



Università degli Studi di Pisa
Scuola di Specializzazione in Urologia
Direttore Prof. Cesare Selli

Tesi di Specializzazione

CHIRURGIA ROBOTICA IN UROLOGIA: INDICAZIONI, RISULTATI E FOLLOW UP

A.A. 2011-2012

RELATORE

Chiar.mo Prof. Cesare Selli

CANDIDATO

Dott.ssa Irene Bardelli

Indice

Riassunto

Capitolo 1. Introduzione

1.1 Cenni storici

1.2 Il sistema da Vinci: struttura e cenni di funzionamento

Capitolo 2. Le indicazioni alla chirurgia robotica

2.1 Il tumore prostatico

2.2 La stenosi del giunto pieloureterale

2.3 La chirurgia renale per neoplasia

2.4 La cistectomia radicale

2.5 La chirurgia della ghiandola surrenale

2.6 La chirurgia delle vescicole seminali

Capitolo 3. Scopo dello studio

3.1 Scopo dello studio

Capitolo 4. Materiali e Metodi

4.1 Casistica

4.2 Indagini preoperatorie

4.3 Tecnica chirurgica

4.4 Management perioperatorio

4.5 Follow-up a lungo termine

4.6 Analisi dei dati

Capitolo 5. Risultati

5.1 Prostatectomia radicale laparoscopica robot-assistita

5.2 Giuntoplastica laparoscopica robot-assistita

5.3 Chirurgia renale: cisti e neoplasie solide

5.4 Chirurgia delle vescicole seminali

5.5 Altra Chirurgia

Capitolo 6. Discussione e conclusioni

6.1 Discussione

6.2 Conclusioni

Bibliografia

Ringraziamenti

Riassunto

Gli ultimi decenni, in campo chirurgico, sono stati caratterizzati dalla diffusione delle tecniche minimamente invasive e da uno sviluppo delle tecnologie legate soprattutto alla visione endoscopica e al perfezionamento dello strumentario chirurgico. L'introduzione e lo sviluppo della chirurgia "robot- assistita", ha proprio l'obiettivo di raffinare ulteriormente gli interventi chirurgici, ottimizzandone i risultati e riducendone l'invasività. Il primo robot in campo urologico è stato sperimentato nel 1988. Il sistema, chiamato PROBOT, era stato progettato per ottimizzare l'intervento di resezione endoscopica di prostata (TURP) per il trattamento della Ipertrofia Prostatica Benigna. Con lo sviluppo del sistema master-slave che ha consentito di superare alcuni limiti della chirurgia endoscopica convenzionale si è avuta la diffusione della chirurgia robotica, soprattutto in ambito urologico. La prima prostatectomia radicale laparoscopica robot-assistita (robot da Vinci) è stata effettuata in Germania nel 2000 da Binder e Collaboratori e in pochi anni, grazie soprattutto all'esperienza di Menon del Vattikuti Institute di Detroit, è diventata l'indicazione principale alla chirurgia robotica. Attualmente in campo urologico il sistema robotico viene utilizzato per la prostatectomia radicale, per la plastica del giunto pieloureterale, per la cistectomia radicale, per la chirurgia oncologica del rene, per la chirurgia delle ghiandole surrenali e per la chirurgia delle vescicole seminali. Lo scopo di questo lavoro è stato di analizzare criticamente le indicazioni alla chirurgia robotica e i risultati ottenuti, alla luce dell'esperienza dell'Unità Operativa di Urologia Universitaria della Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana iniziata nel 2007.

Capitolo 1

Introduzione

1.1 Cenni storici

L'utilizzo della robotica in ambito chirurgico risale ad un progetto del Pentagono degli anni '50 che aveva l'obiettivo di sviluppare di un sistema atto alla esecuzione di interventi chirurgici a distanza in scenari di guerra; tale ambizioso progetto rimase però senza applicazione.

Nel 1985 Kwoh e collaboratori per la prima volta sfruttarono l'ausilio del Robot PUMA 200 in sala operatoria per mantenere un laser in posizione fissa durante interventi di neurochirurgia [1].

Nello stesso anno un gruppo italiano mise a punto la prima procedura robotica in urologia nell'ambito della biopsia transperineale della prostata.

Il Robot Scara Sentiyo SR 8438 integrando dati ecografici, di posizione e di morfologia del paziente consentiva un preciso sistema di mira dell'agobiopsia prostatica [2].

La prima applicazione della robotica in ambito di chirurgia urologica risale al 1989 quando il gruppo del dipartimento di Ingegneria Meccanica dell'Imperial College di Londra realizzò un prototipo denominato Probot in grado di eseguire compiti precisi e controllati durante la resezione transuretrale della prostata, sulla base di un'accurata pianificazione preoperatoria dell'intervento [3].

Dalla prima applicazione sono stati sviluppati numerosi prototipi di robot in chirurgia, quali Endoassist e FIPS endoarm, per ampliare le funzioni ed il possibile range di utilizzo [4].

Tuttavia, la grande diffusione della chirurgia robotica, soprattutto in ambito urologico, si deve allo sviluppo ed affinamento del sistema master-slave, un sistema costituito da una piattaforma madre a distanza dal paziente, la quale governa il sistema slave che direttamente svolge la procedura chirurgica.

La Telepresence surgery (cioè la chirurgia a distanza dal paziente) è stata originariamente sviluppata per sopperire all'impossibilità di interazione tra chirurgo e paziente. Il telemanipolatore SRI messo a punto da Jensen e Hill aveva solo quattro gradi di libertà nella sua prima versione ed è stato utilizzato principalmente per la chirurgia a distanza tramite collegamenti di telecomunicazione [5, 6].

Il sistema master-slave ha consentito di superare alcuni limiti della chirurgia endoscopica convenzionale: perdita di gradi di libertà per l'utilizzo di strumenti non flessibili e per i punti fissi di inserzione, feedback tattile limitato, maggiore precisione dei movimenti, assenza del fisiologico tremore, assenza della dissociazione della coordinazione occhi-mano.

In pratica i moderni robot con sistema master-slave sono in grado di riprodurre accuratamente i movimenti della mano del chirurgo aggiungendo però alcune doti chiave come la grande stabilità, maggiore precisione e filtro del tremore.

Nel 1995 Fred Moll e Robert Young progettaron il Robot "MONA" il cui sistema fu utilizzato nel 1997 per eseguire al St. Blasius Hospital (Dendermonde, Belgio) la prima colecistectomia laparoscopica Robotassistita.

Dal Robot "MONA" deriva il Robot "da Vinci" [7], un manipolatore master-slave in cui il chirurgo ad una console (master) dirige bracci robotici chirurgici (slave) i quali raggiungono il campo operatorio attraverso porte laparoscopiche.

Nel 1999 Loumlet e Reichenspurner eseguirono il primo intervento chirurgico con il Robot "Da Vinci" (by-pass aorto-coronarico) [8].

Nel 2000 in Germania Binder e Collaboratori eseguirono la prima prostatectomia radicale laparoscopica Robot-assistita [9] ed in pochi anni questo intervento è diventato la principale indicazione alla chirurgia robotica, grazie soprattutto all'attività di Menon del Vattikuti Institute di Detroit il quale ha accumulato in poco tempo una vasta esperienza, potendo sviluppare una procedura standardizzata [10].

1.2 Il sistema "da Vinci": struttura e cenni di funzionamento

Il sistema "da Vinci" è costituito da tre o quattro bracci robotici; il braccio centrale sostiene e guida il sistema ottica-luce-telecamera la quale fornisce una visione ingrandita e tridimensionale del campo operatorio; gli altri 2 o 3 bracci accolgono i diversi strumenti robotici i quali sono responsabili dell'atto chirurgico vero e proprio.

