

**LINFOADENECTOMIA ILO-MEDIASTINICA
NEGLI STADI CLINICI I NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC): APPROCCIO ROBOTICO
VERSUS CHIRURGIA OPEN**

Tesi di Specializzazione

**Scuola di Specializzazione in Chirurgia Toracica
Università degli Studi di Pisa**

**LINFOADENECTOMIA ILO-MEDIASTINICA
NEGLI STADI CLINICI I NON SMALL CELL LUNG
CANCER:
APPROCCIO ROBOTICO VERSUS
CHIRURGIA OPEN.**

**Candidato
dott. ssa Francesca Allidi**

**Relatore
Chiar.mo Prof. Alfredo Mussi**

Introduzione

La straordinaria evoluzione tecnologica degli ultimi 20 anni ha portato al progressivo sviluppo ed impiego di metodiche mini-invasive in campo chirurgico, determinando una vera e propria rivoluzione che ha interessato anche la chirurgia toracica.

Molte delle procedure chirurgiche che prima richiedevano un accesso a cielo aperto sono infatti attualmente eseguibili con tecniche mini-invasive video assistite.

L'introduzione della chirurgia toracoscopica video-assistita (VATS-Video-Assisted Thoracoscopic Surgery) ha apportato numerosi vantaggi, non solo per il chirurgo ma anche per il paziente: la riduzione del traumatismo sulla parete toracica, un recupero funzionale più precoce ed un miglior controllo del dolore post-operatorio. Tale approccio ha inoltre permesso di superare le problematiche estetiche correlate ad accessi chirurgici più estesi, quali la toracotomia o la sternotomia.

Non ultimo, l'impiego di metodiche mini-invasive ha consentito di

ridurre notevolmente i tempi di degenza, con un sensibile abbattimento dei costi sostenuti dalle singole aziende sanitarie.

I vantaggi della video-chirurgia toracoscopica sono stati ampiamente discussi in ambito scientifico e sono ormai largamente riconosciuti sia per quanto riguarda atti chirurgici più semplici, che per procedure più complesse, quali le resezioni polmonari maggiori.

Tuttavia, pur con gli indubbi benefici apportati da questa metodica, specialmente in relazione al precoce recupero funzionale dei pazienti, permangono alcune difficoltà tecniche. In particolare restano alcune limitazioni per il chirurgo che si accosta a tale metodica, prima fra tutte la visione bidimensionale, ma anche la scarsa manovrabilità degli strumenti endoscopici, i movimenti invertiti e la ridotta stabilità dell'ottica.

L'intento della chirurgia robotica è stato proprio quello di rispondere all'esigenza di superare queste problematiche e di estendere l'applicazione delle tecniche mini-invasive ad un numero sempre maggiore di procedure.

I principali vantaggi offerti dalla chirurgia robotica sono rappresentati dalla visione tridimensionale e dall'eccezionale possibilità di articolazione degli strumenti endoscopici

(EndoWrist®instrumentation) che riproducono fedelmente i movimenti del polso del chirurgo, eliminandone il tremore fisiologico.

La tecnologia robotica è stata utilizzata in maniera trasversale in numerose discipline chirurgiche, ma non in tutti i campi si è osservato un vantaggio rispetto alle tecniche convenzionali.

La chirurgia robotica è risultata estremamente valida in chirurgia addominale, ginecologica ed urologica, mostrando in alcuni casi risultati addirittura superiori a quelli ottenuti con la chirurgia tradizionale.

La tecnologia robotica è stata applicata anche in ambito cardiocirurgico, mostrando risultati soddisfacenti per quanto riguarda la chirurgia della valvola mitralica e per l'esecuzione di bypass aorto-coronari.

Solo più tardivamente il Robot è stato impiegato in chirurgia toracica, con intento alternativo alla chirurgia open per eseguire procedure chirurgiche più complesse (lobectomie, timectomie, esofagectomie), superando nel contempo i limiti tecnici correlati alla video chirurgia tradizionale.

Numerosi studi hanno ormai dimostrato la sicurezza e la fattibilità

delle lobectomie polmonari video-robot-assistite, ma è comunque indispensabile ampliare sempre più la casistica per validare i risultati e verificare i reali vantaggi rispetto alla chirurgia convenzionale, sia in termini economici che in relazione alla sopravvivenza.

In questa tesi, abbiamo focalizzato l'attenzione sulle lobectomie polmonari eseguite per tumore del polmone non a piccole cellule in stadio clinico I. In particolare abbiamo deciso di valutare l'adeguatezza della linfadenectomia ilo-mediastinica eseguita con tecnica robotica rispetto a quella eseguita con tecnica open, analizzando sia il numero totale di linfonodi asportati, che il numero complessivo di stazioni esaminate.

Riportiamo qui di seguito l'esperienza del Centro Multidisciplinare di Chirurgia Robotica di Pisa, attualmente dotato del Robot da Vinci (Surgical Intuitive, Inc., Mountain View, CA).

Cenni storici

Il primo robot chirurgico è stato introdotto nella pratica clinica nel 1994. Approvato dalla FDA, AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal position; Computer Motion, Santa Barbara, CA, USA) consisteva in un sostegno per la telecamera, fissato al tavolo operatorio e controllato direttamente dall'operatore al tavolo, sia manualmente che attraverso un pedale [1,2] e più recentemente attraverso un comando vocale [3].

Kavoussi e colleghi hanno dimostrato l'utilità di AESOP per procedure urologiche laparoscopiche, come dissezioni di linfonodi retroperitoneali o pelvici, orchidopessi e nefrectomie, confrontandole con quelle tradizionalmente eseguite in laparoscopia, senza osservare un aumento dei tempi operatori [4].

Risultati simili sono stati ottenuti in campo ginecologico: Mettler e colleghi hanno confrontato la tecnica laparoscopica tradizionale con EASOP, osservando come quest'ultima permettesse l'esecuzione di interventi chirurgici complessi in tempi più brevi [5].

EASOP è stato applicato con successo anche nella chirurgia generale per l'esecuzione di colecistectomie, funduplicatio e surrenalectomia [6]. Più recentemente Ballantyne e colleghi hanno riportato i risultati ottenuti confrontando 14 colectomie laparoscopiche e 14 colectomie laparoscopiche robot-assistite, eseguite con successo da un solo operatore, senza osservare aumento dei tempi operatori [7].

Alcuni chirurghi hanno tuttavia riportato difficoltà con il controllo vocale di AESOP, che richiede una continua interazione verbale tra operatore e macchina, con possibile effetto di disturbo sugli altri componenti dell'equipe.

La successiva sfida nel campo della chirurgia robotica è stata quella di sviluppare un sistema computerizzato in grado di trasferire i movimenti compiuti delle mani del chirurgo al robot, tramite una specifica strumentazione appositamente progettata.

Un sistema computerizzato a distanza utilizzato da chirurgo, permette sia di controllare la telecamera sia di utilizzare due o più strumenti endoscopici appositamente disegnati [8].

Schurr e colleghi hanno pubblicato un lavoro su un nuovo sistema di telerobotica chiamato ARTE-MIS (Advanced Robotic Telemanipulator for Minimally Invasive Surgery), ma questo non è

ancora a disposizione per trials clinici [9].

Gli unici due sistemi di telerobotica che attualmente sono disponibili in commercio, sono rappresentati da Zeus (Computer Motion) e dal sistema da Vinci (Surgical Intuitive, Mountain View, CA).

Il sistema Zeus

La stessa azienda (Computer Motion) che ha prodotto AESOP ha sviluppato Zeus, un sistema costituito da un sostegno a comando vocale per le due telecamere inserite sullo stesso braccio ed altri due bracci AESOP adattati per tenere gli strumenti chirurgici.

Tutte e tre queste unità sono indipendentemente fissate al tavolo operatorio e sono controllate dal chirurgo che si trova alla console del computer. Il computer trasmette i movimenti delle mani del chirurgo, che è comodamente seduto davanti ad un monitor, agli strumenti robotici che hanno sei gradi di rotazione nello spazio.

