

Colecistectomia laparo-endoscopica *single-site* vs. colecistectomia laparoscopica standard: risultati di uno studio pilota randomizzato

Pierluigi Angelini¹, Andrea Domenico Califano², Francesco Corcione¹, Marco Maria Lirici²

Laparo-endoscopic single-site cholecystectomy vs. standard laparoscopic cholecystectomy: results of a pilot randomized trial

Background

In recent years, the development of new multi-channel ports has made laparoscopic cholecystectomy (LC) through single-incision access a feasible technique. The potential benefits of laparo-endoscopic single-site (LESS) cholecystectomy are the absence of scars, reduced postoperative pain, reduced length of hospitalization, and better postoperative quality of life. At present there are no randomized studies comparing LESS cholecystectomy with standard LC and quantifying benefits of LESS cholecystectomy.

Purpose

We describe and report the results of a prospective, randomized, bi-institutional pilot trial aimed to investigate the differences between LESS cholecystectomy and LC and identify the sample of patients necessary for a subsequent multicentric randomized controlled trial (RCT).

Methods

We compared the results of 20 LESS cholecystectomies and 20 standard LCs. The primary end point of this trial was postoperative quality of life, assessed according to the length of hospital stay, postoperative pain, cosmetic results, and SF-36 questionnaire scores. Secondary end points were operative time, conversion to standard LC, difficulty of exposure, difficulty of dissection, and complication rate.

¹ U.O.C. Chirurgia Generale
Centro di Chirurgia Laparoscopica e Robotica
A.O.R.N. "V. Monaldi" - Napoli

² Dipartimento di Chirurgia Generale e Toracica
Ospedale "Bianchi Melacrino Morelli" - Reggio Calabria

Results

There were no significant differences in postoperative length of hospital stay between the 2 groups. The visual analogue scale (VAS), used to assess postoperative pain, showed significantly better outcomes with standard LC on the day of surgery ($p = 0.041$). No differences in postoperative pain were found at the subsequent evaluation of pain or in the postoperative administration of pain-relieving medications. Cosmetic satisfaction was significantly higher in the LESS group at 1-month follow-up (mean, $94.5 \pm 9.4\%$ vs. $86 \pm 22.3\%$; median, 100% vs. 90%; $p = 0.025$). As to the 8 SF-36 scales assessing patients' physical and mental health, the Role Emotional subscale scores were significantly better in the LESS group (mean, 80.05 ± 29.42 vs. 68.33 ± 25.31 ; median, 100 vs. 66.67; $p = 0.0001$).

Conclusions

In this pilot trial, length of hospital stay was similar for the 2 procedures. Cosmetic results and Role Emotional subscale scores were better in LESS cholecystectomy which however resulted in poorer postoperative pain results. We believe that a larger multicenter trial is warranted to confirm and further investigate these results.

Key words: cholecystectomy, laparoscopy, single port.

Attualmente, la colecistectomia laparoscopica (CL) a 4 trocar rappresenta il *gold standard* nel trattamento della colelitiasi.

Di recente è stata dimostrata la fattibilità della colecistectomia LESS (*laparo-endoscopic single-site*)¹⁻¹⁹.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Pierluigi Angelini
U.O.C. Chirurgia Generale
Centro di Chirurgia Laparoscopica e Robotica
A.O.R.N. "V. Monaldi"
Via Bianchi - 80131 Napoli
Tel.: 081-7064018 / 2760 - Fax: 081-7064189
E-mail: pierluigi.angelini@ospedalemonaldi.it

I benefici potenziali potrebbero includere una migliore cosmesi, la riduzione del dolore post-operatorio e della degenza, con miglioramento della qualità di vita post-operatoria^{13,16,20}. D'altro canto esiste una controversia sulla sicurezza della metodica LESS e su quanto questo approccio possa complicare l'esposizione e la dissezione chirurgica. Sono da approfondire anche eventuali differenze nei tempi operatori e nei tassi di conversione. Non vi sono allo stato attuale studi randomizzati con dati comparativi tra CL standard e colecistectomia LESS che quantifichino queste differenze.

Abbiamo realizzato uno studio pilota per investigare le differenze tra le 2 tecniche e per individuare la potenza e l'entità del campione di pazienti necessari per un successivo *randomized controlled trial* (RCT) multicentrico.

MATERIALI E METODI

Progetto dello studio

È stato progettato un *trial* pilota bi-istituzionale con protocollo di studio prospettico, randomizzato, per confrontare i risultati di 20 colecistectomie LESS con quelli di 20 CL standard.

La partecipazione allo studio è stata offerta a tutti i pazienti soddisfacenti i criteri d'inclusione riportati nella Tabella I, candidati a CL presso i dipartimenti di chirurgia dell'Ospedale Bianchi Melacrino Morelli di Reggio Calabria e dell'Ospedale Monaldi di Napoli, tra

Tabella I - Criteri d'inclusione ed esclusione per l'ingresso nello studio

	Inclusione	Esclusione
Età (anni)	18-75	< 18, > 75
BMI (Kg/m ²)	< 30	> 30
Pregressa chirurgia / aderenze	Nessuna chirurgia o tratto GI inferiore	Tratto GI superiore o colon destro
Clinica / Rilievi ecografici	Litiasi della colecisti	Colecistite acuta, calcolosi VBP, pancreatite
ASA score	I-III	> III
Grado di Nassar	I-III	IV

ASA = American Society of Anesthesiologists; BMI = body mass index; GI = gastro-intestinale.

l'aprile e il giugno 2009. I comitati etici di entrambe le istituzioni hanno approvato il protocollo di studio.