Gli strumenti chirurgici, hanno capacità di movimento e gradi di libertà tali da imitare i movimenti naturali che vengono eseguiti in chirurgia a cielo aperto. Il chirurgo dirige i bracci robotici

utilizzando la consolle che elabora e trasmette i movimenti dalle mani del chirurgo ai bracci robotici. [11]



Figura 1. Sistema Robotico da Vinci

Il sistema master-slave robotico da Vinci® è costituito da diverse componenti. La consolle è situata a distanza dal paziente, fornisce l'interfaccia tra il chirurgo e i bracci chirurgici robotizzati. Il chirurgo controlla i bracci robotici attraverso l'uso di impugnature "master" che si trovano sotto il display visivo. I movimenti della mano del chirurgo sono digitalizzati, passano attraverso un'interfaccia informatica che li elabora, traduce e trasmette ai bracci robotici i quali eseguono i movimenti nel campo operatorio. I comandi a pedale sono utilizzati per attivare strumenti di elettrocauterizzazione e ad ultrasuoni, per il riposizionamento ergonomico delle impugnature e per attivare/disattivare il movimento del braccio che sostiene la camera variando così la visuale del campo operatorio. Il chirurgo vede il campo operatorio attraverso il display visivo binoculare nel cofano della consolle. I bracci robotici e qualunque movimento sono disattivati quando gli occhi del chirurgo si allontanano dal display per ovvie ragioni di sicurezza. Attualmente la consolle e il carrello-braccio robotico sono collegati tramite un cavo per la trasmissione dati il che impone una distanza non troppo elevata tra chirurgo (alla consolle) e paziente (generalmente nella stessa stanza o in stanze attigue). Tuttavia, la telechirurgia, in cui paziente e chirurgo sono situati a distanza, è teoricamente possibile, anche se attualmente limitata dalle velocità non adeguate per il trasferimento dati.

Le manopole impugnate dall'operatore costituiscono l'interfaccia fondamentale del chirurgo; ai movimenti prodotti delle manopole corrispondono precisi movimenti degli strumenti robotici. Una volta che il chirurgo ha imparato ad elaborare anticipatamente tale corrispondenza (processo generalmente abbastanza intuitivo e veloce) si è pronti per utilizzare il sistema.

Come suddetto, dopo aver schiacciato il pedale corrispondente, le manopole sono utili inoltre, a direzionare la camera, in maniera tale da visualizzare il campo operatorio desiderato.

Il passaggio dati attraverso il filtro informatico consente inoltre di filtrare il tremore, eliminandolo dai movimenti desiderati, ottenendo così una maggiore precisione rispetto alla laparoscopia convenzionale.

Rispetto alla laparoscopia convenzionale il robot da Vinci non consente una feedback tattile.

Tuttavia una volta ottenuta una discreta esperienza in chirurgia robotica il chirurgo acquisisce un feedback tattile indiretto visivo; cioè la consistenza delle diverse strutture o organi viene desunta dal comportamento stesso dei tessuti evocato da manovre di trazione o di pressione.

Il carrello chirurgico è provvisto di un braccio porta-ottica e di due o tre bracci porta-strumenti poggiati su una colonna mobile (carrello) che viene avvicinato al paziente e bloccato in una determinata posizione che generalmente non cambia fino al termine della procedura.

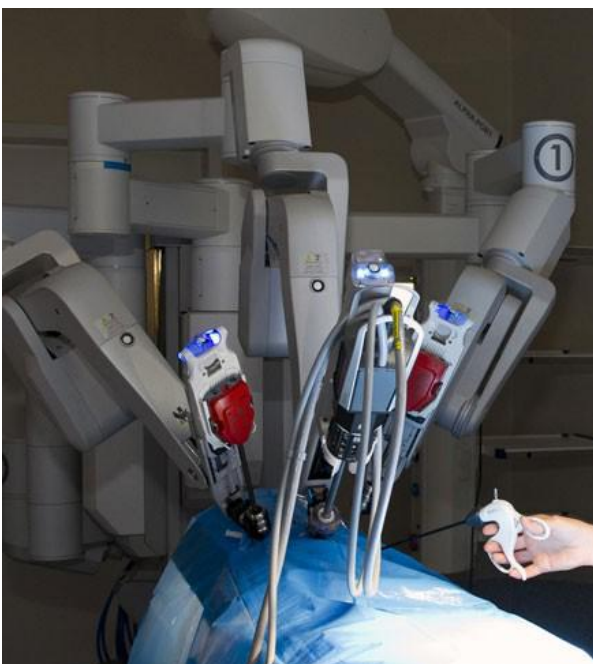


Figura 2. Carrello Chirurgico



Figura 3. Strumenti chirurgici

l'interfaccia finale tra chirurgo e paziente; tali strumenti (pinze, forbici, porta-ago, applicatore di clip....) sono stati progettati per consentire sette gradi di libertà di movimento simulando in tutto e per tutto, ampliandone addirittura le potenzialità, quelli del polso e della mano nella chirurgia a cielo aperto.

Chiaramente ogni strumento, come in chirurgia convenzionale, ha una propria destinazione d'uso. Degli strumenti robotici impressionano le dimensioni ridotte e la possibilità di movimenti degli stessi strumenti che consentono al chirurgo di operare in spazi estremamente ristretti con relativa facilità.

Il sistema di visualizzazione (InSite@Vision) è costituito da endoscopi 3D ad alta risoluzione e

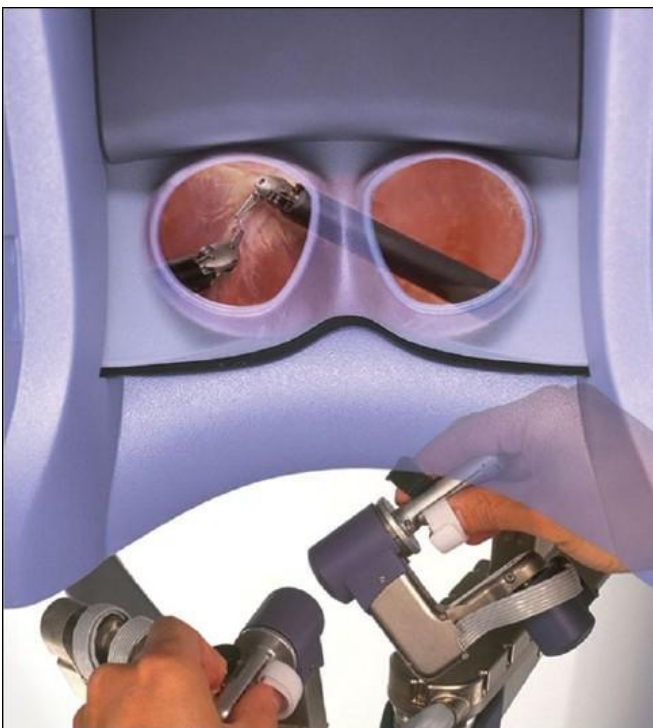


Figura 4. Sistema di visualizzazione

Come suddetto ai bracci robotici vengono collegati ottica e vari strumenti chirurgici i quali raggiungono il campo operatorio attraverso piccoli accessi chirurgici del tutto simili a quelli della laparoscopia convenzionale.

Gli strumenti chirurgici (Endowrist) costituiscono

processori di immagine che forniscono un'immagine tridimensionale del campo operatorio. Alla base della capacità di elaborare una immagine tridimensionale c'è un doppio sistema di lenti costituito da due distinte telecamere separate spazialmente l'una dall'altra. Le immagini sono qualitativamente potenziate e ottimizzate da sincronizzatori e filtri, rese possibili grazie a sistemi di illuminazione ad alta intensità ed ingrandite operando sul sistema di elaborazione del segnale. Questo sistema di

ingrandimento ed ottimizzazione dell'immagine permette al chirurgo di disporre di una notevole qualità dell'immagine, in particolare i dettagli delle strutture anatomiche vengono esaltati facilitando l'operato del chirurgo. Tuttavia l'elevato ingrandimento del campo operatorio, se da una parte facilita la procedura, può indurre il chirurgo in errore limitando la panoramicità della visione, cosa che invece la chirurgia a cielo aperto possiede intrinsecamente.