Inoltre il computer, durante la trasmissione del segnale elimina il fisiologico tremore della mano e permette di regolare la scala dei movimenti da 2 a 1 a 10 a 1.

Il sistema di visione tridimensionale è costituito dalle due telecamere le cui immagini vengono alternate 30 volte al secondo dal computer e quindi trasmesse al monitor.

Il chirurgo indossa quindi degli occhiali con filtri polarizzanti che

permettono all'occhio sinistro di vedere solo le immagini che provengono dalla telecamera di sinistra ed all'occhio destro solo quelle che provengono dalla telecamera di destra.

Zeus è stato specificatamente sviluppato per interventi di cardiocirurgia, in particolar modo per l'isolamento dell'arteria mammaria interna e per l'esecuzione delle anastomosi.

Nel 2001 Boyd e colleghi hanno dimostrato la fattibilità e la sicurezza dell'uso di Zeus per l'isolamento dell'arteria mammaria interna (LIMA) in 19 pazienti [10]. Nel 1999 a Monaco è stato eseguito con successo il primo bypass coronario (LIMA su IVA) con l'ausilio di Zeus, come riportato da Reinchenspurner [11] e dal 2000 in poi lo stesso gruppo ha effettuato con la stessa metodica 10 bypass coronarici (LIMA su IVA) a cuore battente, ottenendo risultati soddisfacenti in tutti i 10 pazienti [12].

Solo più tardi, nel 2001, la FDA ha approvato l'utilizzo di Zeus nella pratica clinica nel campo della chirurgia generale, quindi molti dei lavori preliminari riguardano modelli animali.

I primi risultati clinici sono stati pubblicati da Marescaux e colleghi: la casistica, piuttosto limitata, comprendeva 25 pazienti sottoposti a colecistecomia laparoscopica con l'ausilio di Zeus, con buoni

risultati [13].

Un numero limitato di studi è stato pubblicato riguardo all'utilizzo di Zeus in campo ginecologico ed urologico mostrando risultati soddisfacenti [14, 15]. Nonostante i discreti risultati, l'utilizzo di Zeus in campo clinico è rimasto piuttosto limitato e questo in parte è da ricondursi al fatto che la FDA ha approvato il suo utilizzo ma solo come robot assistente. Inoltre Zeus presenta alcuni limiti tecnici come la perdita del senso feed-back tattile e l'eventualità che i bracci entrino in conflitto tra loro nel caso in cui i trocars non siano stati posizionati correttamente.

Oltre a ciò dobbiamo segnalare che la maggior parte dei chirurghi trovava scomodo indossare gli occhiali e taluni hanno manifestato episodi di cinetosi.

Il sistema da Vinci.

Il sistema da Vinci è costituito da una console e dal robot con i suoi bracci.

Comodamente seduto alla console, il chirurgo impugna i manipoli e impartisce i comandi ai bracci robotici, i cui movimenti corrispondono a quelli degli strumenti robotici all'interno del torace del paziente.

Il robot è costituito da tre bracci: quello centrale, dove viene montata la telecamera e i due o tre laterali, su vengono posizionati di volta in volta gli strumenti necessari. Questi ultimi (EndoWrist® instrumentation) sono in grado di riprodurre i movimenti del polso, con sette gradi di libertà e due gradi di rotazione assiale (Figura 1).

Così come avveniva anche per il sistema Zeus, il tremore fisiologico della mano del chirurgo non viene trasmesso agli strumenti robotici, comportando certamente un vantaggio nella dissezione chirurgica, ma anche la perdita del feed-back tattile.

I bracci del robot non sono fissati al tavolo operatorio, ma è il robot che viene avvicinato al tavolo stesso. La telecamera ed i vari

strumenti robotici sono inseriti attraverso i trocar ai quali vengono fissati i bracci.

La visione binoculare è consentita da due distinte telecamere, entrambe da 5 mm, montate sullo stesso braccio, ed il sistema computerizzato mantiene separate le immagini provenienti da ciascuna delle due telecamere fino a che non giungono agli occhi del chirurgo. Questo consente una reale visione tridimensionale.

Anche il sistema da Vinci, così come Zeus, è stato sviluppato principalmente per consentire l'isolamento dell'arteria mammaria interna durante gli interventi di bypass aorto-coronarico [16].

Nel 1999 è stato eseguito con successo il primo isolamento della LIMA e nel 2000 Kappert ha pubblicato i risultati ottenuti con il robot da Vinci nell'isolamento vascolare in 27 pazienti [17, 18].

Il gruppo di Lipsia ha rapidamente accumulato esperienza in questo campo, tanto da giungere più recentemente all'esecuzione di 14 bypass aorto-coronarici (LIMA su IVA) a cuore battente, con torace chiuso grazie all'uso del robot da Vinci [19].

Lo stesso gruppo ha inoltre ha pubblicato la sua iniziale esperienza nella riparazione della valvola mitralica grazie all'uso di da Vinci [20].

Una volta adeguata correttamente la strumentazione robotica, questo sistema ha trovato larga applicazione anche nel campo della chirurgia addominale. I primi interventi eseguiti sono stati colecistectomie, funduplicatio e by-pass gastrici [21, 22].

Nel 2004 D'Annibale ha eseguito uno studio randomizzato su centosei colectomie confrontando i risultati ottenuti con tecnica robot-assistita con quelli ottenuti dalla laparoscopia tradizionale [23].

Successivi studi randomizzati hanno messo in evidenza un allungamento dei tempi operatori nei pazienti trattati con tecnica robot-assistita rispetto alla tecnica convenzionale: tale divario risultava diminuire con l'aumentare dell'esperienza del chirurgo con questa metodica [22,24].

Da Vinci è stato applicato anche in campo urologico: Wolfram ha riportato gli eccellenti risultati ottenuti eseguendo più di cento prostatectomie radicali con tecnica robot-assistita [25], mentre più ridotta è l'esperienza per quanto riguarda le nefrectomie [26].

Le applicazioni in chirurgia toracica.

Nel 1998 Okada e colleghi hanno riportato l'esperienza di diciassette procedure toracoscopiche (quindici resezioni parenchimali polmonari atipiche e due asportazioni di tumori del mediastino anteriore) eseguite grazie all'aiuto di un robot (AESOP), controllato dalla voce dell'operatore, che sosteneva e manovrava la telecamera [27]. L'applicazione del robot da Vinci nel campo della chirurgia toracica è stata più tardiva rispetto a quanto accaduto in chirurgia generale e soprattutto in cardiocirurgia.

Questo ritardo era in parte dovuto al fatto che la strumentazione robotica era stata sviluppata principalmente per interventi cardiocirurgici, quindi per l'isolamento dei vasi, e risultava meno adatta alla manipolazione del parenchimi.

Nel 2001, in Giappone, Yoshino e collaboratori hanno eseguito una timectomia con l'ausilio del sistema robotico da Vinci, effettuando comunque una mini-toracotomia di servizio al VI spazio intercostale, su un paziente di 74 anni con una neoformazione del mediastino anteriore suggestiva per timoma [28].

L'anno successivo, nel 2002, il nostro gruppo ha pubblicato i

risultati ottenuti dell'applicazione in campo toracico del sistema robotico da Vinci su dodici pazienti, eseguendo cinque lobectomie, tre enucleazioni di noduli polmonari e quattro resezioni di bolle enfisematose in caso di pneumotorace [29].

Altri autori hanno riportato negli anni successivi altre esperienze con il robot da Vinci eseguendo vari tipi di interventi chirurgici, valutando i problemi tecnici incontrati, i vantaggi e gli svantaggi di questo tipo di approccio.

Bodner nel 2004 e successivamente Rea nel 2006 hanno riportato la loro esperienza nell'asportazione di neoformazioni del mediastino anteriore e posteriore [30, 31].