Lo studio si è concluso ad 1 mese dalla esecuzione dell'ultima colecistectomia per consentire la valutazione (follow-up a 1 mese) della *Quality of Life* (QoL) post-operatoria.

La randomizzazione è stata realizzata preoperatoriamente mentre la stratificazione intra-operatoriamente, dopo visualizzazione del campo operatorio.

I pazienti sono stati randomizzati in 1 dei 2 gruppi, colecistectomia LESS o CL, e stratificati in 3 gruppi, grado Nassar I, II e III, secondo la difficoltà della colecistectomia valutata con il punteggio di Nassar²¹, attribuito all'ispezione iniziale del campo operatorio (Tabella II).

I pazienti sono stati informati della procedura a cui sono stati sottoposti solo alla dimissione. Un'unica voluminosa medicazione mascherante le ferite chirurgiche è stata utilizzata per coprire l'addome al termine dell'intervento.

Tutte le procedure sono state eseguite da 2 chirurghi laparoscopisti altamente esperti (1 per istituzione) con almeno 15 anni d'esperienza in chirurgia laparoscopica avanzata.

Le difficoltà di esposizione e dissezione sono state valutate soggettivamente dall'operatore, con attribuzione di un punteggio da 1 (nessuna difficoltà) a 4 (massima difficoltà con necessità di conversione).

La gestione peri-operatoria è stata simile per tutti i pazienti ed in entrambe le istituzioni.

Un medico indipendente ha valutato i pazienti nel post-operatorio.

Il dolore post-operatorio è stato valutato con *Visual Analogue Scale* (VAS), con range da 0 (dolore assente) a 10 (dolore massimo) il giorno dell'intervento, ai giorni 1 e 2 (dimissione) post-operatori, e al follow-up a 1 mese. È stato anche registrato il consumo di analgesici, somministrati solo a richiesta e con preparati a potere crescente iniziando con comuni agenti non steroidei.

La soddisfazione cosmetica soggettiva è stata valutata usando una VAS con range dallo 0% (peggior risultato) al 100% (miglior risultato). I risultati cosmetici sono stati anche valutati con la misurazione della lunghezza dell'incisione ombelicale al termine degli interventi di entrambi i gruppi di studio. L'incisione è stata misurata dopo rimozione della colecisti atteso che durante la CL l'incisione può essere allargata per consentire l'estrazione di colecisti spesse e con calcoli voluminosi.

Tabella II - Classificazione di Nassar (grado di difficoltà della LC)

	Colecisti	Peduncolo cistico	Aderenze
Grado I	Molle, non aderente	Libero, esile	Semplici, all'infundibolo ed al recesso di Hartman
Grado II	Mucocele Contenente calcoli	Coperto da grasso	Semplici, fino al corpo cistico
	Cavità profonda Colecistite acuta	Anatomia anormale Dotto cistico corto, dilatato o nascosto	Dense, fino al fondo, coinvolgenti flessura epatica o duodeno
Grado III	Contratta Recesso di Hartman fibroso aderente al CBD o con calcoli		
Grado IV	Completamente nascosta		Dense, fibrose, avvolgenti la colecisti, difficili da separare sia dal duodeno che dalla flessura epatica
	Empiema/gangrena Tumore	Impossibile da riconoscere	

La QoL è stata valutata ad 1 mese dall'intervento usando il questionario SF-36.

Obiettivi

Gli obiettivi dello studio sono stati la valutazione di possibili differenze tra colecistectomia LESS e CL standard e la definizione di un campione ottimale per un successivo RCT multicentrico.

La QoL ha rappresentato l'*end point* primario ed è stata valutata analizzando la durata del ricovero, il dolore post-operatorio, i risultati cosmetici e i punteggi del questionario SF-36.

End point secondari sono stati considerati il tempo operatorio, le conversioni a CL standard, la difficoltà di dissezione e il tasso di complicanze.

Raccolta dei dati

Sono stati raccolti nel database i seguenti dati:

- Demografici: età, sesso, ASA (*American Society of Anesthesiologists score*) e BMI (*body mass index*).
- Indicazione all'intervento.
- Grado di Nassar (I-III; il III grado è stato incluso solo in assenza di segni di colecistite acuta).
- Procedura: intervento (CL standard o colecistectomia LESS), tempo operatorio, complicanze intraoperatorie, difficoltà di esposizione, difficoltà di dissezione, conversione in colecistectomia *open* o CL (sì o no), causa di conversione e lunghezza dell'incisione cutanea.
- Decorso post-operatorio: durata della degenza, do-

lore post-operatorio VAS I, II, o III, farmaci analgesici I, II (sì o no), complicanze post-operatorie e risultati cosmetici VAS I.

- Follow-up a 30 giorni: dolore post-operatorio VAS IV, cosmesi VAS II, punteggio del questionario SF-36.

Randomizzazione

La randomizzazione è stata effettuata preparando 2 set di 20 buste sigillate, opache e numerate, di cui 10 contenenti l'indicazione per la colecistectomia LESS e 10 l'indicazione per la CL standard.

Un set di buste è stato tenuto presso l'Ospedale Bianchi Melacrino Morelli e l'altro presso l'Ospedale Monaldi. Le buste sono state aperte in successione numerica per ogni paziente da un assistente non coinvolto nell'intervento chirurgico, esattamente al momento dell'intervento.

I chirurghi hanno realizzato la colecistectomia LESS o CL standard come indicato nel foglio estratto dalla busta.

