urology* 2010; **75**(1): 100-3.
81. Stolzenburg JU, Hellawell G, Kallidonis P, et al. Laparoendoscopic single-site surgery: early experience with tumor nephrectomy. *Journal of endourology / Endourological Society* 2009; **23**(8): 1287-92.

82. Canes D, Berger A, Aron M, et al. Laparo-endoscopic single site (LESS) versus standard laparoscopic left donor nephrectomy: matched-pair comparison. *European urology* 2010; **57**(1): 95-101.
83. Choi SI, Lee KY, Park SJ, Lee SH. Single port laparoscopic right hemicolectomy with D3 dissection for advanced colon cancer. *World journal of gastroenterology : WJG* 2010; **16**(2): 275-8.
84. Walz MK, Groeben H, Alesina PF. Single-access retroperitoneoscopic adrenalectomy (SARA) versus conventional retroperitoneoscopic adrenalectomy (CORA): a case-control study. *World J Surg* 2010; **34**(6): 1386-90.
85. Castellucci SA, Curcillo PG, Ginsberg PC, Saba SC, Jaffe JS, Harmon JD. Single port access adrenalectomy. *Journal of endourology / Endourological Society* 2008; **22**(8): 1573-6.
86. Tacchino RM, Greco F, Matera D, Diflumeri G. Single-incision laparoscopic gastric bypass for morbid obesity. *Obesity surgery* 2010; **20**(8): 1154-60.
87. Wheelless CR. Outpatient tubal sterilization. *Obstetrics and gynecology* 1970; **36**(2): 208-11.
88. Wheelless CR, Jr., Thompson BH. Laparoscopic sterilization. Review of 3600 cases. *Obstetrics and gynecology* 1973; **42**(5): 751-8.
89. Pelosi MA, Pelosi MA, 3rd. Laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy using a single umbilical puncture. *New Jersey medicine : the journal of the Medical Society of New Jersey* 1991; **88**(10): 721-6.
90. Pelosi MA, Pelosi MA, 3rd. Laparoscopic supracervical hysterectomy using a single-umbilical puncture (mini-laparoscopy). *The Journal of reproductive medicine* 1992; **37**(9): 777-84.
91. Kosumi T, Kubota A, Usui N, Yamauchi K, Yamasaki M, Oyanagi H. Laparoscopic ovarian cystectomy using a single umbilical puncture method. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* 2001; **11**(1): 63-5.
92. Ghezzi F, Cromi A, Fasola M, Bolis P. One-trocar salpingectomy for the treatment of tubal pregnancy: a 'marionette-like' technique. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2005; **112**(10): 1417-9.
93. Lim MC, Kim TJ, Kang S, Bae DS, Park SY, Seo SS. Embryonic natural orifice transumbilical endoscopic surgery (E-NOTES) for adnexal tumors. *Surgical endoscopy* 2009; **23**(11): 2445-9.
94. Ichihara T, Takada M, Fukumoto S, Yasuda T, Kuroda Y. A novel technique of finger-assisted laparoscopic surgery. *American journal of surgery* 2004; **187**(2): 285-7.
95. Langebrekke A, Qvigstad E. Total laparoscopic hysterectomy with single-port access without vaginal surgery. *Journal of minimally invasive gynecology* 2009; **16**(5): 609-11.
96. Lee YY, Kim TJ, Kim CJ, et al. Single-port access laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: a novel method with a wound retractor and a glove. *Journal of minimally invasive gynecology* 2009; **16**(4): 450-3.
97. Song T, Kim TJ, Kim MK, et al. Single port access laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for large uterus weighing exceeding 500 grams: technique and initial report. *Journal of minimally invasive gynecology* 2010; **17**(4): 456-60.
98. Jung YW, Lee M, Yim GW, et al. A randomized prospective study of single-port and four-port approaches for hysterectomy in terms of postoperative pain. *Surgical endoscopy* 2011; **25**(8): 2462-9.
99. Langebrekke A, Qvigstad E. Total Laparoscopic Hysterectomy with Single-Port Access without Vaginal Surgery. *Journal of minimally invasive gynecology*; **16**(5): 609-11.