Nel 2003 Ashton, seguito nel 2004 da Bonder, ha eseguito con successo una lobectomia polmonare inferiore destra grazie all'ausilio del robot da Vinci, per tumore polmonare non a piccole cellule in stadio precoce [32, 33].

Più recentemente il gruppo di Rush del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center di New York ha riportato la sua esperienza nell'esecuzione di trenta lobectomie polmonari video-assistite grazie all'ausilio del robot da Vinci [34].

Seppur limitati, questi studi hanno comunque permesso di

focalizzare l'attenzione su alcune questioni di fondamentale importanza per la corretta riuscita delle varie procedure chirurgiche, quali il corretto posizionamento degli accessi toracoscopici per i bracci robotici, parallelamente allo sviluppo di una strumentazione adeguata.

Tecnica chirurgica

Tutti pazienti inclusi nello studio rispettavano precisi criteri di selezione, sia clinici che radiologici.

In entrambi i gruppi, la TC del torace e la PET total body dimostravano l'assenza di interessamento linfonodale a livello mediastinico e la broncoscopia è risultata in tutti i casi negativa.

In particolare, i pazienti candidati alla procedura chirurgica mini-invasiva rispettavano precisi criteri di selezioni sia assoluti che relativi: lesioni periferiche, di dimensioni inferiori a 3 cm, senza interessamento della parete toracica.

Sono stati inoltre selezionati preferibilmente pazienti con scissura completa e senza aderenze pleuriche, sebbene questi due criteri non costituiscano criteri assoluti di inclusione.

Infatti col progressivo miglioramento della curva di apprendimento è stato possibile includere anche pazienti con scissura incompleta o presenza di aderenze.

Qui di seguito proponiamo un breve ma indispensabile sunto di tecnica chirurgica robotica, con particolare riguardo alla lobectomia standard ed alla linfadenectomia ilo-mediastinica.

Lobectomy Robotica

La posizione del carrello, del paziente e dei trocar è quella usuale per una lobectomia robotica standard. Mentre l'operatore è seduto alla console, un chirurgo assistente è sempre presente al tavolo operatorio. Con il paziente intubato selettivamente in decubito laterale, si procede prima ad una completa esplorazione del cavo pleurico mediante ottica da 30° per escludere la presenza di aderenze pleuriche e per scegliere la sede migliore per gli accessi, in modo tale da evitare il conflitto tra bracci robotici (Figure 2, 3).

L'ottica viene generalmente introdotta al settimo-ottavo spazio intercostale sulla linea ascellare media; due ulteriori incisioni per i bracci robotici vengono effettuate rispettivamente a livello del sesto spazio intercostale sulla linea ascellare posteriore e del quarto sulla linea ascellare anteriore. Una mini-toracotomia di servizio di circa 2 cm viene infine eseguita a livello del terzo-quarto spazio intercostale (Figura 2).

Attraverso questa utility incision il chirurgo al tavolo operatorio può introdurre l'aspiratore o una pinza da presa endoscopica per tenere in tensione il parenchima e permettere l'esposizione delle strutture bronco-vasali nelle varie fasi della procedura chirurgica.

Per le lobectomie inferiori si procede prima all'isolamento, sezione e

sutura della vena lobare, poi del bronco e per ultimo dei rami arteriosi. Per le lobectomie superiori e medie vengono per prima cosa isolati legati e sezionati i rami arteriosi, poi quelli venosi ed infine il bronco lobare. L'isolamento e la preparazione delle strutture è eseguita completamente dall'operatore alla console tramite i bracci robotici. I rami arteriosi vengono isolati e legati con lacci di lino o clips, posizionate dall'assistente (Figure 5A , 5B, 5C). In un secondo tempo, l'assistente posiziona la suturatrice endoscopica attraverso uno degli accessi. L'estrazione del pezzo operatorio è sempre eseguita dall'assistente tramite un'endo-bag.

Linfoadenectomia Robotica

La linfoadenectomia viene generalmente eseguita al termine della

procedura con particolare attenzione a quelle stazioni linfatiche di drenaggio che più frequentemente interessano quel particolare lobo polmonare (Figura 6); tuttavia nel caso vi sia il sospetto macroscopico di malignità linfonodale, è opportuna la verifica istologica intraoperatoria al fine di ottimizzare la strategia chirurgica. Altra eccezione è rappresentata dalla dissezione dei linfonodi sottocarenali a sinistra nel corso di lobectomia inferiore sinistra; in questo caso la dissezione linfonodale risulta di gran lunga più semplice, se condotta dopo aver isolato e sezionato la vena polmonare inferiore sinistra. In questo modo il lobo è già nella posizione corretta per esplorare la regione sottocarenale e la presenza del lobo stesso ne facilita la retrazione, permettendo di esplorare l'area tra il bronco lobare inferiore e la vena polmonare inferiore sinistra.

Altra eccezione è costituita dalla asportazione dei linfonodi a livello della finestra aorto-polmonare durante la lobectomia superiore sinistra: la rimozione dei linfonodi in questa sede prima della lobectomia può semplificare la dissezione dell'arteria e della vena. La linfadenectomia ilare invece viene eseguita al momento dell'isolamento delle strutture ilari nel corso della lobectomia.

Linfonodi ilari ed interlobari a destra (stazione 10 e 11)

Dopo aver isolato e sezionato la vena polmonare superiore ed il tronco di Boyden, i linfonodi ilari (stazione 10) possono essere rimossi, esplorando bene la regione tra la trachea, vena azygos e la vena cava superiore. L'uncino e la cadriere sono gli strumenti impiegati in questa fase. A sinistra, l'isolamento della vena polmonare superiore permette la dissezione dei linfonodi presenti tra vena, arteria e bronco. Durante la dissezione arteriosa all'interno della scissura, sia a destra che a sinistra, è possibile procedere alla rimozione dei linfonodi interlobari (stazione 11) ottenendo anche una migliore esposizione dell'arteria e dei suoi rami prima della loro sezione.

Al momento della preparazione del bronco inoltre numerosi linfonodi delle stazioni 12 possono essere rimossi prima di procedere alla sezione e sutura con suturatrice meccanica (endostapler).

Linfonodi legamento polmonare (stazione 9)

La sezione del legamento polmonare è il primo passo da eseguire nel corso

di lobectomie polmonari inferiori e l'ultimo in quelle superiori.

Il lobo è retratto superiormente con la cadriere che viene montata sul quarto braccio robotico. La dissezione è condotta con l'uncino elettrificato, fino a visualizzare chiaramente la vena. Se presenti, in questa fase vengono rimossi anche linfonodi paraesofagei (stazione 8)

Linfonodi sottocarenali (stazione 7)

I linfonodi sottocarenali vengono rimossi dopo aver sezionato il legamento polmonare e spostato il polmone verso il mediastino anteriore, esponendo così al meglio il mediastino posteriore. Si utilizza l'uncino per isolare il bronco principale anteriore e l'esofago posteriormente.

Le arterie bronchiali vengono risparmiate facilmente grazie all'ottima visibilità o al più vengono semplicemente coagulate; generalmente non sono richieste né clips né legature. Per ridurre la linforrea viene generalmente impiegata colla di fibrina (18) nella sede della linfadenectomia (Tisseel, Baxter; Healthcare Corporation, Westlake Village, CA) ed altrettanto si fa sul moncone bronchiale e sulla superficie delle scissure per ridurre la perdita aerea post-operatoria.

Linfonodi paratracheali destri (stazioni 2R e 4R)

Il polmone viene spostato in basso, la dissezione dei linfonodi paratracheali inizia con un'incisione grossolanamente triangolare della pleura lungo la vena cava superiore anteriormente, lungo la vena azygos in basso e lungo il nervo frenico posteriormente.