Dimensione del campione

L'*end point* primario è stato la QoL, misurata come una combinazione di durata della degenza, dolore post-operatorio, risultati estetici e risultati del questionario SF-36. L'ipotesi era che la colecistectomia LESS migliorasse la QoL e i risultati estetici e riducesse il dolore post-operatorio e la degenza.

Sono stati confrontati i punteggi risultati dalla valu-

tazione soggettiva del dolore e del risultato estetico con VAS, la lunghezza dell'incisione cutanea, la degenza e i risultati del questionario SF-36; pertanto, la deviazione standard poteva variare. Si è impiegato il nomogramma di Altman per calcolare la presunta dimensione del campione del RCT, arbitrariamente assumendo una più probabile minor deviazione standard (0,3). Con un criterio di significatività fissato a 0,05, usando un test a 2 code, il numero dei pazienti per gruppo richiesto per una potenza del 90% risultava di circa 500. Di conseguenza, si è deciso di realizzare questo studio pilota, selezionando 40 pazienti (20 per ogni gruppo), per valutare le differenze in ciascuno degli *end point* e adattare conseguentemente la dimensione del campione necessario per il più ampio successivo RCT multicentrico.

Analisi dei dati

I dati sono stati analizzati usando la versione 2009/5/1 di XLSTAT (Addinsoft - New York, NY, USA). I dati demografici dei pazienti dei 2 gruppi di trattamento sono stati confrontati usando un χ^2 test per le misure categoriche e il *t test* per i dati continui. Con il Mann-Whitney *U test* sono stati raffrontati degenze (LoS), punteggi VAS del dolore post-operatorio e del risultato cosmetico, lunghezza dell'incisione cutanea, 8 parametri del questionario SF-36, durata dell'intervento, difficoltà di esposizione e difficoltà di dissezione nei 2 gruppi. Il χ^2 test è stato impiegato per raffrontare il tasso di conversione e la somministrazione di analgesici, dicotomizzata come sì o no, nei 2 gruppi. Tutte le variabili sono state significative per $p < 0,05$. I risultati del modello logistico vengono riportati come rapporti, estremi di intervallo di confidenza al 95% e valori di *p*.

Popolazione di pazienti

Complessivamente, sono stati reclutati per l'ingresso nello studio presso i 2 istituti 40 pazienti. Durante il periodo di studio, ulteriori 53 pazienti sono stati ricoverati presso gli stessi istituti per essere sottoposti a colecistectomia ma non sono entrati nel *trial* non avendo soddisfatto i criteri d'inclusione (Tabella I). I direttori dei 2 istituti hanno effettuato tutti gli interventi.

In totale, sono stati arruolati 20 pazienti nel braccio della colecistectomia LESS e altrettanti nel braccio della CL standard.

Tabella III - Dati demografici e intra-operatori dei pazienti arruolati nello studio

Variabile	CL	Colecistectomia LESS	p
Età, anni (range)	50 (24-67)	45 (26-63)	NS
Uomini / Donne	6 / 14	6 / 14	NS
BMI, Kg/m ² (range)	27 (18-30)	25 (18-29)	NS
ASA I/II/III	4 / 12 / 4	5 / 14 / 1	NS
Grado Nassar*:			
I	4	3	NS
II	11	11	NS
III	5	6	NS

I dati sono espressi come media, mediana (range) o come numeri.

* Grado di difficoltà della CL in accordo con la classificazione di Nassar.

Dati demografici e intra-operatori

La Tabella III mostra i dati dei pazienti di ciascun braccio. Sono stati confrontati tra i 2 gruppi i dati demografici includenti età, sesso, punteggio della classificazione ASA e BMI. L'unico parametro intra-operatorio considerato, ovvero il punteggio di Nassar per la definizione del grado di difficoltà della colecistectomia, non ha mostrato differenze statistiche tra i 2 gruppi. Secondo questa classificazione 5 dei 20 pazienti del gruppo CL e 6 dei 20 pazienti del gruppo colecistectomia LESS appartenevano al III grado per la presenza di aderenze e di un'anatomia non chiara. A nessuno dei casi arruolati è stato attribuito un IV grado sec. Nassar e pertanto non si sono verificate esclusioni dallo studio.

TECNICA CHIRURGICA

CL Standard

Paziente in posizione supina, con l'operatore tra gli arti inferiori divaricati (posizione alla Francese).

Un trocar da 12 mm è inserito sotto controllo visivo (accesso laparoscopico *open*) attraverso l'incisione ombelicale. Il campo operatorio è ispezionato per la valutazione del grado di difficoltà secondo la scala di Nassar.

Si introducono 3 ulteriori trocar: 1 da 12 mm (epigastrio) e 2 da 5 mm (fianco destro).

La CL è realizzata, secondo la preferenza del chirurgo, con dissectore ad alta frequenza oppure ad ultrasuoni,

con dissezione anterograda o retrograda della colecisti, chiusura dell'arteria cistica con *clip*, legatura o con ultrasuoni, e chiusura del dotto cistico con legatura o *clip*.

La colecisti viene estratta in *bag*. In alcuni casi, la rimozione di una colecisti contenente calcoli voluminosi ha richiesto un allargamento dell'incisione ombelicale; calcoli di minori dimensioni sono stati asportati prima dell'estrazione della colecisti in modo da evitare di allargare l'incisione cutanea.

Colecistectomia LESS

Il TriPort™ (Advanced Surgical Concepts, Bray, Co. Wicklow, Irlanda, distribuito da Olympus Winter & Ibe GmbH - Amburgo, Germania) è un *trocar* sterile, monouso per l'introduzione contemporanea di più strumenti laparoscopici, che consente la retrazione dell'incisione cutanea sulla sua superficie per il mantenimento dello pneumoperitoneo e permette l'estrazione del campione chirurgico dal suo canale. Consiste di un sottile manicotto polimerico retraibile e di un cilindro centrale rimovibile dotato di 3 canali operativi (1 da 12 mm e 2 da 5 mm), ciascuno contenente una valvola gelatinosa.