100. Yim GW, Jung YW, Paek J, et al. Transumbilical single-port access versus conventional total laparoscopic hysterectomy: surgical outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology* 2010; **203**(1): 26 e1-6.
101. Wang T, Chong GO, Park NY, Hong DG, Lee YS. Comparison study of single-port (Octoport) and four-port total laparoscopic hysterectomy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2012; **161**(2): 215-8.
102. Scheib SA, Fader AN. Gynecologic robotic laparoendoscopic single-site surgery: prospective analysis of feasibility, safety, and technique. *American journal of obstetrics and gynecology* 2015; **212**(2): 179 e1-8.
103. Lilianna M, Alessandro P, Giada C, Luca M. Single-port access laparoscopic hysterectomy: a new dimension of minimally invasive surgery. *Journal of gynecological endoscopy and surgery* 2011; **2**(1): 11-7.
104. Yoon G, Kim TJ, Lee YY, et al. Single-port access subtotal hysterectomy with transcervical morcellation: a pilot study. *Journal of minimally invasive gynecology* 2010; **17**(1): 78-81.

105. Wenger JM, Dubuisson JB, Dallenbach P. Laparoendoscopic single-site supracervical hysterectomy with endocervical resection. *Journal of minimally invasive gynecology* 2012; **19**(2): 217-9.
106. Ahmed K, Wang TT, Patel VM, et al. The role of single-incision laparoscopic surgery in abdominal and pelvic surgery: a systematic review. *Surgical endoscopy* 2011; **25**(2): 378-96.
107. Chen YJ, Wang PH, Ocampo EJ, Twu NF, Yen MS, Chao KC. Single-port compared with conventional laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 2011; **117**(4): 906-12.
108. Lee JH, Choi JS, Jeon SW, Son CE, Hong JH, Bae JW. A prospective comparison of single-port laparoscopically assisted vaginal hysterectomy using transumbilical GelPort access and multiport laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2011; **158**(2): 294-7.
109. Perrone AM, Scifo MC, Martelli V, et al. Hysterectomy and Bilateral Salpingoovariectomy in a Transsexual Subject without Visible Scarring. *Diagnostic and therapeutic endoscopy* 2010; **2010**.
110. Hart S, Ross S, Rosemurgy A. Laparoendoscopic single-site combined cholecystectomy and hysterectomy. *Journal of minimally invasive gynecology* 2010; **17**(6): 798-801.
111. Kim YW, Park BJ, Ro DY, Kim TE. Single-port laparoscopic myomectomy using a new single-port transumbilical morcellation system: initial clinical study. *Journal of minimally invasive gynecology* 2010; **17**(5): 587-92.
112. Ramesh B, Vidyashankar M, Bharathi B. Single incision laparoscopic myomectomy. *Journal of gynecological endoscopy and surgery* 2011; **2**(1): 61-3.
113. Kim SK, Lee JH, Lee JR, Suh CS, Kim SH. Laparoendoscopic single-site myomectomy versus conventional laparoscopic myomectomy: a comparison of surgical outcomes. *Journal of minimally invasive gynecology* 2014; **21**(5): 775-81.
114. Song T, Kim TJ, Lee SH, Kim TH, Kim WY. Laparoendoscopic single-site myomectomy compared with conventional laparoscopic myomectomy: a multicenter, randomized, controlled trial. *Fertility and sterility* 2015.
115. Yang Y, Jin C, Oh K, Park J. Hybrid laparoscopic myomectomy: A novel technique. *Obstetrics & gynecology science* 2015; **58**(5): 401-4.
116. Fader AN, Escobar PF. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) in gynecologic oncology: technique and initial report. *Gynecologic oncology* 2009; **114**(2): 157-61.
117. Fader AN, Rojas-Espallat L, Ibeanu O, Grumbine FC, Escobar PF. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) in gynecology: a multi-institutional evaluation. *American journal of obstetrics and gynecology* 2010; **203**(5): 501 e1-6.
118. Escobar PF, Fader AN, Rasool N, Espallat LR. Single-port laparoscopic pelvic and para-aortic lymph node sampling or lymphadenectomy: development of a technique and instrumentation. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2010; **20**(7): 1268-73.