Il sistema fornisce più di un migliaio di immagini al secondo e il processore filtra ogni singola immagine eliminando il rumore di fondo ed aumentando la qualità dell'immagine.

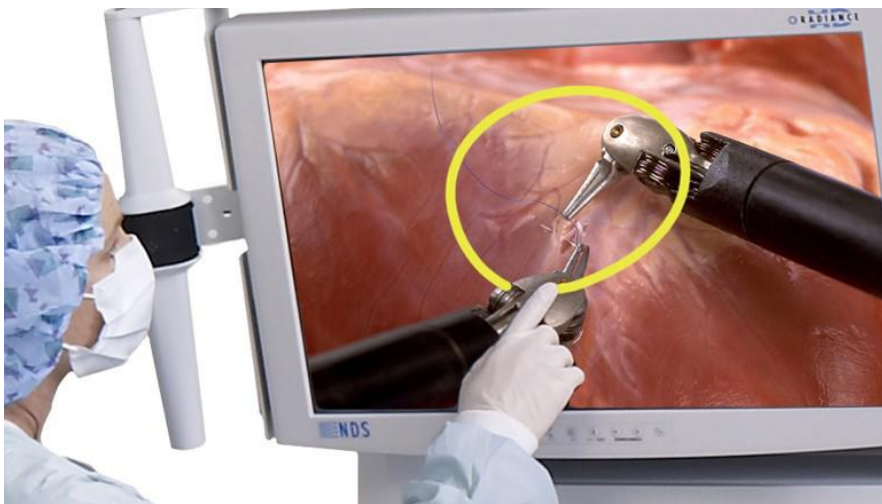


Figura 5. Funzione Telestration

Nella versione più recente del sistema DaVinci, sono disponibili le funzioni Telestration e la funzione TilePro's. Grazie alla funzione Telestration è possibile per il tutor in sala operatoria indicare al discente alla consolle,



Figura 6. Funzione TilePro's

disegnando linee o strutture sullo schermo della colonna di sala operatoria, le quali vengono fedelmente ridisegnate sulla visione dell'operatore, strutture anatomiche o piani da seguire velocizzando molto l'apprendimento. La funzione TilePro's® consente invece di visualizzare sulla schermata dell'operatore informazioni sui parametri vitali del paziente; altra possibilità è quella

di visualizzare l'immagine ultrasonografica come "picture in picture" nell'ambito del campo operatorio.

Il sistema "da Vinci" è dunque una metodica mini-invasiva la quale sfrutta la via di accesso laparoscopico per eseguire la procedura chirurgica.

Tuttavia, rispetto alla laparoscopia convenzionale rappresenta un ulteriore passo avanti grazie in particolare alla abilità della macchina nel coadiuvare in chirurgo durante interventi chirurgici eseguiti in spazi estremamente ristretti.

Ecco che la chirurgia robotica bene risponde alle esigenze della chirurgia pelvica in generale, soprattutto urologica e ginecologica, la quale agisce in un campo operatorio limitato.

La relativa semplicità di apprendimento della metodica in generale ed in particolare della esecuzione di nodi e suture ne costituiscono il principale vantaggio rispetto alla laparoscopia convenzionale.

In chirurgia urologica il robot è stato subito apprezzato ed ampiamente sviluppato fino alla standardizzazione della tecnica in particolare nell'ambito della prostatectomia radicale [4, 12].

In campo urologico il sistema Da Vinci viene attualmente utilizzato per la prostatectomia radicale, per la plastica del giunto pieloureterale, per la cistectomia radicale, per la chirurgia oncologica del rene, per la chirurgia delle ghiandole surrenali e per la chirurgia delle vescicole seminali.

Capitolo2

Le indicazioni alla chirurgia robotica in urologia

2.1 Il tumore prostatico

Introduzione

In Europa, il tumore della prostata, è la più comune neoplasia solida con un tasso di incidenza di 241 casi su 1000, superando come frequenza il tumore del polmone ed il tumore colon rettale; rappresenta la seconda causa più comune di decesso per neoplasia nell'uomo. E' una neoplasia tipica dell'età avanzata, raro in età giovanile; rappresenta infatti sempre più una problematica di grande attualità nei paesi dove l'età media è in costante aumento.

Vale la pena considerare che vi è una notevole differenza tra le regioni per quanto riguarda il tasso d'incidenza del tumore prostatico. In Svezia per esempio, dove vi è una lunga aspettativa di vita e l'incidenza di mortalità correlata a malattie cardiovascolari fumo-dipendenti è modesta, il tumore della prostata rappresenta il 37% delle nuove diagnosi di neoplasia.

Istologia

Oltre all'istotipo convenzionale, esistono sottotipi di adenocarcinoma prostatico ben più rari come il mucinoso generalmente con comportamento aggressivo, il neuroendocrino, l'adenocarcinoma a piccole cellule anch'esso a prognosi severa, il carcinoma dei dotti prostatici e lo squamato.

Altri tipi istologici sono rappresentati dai sarcomi ed il carcinoma transazionale della prostata.

Score di Gleason

Lo score di Gleason rappresenta lo strumento universalmente accettato di valutazione (ISUP Conference on Gleason Grading of prostate carcinoma EAU guideline ref 2 pag 12), cioè dell'aggressività dell'adenocarcinoma prostatico.

Il campione di neoplasia viene esaminato attribuendo un valore "grading di Gleason" tra 1 e 5 alle differenti zone di tumore nell'ambito del tessuto. Il valore di 5 corrisponde alla aggressività maggiore con architettura ghiandolare complessa, disordinata ed atipia cellulare mentre il valore di 1 che corrisponde ad una limitata aggressività corrisponde ad un pattern istologico solo lievemente alterato.






	①	Small, uniform glands with minimal nuclear changes
	②	Medium-sized acini, still separated by stroma but more closely arranged
	③	The most common finding in prostate cancer biopsies, show marked variation in glandular size and organisation with infiltration of stroma and neighbouring tissues
	④	Markedly atypical cells with extensive infiltration into surrounding tissues
	⑤	Sheets of undifferentiated cancer cells

Figura 7. Pattern istologici Gleason score

I punteggi ottenuti, relativi alle due aree maggiormente rappresentate vengono sommati ad ottenere il valore del Gleason score, oscillante quindi tra 2 e 10, il quale ha notevole importanza prognostica.

Fattori di rischio e screening

I fattori di rischio per lo sviluppo di un adenocarcinoma prostatico non sono ben conosciuti e solo pochi sono chiaramente identificati quali: età, etnia e familiarità.

Per quanto riguarda la componente ereditaria, se un parente di primo grado è affetto da tumore prostatico il rischio raddoppia, così come se più parenti di primo grado ne sono affetti il rischio va ad aumentare da 5 a 10 volte. Vi è una subpopolazione di individui (9%) che si può definire con adenocarcinoma prostatico ereditario. Si parla di neoplasia ereditaria nel caso ne siano affetti due o tre parenti di primo grado che hanno sviluppato precocemente la malattia, prima dei 55 anni.

La frequenza di tale tumore riscontrato all'utopsia è pressochè simile a quella di altri tumori; cioè è in netto contrasto con l'incidenza della sua manifestazione clinica che differisce in base alle aree geografiche interessate, essendo alta negli Stati Uniti e nel Nord Europa e bassa nel Sud est

asiatico. Tuttavia se un uomo migra dal Giappone alle Hawaii il rischio aumenta, così come, andando verso il Nord America il rischio aumenta tanto da eguagliare quello degli abitanti autoctoni. Fattori fondamentali nella genesi e nello sviluppo della malattia sono gli ormoni androgeni e l'IGF-1 [14], da tempo noti per essere i principali ormoni coinvolti nello sviluppo, nella maturazione e nella cancerogenesi della prostata. In studi più recenti, è stato evidenziato come anche gli estrogeni, sia endogeni che assunti con l'alimentazione, siano coinvolti in tutte le fasi di sviluppo del tumore della prostata [15,16]

Rimane dubbio il ruolo del fumo di sigaretta, sebbene due recenti studi abbiano dimostrato un rischio doppio nella popolazione fumatrice (18,14).