Di solito si usano l'uncino elettrificato e la cadiere, occasionalmente la pinza bipolare o l'PK system o bipolar ultracision. I linfonodi vengono asportati in blocco con il grasso e i tessuti lassi della loggia di Baretz.

Linfonodi della finestra aortopolmonare e paraortici (stazioni 5 e 6)

Il polmone viene spostato in basso con la cadiere posizionata sul quarto braccio. Con l'aiuto dell'uncino elettrificato e della cadiere, si pratica l'incisione della pleura a livello del triangolo delimitato posteriormente dal nervo frenico, anteriormente dell'arco aortico e superiormente dall'ilo polmonare.

I linfonodi sono rimossi in blocco con il grasso ed i tessuti lassi

perilinfonodali, in modo da preparare l'arteria polmonare principale sinistra. Particolare attenzione deve essere posta a non danneggiare il nervo ricorrente al di sotto e in prossimità dell'arco aortico. In questo caso, l'uso della bipolare al posto della monopolare dovrebbe essere preferito.

La nostra esperienza

Negli ultimi 20 anni, un numero sempre maggiore di pazienti viene indirizzato ad un trattamento chirurgico di tipo mini-invasivo per

tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio I e la tecnica Robot-Assistita è ormai considerata un'alternativa sicura e fattibile alla chirurgia tradizionale negli stadi precoci di malattia. Nonostante i buoni risultati ottenuti relativamente alla sopravvivenza a lungo termine, la fattibilità e la completezza della linfadenectomia radicale in corso di lobectomia polmonare Robot-Assistita restano oggetto di discussione. Molti chirurghi infatti mostrano ancora una certa perplessità riguardo all'adeguatezza della linfadenectomia robotica rispetto a quella eseguita con tecnica open.

Per linfadenectomia robotica intendiamo l'esecuzione di un'estesa dissezione linfonodale condotta esclusivamente per via minimamente invasiva, col solo impiego dei bracci robotici, senza ulteriori incisioni toraciche.

La nostra esperienza ha avuto inizio nel 2001, anno in cui il sistema robotico da Vinci è stato acquistato dal nostro Dipartimento (Figura 1). In considerazione dell'esperienza ultra decennale in chirurgia robotica video-assistita e della consistente casistica in Nostro possesso relativamente all'esecuzione di lobectomie polmonari, abbiamo delineato lo studio oggetto di questa tesi.

Scopo di questo studio è stato quello di valutare e comparare

retrospettivamente la qualità e la sicurezza della linfadenectomia ilo-mediastinica eseguita per via robotica con quella eseguita con tecnica open, in corso di lobectomie polmonari condotte secondo le due metodiche in esame.

Nel nostro Istituto, il trattamento standard proposto a pazienti affetti da NSCLC in stadio clinico I è la resezione chirurgica: la lobectomia polmonare (o in alternativa la segmentectomia in pazienti con funzionalità cardio-respiratoria compromessa) associata a linfadenectomia ilo-mediastinica sistematica.

Al fine di dimostrare l'equiparabilità dei due approcci chirurgici (quello robotico e quello classico per via toracotomica postero-laterale) abbiamo raccolto i dati clinici di tutti i pazienti sottoposti a lobectomia polmonare per NSCLC in stadio clinico I nella nostra Unità Operativa negli ultimi 5 anni.

Materiali e Metodi

Dal gennaio 2007 al dicembre 2011, trecentodue pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in stadio clinico I sono stati selezionati retrospettivamente e sottoposti a resezione polmonare maggiore (lobectomia) associata a linfadenectomia ilo-

mediastinica sistematica: duecentotré pazienti sono stati trattati con tecnica open (gruppo A) e novantanove con tecnica robotica (gruppo B).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad accurata valutazione preoperatoria mediante broncoscopia, tomografia computerizzata (TC) del torace e dell'addome con mezzo di contrasto e tomografia ad emissione di positroni (PET). L'esame clinico è stato inoltre completato dalla valutazione funzionale cardio-respiratoria, comprensiva di prove spirometriche ed elettrocardiogramma con eco-color-doppler cardiaco.

Al momento dell'intervento, tutti i pazienti erano in possesso di una diagnosi cito-istologica preoperatoria ottenuta mediante agoaspirato TC guidato della lesione o prelievo endoscopico (biopsia bronchiale, brushing bronchiale o broncolavaggio).

La negatività dell'esame PET è stata considerata criterio sufficiente ad escludere possibili pazienti in stadi superiori al primo nel nostro studio.

I pazienti di entrambi i gruppi in esame sono risultati omogenei per caratteristiche demografiche quali sesso, razza ed età.

Sono stati inoltre registrati e comparati i dati relativi a: tipo di

intervento, sede della lesione, stadio clinico e patologico di malattia e loro concordanza, numero totale di linfonodi asportati, numero di stazioni linfonodali complessivamente esaminate, durata della degenza e complicanze post-operatorie. Lo staging clinico è stato eseguito secondo la settima edizione della classificazione TNM per il tumore del polmone. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Ospedale e l'analisi statistica dei dati è stata eseguita mediante il software STATSOFT.

Risultati

Per tutta la durata dello studio, sono state eseguite 203 lobectomie con approccio toracotomico posterolaterale (gruppo A) e 99 con tecnica robotica (gruppo B), tutti per tumore del polmone non a

piccole cellule in stadio clinico I.

I due gruppi erano omogenei per età, sesso e sede della lesione. Anche i dati relativi all'istologia sono risultati omogenei nelle due metodiche in esame, con una netta prevalenza di adenocarcinomi (tabella 2).

Sono state eseguite in totale 302 lobectomie polmonari, in 224 maschi e 78 femmine, con età media di 67 anni (range 37-86). In 178 casi si è trattato di procedure eseguite a destra, nei restanti 124 casi a sinistra.

Sono stati rispettati precisi criteri di inclusione, sia da un punto di vista clinico che da un punto di vista tecnico: la TC del torace con mezzo di contrasto e/o le scansioni PET dovevano dimostrare l'assenza di interessamento linfonodale a livello mediastinico per entrambi i gruppi in esame e la broncoscopia preoperatoria è sempre risultata negativa.

Da un punto di vista tecnico, nelle resezione polmonari eseguite con tecnica robotica, abbiamo preferito includere pazienti con scissura completa o quasi e senza evidenza di aderenze pleuriche. Tutti gli interventi sono stati eseguiti in anestesia generale con intubazione oro-tracheale selettiva e tutti i pazienti sono stati risvegliati ed

estubati in sala operatoria.

Il chirurgo alla console, attraverso il robot da Vinci, esegue la linfoadenectomia ilo-mediastinica, con particolare attenzione a quelle stazioni linfatiche di drenaggio che più frequentemente interessano quel particolare lobo polmonare (Figura 10).

Settantasette pazienti nel gruppo A (25,5%) e trentatre (10,9%) nel gruppo B sono risultati appartenere a stadi superiori al I allo staging patologico definitivo.

Nel gruppo A il numero totale dei linfonodi rimossi è stato in media pari a 15,67 linfonodi (range 4-35) e nel gruppo B 14,89 (range 4-27) con una differenza statisticamente non significativa ($p=0,316$).

Il numero totale di stazioni linfonodali indagate è risultato lievemente superiore nel gruppo B con una differenza statisticamente significativa ($p=0,023$): nel gruppo A è stato di 3,53 (range 1-8), nel gruppo B 4,61 (range 2-8). I dati riportati sono riassunti nella tabella 4.

La durata media degli interventi eseguiti con tecnica robotica è stata di 240 minuti (range 185-310), con una differenza statisticamente significativa rispetto alle procedure eseguite a cielo aperto (195 minuti, range 100-260) con $p=0.013$.