119. Wang L, Wu Z, Cai C, Liu B, Yang Q, Sun Y. Left transperitoneal laparoendoscopic single-site radical nephrectomy in the presence of a duplicated inferior vena cava with associated complex renal vascular anomalies. *Urology* 2012; **79**(3): e33-5.
120. Boruta DM, 2nd, Growdon WB, Schorge JO. Single-incision laparoscopic staging for endometrial cancer. *Journal of the American College of Surgeons* 2011; **212**(1): e1-5.
121. Garrett LA, Boruta DM, 2nd. Laparoendoscopic single-site radical hysterectomy: the first report of LESS type III hysterectomy involves a woman with cervical cancer. *American journal of obstetrics and gynecology* 2012; **207**(6): 518 e1-2.
122. Fanfani F, Gagliardi ML, Fagotti A, Turco LC, Scambia G. Laparoendoscopic single-site isobaric hysterectomy in endometrial cancer. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2013; **17**(2): 354-7.
123. Lee IO, Yoon JW, Chung D, et al. A comparison of clinical and surgical outcomes between laparo-endoscopic single-site surgery and traditional multiport laparoscopic surgery for adnexal tumors. *Obstetrics & gynecology science* 2014; **57**(5): 386-92.
124. Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Nam JH. Laparoendoscopic single-site versus conventional laparoscopic surgical staging for early-stage endometrial cancer. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2014; **24**(2): 358-63.

125. Fagotti A, Gagliardi ML, Fanfani F, et al. Perioperative outcomes of total laparoendoscopic single-site hysterectomy versus total robotic hysterectomy in endometrial cancer patients: a multicentre study. *Gynecologic oncology* 2012; **125**(3): 552-5.
126. Dhumane PW, Diana M, Leroy J, Marescaux J. Minimally invasive single-site surgery for the digestive system: A technological review. *Journal of minimal access surgery* 2011; **7**(1): 40-51.
127. Rettenmaier MA, Lopez K, Graham CL, et al. Realhand high dexterity instruments for the treatment of stage I uterine malignancy. *JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2009; **13**(1): 27-31.
128. Marescaux J, Rubino F. The ZEUS robotic system: experimental and clinical applications. *The Surgical clinics of North America* 2003; **83**(6): 1305-15, vii-viii.
129. Landeen LB, Bell MC, Hubert HB, Bennis LY, Knutsen-Larson SS, Seshadri-Kreaden U. Clinical and cost comparisons for hysterectomy via abdominal, standard laparoscopic, vaginal and robot-assisted approaches. *South Dakota medicine : the journal of the South Dakota State Medical Association* 2011; **64**(6): 197-9, 201, 3 passim.
130. Matthews CA. Applications of robotic surgery in gynecology. *Journal of women's health* 2010; **19**(5): 863-7.
131. Madhuri TK, Hamzawala I, Tailor A, Butler-Manuel S. Robot assisted surgery in gynaecologic oncology - starting a program and initial learning curve from a UK tertiary referral centre: the Guildford perspective. *International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* 2012; **8**(4): 496-503.
132. Asmar J, Even M, Carbonnel M, Goetgheluck J, Revaux A, Ayoubi JM. Myomectomy by Robotically Assisted Laparoscopic Surgery: Results at Foch Hospital, Paris. *Frontiers in surgery* 2015; **2**: 40.
133. Danforth TL, Aron M, Ginsberg DA. Robotic sacrocolpopexy. *Indian journal of urology : IJU : journal of the Urological Society of India* 2014; **30**(3): 318-25.
134. Hemal AK, Sharma N, Mukherjee S. Robotic repair of complex vesicouterine fistula with and without hysterectomy. *Urologia internationalis* 2009; **82**(4): 411-5.
135. Moy ML, Byun SY. Role of robotic surgery in urogynecologic surgery. *Current opinion in urology* 2010; **20**(1): 70-4.
136. Lambaudie E, Houvenaeghel G, Walz J, et al. Robot-assisted laparoscopy in gynecologic oncology. *Surgical endoscopy* 2008; **22**(12): 2743-7.