Un introduttore dedicato smusso è utilizzato per posizionare il TriPort™ (Figura 1). Il TriPort™ viene inserito all'ombelico attraverso un'incisione cutanea e fasciale di circa 20 mm. Viene collocato in cavo peritoneale con l'introduttore per mezzo di una tecnica laparoscopica *open*.

Per la procedura viene utilizzato un video-endoscopio EndoEYE™ (Olympus) da 5 mm con *chip* in punta, connesso ad un sistema d'immagine ad alta definizione. Dopo l'esplorazione viene attribuito un punteggio alla difficoltà della procedura, secondo la scala di Nassar.

Vengono utilizzati 2 strumenti operatori (un *grasper* e un dissettore ad alta frequenza o a ultrasuoni). Il posizionamento di un *trocar* accessorio per migliorare l'esposizione del campo operatorio è stato considerato come conversione in laparoscopia standard. L'introduzione percutanea di un *minigrasper* (1,8-3 mm di diametro) per migliorare la visione del campo operatorio (o anche una sutura transfissa per la trazione della colecisti e la fissazione del fondo alla parete addominale) non è stata considerata come conversione.

La dissezione della colecisti è realizzata o dopo l'isolamento del dotto e dell'arteria cistica (Strasberg *critical view*) o con tecnica anterograda con partenza dal fondo, con uncino ad alta frequenza o con dissettore a ultrasuoni. L'arteria cistica è sezionata tra *clip* o diret-



Figura 1 - Dispositivo TriPort (Advanced Surgical Concepts - Bray, Co. Wicklow, Irlanda, distribuito da Olympus Winter & Ibe GmbH - Amburgo, Germania) per colecistectomia LESS.

a) Il dispositivo consta di un sottile manicotto di silicone ed un cilindro dotato di un *port* da 12 mm e due da 5 mm, tutti provvisti di valvola gelatinosa. b) Introduttore dedicato con disegno speciale. c) I componenti del dispositivo.

tamente con ultrasuoni. Il cistico è sempre legato con una *clip* al titanio o riassorbibile.

La colecisti viene estratta con o senza *bag*. In caso di calcoli non voluminosi essa può essere estratta attraverso il manicotto del TriPort™, senza contaminazione della parete addominale.

RISULTATI

Dolore post-operatorio

La valutazione del dolore con VAS ha mostrato un *outcome* significativamente migliore per il gruppo delle CL standard il giorno dell'intervento ($p = 0,041$). Ciò malgrado non si sono registrate differenze nella necessità di somministrazioni di analgesici tra i 2 gruppi: il maggior dolore nel braccio della colecistectomia LESS non ha influenzato la gestione post-operatoria (Tabella IV).

Degenza

Non si sono rilevate differenze tra i 2 gruppi; 1 paziente sottoposto a CL standard convertita in chirurgia *open* ed 1 sottoposto a colecistectomia LESS con raccolta ematica sotto-epatica nel post-operatorio, sono stati rispettivamente dimessi a 9 e 7 giorni dall'inter-

vento. In tutti gli altri pazienti la degenza post-operatoria è durata da 1 a 4 giorni (Tabella IV).

Risultati cosmetici

La soddisfazione cosmetica è risultata significativamente maggiore nel gruppo delle colecistectomie LESS al follow-up a 1 mese, malgrado l'incisione ombelicale risultasse significativamente più breve nelle CL standard. Si è rilevata una differenza nella lunghezza dell'incisione ombelicale confrontando i dati dei 2 istituti partecipanti allo studio, essendo risultata più estesa nei pazienti operati presso l'Ospedale Monaldi ($21,1 \pm 2,55$ vs. $16,5 \pm 2,67$ mm). Non si sono avute differenze all'esame delle valutazioni con VAS tra i 2 istituti (Tabella IV).

QoL

Non si sono avute differenze nei 4 parametri sul benessere fisico al questionario SF-36 al follow-up

a 30 giorni. Tra le 4 scale relative al benessere mentale dei pazienti, il punteggio relativo al Ruolo Emotivo è risultato significativamente migliore nel gruppo delle colecistectomie LESS ($p < 0,0001$; Tabella IV).

End point secondari

I risultati degli *end point* secondari sono riassunti nella Tabella V.

Una differenza significativa (in favore della CL standard) tra i 2 gruppi è stata rilevata per il tempo operatorio ($p < 0,0001$). Lo stesso tempo operatorio è risultato più breve per gli interventi realizzati presso l'Ospedale Monaldi ($59 \pm 12,4$ vs. $94,5 \pm 16,7$ minuti). L'esposizione è risultata significativamente più complessa nel gruppo delle colecistectomie LESS ($p = 0,004$), mentre non si sono avute differenze significative nella difficoltà di dissezione. Pur non essendosi verificate conversioni nel gruppo delle colecistectomie LESS, in 2 pazienti si è resa necessaria l'introduzione di un *mini-*