Nel gruppo B, in sette casi (7,1%) è stata necessaria la conversione in mini-toracotomia a causa di linfonodi calcifici tenacemente aderenti alla parete vasale, che impedivano di completare l'isolamento vascolare. Nessuna complicanza maggiore è stata registrata. Nel gruppo dei pazienti trattati con metodica minimamente invasiva, complicanze minori si sono verificate in 17 casi (17,2%): nove casi di prolungata perdita aerea e due casi di versamento pleurico risoltosi spontaneamente; tre casi di ingombro bronchiale trattato e risolto con toilette endoscopica; tre casi di fibrillazione atriale, trattata e risolta con terapia medica.

La permanenza media dei drenaggi è stata di 2,1 giorni ($\pm 1,1$) nei pazienti sottoposti a chirurgia mini-invasiva e di 3,4 giorni ($\pm 1,5$) nei pazienti trattati con approccio convenzionale open.

La degenza post-operatoria media è stata di 4 giorni ($\pm 1,5$) nel gruppo B e di 6 giorni ($\pm 2,7$). I risultati anatomopatologici sono riassunti nella tabella 2.

Discussione

La lobectomia robotica ha acquisito sempre più largo consenso, specialmente nel trattamento di neoplasie polmonari in stadio clinico I. Molteplici studi hanno messo in evidenza i vantaggi rispetto alla chirurgia convenzionale, come ad esempio la minore

durata dell'ospedalizzazione, il migliore controllo del dolore nel postoperatorio ed il ridotto impiego di antidolorifici su base oppioide.

Tuttavia nonostante l'evidenza di buoni tassi di sopravvivenza complessivi, la sistematicità della linfadenectomia condotta per via mini-invasiva è ancora oggetto di discussione ed elemento di critica. Alcuni studi hanno dimostrato che non vi è differenza nel numero di linfonodi dissecati durante la lobectomia condotta in video-chirurgia toracoscopica rispetto alla tecnica open [11, 13 gossot] ma mancano dati specifici in letteratura riguardo alla tecnica robot assistita.

Alla luce della nostra esperienza, crediamo che i risultati della linfadenectomia sistematica robot-assistita siano incoraggianti in termini di numero complessivo di linfonodi asportati e di numero di stazioni linfonodali indagate, se paragonati ai risultati ottenuti con tecnica chirurgica convenzionale.

Infatti relativamente al numero di linfonodi resecati, la differenza tra le due metodiche non è risultata statisticamente significativa; riguardo poi alla differenza tra il numero medio di stazioni indagate nei due gruppi, seppure minima, questa depone a favore della tecnica robotica.

Per tale motivo crediamo che la qualità della linfadenectomia eseguita con approccio mini-invasivo robotico in questo studio sia soddisfacente e perfettamente in linea con i criteri richiesti per una linfadenectomia ilo-mediastinica completa [15gossot].

Conclusioni

Sebbene molti studi siano ormai stati condotti sull'impiego del sistema robotico da Vinci in chirurgia toracica ed in particolar modo nelle lobectomie polmonari, sono ancora assenti in letteratura dati relativi alla validità ed alla correttezza oncologica della linfadenectomia ilo-mediastinica in corso di lobectomia polmonare robot assistita.

In particolare non esistono dati relativi alla equiparabilità delle due metodiche (robotica versus toracotomia posterolaterale) in termini di estensione e completezza della linfadenectomia mediastinica.

La tecnologia robotica ha apportato notevoli e riconosciuti vantaggi nel campo della chirurgia toracica quali l'eccezionale facilità di esecuzione dei movimenti e la visione tridimensionale del campo operatorio. L'operatore è infatti in grado di muovere con estrema naturalezza gli strumenti robotici grazie all'eccezionale possibilità di articolazione degli strumenti stessi.

Nella nostra esperienza, proprio tale peculiarità è risultata

estremamente vantaggiosa nella sistematica esplorazione delle stazioni linfonodali, in corso di lobectomia robotica per NSCLC in stadio clinico I, consentendo di eguagliare la tecnica convenzionale in termini di numero complessivo di linfonodi asportati e stazioni indagate.

Figure

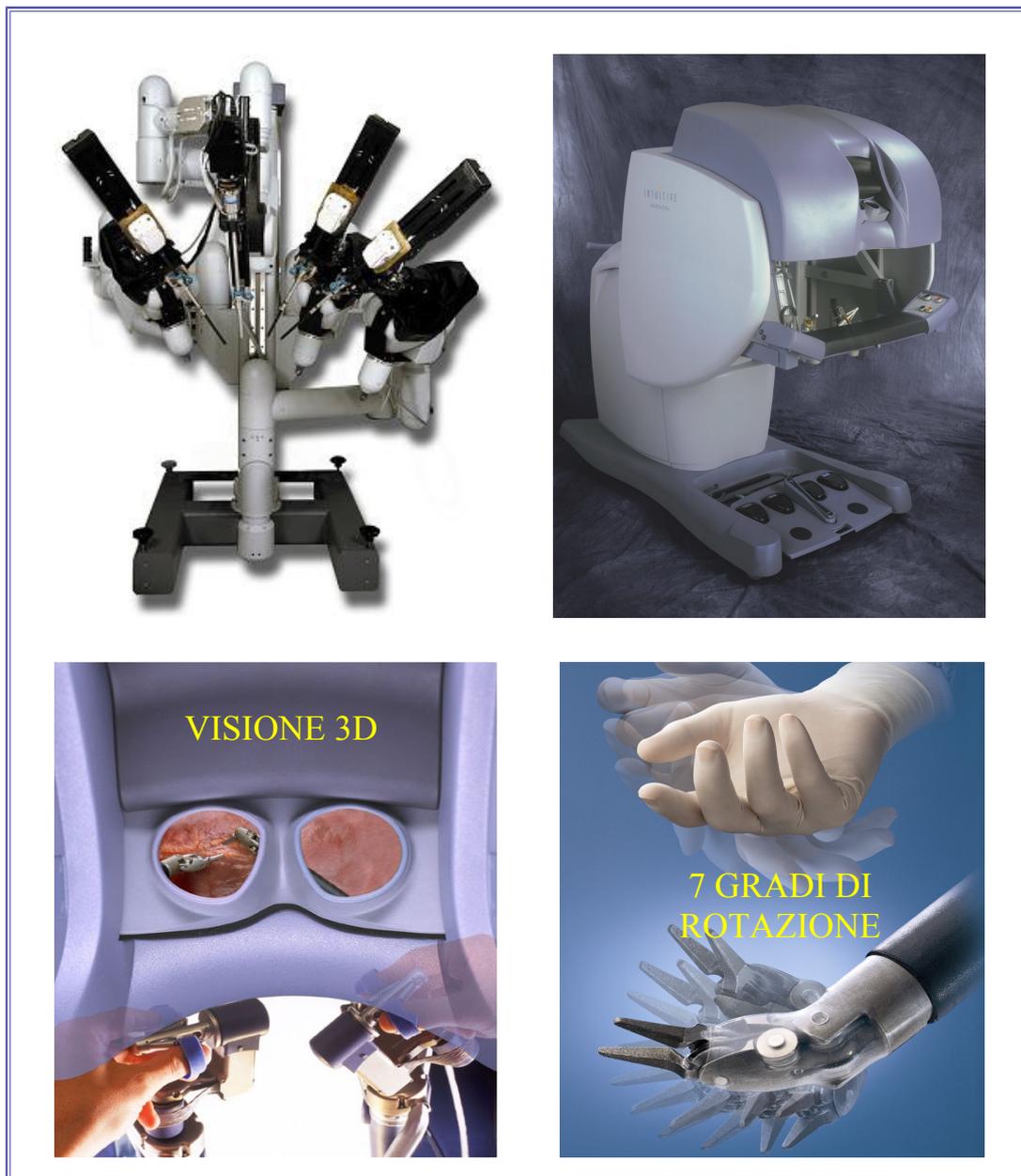
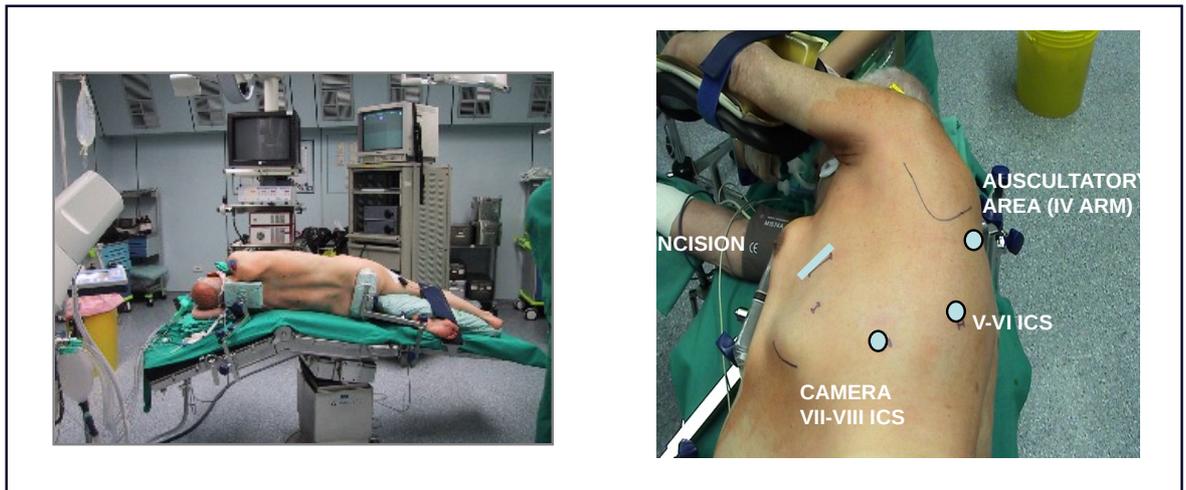