137. Fanning J, Hojat R, Johnson J, Fenton B. Robotic radical hysterectomy. *Minerva ginecologica* 2009; **61**(1): 53-5.
138. Bandera CA, Magrina JF. Robotic surgery in gynecologic oncology. *Current opinion in obstetrics & gynecology* 2009; **21**(1): 25-30.
139. Verheijen R, Zweemer R. Robotic Surgery for Gynaecologic Cancer: An Overview. *Current Oncology Reports* 2012; **14**(6): 544-9.
140. Oehler MK. Robotic surgery in gynaecology and gynaecological oncology: program initiation and operative outcomes at the Royal Adelaide Hospital. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2011; **51**(2): 119-24.
141. Matthews CA, Reid N, Ramakrishnan V, Hull K, Cohen S. Evaluation of the introduction of robotic technology on route of hysterectomy and complications in the first year of use. *American journal of obstetrics and gynecology* 2010; **203**(5): 499 e1-5.
142. Paley PJ, Veljovich DS, Shah CA, et al. Surgical outcomes in gynecologic oncology in the era of robotics: analysis of first 1000 cases. *American journal of obstetrics and gynecology* 2011; **204**(6): 551 e1-9.
143. Haber GP, Crouzet S, Kamoi K, et al. Robotic NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) in reconstructive urology: initial laboratory experience. *Urology* 2008; **71**(6): 996-1000.
144. Kaouk JH, Goel RK, Haber GP, Crouzet S, Stein RJ. Robotic single-port transumbilical surgery in humans: initial report. *BJU international* 2009; **103**(3): 366-9.
145. Ostrowitz MB, Eschete D, Zemon H, DeNoto G. Robotic-assisted single-incision right colectomy: early experience. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2009; **5**(4): 465-70.
146. Nam EJ, Kim SW, Lee M, et al. Robotic single-port transumbilical total hysterectomy: a pilot study. *Journal of gynecologic oncology* 2011; **22**(2): 120-6.

147. Bogliolo S, Mereu L, Cassani C, et al. Robotic single-site hysterectomy: two institutions' preliminary experience. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2015; **11**(2): 159-65.
148. Bogliolo S, Cassani C, Babilonti L, et al. Robotic single-site surgery for female-to-male transsexuals: preliminary experience. *TheScientificWorldJournal* 2014; **2014**: 674579.
149. Sendag F, Akdemir A, Oztekin MK. Robotic single-incision transumbilical total hysterectomy using a single-site robotic platform: initial report and technique. *Journal of minimally invasive gynecology* 2014; **21**(1): 147-51.
150. Cela V, Freschi L, Simi G, Ruggiero M, Tana R, Pluchino N. Robotic single-site hysterectomy: feasibility, learning curve and surgical outcome. *Surgical endoscopy* 2013; **27**(7): 2638-43.
151. Lewis EI, Srouji SS, Gargiulo AR. Robotic single-site myomectomy: initial report and technique. *Fertility and sterility* 2015; **103**(5): 1370-7 e1.
152. Guan X, Nguyen MT, Walsh TM, Kelly B. Robotic Single-Site Endometriosis Resection Using Firefly Technology. *Journal of minimally invasive gynecology* 2015.
153. Cho JE, Shamshirsaz AH, Nezhat C, Nezhat C, Nezhat F. New technologies for reproductive medicine: laparoscopy, endoscopy, robotic surgery and gynecology. A review of the literature. *Minerva ginecologica* 2010; **62**(2): 137-67.
154. Holloway RW, Patel SD, Ahmad S. ROBOTIC SURGERY IN GYNECOLOGY. *Scandinavian Journal of Surgery* 2009; **98**(2): 96-109.
155. Tinelli A, Malvasi A, Gustapane S, et al. Robotic assisted surgery in gynecology: current insights and future perspectives. *Recent patents on biotechnology* 2011; **5**(1): 12-24.
156. Chen CC, Falcone T. Robotic gynecologic surgery: past, present, and future. *Clinical obstetrics and gynecology* 2009; **52**(3): 335-43.