Tabella IV - End point primari e risultati

	CL	Colecistectomia LESS	P
Degenza post-operatoria	2,65, 2 (2-9)	2,5, 2 (2-7)	NS
Dolore post-operatorio (VAS):			
I*	3,15, 2,5 (0-9)	3,8, 3,5 (1-9)	0,041
II†	2,25, 2 (0-9)	2,55, 2 (0-8)	NS
III‡	0,1, 0 (0-7)	1,35, 0,5 (0-7)	NS
IV§	0,3, 0 (0-5)	0,6, 0 (0-8)	NS
Uso di analgesici:			
I*	16	17	NS
II†	4	5	NS
Risultato cosmetico (VAS):			
I^	75%, 80% (0-100%)	83,5%, 85% (60%-100%)	NS
II§	86%, 90% (0-100%)	94,5%, 100% (70%-100%)	0,025
Incisione cutanea (mm)	14,31, 14 (10-23)	18,8, 19 (13-25)	0,002
QoL (punteggio SF-36):			
Attività fisica	89,75, 92,5 (60-100)	89,25, 87,5 (75-100)	NS
Ruolo fisico	66,25, 75 (0-100)	70,5, 75 (0-100)	NS
Dolore fisico	72,85, 74 (31-100)	75,4, 74 (31-100)	NS
Benessere generale	79,2, 82 (25-100)	84,3, 92 (42-100)	NS
Vitalità	69,25, 75 (40-85)	70,75, 65 (45-100)	NS
Attività sociali	77,5, 75 (50-100)	77,5, 75 (25-100)	NS
Ruolo emozionale	68,33, 66,67 (0-100)	80,05, 100 (0-100)	0,001
Stato mentale	78, 80 (44-96)	81, 80 (64-100)	NS

I dati sono espressi come media, mediana (range).

* Giorno dell'intervento; † I giorno post-operatorio; ‡ II giorno post-operatorio; ^ Dimissione; § Follow-up a 1 mese.

grasper accessorio per migliorare l'esposizione. Un paziente sottoposto a CL standard ha necessitato di conversione in *open*. Non sono risultate differenze statisticamente significative per le complicanze (intra- e post-operatorie) dei 2 gruppi. Una raccolta ematica sottopatica dopo colecistectomia LESS è stata trattata conservativamente con un prolungamento della degenza (7 giorni). In 3 CL standard si sono verificate complicanze intra-operatorie: 2 sanguinamenti nella sede del trocar epigastrico controllati intra-operatoriamente, e una parziale avulsione dell'inserzione coledocica di un dotto cistico particolarmente corto che ha richiesto una conversione in chirurgia *open* per una riparazione sicura.

La degenza post-operatoria di tale caso si è prolungata fino a 9 giorni in assenza di complicanze. Non si sono osservate infezioni parietali o difetti di cicatrizzazione nei 2 gruppi al follow-up.

DISCUSSIONE

Non risultano *trial* randomizzati controllati di confronto tra colecistectomia LESS e CL standard. Studi osservazionali e retrospettivi hanno indicato che l'approccio LESS può incidere sull'*outcome* della colecistectomia migliorando il dolore post-operatorio, il risultato cosmetico e QoL complessiva^{15,16,19,22}.

L'ipotesi di questo studio è stata che la colecistectomia LESS fosse fattibile e offrisse una qualità di vita complessivamente migliore rispetto alla CL standard.

Tra gli *end point* primari abbiamo rilevato delle differenze, piuttosto controverse nel dolore post-operatorio, nei risultati cosmetici e nella scala del Ruolo Emotivo al questionario SF-36.

Non abbiamo potuto dimostrare un minor dolore nel gruppo delle colecistectomie LESS; infatti, questo *trial* randomizzato ha dimostrato un dolore maggiore in tale

gruppo nel giorno dell'intervento (media, $3,80 \pm 1,85$ vs. $3,15 \pm 1,9$; mediana 3,5 vs. 2,5; $p = 0,041$).

In contrasto, pur risultando l'incisione ombelicale significativamente più lunga nel gruppo delle colecistectomie LESS (media, $18,8 \pm 3,47$ vs. $14,31 \pm 4,14$ mm; mediana, 19 vs. 14 mm; $p = 0,002$), la soddisfazione cosmetica è risultata superiore in questi pazienti (media, $94,5 \pm 9,4\%$ vs. $86 \pm 22,3\%$; mediana, 100% vs. 90%; $p = 0,025$).

Non si sono riscontrate differenze nelle scale del questionario SF-36 eccetto che per il Ruolo Emotivo, che ha registrato un punteggio significativamente migliore nel braccio della colecistectomia LESS (media, $80,05 \pm 29,42$ vs. $68,33 \pm 25,31$; mediana, 100 vs. 66,67; $p = 0,0001$).

Esiste una tendenza a sostituire la CL standard con procedure che possano ulteriormente minimizzarne l'invasività. Prerequisiti sono rappresentati da altrettanta sicurezza e migliore QoL.

L'approccio chirurgico transluminale endoscopico attraverso orifizi naturali (*natural orifice transluminal endoscopic surgery* - NOTES) alla colecistectomia sembra ridurre il dolore post-operatorio ma richiede accessi attraverso visceri o strutture che non sono in relazione diretta con l'organo bersaglio, e ciò espone a problematiche e critiche di ordine etico. Inoltre non è stata riportata quasi nessuna procedura "pura" di colecistectomia transluminale endoscopica attraverso orifizi naturali, poiché la maggior parte di tali procedure è risultata ibrida per il posizionamento di 1 o 2 trocar accessori sulla parete addominale per facilitare l'esposizione e le manovre chirurgiche^{23,24}.