Figura 1

Sistema robotico da Vinci Surgical Intuitive, Inc., Mountain View,

CA

ROBOTIC LOBECTOMY
 PORT MAPPING
 THE SAME FOR THE LEFT AND RIGHT LOBECTOMY



1st PORT (camera)	VII-VIII space	(mid-axillary line)
2nd PORT (arm)	V-VI space	(post-axillary line)
3rd PORT (arm)	IV-VI space	(anterior-axillary line, utility incision)
4th PORT (arm)	auscultatory area	

Figura 2

Posizione degli accessi chirurgici per l'esecuzione di una lobectomia inferiore sinistra.

- A Telecamera: VII-VIII spazio intercostale sulla linea ascellare media
- B Braccio sinistro: V-VI spazio intercostale sulla linea ascellare posteriore
- C Braccio destro: IV-V spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore
- D Utility Incision: III-IV spazio intercostale ascellare anteriore



Figura 3

Tubo oro-tracheale selettivo, posizionamento del sistema da Vinci e dei bracci robotici.

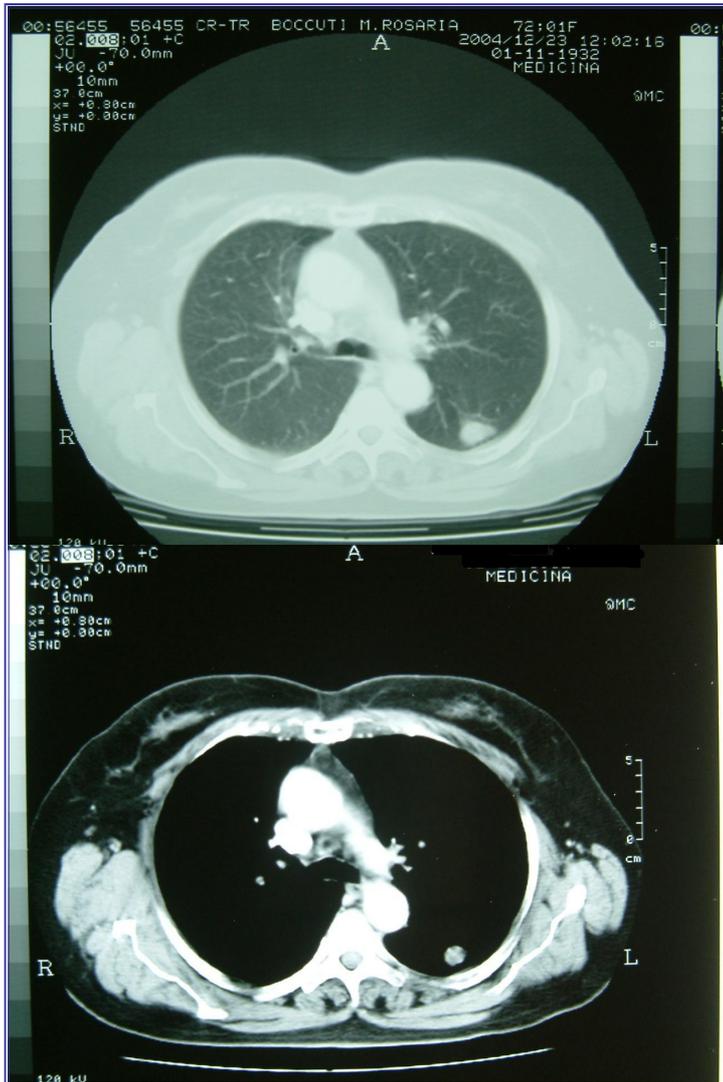


Figura 4

Caso clinico: donna di 64 anni, fumatrice, con diagnosi di adenocarcinoma (eseguita su agoaspirato) del lobo inferiore sinistro, con broncoscopia negativa, assenza di interessamento linfonodale apprezzabile alla TC del Torace. Stadio clinico IA

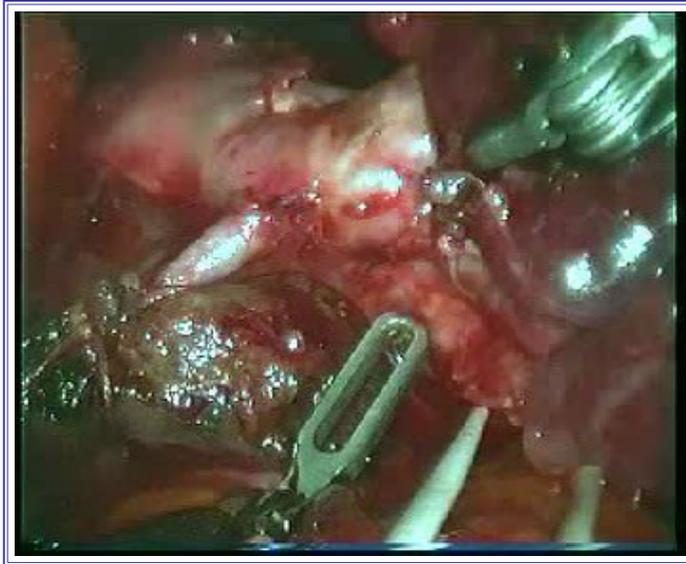


Figura 5A

Isolamento, legatura con lacci di lino e sezione dei rami arteriosi. Tale procedura risulta particolarmente agevole grazie ai sette gradi di rotazione degli strumenti robotici che riproducono i movimenti del polso del chirurgo.

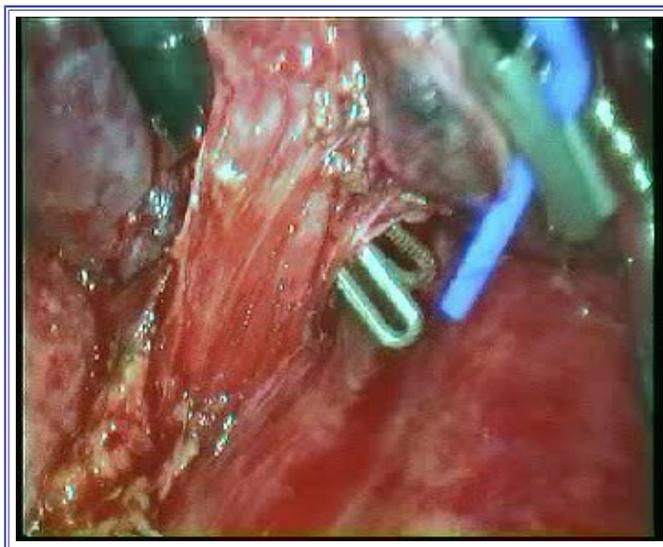


Figura 5B

Isolamento della vena lobare che verrà sezionata e suturata con suturatrice meccanica endoscopica posizionata dal chirurgo al tavolo operatorio.