157. Paek J, Lee JD, Kong TW, Chang SJ, Ryu HS. Robotic single-site versus laparo-endoscopic single-site surgery for adnexal tumours: a propensity score-matching analysis. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2015.
158. Sinno AK, Tanner EJ, 3rd. Robotic laparoendoscopic single site radical hysterectomy with sentinel lymph node mapping and pelvic lymphadenectomy for cervical cancer. *Gynecologic oncology* 2015.
159. Yoon A, Yoo HN, Lee YY, et al. Robotic single-port hysterectomy, adnexectomy, and lymphadenectomy in endometrial cancer. *Journal of minimally invasive gynecology* 2015; **22**(3): 322.
160. Sinno AK, Fader AN, Tanner EJ, 3rd. Single site robotic sentinel lymph node biopsy and hysterectomy in endometrial cancer. *Gynecologic oncology* 2015; **137**(1): 190.
161. Haber GP, White MA, Autorino R, et al. Novel robotic da Vinci instruments for laparoendoscopic single-site surgery. *Urology* 2010; **76**(6): 1279-82.
162. Escobar PF, Knight J, Rao S, Weinberg L. da Vinci® single-site platform: anthropometrical, docking and suturing considerations for hysterectomy in the cadaver model. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* 2012; **8**(2): 191-5.
163. Pietrabissa A, Sbrana F, Morelli L, et al. Overcoming the challenges of single-incision cholecystectomy with robotic single-site technology. *Archives of surgery* 2012; **147**(8): 709-14.
164. Escobar PF, Knight J, Rao S, Weinberg L. da Vinci(R) single-site platform: anthropometrical, docking and suturing considerations for hysterectomy in the cadaver model. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2012; **8**(2): 191-5.
165. Rizzo A, Spedicato M, Mutinati M, et al. Peritoneal adhesions in human and veterinary medicine: from pathogenesis to therapy. A review. *Immunopharmacology and immunotoxicology* 2010; **32**(3): 481-94.
166. Mereu L, Angioni S, Melis GB, Mencaglia L. Single access laparoscopy for adnexal pathologies using a novel reusable port and curved instruments. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*; **109**(1): 78-80.
167. Mereu L, Angioni S, Melis GB, Mencaglia L. Single access laparoscopy for adnexal pathologies using a novel reusable port and curved instruments. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2010; **109**(1): 78-80.
168. Bokhari MB, Patel CB, Ramos-Valadez DI, Ragupathi M, Haas EM. Learning curve for robotic-assisted laparoscopic colorectal surgery. *Surgical endoscopy* 2011; **25**(3): 855-60.
169. Buchs N, Pugin F, Bucher P, et al. Learning curve for robot-assisted Roux-en-Y gastric bypass. *Surgical endoscopy* 2012; **26**(4): 1116-21.

170. Sendag F, Akdemir A, Zeybek B, Ozdemir A, Gunusen I, Oztekin MK. Single-site robotic total hysterectomy: standardization of technique and surgical outcomes. *Journal of minimally invasive gynecology* 2014; **21**(4): 689-94.
171. Fagotti A, Corrado G, Fanfani F, et al. Robotic single-site hysterectomy (RSS-H) vs. laparoendoscopic single-site hysterectomy (LESS-H) in early endometrial cancer: a double-institution case-control study. *Gynecologic oncology* 2013; **130**(1): 219-23.
172. Paek J, Lee JD, Kong TW, Chang SJ, Ryu HS. Robotic single-site versus laparoendoscopic single-site hysterectomy: a propensity score matching study. *Surgical endoscopy* 2015.
173. Lopez S, Mulla ZD, Hernandez L, Garza DM, Payne TN, Farnam RW. A Comparison of Outcomes Between Robotic-Assisted, Single-Site Laparoscopy Versus Laparoendoscopic Single Site for Benign Hysterectomy. *Journal of minimally invasive gynecology*.
174. Hall JB. The learning curve of robotic hysterectomy. *Obstetrics and gynecology* 2013; **121**(5): 1109.
175. Sendag F, Zeybek B, Akdemir A, Ozgurel B, Oztekin K. Analysis of the learning curve for robotic hysterectomy for benign gynaecological disease. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2014; **10**(3): 275-9.