L'ombelico rappresenta una cicatrice naturale della parete addominale che può costituire un'ottima via di accesso al cavo peritoneale per un dispositivo LESS. Ciò consente la creazione di una cicatrice quasi invisibile, tendente ad accorciarsi successivamente alla dimissione^{3,13,20}. Contrariamente alla NOTES, le procedure

Tabella V - *End point* secondari e risultati

	CL	Colecistectomia LESS	p
Difficoltà di esposizione*	1,5, 1 (1-4)	2,2, 2 (1-3)	0,004
Difficoltà di dissezione*	1,55, 1 (1-4)	2, 2 (1-3)	NS
Tempo operatorio (min.)	48,25, 35 (15-280)	76,75, 75 (45-115)	< 0,0001
Conversioni	1 / 20	nessuna	NS

I dati sono espressi come media, mediana (range).

* Valutazione soggettiva del chirurgo della difficoltà (difficoltà crescente da 1 a 4).

LESS possono essere agevolmente convertite, se necessario, alla laparoscopia convenzionale, senza la necessità di riparare visceri interni o altre vie di accesso^{25,26}.

Molto probabilmente, il dolore post-operatorio, risultato maggiore per le colecistectomie LESS il giorno dell'intervento, è in stretta dipendenza dalla lunghezza dell'incisione ombelicale, non risentendo dell'influenza delle altre incisioni parietali minori dell'approccio laparoscopico standard. La correlazione tra lunghezza dell'incisione ombelicale e dolore post-operatorio è stata ulteriormente approfondita confrontando i risultati delle VAS dei pazienti con incisioni ≥ 20 mm e quelli con incisioni < 20 mm. In 10 dei 20 pazienti sottoposti a colecistectomia LESS le incisioni ombelicali erano ≥ 20 mm e il dolore post-operatorio medio il giorno dell'intervento è risultato 4,3, in confronto ad un valore di 2,6 ritrovato nelle colecistectomie LESS con incisioni < 20 mm. Nel gruppo delle CL, in cui solo 4 pazienti avevano un'incisione ombelicale ≥ 20 mm, la media dei punteggi VAS sul dolore post-operatorio è risultata di 3,15. Malgrado i risultati dei punteggi VAS del giorno dell'intervento, non si sono avute differenze statistiche tra i 2 gruppi nelle richieste di somministrazione di farmaci analgesici.

Anche essendo risultata l'incisione ombelicale più lunga nel braccio della colecistectomia LESS, la soddisfazione cosmetica è stata significativamente maggiore in questi pazienti. Ciò probabilmente perché al follow-up a 1 mese, la cicatrice ombelicale risulta quasi invisibile, mentre la presenza di 3 ulteriori cicatrici nelle CL standard peggiora i risultati estetici finali.

Il questionario SF-36 per la valutazione della QoL contiene scale di valutazione della salute fisica e mentale. Al follow-up a 1 mese la salute fisica è risultata simile nei 2 gruppi. Una sola scala, quella sul Ruolo Emotivo, componente della salute mentale, ha mostrato una differenza significativa. Questo parametro misura il grado di interferenza delle problematiche emotive con il lavoro o le altre attività quotidiane, inclusi la riduzione del tempo dedicato al lavoro, la minor resa e la minor accuratezza lavorativa. È probabilmente ipotizzabile che questo parametro sia da mettere in relazione con la percezione personale del proprio stato di salute dopo la chirurgia. È possibile che in assenza di cicatrici evidenti, le emozioni del paziente interferiscano meno con il lavoro e le attività quotidiane. I pazienti non sono stati informati della procedura ricevuta fino alla dimissione. Il sapere di essere stati arruolati in un nuovo gruppo sperimentale con aspettativa di migliori risultati potrebbe quindi aver influenzato la maggior soddisfazione e la QoL solo suc-

cessivamente alla dimissione. Studi più ampi potranno chiarire la correttezza o meno di tale presupposto.

In questo studio non è stato compilato un questionario SF-36 basale prima dell'intervento. Ciò potrebbe essere indicato come un punto di debolezza dello studio. Cionondimeno, riteniamo che una valutazione basale sia strettamente necessaria quando sia da valutare l'efficacia di un dato trattamento. In questo studio è stato valutato un nuovo approccio (colecistectomia LESS), e non un nuovo trattamento, confrontandolo con l'approccio della CL standard. I nostri risultati mostrano che le caratteristiche demografiche dei pazienti erano simili nei 2 gruppi: ciò rende improbabile che tra di essi sussistessero significative differenze nella QoL preoperatoria.

Un'importante base dello studio è stata rappresentata dal raffronto tra i tempi operatori dei 2 gruppi. I chirurghi che hanno eseguito gli interventi sono estremamente esperti in laparoscopia convenzionale ma erano ancora nella fase della *learning curve* della LESS. I tempi operatori sono calati da una media di 94 minuti delle prime 5 procedure ai 75 minuti delle ultime 5, mostrando una progressiva tendenza al contenimento in procedure successive.

C'è stata una correlazione tra tempo operatorio e lunghezza dell'incisione ombelicale: più ampia è stata l'incisione, più contenuto è risultato il tempo operatorio. Ciò è spiegabile analizzando le caratteristiche del dispositivo utilizzato in questo studio. Il TriPort™ è un dispositivo di accesso consistente in un soffice manico cilindrico polimerico che si adatta sia allo spessore della parete che all'ampiezza dell'incisione parietale. Più ampia è l'incisione, maggiore è la libertà di movimento degli strumenti introdotti. Ciò in particolare quando si utilizzino strumenti rettilinei. Questa correlazione può spiegare la differenza dei dati provenienti dai 2 istituti coinvolti nello studio: all'Ospedale Monaldi si sono registrate incisioni più ampie e tempi operatori ridotti, mentre all'Ospedale Bianchi Melacriano Morelli, a incisioni ombelicali più contenute hanno fatto riscontro tempi operatori più lunghi.