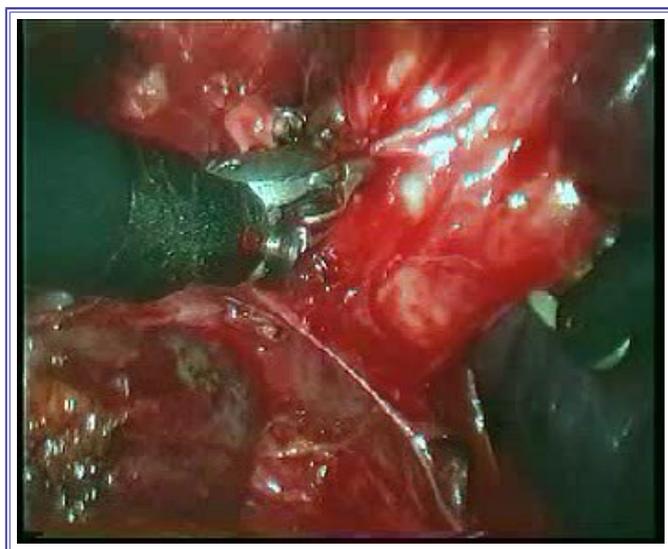
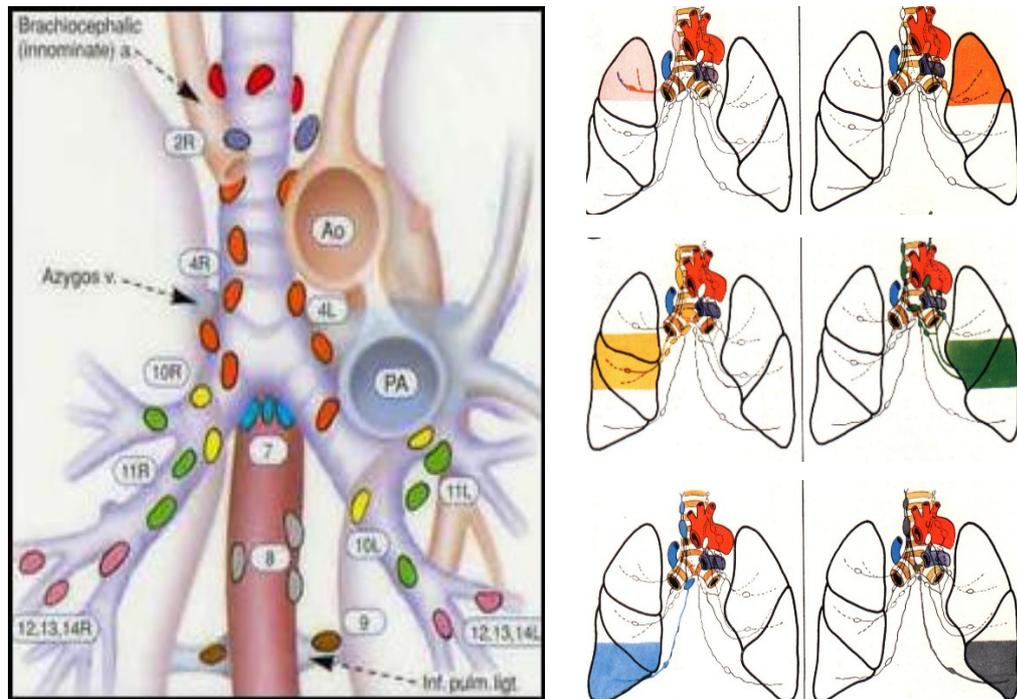


Figura 5C

Isolamento del bronco lobare, che verrà sezionato e suturato dall'assistente che sta al tavolo operatorio attraverso una suturatrice endoscopica.



RUL: Levels (3)4R-7
ML : Levels 4R-7
RLL: Levels 4R-7-9R

LUL: Levels 5-6-7
LLL: Levels 5-6-7-9L

Figura 6

Stazioni di drenaggio linfatico: Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H,
Nakayama H, Asamura H. Lymph node sampling in lung cancer: how
should it be done? Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:S17-24.

	Gruppo A	Gruppo B	
adenocarcinoma	116	61	177
squamoso	71	32	103
a grandi cellule	6	3	9
anaplastico	6	/	6
sarcomatoide	3	2	5
adenosquamoso	1	1	2
	203	99	302

Tabella 1: Istologia

p TNM	Gruppo A	Gruppo B
I A	68	39
I B	58	27
IIA	31	20
IIB	35	1
IIIA	11	10
IIIB	/	/
IV	/	2
	203	99

Tabella 2: p Staging

	N° linfonodi	N° stazioni
Gruppo A	15,67 (4-35)	3,53 (1-8)
Gruppo B	14,89 (4-27)	4,61 (2-8)
<i>p</i> value (<0,01)	<i>p</i> = 0,316	<i>p</i> = 0,023

Tabella 3: dati riassuntivi linfadenectomia

Bibliografia

1. [Sackier JM, Wang Y.](#) *Robotically assisted laparoscopic surgery. From concept to development.* Surg Endosc. 1994 Jan;8(1):63-6.
2. [Jacobs LK, Shayani V, Sackier JM.](#) *Determination of the learning curve of the AESOP robot.* Surg Endosc. 1997 Jan;11(1):54-5.
3. [Allaf ME, Jackman SV, Schulam PG, Cadeddu JA, Lee BR, Moore RG, Kavoussi LR.](#) .Surg Endosc. 1998 Dec;12(12):1415-8.
4. [Kavoussi LR, Moore RG, Adams JB, Partin AW.](#) J Urol. 1995 Dec;154(6):2134-6. Erratum in: J Urol 1997 Oct;158(4):1530.
5. [Mettler L, Ibrahim M, Jonat W.](#) *One year of experience working with the aid of a robotic assistant (the voice-controlled optic holder AESOP) in gynaecological endoscopic surgery.* Hum Reprod. 1998 Oct;13(10):2748-50.
6. [Geis WP, Kim HC, Brennan EJ Jr, McAfee PC, Wang Y.](#) *Robotic arm enhancement to accommodate improved efficiency and decreased resource utilization in complex minimally invasive surgical procedures.* Stud Health Technol Inform. 1996;29:471-81.
7. Ballantyne GH, Merla P, Weber A, Wasielewski A. *Robotic*

- solutions to the pitfalls of laparoscopic colectomy. Osp Ital Chir*7:
405-412
8. [Arezzo A, Ulmer F, Weiss O, Schurr MO, Hamad M, Buess GF.](#)
*Experimental trial on solo surgery for minimally invasive therapy:
comparison of different systems in a phantom model. Surg Endosc.*
2000 Oct;14(10):955-9.
 9. [Schurr MO, Arezzo A, Buess GF.](#) *Robotics and systems technology
for advanced endoscopic procedures: experiences in general
surgery. Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Nov;16 Suppl 2:S97-105.
Review.
 10. [Boyd WD, Kiaii B, Novick RJ, Rayman R, Ganapathy S,
Dobkowski WB, Jablonsky G, McKenzie FN, Menkis AH.](#)
*RAVECAB: improving outcome in off-pump minimal access surgery
with robotic assistance and video enhancement. Can J Surg.* 2001
Feb;44(1):45-50.
 11. [Reichenspurner H, Damiano RJ, Mack M, Boehm DH, Gulbins H,
Detter C, Meiser B, Ellgass R, Reichart B.](#) *Use of the voice-
controlled and computer-assisted surgical system ZEUS for
endoscopic coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc
Surg.* 1999 Jul;118(1):11-6.