176. Bell MC, Torgerson JL, Kreaden U. The first 100 da Vinci hysterectomies: an analysis of the learning curve for a single surgeon. *South Dakota medicine : the journal of the South Dakota State Medical Association* 2009; **62**(3): 91, 3-5.
177. Yaribakht S, Guillemain F, Harter V, Malartic C, Marchal F. [New approach of learning curve for robotic-assisted gynecologic oncology surgery]. *Gynecologie, obstetrique & fertilité* 2015; **43**(5): 348-55.
178. Yim GW, Kim SW, Nam EJ, Kim S, Kim YT. Perioperative complications of robot-assisted laparoscopic surgery using three robotic arms at a single institution. *Yonsei medical journal* 2015; **56**(2): 474-81.
179. Zakhari A, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Gotlieb WH, Abenhaim HA. Laparoscopic and robot-assisted hysterectomy for uterine cancer: a comparison of costs and complications. *American journal of obstetrics and gynecology* 2015.
180. Zhou J, Xiong BH, Ma L, Cheng Y, Huang W, Zhao L. Robotic vs laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer: a meta-analysis. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2015.
181. Wasson MN, Hoffman MK. Impact of a robotic surgical system on hysterectomy trends. *Delaware medical journal* 2015; **87**(2): 45-50.
182. Hudry D, Ahmad S, Zanagnolo V, et al. Robotically assisted para-aortic lymphadenectomy: surgical results: a cohort study of 487 patients. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2015; **25**(3): 504-11.
183. Elessawy M, Schollmeyer T, Mettler L, et al. The incidence of complications by hysterectomy for benign disease in correlation to an assumed preoperative score. *Archives of gynecology and obstetrics* 2015; **292**(1): 127-33.
184. Fanfani F, Boruta DM, Fader AN, et al. Feasibility and surgical outcome in obese versus nonobese patients undergoing laparoendoscopic single-site hysterectomy: a multicenter case-control study. *Journal of minimally invasive gynecology* 2015; **22**(3): 456-61.
185. Roque DR, Wysham WZ, Soper JT. The surgical management of cervical cancer: an overview and literature review. *Obstetrical & gynecological survey* 2014; **69**(7): 426-41.
186. Bogliolo S, Musacchi V, Dominoni M, et al. Barbed suture in minimally invasive hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics* 2015.
187. Bolnick A, Bolnick J, Diamond MP. Postoperative adhesions as a consequence of pelvic surgery. *Journal of minimally invasive gynecology* 2015; **22**(4): 549-63.
188. Carbonnel M, Revaux A, Frydman R, Yazigi A, Ayoubi JM. Single-port approach to benign gynecologic pathology. A review. *Minerva ginecologica* 2015; **67**(3): 239-47.
189. Angeles Martinez-Maestre M, Gambadauro P, Gonzalez-Cejudo C, Torrejon R. Total Laparoscopic Hysterectomy With and Without Robotic Assistance: A Prospective Controlled Study. *Surgical innovation* 2014; **21**(3): 250-5.
190. Bats AS, Mimouni M, Bensaid C, et al. Robotic extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy in gynecological cancers: feasibility, safety, and short-term outcomes of isolated and combined procedures. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2014; **24**(8): 1486-92.

191. Borahay MA, Patel PR, Kilic CH, Kilic GS. Outpatient robotic hysterectomy: clinical outcomes and financial analysis of initial experience. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS* 2014; **10**(2): 244-50.
192. Wright JD, Ananth CV, Lewin SN, et al. Robotically assisted vs laparoscopic hysterectomy among women with benign gynecologic disease. *Jama* 2013; **309**(7): 689-98.
193. Wright JD, Hershman DL. Robotic vs laparoscopic hysterectomy--reply. *Jama* 2013; **309**(22): 2320-1.
194. Yim GW, Kim SW, Nam EJ, Kim S, Kim YT. Learning curve analysis of robot-assisted radical hysterectomy for cervical cancer: initial experience at a single institution. *Journal of gynecologic oncology* 2013; **24**(4): 303-12.

1-4,9,14,22,58,63,69,115,159,160,177-194