Le condizioni operatorie della LESS sono impegnative ed impoveriscono complessivamente l'ergonomia della colecistectomia, a causa di costrizione fisica e perdita di triangolazione^{27,28}.

Strumenti in nuove leghe, flessibili o precurvati²⁹, potranno migliorare l'ergonomia della colecistectomia LESS consentendo una più efficace divaricazione del fegato e trazione sulla colecisti.

Questo studio è stato effettuato utilizzando strumen-

tazione retta standard, non essendo all'epoca disponibili strumenti curvi nei 2 istituti partecipanti.

Lo studio dimostra che l'esposizione del campo operatorio nel braccio LESS è risultata più difficile che nel braccio CL ($p = 0,004$).

In futuro, piattaforme speciali dedicate e la combinazione con la chirurgia robotica potrebbero migliorare l'ergonomia complessiva della LESS, consentendo una visione migliore del campo operatorio e maggiori gradi di libertà di movimento degli strumenti chirurgici³⁰⁻³³.

CONCLUSIONI

In questo studio, con una morbilità sovrapponibile a quella del gruppo CL, la colecistectomia LESS si è dimostrata una procedura sicura. I nostri risultati mostrano qualche controversia nei dati relativi alla QoL nelle colecistectomie LESS: i risultati cosmetici ed il Ruolo Emotivo al questionario SF-36 sono migliori, non si sono rilevate differenze nella durata delle degenze, mentre il dolore post-operatorio precoce è risultato maggiore, pur non avendo determinato la necessità di maggiori somministrazioni di analgesico.

I risultati potrebbero in qualche modo subire l'influenza della *learning curve* per la colecistectomia LESS. Questi dati sono preliminari e necessitano di approfondimenti in studi successivi su campioni di pazienti più ampi.

RIASSUNTO

Premessa

Negli ultimi anni, la realizzazione di nuovi *port* multicanale ha consentito l'esecuzione della colecistectomia laparoscopica (CL) attraverso un singolo sito di accesso addominale. I benefici potenziali della colecistectomia LESS (*laparo-endoscopic single-site*) possono comprendere l'assenza di cicatrici, la riduzione del dolore e della degenza e il miglioramento della qualità di vita post-operatoria. Non esistono attualmente studi randomizzati confrontanti la LESS e CL standard che valutino tali benefici.

Scopo dello studio

Descrivere e riportare i risultati di uno studio prospettico, randomizzato, bi-istituzionale, per investigare le differenze tra colecistectomia LESS e CL standard e per individuare la potenza e l'entità del campione di pazienti necessari per un successivo *randomized controlled trial* (RCT) multicentrico.

Metodi

Sono stati confrontati i risultati di 20 colecistectomie LESS con quelli di 20 CL standard. L'*end point* primario dello studio è stato la qualità di vita post-operatoria, valutata attraverso la durata della degenza e il dolore post-operatori, il risultato cosmetico e i punteg-

gi dei questionari SF-36. *End point* secondari sono stati il tempo operatorio, la conversione in CL standard, la difficoltà di esposizione, la difficoltà di dissezione e il tasso di complicanze.

Risultati

I 2 gruppi non hanno mostrato differenze nella degenza post-operatoria. La VAS (*Visual Analogue Scale*), utilizzata per la valutazione del dolore, ha mostrato risultati significativamente migliori nel giorno dell'intervento nel braccio della CL standard ($p = 0,041$). Nessuna differenza è emersa, né alle valutazioni successive del dolore, né nella richiesta di analgesia. Al follow-up a 1 mese la soddisfazione cosmetica è stata significativamente maggiore nel gruppo della colecistectomia LESS (media $94,5 \pm 9,4\%$ vs. $86 \pm 22,3\%$; mediana 100% vs. 90%; $p = 0,025$). Tra le 8 scale del questionario SF-36 per la valutazione dello stato fisico e mentale dei pazienti, i punteggi relativi al Ruolo Emotivo sono risultati significativamente migliori nel gruppo della colecistectomia LESS (media $80,05 \pm 29,42$ vs. $68,33 \pm 25,31$; mediana 100 vs. 66,67; $p = 0,0001$).

Conclusioni

In questo *trial* pilota, la colecistectomia LESS ha mostrato durata della degenza sovrapponibile, migliori risultati estetici e migliori punteggi nella valutazione del Ruolo Emotivo al questionario SF-36, ma ha evidenziato un peggior risultato sul dolore post-operatorio precoce. Riteniamo sia necessario un più ampio *trial* multicentrico per confermare e ulteriormente approfondire questi risultati.

Parole chiave: colecistectomia, chirurgia laparoscopica, *single port*.