Fattori socioeconomici, attività sessuale e infezioni non sembrano essere associati con il carcinoma della prostata (15). Anche se precedenti studi avevano dimostrato che un agente infettivo trasmesso sessualmente sembra avere un ruolo nella genesi della neoplasia (16).

L'Herpes Simplex di tipo II è stato riscontrato nelle cellule neoplastiche della prostata (19) e altri studi sono stati effettuati per il Citomegalovirus (20).

Il tumore della prostata quindi, si presta come l'ideale candidato nell'attuare misure preventive come una dieta adeguata e una farmaco prevenzione a causa di specifiche peculiarità: alta prevalenza, lunga latenza, endocrino dipendenza, la disponibilità di markers ematici e forma istologiche precurtrici rilevabili (atipie ghiandolari isolate [ASAP] e atipie prostatiche intraepiteliali [PIN]). Attualmente sono in atto molti trials randomizzati per chiarire il ruolo di questi fattori di rischio e per chiarire l'eventuale successo di un adeguata prevenzione al tumore prostatico. La questione attuale sta nel valutare se ci sono adeguate evidenze sul fatto che si possano consigliare cambiamenti dello stile di vita per diminuire il rischio di sviluppare il tumore.

Diagnosi

Il carcinoma della prostata insorge solitamente (80%) nella porzione periferica della ghiandola, dando così ragione della scarsa incidenza di disturbi minzionali, anche quando la neoplasia raggiunge volumi importanti. In molti casi il tumore dà segno di sé solo quando ormai ha dato origine a metastasi, più frequentemente all'osso, che si accompagnano nella maggior parte dei

casi a dolore osseo e astenia. Altri sintomi riscontrabili sono: ematuria, emospermia e dolori minzionali.

Tali sintomi sono altamente aspecifici e richiedono pertanto particolare attenzione da parte del clinico. Il sospetto della presenza di tumore prostatico in primo luogo nasce dall' esplorazione rettale positiva. La DRE deve pertanto costituire il primo approccio diagnostico al paziente che presenti sintomatologia riferibile ad una patologia prostatica. Con la DRE si apprezzano il tono dello sfintere anale, lo stato di ripienezza dell'ampolla rettale, le dimensioni, la consistenza, la configurazione della prostata, la persistenza del suo solco mediano, la simmetria fra i due lobi, la dolorabilità della ghiandola e l'eventuale presenza di un nodulo di indurimento o di diversa consistenza ghiandolare. Del nodulo si possono definire i contorni e, soprattutto, una sua estensione extracapsulare .

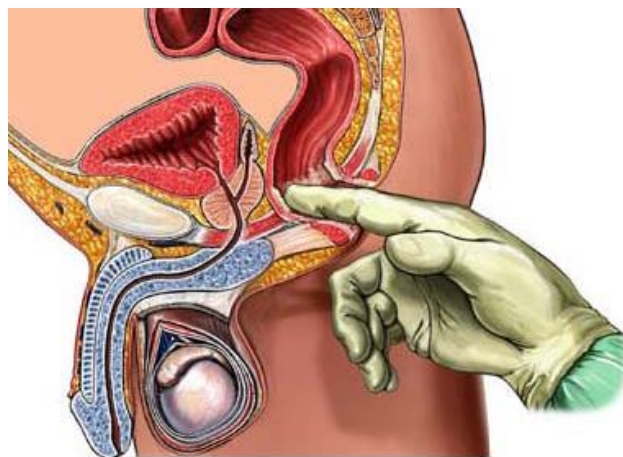


Figura 8. Esplorazione digitorettale

Molti tumore della prostata si localizzano nella zona periferica della ghiandole e può essere identificato all'esplorazione rettale quando raggiunge dimensioni di 0,2 ml o più. In circa il 18% dei pazienti il PCa si rivela alla sola esplorazione rettale sospetta al di là dei livelli del PSA. [21]

In aggiunta alla DRE, altre metodiche possono essere impiegate nell'avalutazione dello stadio di una neoplasia prostatica. Il PSA, la TRUS, la TC dell'addome superiore ed inferiore e la scintigrafia ossea (per identificare i più probabili eventuali siti metastatici) sono gli strumenti diagnostici più utilizzati per determinare l'estensione della malattia (T).

Le comuni indagini di imaging poco aggiungono alla sensibilità-specifica della combinazione PSA-DRE per la diagnosi precoce del carcinoma della prostata. La TRUS può essere di ausilio alla DRE grazie al fatto che nel 70% dei casi le aree neoplastiche appaiono come aree ipoecogene, ma esistono anche forme iperecogene e isoecogene. L'utilizzo del Color Doppler può mostrare la presenza di aree di ipervascolarizzazione a livello periferico, ma l'accuratezza del metodo è modesta [22, 23]; di più recente introduzione l'utilizzo del mezzo di contrasto ecografico e la elastosonografia con risultati ancora da chiarire.

In considerazione della minima distanza fra trasduttore e ghiandola, la TRUS permette di misurare in maniera precisa il volume della prostata e di visualizzarne la morfologia, l'aspetto ecografico interno, nonché quello delle strutture adiacenti.

Le limitazioni della TRUS nella valutazione del rischio di carcinoma della prostata sono ben note. Infatti, in molte casistiche viene riportato appena il 6,7% di positività a seguito di biopsie condotte su aree ipoecogene alla TRUS, compresi i PIN ad alto grado. La mancanza di un quadro ecografico patognomonico di carcinoma è probabilmente il vero fattore che giustifica questi insoddisfacenti risultati. Rispetto alla TC ed alla RMN, la TRUS ha vantaggi quali il costo relativamente basso, la mancanza d'impiego di mezzo di contrasto e di radiazioni ionizzanti.

Il ruolo della TRUS è inoltre insostituibile nell'esecuzione di biopsie per ottenere una conferma istologica di un sospetto carcinoma della prostata.

I principali strumenti per diagnosticare il tumore prostatico sono la combinazione dell'esecuzione dell'esplorazione rettale, il dosaggio del PSA sierico e l'ecografia prostatica transrettale. La conferma diagnostica dipende dalla verifica sui campioni istologici prelevati alla biopsia prostatica o intraoperativamente.

La biopsia prostatica transrettale è una manovra diagnostica obbligatoria in caso di elevati valori di PSA sierico non altrimenti spiegabile, di esplorazione rettale sospetta, di riscontro di aree ipoecogene all'ecografia prostatica transrettale o di una combinazione di questi elementi). In genere, viene eseguita per via transrettale o transperineale, quasi sempre sotto guida ecografica. Il numero dei prelievi varia a seconda delle dimensioni della ghiandola, della presenza o meno di aree sospette alla ecografia.

Sono in corso molti trials randomizzati per chiarire lo screening più appropriato per il tumore della prostata. La determinazione di un dosaggio del PSA di riferimento viene suggerito verso i 40 anni ed in base a quello, improntare il timing per i controlli successivi. Con un dosaggio iniziale del PSA < 1 ng/ml il controllo andrebbe fatto dopo 8 anni così come in pazienti con un età oltre i 75 anni non andrebbe dosato in quanto il suo precoce riscontro potrebbe non avere impatto clinico.[24]

Un 'esplorazione rettale sospetta in pazienti con un PSA al di sopra di 2 ng/ml ha un potere predittivo positivo dal 5 a 30%; Ciò è indicativo per l'indicazione alla biopsia prostatica ed è predittivo per un tumore prostatico più aggressivo (> 7 gleason score)

Sin dalla sua scoperta nel 1979, al suo utilizzo nella pratica clinica tra il 1980 ed il 1990, il dosaggio dei livelli sierici del PSA ha rivoluzionato la valutazione del PCa. Il PSA è una callicreina, proteina sierica prodotta quasi esclusivamente dalle cellule epiteliali della prostata. Ai fini pratici è un marcatore organo-specifico, non tumore specifico, quindi i valori sierici possono essere influenzati dalla presenza di ipertrofia prostatica benigna, prostatiti ed altre condizioni patologiche non di origine neoplastica. La funzione di questa prosteasi androgeno-regolata è quella di fluidificare il liquido seminale attraverso protine "gel forming", quali la fibronectina e la seminogelina a seguito dell'eiaculazione. Il PSA è dosato a basse concentrazioni, normalmente, a livello sierico. Nel sangue è presente in tre forme principali: la forma più importante dal punto di vista della reattività è quella legata all'alfa-1-antichimotripsina (PSA-ACT), l'altra forma immunoreattiva presente nel siero è il PSA libero, infine il PSA legato all'alfa-2-macroglobulina.