12. Boehm DH, Reichenspurner H, Detter C, Arnold M, Gulbins H, Meiser B, Reichart B. *Clinical use of a computer-enhanced surgical robotic system for endoscopic coronary artery bypass grafting on the beating heart.* Thorac Cardiovasc Surg. 2000 Aug;48(4):198-202.
13. Marescaux J, Smith MK, Folscher D, Jamali F, Malassagne B, Leroy J. *Telerobotic laparoscopic cholecystectomy: initial clinical experience with 25 patients.* Ann Surg. 2001 Jul;234(1):1-7.
14. Guillonneau B, Cappèle O, Martinez JB, Navarra S, Vallancien G. *Robotic assisted, laparoscopic pelvic lymph node dissection in humans.* J Urol. 2001 Apr;165(4):1078-81.
15. Falcone T, Goldberg J, Garcia-Ruiz A, Margossian H, Stevens L. *Full robotic assistance for laparoscopic tubal anastomosis: a case report.* J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 1999 Feb;9(1):107-13.
16. Falk V, Diegler A, Walther t, Autschbach, Mohor FW
Developments in robotic cardiac surgery. Curr opinoin cardiolog (2000)15:378-387
17. Carpentier a, Louimel D, Aupacie B, Berrebi a, Reliad J, (1999)
Computer-assisted cardiac surgery. Lancet 353:379-380
18. Kappert U, Ciehon R, Guliemos V, Schneider J, Schram I, Nicolai J,

- Tugtkin SM, Schueler s (2000). *Robotic-enhanced dresden technique for minimally invasive bilateral mammary artery grafining*. Heart Surg forum 3:319-321
19. [Mohr FW, Falk V, Diegeler A, Walther T, Gummert JF, Bucerius J, Jacobs S, Autschbach R](#). *Computer-enhanced "robotic" cardiac surgery: experience in 148 patients*. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001 May;121(5):842-53.
20. [Autschbach R, Onnasch JF, Falk V, Walther T, Kruger M, Schilling LO, Mohr FW](#). *The Leipzig experience with robotic valve surgery*. J Card Surg. 2000 Jan-Feb;15(1):82-7.
21. [Cadiere GB, Himpens J, Vertruyen M, Favretti F](#). *The world's first obesity surgery performed by a surgeon at a distance*. Obes Surg. 1999 Apr;9(2):206-9.
22. [Cadiere GB, Himpens J, Vertruyen M, Bruyns J, Fourtanier G](#). *Nissen fundoplication done by remotely controlled robotic technique*. Ann Chir. 1999;53(2):137-41.
23. [D'Annibale A, Morpurgo E, Fiscon V, Trevisan P, Sovernigo G, Orsini C, Guidolin D](#). *Robotic and laparoscopic surgery for treatment of colorectal diseases*. Dis Colon Rectum. 2004 Dec;47(12):2162-8.

24. Lecconi S, Coratti A, Angelici M, Caravaglios G, bavarese L, Parrini D, Giulianotti PC (2001). *Clinical experience using robotics in a large community hospital*. *Osp Ital Chir* 7:379-384
25. Wolfram M, Brautigam R, Engl T, Bentas W, Heitkamp S, Ostwald M, Kramer W, Binder J, Blaheta R, Jonas D, Beecken WD. *Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: the Frankfurt technique*. *World J Urol*. 2003 Aug;21(3):128-32. Epub 2003 Jul 8.
26. Finley DS, Melamud O, Ornstein DK. *Combined robot-assisted laparoscopic nephroureterectomy and radical prostatectomy*. *J Endourol*. 2007 Apr;21(4):411-4.
27. Okada S, Tanaba Y, Yamauchi H, Sato S. *Single-surgeon thoracoscopic surgery with a voice-controlled robot*. *Lancet*. 1998 Apr 25;351(9111):1249.
28. Yoshino I, Hashizume M, Shimada M, Tomikawa M, Tomiyasu M, Suemitsu R, Sugimachi K. *Thoracoscopic thymomectomy with the da Vinci computer-enhanced surgical system*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Oct;122(4):783-5.
29. Melfi FM, Menconi GF, Mariani AM, Angeletti CA. *Early experience with robotic technology for thoracoscopic surgery*. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 May;21(5):864-8.

30. Bodner J, Wykypiel H, Greiner A, Kirchmayr W, Freund MC, Margreiter R, Schmid T *Early experience with robot-assisted surgery for mediastinal masses.* Ann Thorac Surg. 2004 Jul;78(1):259-65; discussion 265-6.
31. Rea F, Marulli G, Bortolotti L, Feltracco P, Zuin A, Sartori F *Experience with the "da Vinci" robotic system for thymectomy in patients with myasthenia gravis: report of 33 cases.* Ann Thorac Surg. 2006 Feb;81(2):455-9.
32. Ashton RC Jr, Connery CP, Swistel DG, DeRose JJ Jr. *Robot-assisted lobectomy.* J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Jul;126(1):292-3.
33. Bodner J, Wykypiel H, Wetscher G, Schmid T. *First experiences with the da Vinci operating robot in thoracic surgery.* Eur J Cardiothorac Surg. 2004 May;25(5):844-51.
34. Park BJ, Flores RM, Rusch VW. *Robotic assistance for video-assisted thoracic surgical lobectomy: technique and initial results.* J Thorac Cardiovasc Surg. 2006 Jan;131(1):54-9.
35. Melfi FMA, Ambrogi MC, Lucchi M, Mussi A. *Video robotic lobectomy.* Multimedia manual of cardiothoracic surgery 2004
36. Melfi FM, Mussi A. et al. *Early experience with robotic technology*

- for thoracoscopic surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;21:864-8.*
37. Bernard Park Robotic assistance for video-assisted thoracic surgical lobectomy: technique and initial results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Jan;131(1):54-9.
38. Melfi FM, Mussi A. Robotically assisted lobectomy: learning curve and complications. *Thorac Surg Clin.* 2008 Aug;18(3):289-95,
39. Park BJ, Flores RM. Cost comparison of robotic, video-assisted thoracic surgery and thoracotomy approaches to pulmonary lobectomy. *Thorac Surg Clin.* 2008 Aug;18(3):297-300.
40. Veronesi G, Galetta D, Dipeng PM, Melfi F, Schmid RA, Borri A, Vannucci F, Spaggiari L. J Four-arm robotic lobectomy for the treatment of early-stage lung cancer *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Dec 26.
41. Dylewski, MR, Ohaeto, AC, Pereira JF, Pulmonary Reaction Using a Total Endoscopic Robotic Video-Assisted Approach, *Semin Thoracic Surg,* 23:36-42, 2011
42. Park, JB, Melfi, F, Mussi, A, Maisonneuve P, PM, Spaggiari, L, Da Silva, RKC, Veronesi G. *Robotic Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): Long-Term Oncologic Results.* *Thorac Cardiovasc Surg* 2011;131:54-59

43. Cerfolio, RJ, Bryant, AS, Skylizard, DJ, *Initial Consecutive Experience of Completely Portal Robotic Pulmonary Resection Using 4 Arms*. JTCVS 2011; 142: 740 -6.
44. Motoki Sakuraba*, Hideaki Miyamoto, Shiaki Oh, Kazu Shiomi, Satoshi Sonobe, Nobumasa Takahashi, Kota Imashimizu, Yukinori Sakao Institutional report – Pulmonary Video-assisted thoracoscopic lobectomy vs. conventional lobectomy via open thoracotomy in patients with clinical stage IA non-small cell lung carcinoma *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 6 (2007) 614–617