BIBLIOGRAFIA

1. Chow A, Purkayastha S, Paraskeva P. Appendectomy and cholecystectomy using single-incision laparoscopic surgery (SILS): the first UK experience. *Surg Innov* 2009; 16: 211-7.
2. Tai HC, Lin CD, Wu CC, Tsai YC, Yang SS. Homemade transumbilical port: an alternative access for laparoendoscopic single-site surgery (LESS). *Surg Endosc* 2010; 24: 705-8.
3. Romanelli JR, Earle DB. Single-port laparoscopic surgery: an overview. *Surg Endosc* 2009; 23: 1419-27.
4. Hong TH, You YK, Lee KH. Transumbilical single-port laparoscopic cholecystectomy: scarless cholecystectomy. *Surg Endosc* 2009; 23: 1393-7.
5. Langwieler TE, Nimmesgern T, Back M. Single-port access in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2009; 23: 1138-41.
6. Connor S. Single-port-access cholecystectomy: history should not be allowed to repeat. *World J Surg* 2009; 33: 1020-1.
7. Bucher P, Pugin F, Buchs N, Ostermann S, Charara F, Morel P. Single port access laparoscopic cholecystectomy (with video). *World J Surg* 2009; 33: 1015-9.
8. Podolsky ER, Rottman SJ, Poblete H, King SA, Curcillo PG. Single port access (SPA) cholecystectomy: a completely transumbilical approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009; 19: 219-22.
9. Gumbs AA, Milone L, Sinha P, Bessler M. Totally transumbilical laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 533-4.
10. Curcillo PG 2nd, King SA, Podolsky ER, Rottman SJ. Single port access (SPA) minimal access surgery through a single incision. *Surg Technol Int* 2009; 18: 19-25.

11. Guo W, Zhang ZT, Han W, Li JS, Jin L, Liu J, et al. Transumbilical single-port laparoscopic cholecystectomy: a case report. *Chin Med J* 2008; 121: 2463-4.
12. Mutter D, Leroy J, Cahill R, Marescaux J. A simple technical option for single-port cholecystectomy. *Surg Innov* 2008; 15: 332-3.
13. Canes D, Desai MM, Aron M, Haber GP, Goel RK, Stein RJ, et al. Transumbilical single-port surgery: evolution and current status. *Eur Urol* 2008; 54: 1020-9.
14. Romanelli JR, Mark L, Omotosho PA. Single-port laparoscopic cholecystectomy with the TriPort system: a case report. *Surg Innov* 2008; 15: 223-8.
15. Rao PP, Bhagwat SM, Rane A, Rao PP. The feasibility of single-port laparoscopic cholecystectomy: a pilot study of 20 cases. *HPB* 2008; 10: 336-40.
16. Hernandez JM, Morton CA, Ross S, Albrink M, Rosemurgy AS. Laparoendoscopic single site cholecystectomy: the first 100 patients. *Am Surg* 2009; 75: 681-5.
17. Box G, Averch T, Cadeddu J, Cherullo E, Clayman R, Desai M, et al. Nomenclature of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) and laparoendoscopic single-site surgery (LESS) procedures in urology. *J Endourol* 2008; 22: 2575-81.
18. Kommu SS, Chakravarti A, Luscombe CJ, Golash A, Desai MM, Kaouk JH, et al. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) and NOTES; standardised platforms in nomenclature. *BJU Int* 2009; 103: 701-2.
19. Bucher P, Pugin F, Morel P. From single-port access to laparoscopic single-site cholecystectomy. *Surg Endosc* 2010; 24: 234-5.
20. Gill SI, Advincula AP, Aron M, Cadeddu J, Canes D, Curcillo PG, et al. Consensus statement of the Consortium for Laparo-Endoscopic Single-Site (LESS) Surgery. In: Gill SI. Consortium establishes criteria for single port surgery. *Ren Urol News*, October 01, 2008.
21. Nassar AHM, Ashkar KA, Mohamed AY, Hafiz AA. Is laparoscopic cholecystectomy possible without video technology? *Minim Invasive Ther Allied Technol* 1995; 4: 63-5.
22. Kuon Lee S, You YK, Park JH, Kim HJ, Lee KK, Kim DG. Single-port transumbilical laparoscopic cholecystectomy: a preliminary study in 37 patients with gallbladder disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009; 19: 495-9.
23. Pugliese R, Forgione A, Sansonna F, Ferrari GC, Di Lernia S, Magistro C. Hybrid NOTES transvaginal cholecystectomy: operative and long-term results after 18 cases. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395: 241-7.
24. Slim K, Launay-Savary MV. NOTES, the debate continues. *Surg Endosc* 2008; 22: 2326.
25. Abe N, Takeuchi H, Ueki H, Yanagida O, Masaki T, Mori T, et al. Single-port endoscopic cholecystectomy: a bridge between laparoscopic and transluminal endoscopic surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 623-8.
26. Lirici MM, Arezzo A. Surgery without scars: the new frontier of minimally invasive surgery? Controversies, concerns and expectations in advanced operative endoscopy. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2006; 15: 323-4.
27. Kravetz AJ, Iddings D, Basson MD, Kia MA. The learning curve with single-port cholecystectomy. *JLS* 2009; 13: 332-6.
28. Philipp SR, Miedema BW, Thaler K. Single-incision laparoscopic cholecystectomy using conventional instruments: early experience in comparison with the gold standard. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 632-7.
29. Dominguez G, Durand L, De Rosa J, Danguise E, Arozamena C, Ferraina PA. Retraction and triangulation with neodymium magnetic forceps for single-port laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2009; 23: 1660-6.
30. Pryor AD, Tushar JR, Dibernardo LR. Single-port cholecystectomy with the TransEnterix SPIDER: simple and safe. *Surg Endosc* 2010; 24: 917-23.
31. Stein RJ, White WM, Goel RK, Irwin BH, Haber GP, Kaouk JH. Robotic laparoendoscopic single-site surgery using GelPort as the access platform. *Eur Urol* 2010; 57: 132-7.
32. Jung YW, Kim SW, Kim YT. Recent advances of robotic surgery and single port laparoscopy in gynecologic oncology. *J Gynecol Oncol* 2009; 20: 137-44.
33. Merchant AM, Cook MW, White BC, Davis SS, Sweeney JF, Lin E. Transumbilical GelPort access technique for performing single incision laparoscopic surgery (SILS). *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 159-62.