Rapporto PSA libero/totale (f/t PSA)

Il rapporto PSA libero/totale (f/t PSA) è il parametro più studiato e largamente utilizzato negli ultimi anni usato nella pratica clinica per discriminare l'ipertrofia prostatica benigna dall'adenocarcinoma prostatico. Tale rapporto è utilizzato per stratificare il rischio di Pca nei pazienti con PSA totale tra 4 ng/ml e 10 ng/ml con esplorazione rettale negativa. In uno studio prospettico multicentrico in 56% di paziente sottoposti a biopsia prostatica transrettale è stato riscontrato Pca con un f/t PSA ratio < 0.10, ma solo 18% di questi uomini avevano un rapporto f/t favorevole (> 0.25). Ciò nonostante tale criterio va utilizzato con cautela in quanto vi sono fattori clinici e pre-analitici che possono influenzare il rapporto PSA libero /totale, come le variabili modalità di misurazione e prostate di notevoli dimensioni.[25]

PCA3

Il PCA3 è un nuovo marker sierico sempre più studiato, rilevato all'esame del sedimento urinario ed ottenuto dopo massaggio prostatico durante la manovra dell'esplorazione rettale.

Il Prostate Cancer gene 3 (PCA3) è un gene maggiormente espresso nel caso di tumore prostatico. L'espressione del PCA3 – mRNA è maggiore di 100 volte rispetto alle normali cellule prostatiche ed un tale aumento di espressione cellulare non è stato rilevato in altri tessuti. Il test molecolare delle urine in questo caso ha un'alta specificità e di conseguenza capace di rilevare il Pca con elevata accuratezza. Il PCA3 test rileva e quantifica il PCA3 m-RNA nel campione urinario. Dato che il numero delle cellule nel campione urinario può variare, il livello di PCA3 m-RNA (altamente specifico per il PCa) è espresso in rapporto al PSA m-RNA (che è espresso equamente sia dalle cellule normali che nel tumore prostatico). Il PSA mRNA è utilizzato in questo caso come numero di controllo per quantificare il numero di cellule tumorali nel campione urinario.

Tale test ha una specificità dell'80% ed una sensibilità del 60% ed il valore di riferimento è < 35.[26]

Il PCA3 test è indicato nel caso di un follow up a seguito di una biopsia negativa. La sua esecuzione, nel caso di un PSA progressivamente in aumento può influenzare la decisione di ripetere o meno la biopsia prostatica in base ai valori ottenuti.

Stadiazione

La stadiazione del tumore segue la classificazione TNM (tumor, node, metastasis) e considera siti privilegiati di disseminazione metastatica i linfonodi loco-regionali e lo scheletro.

Poiché il cancro prostatico dà luogo a metastasi a distanza per lo più ossee, frequentemente asintomatiche negli stadi iniziali, la scintigrafia ossea viene spesso eseguita nei pazienti alla prima diagnosi e rappresenta la più accurata tecnica per immagini nella ricerca delle metastasi scheletriche. Falsi negativi si presentano in meno dell'1% dei casi e la sensibilità si avvicina al 100% rispetto al 68% della radiografia ossea. I dubbi interpretativi di questa metodica devono essere ulteriormente valutati con radiografie mirate o meglio con TC o RNM o recentemente con la PET-TC.

Nell'ultimo decennio, numerosi studi clinici hanno dimostrato come il potere della scintigrafia per la diagnosi di metastasi ossee sia clinicamente rilevante solo in pazienti con valori di PSA sierico superiori a 10 ng/ml, ai quali pertanto viene riservata questa indagine.

L'accuratezza degli esami di staging dipende ovviamente dal sospetto di trovarsi di fronte ad una malattia estesa. Il principale fattore guida nella scelta è rappresentato dal livello ematico di PSA: sebbene siano noti casi di tumori localizzati con valori elevati di PSA, molto raramente questi ultimi si accompagnano ad una malattia organo-confinata, obbligando il clinico ad una attenta valutazione del paziente, per non correre il rischio di una sottostadiazione e quindi di una condotta terapeutica inadeguata.

Occorre considerare separatamente i fattori prognostici clinici e quelli patologici.

I primi si desumono dall'esame clinico, dalle analisi ematochimiche, dagli studi di imaging e dalla valutazione istologica della biopsia; i secondi prevedono la valutazione dell'intera prostata e quindi la sua rimozione. Ovviamente i fattori clinici assumono una particolare importanza, perché sono loro che guidano la scelta terapeutica.

I fattori clinici più importanti comprendono la stadiazione TNM, la valutazione del Gleason Score del prelievo biotico, il dosaggio sierico del PSA e l'aspettativa del paziente influenzata dalle eventuali comorbidità. Inoltre, la stadiazione clinica, pur avvalendosi di metodiche sofisticate quali ad esempio la risonanza magnetica endorettale, presenta ancora oggi percentuali elevate di

sottostadiazione. Per tale motivo è molto utile il ricorso a nomogrammi che, basandosi contemporaneamente su diversi parametri, sono in grado di stabilire la probabilità di invasione extracapsulare, di metastasi linfonodali e anche di stimare la sopravvivenza del paziente in relazione alla trattamento scelto.(27) Attraverso analisi multivariate (28), le principali caratteristiche che consentono di prevedere la progressione della malattia sono rappresentate dall'invasione delle vescicole seminali, associata a un rischio di ripresa biochimica di malattia a 5 anni tra il 40 e il 47%, dalla metastatizzazione linfonodale pelvica, che porta tale rischio a un valore compreso tra il 15 e il 35%, dallo stato dei margini chirurgici, con un rischio di progressione del 50% nel caso di margini positivi.

Tra le opzioni terapeutiche proponibili sebbene alcune abbiano dato risultati iniziali entusiasmanti, la prostatectomia radicale open o laparoscopica, la brachiterapia, la radioterapia a fasci esterni hanno dato risultati sovrapponibili (29). Pertanto gli unici elementi che possono guidare il clinico sono i fattori prognostici analizzati in precedenza e le caratteristiche cliniche dei singoli pazienti, in termini di comorbidità, età, funzione erettile, dimensioni della prostata e precedente storia clinica. Sulla base di queste considerazioni ogni clinico deve trovare l'opzione terapeutica più confacente ai bisogni del paziente.

L'intervento chirurgico di prostatectomia radicale viene generalmente eseguito in pazienti di età inferiore ai 75 anni, in condizioni generali soddisfacenti e con comorbidità che rendano sostenibile il rischio anestesiologicalo e chirurgico.

La prostatectomia radicale prevede la rimozione dell'intera prostata, delle vescicole seminali e delle ampolle deferenziali. Può essere eseguita utilizzando l'accesso retropubico o perineale con tecnica open; con metodiche mini-invasive può essere eseguita con la tecnica laparoscopica convenzionale o robot-assistita. In base ai fattori prognostici preoperatori ed alla funzione sessuale del paziente, si può eseguire l'intervento con metodica cosiddetta "nerve sparing" o "non-nerve-sparing". Il risparmio delle strutture nervose periprostatiche ("nerve-sparing") consente di ottenere migliori risultati in termini di funzione sessuale nel post-operatorio; l'intervento più radicale "non nerve sparing", asportando i tessuti periprostatici e le strutture nervose comprese, garantisce migliori risultati in termini oncologici, a discapito però della funzione sessuale.

La linfadenectomia pelvica per tumore prostatico, generalmente limitata ai linfonodi otturatori, iliaci esterni ed interni, è di solito riservata a pazienti con fattori prognostici predittivi di coinvolgimento linfonodale.

La gestione del tumore prostatico organo-confinato ha subito grandi cambiamenti negli ultimi due decenni, con importanti miglioramenti nella tecnica chirurgica volti ad una sempre maggiore attenzione agli aspetti funzionali (continenza e funzione sessuale), senza pregiudicare ovviamente l'efficacia oncologica [30].

Nel 1905 Hugh Hampton Young ha eseguito la prima prostatectomia perineale; nel 1947 Millin ha effettuato la prima prostatectomia radicale retropubica. Tuttavia le conoscenze di anatomia chirurgica prostatica e la definizione di una tecnica chirurgica standardizzata devono molto al contributo di Patrick Walsh [31, 32] al quale si deve in particolare la definizione anatomica delle strutture nervose periprostatiche.

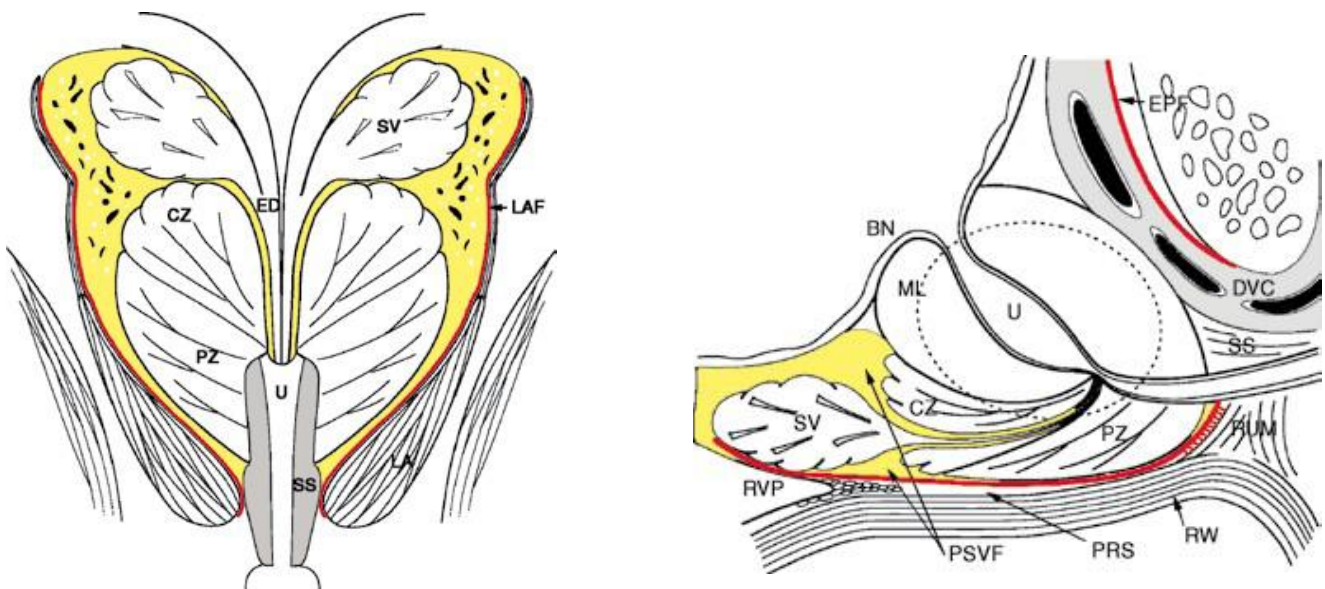


Figura 9-10. Studi di Patrick Walsh

Nel corso degli ultimi decenni studi relativi all'anatomia, alla fisiologia della prostata e alle tecniche chirurgiche hanno determinato una riduzione significativa della morbidità post-operatoria.

La prostatectomia radicale laparoscopica, eseguita per la prima volta nel 1997 da Schuessler e colleghi [33], è stato il primo tentativo di prostatectomia minimamente invasiva; successivamente Guillonnet e Vallancien [34], e poi Abbou e Collaboratori [35] hanno sviluppato tecniche riproducibili di prostatectomia radicale laparoscopica.

Nel 2001 è stata portata a termine la prima prostatectomia radicale laparoscopica robot-assistita (RALRP) utilizzando il sistema chirurgico da Vinci [36]; da allora in pochi anni la prostatectomia radicale robotassistita ha avuto una diffusione impressionante.

Come per la LRP anche per la RALRP la tecnica può utilizzare un approccio extraperitoneale o transperitoneale; ognuna delle due tecniche presenta vantaggi e svantaggi e generalmente la scelta dipende dalla dimestichezza che il chirurgo ha con l'uno o l'altro accesso. Ricordiamo comunque che la tecnica intraperitoneale è quella largamente più utilizzata e sicuramente seguita dai centri con maggiore volume chirurgico ed esperienza.

2.1.2 La linfadenectomia pelvica per tumore prostatico

Storicamente la linfadenectomia pelvica per il tumore della prostata in corso di prostatectomia radicale ha sempre avuto un ruolo di tipo stadiante.

Tuttavia dopo l'introduzione dello screening del PSA l'incidenza di malattia metastatica ai linfonodi pelvici si è drasticamente ridotta [37]; la linfadenectomia per tumore prostatico prevede generalmente la rimozione dei linfonodi otturatori, iliaci interni ed esterni.

Seppur ormai sia una tecnica standardizzata e tecnicamente semplice aumenta i tempi chirurgici ed espone il paziente a possibile danno vascolare e nervoso da traumatismo rispettivamente dei vasi iliaci e del nervo otturatorio.

La linforrea postoperatoria e la insorgenza di linfoceli rappresentano altre possibili sequele meno importanti.

Prima la TC, poi la RM si sono dimostrate scarsamente efficaci nel predire il coinvolgimento linfonodale tanto è vero che ad oggi la stadiazione preoperatoria ed i fattori prognostici rappresentano i criteri fondamentali in grado di prevedere un possibile coinvolgimento linfonodale [38].

Un possibile ruolo curativo della linfadenectomia pelvica in corso di prostatectomia radicale è stato recentemente invocato [39] anche se non ancora universalmente accettato nei pazienti a basso rischio di coinvolgimento linfonodale.

Nei pazienti con malattia ad alto e medio rischio viene generalmente eseguita la rimozione dei linfonodi iliaci esterni, otturatorie e ipogastrici, poiché il rischio di linfonodi positivi in questi pazienti è >2%.

Invece per i pazienti con malattia a basso rischio, non si effettua la linfadenectomia pelvica, perché la possibilità di metastasi sembra variare tra lo 0% e il 4% nella maggior parte dei nomogrammi effettuati.

L'estensione della linfadenectomia pelvica, soprattutto nei pazienti ad alto rischio, rimane controversa ed ancora oggetto di studio [40].

Nel caso della prostatectomia radicale laparoscopica convenzionale o robot-assistita vengono seguiti i medesimi criteri; tuttavia molti centri tendono a riservare l'approccio robotico ai pazienti a basso rischio, evitando di eseguire la linfadenectomia, la quale in laparoscopia può riservare qualche difficoltà maggiore soprattutto se non eseguita da un operatore esperto.

Le Linee Guida della Società Europea di Urologia (Update 2012) raccomandano infatti l'esecuzione della linfadenectomia pelvica solo in caso di pazienti con tumore prostatico organo-confinato ad alto rischio e nei pazienti con tumore a rischio intermedio in caso di rischio stimato di positività linfonodale maggiore del 5%. In tutti gli altri casi, che rappresentano la totalità della nostra casistica, la linfadenectomia può essere ragionevolmente omessa riducendo il rischio di complicanze legate alla procedura stessa e riducendo i tempi operatori. (eventualmente tra le indicazioni)

2.1.3 I risultati della prostatectomia robot-assistita

La frequenza delle complicanze perioperatorie è inversamente proporzionale all'esperienza del chirurgo e si verificano quindi più facilmente durante la fase iniziale della curva di apprendimento. Si individuano complicanze maggiori come le lesioni rettali e l'emorragia, e complicanze minori come il "leakage" anastomotico, la ritenzione urinaria acuta dopo rimozione del catetere vescicale e l'infezione della ferita chirurgica. Si possono verificare anche complicanze a lungo termine: laparocele, linfocele o stenosi dell'anastomosi vescicouretrale [41].

Altri risultati da considerare nella valutazione dell'intervento sono rappresentati da: durata della degenza, durata della cateterizzazione, eventuale presenza di margini positivi, insorgenza recidiva biochimica (cioè incremento del valore di PSA al di sopra di 0,2 ng/ml). [42].

Tuttavia i risultati funzionali quali continenza e potenza sessuale vengono universalmente riconosciuti come "marchio di qualità" della procedura eseguita e dopo l'aspetto oncologico rappresentano il principale obiettivo del chirurgo ed il maggiore motivo di soddisfazione per il paziente.

Alcune caratteristiche dei pazienti, quali alto BMI, il volume della prostata, un precedente intervento chirurgico addominale o la presenza di lobo mediano possono rendere la procedura chirurgica più difficile aumentando il tempo operatorio, la perdita di sangue e/o il tempo di cateterizzazione [43].

La perdita di sangue con la chirurgia robotica è generalmente inferiore rispetto alla chirurgia a cielo aperto, poiché il maggiore ingrandimento, la visuale tridimensionale e la qualità dell'immagine consentono una dissezione accurata ed una emostasi più accurate. Il sanguinamento venoso è inoltre limitato poiché la pressione del pneumoperitoneo con CO₂ ha effetto emostatico.

Un campo operatorio esangue rappresenta un fattore chiave nel facilitare una dissezione chirurgica accurata con la potenzialità di consentire risultati oncologici e funzionali ottimali.

La perdita di sangue riportata nelle casistiche più ampie oscilla tra 75 e 500 ml. La perdita di sangue generalmente si riduce con l'aumentare della esperienza del chirurgo. Ci sono comunque altre variabili indipendenti dal chirurgo e dall'intervento stesso, come lo stato generale del paziente, età, storia cardiovascolare, comorbidità che possono influenzare la perdita di sangue [41].

Obiettivo primario della chirurgia oncologica, inclusa quella robotica prostatica, è di ridurre al minimo il rischio di margini chirurgici positivi e ridurre quindi il rischio di recidiva. Scardino e Collaboratori [44] hanno stabilito che, benché le caratteristiche cliniche e patologiche del cancro siano associate con il rischio di un margine chirurgico positivo, la tecnica utilizzata dal chirurgo e l'esperienza del chirurgo stesso rappresentano fattori di rischio importanti.

Il recupero della continenza urinaria dopo prostatectomia radicale è di fondamentale importanza per la qualità della vita dei pazienti e per il chirurgo rappresenta un marchio di qualità della tecnica operatoria. La tecnica robot-assistita, consentendo una maggiore definizione delle strutture anatomiche, almeno sulla carta avrebbe le potenzialità per un recupero della continenza urinaria migliore rispetto a tecniche più "grossolane".

Ad 1 anno di distanza dall'intervento robotico, il tasso di continenza dei centri con maggior volume chirurgico è risultato del 95-98%, del tutto sovrapponibile a quelli riportati nelle casistiche dopo prostatectomia radicale retropubica (86-92%) [45, 46, 47].

La reale incidenza di incontinenza post-prostatectomia radicale è difficile da stabilire con precisione per la mancanza di una definizione universalmente utilizzata della condizione di continenza dopo prostatectomia radicale.

Linee guida EAU definiscono la continenza dopo prostatectomia radicale o come il controllo totale, senza perdite o utilizzo di pad, o la perdita di poche gocce di urina senza l'uso del pannolino, o l'uso di un pad di "sicurezza" al giorno [48].

Per il recupero della continenza post-operatoria rappresentano fattori critici la formazione di un ematoma pelvico, il calibro del collo vescicale, la conservazione di una ottimale lunghezza di uretra membranosa e l'esecuzione da parte del paziente di esercizi funzionali post-operatori in grado di migliorare la continenza urinaria. [49] La conservazione della funzione sessuale ha un impatto realmente significativo sulla qualità di vita degli uomini sottoposti a prostatectomia radicale, in particolare di pazienti al di sotto dei 60 anni.

L'entità della disfunzione erettile post-operatoria è influenzata dalle caratteristiche pre-operatorie del paziente (i migliori risultati vengono ottenuti in pazienti più giovani senza disfunzione erettile di base), dallo stadio patologico [50,51,52], dalla presenza di comorbidità e da fattori intraoperatori quali il tipo di intervento (nerve-sparing o meno) e l'esperienza del chirurgo. L'uso di questionari validati, come l'Indice Internazionale della Funzione Erettile (IIEF) è importante per l'acquisizione di dati accurati che possono permettere di correlare la funzione erettile con il tipo di tecnica chirurgica [53]. L'identificazione e la conservazione dei fasci neurovascolari periprostatici

di cui fanno parte i nervi cavernosi che veicolano fibre ortosimpatiche e parasimpatiche del plesso pelvico non è di semplice esecuzione e necessita di un training adeguato.

Berryhill e Collaboratori hanno valutato il recupero della potenza a 12 mesi in pazienti sottoposti a chirurgia robotica nerve-sparing unilaterale e bilaterale con tassi oscillanti tra il 14 ed il 61% nel primo caso e tra il 24 ed il 97% nel secondo [54].

I nervi cavernosi originano dalle radici sacrali anteriori, con la maggior parte della componente proveniente da S4 e in misura minore da S2 ed S3. Queste fibre parasimpatiche si uniscono con fibre simpatiche dal nervo ipogastrico a formare il plesso pelvico.

L'approccio robotico per preservare il fascio vascolonervoso, contenente gran parte delle strutture nervose deputate alla erezione può essere anterogrado, retrogrado, o una combinazione dei due.

L'utilizzo di energia termica in questa fase della dissezione viene limitato il più possibile per i possibili danni che tale forma di energia causa sui tessuti nervosi nelle vicinanze.

2.2. La stenosi del giunto pieloureterale

La stenosi del giunto pieloureterale è un'ostruzione del tratto urinario superiore, quasi sempre congenita, che ostacola il normale deflusso dell'urina.

L'incidenza della stenosi del giunto è di 1 su 2000 bambini con un rapporto M/F di 3 a 1; è bilaterale nel 20-25% dei casi [55]. Un terzo dei bambini affetti da stenosi del giunto presenta anomalie associate dell'apparato urinario come reflusso vescico-ureterale omolaterale, agenesia renale controlaterale o displasia cistica renale controlaterale.

Può essere inoltre associata ad altre anomalie congenite extraurinarie: ano imperforato, malformazioni cardiache congenite ed atresia esofagea. Si distinguono stenosi organiche e funzionali. Le forme organiche possono essere dovute a cause intrinseche rare (valvole mucose dell'uretere, persistenza di pliche fetali ureterali, polipi) o estrinseche (vasi polari anomali, inginocchiamenti e aderenze ureterali, ipoplasie e stenosi ureterali).

Tuttavia nella maggior parte dei pazienti con ostruzione del giunto pieloureterale non è riconoscibile una causa organica, ma piuttosto la patogenesi viene riferita ad un anomalo funzionamento della giunzione pieloureterale dove l'onda peristaltica responsabile della

progressione del bolo urinoso troverebbe un ostacolo alla sua propagazione promuovendo una condizione di inefficace svuotamento della pelvi renale.[56]

Può essere quindi considerata, nella maggior parte dei casi, una condizione ostruttiva funzionale dipendente da deficit della muscolatura liscia e/o della rete nervosa a questo livello, con la mancata propagazione dell'onda peristaltica.[57]

La fisiopatologia della stenosi del giunto pieloureterale si fonda sulla presenza di idronefrosi e di inefficace svuotamento della pelvi renale con le conseguenze che il quadro idronefrotico comporta a livello renale e sistemico.

Pertanto il paziente affetto da stenosi del giunto sintomatica si presenta con: dolore al fianco, infezioni delle vie urinarie, dolori addominali ed eventuale nausea a vomito, ematuria e calcolosi.

Una stenosi del giunto pieloureterale può comunque anche rimanere silente per molto tempo ed esordire poi in maniera eclatante.

La diagnosi si avvale dell'indagine ecografica la quale rileva una condizione di idronefrosi in assenza di dilatazione dell'uretere al di sotto del giunto, sede dell'ostruzione. L'urografia ed oggi meglio ancora l'uroTC consentono di confermare la presenza della condizione di stasi urinaria con stenosi a livello della giunzione pieloureterale; tuttavia solo la scintigrafia renale sequenziale dinamica con renogramma separato e test diuretico consente di distinguere una condizione di ostruzione compensata da una condizione di scompenso meritevole di trattamento. E' poi possibile mediante questo esame valutare la funzione renale separata; in caso di funzionalità del rene affetto inferiore al 15% soprattutto se in concomitanza di litiasi stampo, può essere indicata la nefrectomia piuttosto che la correzione della anomalia.

Una volta confermata la stenosi del giunto pieloureterale l'intervento viene indicato in caso di sintomi, complicanze (calcolosi o infezioni delle vie urinarie) o in caso di evidente deterioramento della funzione renale del rene interessato.

L'approccio terapeutico si avvale della endopielotomia anterograda o retrograda, o della pieloplastica a cielo aperto, pieloplastica laparoscopica o pieloplastica robot-assistita [57,58,59].

La tecnica laparoscopica è stata introdotta da Schaussler e Collaboratori nel 1993 [60] e si è ben presto affermata come efficace ed affidabile alternativa alla chirurgia tradizionale.

L'intervento chirurgico anche in chirurgia robotica più eseguito per correggere la stenosi del giunto pieloureterale è la pieloplastica secondo Anderson-Hynes; intervento chirurgico con tecnica robot-assistita ripercorre gli step dell'intervento ormai standardizzato in chirurgia "open".

Una volta isolata la pelvi e l'uretere sottogiuntale si provvede ad asportare il segmento stenotico e, previo spatolamento anterolaterale dell'uretere ed eventuale riduzione di pelvi ridondante si provvede ad anastomizzare i due monconi mediante due suture semicontinue.

E' possibile utilizzare l'approccio transperitoneale, con un maggiore spazio operativo e punti di riferimento anatomici facilmente identificabili, o quello retroperitoneale, che permette un accesso diretto al tratto urinario, una migliore individuazione dei vasi evitando di violare la cavità peritoneale[61]. La scelta, come sempre dipende dall'esperienza del chirurgo anche se la via transperitoneale rappresenta quella più frequentemente utilizzata.

Tale procedura è caratterizzata da una minima morbilità, una breve degenza e una migliore cosmesi [62].

La diffusione dell'approccio laparoscopico convenzionale è stata parzialmente limitata dalla difficoltà tecnica per il chirurgo ad eseguire suture, prolungando i tempi operatori ed aumentando i tempi di apprendimento.

Con l'avvento della chirurgia robotica, tali problematiche sono state facilmente superate date le caratteristiche del robot, il quale fa della facilità di apprendimento in particolare delle suture uno dei suoi punti di forza.

Studi di confronto tra pieloplastica laparoscopica e robotica, non hanno evidenziato differenze significative; tuttavia, mediante l'approccio robotico, urologi con scarsa esperienza laparoscopica hanno potuto eseguire procedure ricostruttive dell'alta via escretrice con risultati eccellenti e tempi di apprendimento rapidi [63].

2.3 La chirurgia renale robotica per neoplasia

Le neoplasie renali costituiscono il 2-3% di tutti i tumori e l'adenocarcinoma del rene, o carcinoma a cellule renali (RCC), costituisce circa l'85-90% di tutti i tumori renali. Vi è una predominanza di incidenza di 1.5:1 del sesso maschile rispetto a quello femminile in una fascia di età compresa tra 60 e 70 anni. Fattori di rischio rilevanti sono il fumo di sigaretta, l'obesità e l'ipertensione arteriosa.

Più raramente i pazienti possono presentare segni o sintomi, generalmente aspecifici. La classica triade sintomatologica rappresentata da ematuria, dolore al fianco e massa palpabile, si ha solo in casi piuttosto rari essendo la diagnosi incidentale per la diffusione in particolare delle metodiche ecografiche. Il 30% dei pazienti sintomatici alla diagnosi può presentare sindromi

paraneoplastiche: policitemia, ipertensione arteriosa, ipercalcemia, cachessia, febbre ed anemia.

Fattori di rischio per lo sviluppo di tali tumori sono: fumo di sigaretta, obesità, predisposizione genetica (sindrome di Von Hippel Lindau, sclerosi tuberosa) e dialisi prolungata.

Si tratta di neoformazioni di origine parenchimale che possono avere una crescita esofitica o completamente intraparenchimale, spesso asintomatiche per cui la diagnosi è generalmente incidentale.

Macroscopicamente possono avere aspetto nodulare, cistico o pseudocistico, o multinodulare e generalmente presentano una pseudocapsula fibrosa. All'esame istologico, il sistema più utilizzato per il "grading" dell'aggressività cellulare è quello di Fuhrman che comprende 4 gradi, dove più alto è il numero, più le cellule tumorali sono aggressive. Tale sistema, per la neoplasia renale, è un importante fattore prognostico indipendente[64].

In accordo con il WHO (World Health Organization),(65), si descrivono almeno tre sottotipi istologici del carcinoma a cellule renali (RCC): il carcinoma a cellule chiare (cRCC) nell'80-90% dei casi, il carcinoma papillare (pRCC) nel 10-15% dei casi e il cromofobo (chRCC) nel 4-5% dei casi.

Per quanto riguarda il carcinoma variante papillare, ci sono due varianti istologiche (1-2)[66-67] per le quali cambia la prognosi: Tipo 1, tumore di basso grado con citoplasma cromofilo e prognosi favorevole; Tipo 2 sono per la maggior parte tumori di alto grado con citoplasma eosinofilo ed una discreta propensione a formare metastasi.

Tra i tumori epiteliali vi è un rimanente 10-15% che comprende una varietà di non comuni, sporadici tipi di carcinoma renale quali il carcinoma dei dotti del Bellini o Carcinoma dei dotti collettori, il tumore sarcomatoide entrambi a pronosi infausta ed il cistico multiloculare, che corrisponde ad un tipo II-III della classificazione di Bosniak e trova la sua risoluzione in un intervento “nephron sparing”. [68]

Tra i le neoplasie benigne si distinguono i tumori metanefrici (adenoma metanefico, metafibroma e stromale metanefrico) e l'oncocitoma (3-7% dei tumori renali)[69].

I tumori mesenchimali includono diversi tipi di sarcoma, relativamente rari, tranne che per l'angiomiolipoma che incorre nell'1% dei casi e si ricorre a chirurgia, solitamente nephron sparing nel caso in cui superi i 4 cm .

Sistema di classificazione delle masse renali cistiche sec. BOSNIAK

Si divide in quattro categorie dalla cisti semplice sicuramente benigna (cat I e II) alla cisti probabilmente benigna (cat IIF), alla cisti probabilmente maligna (cat III) a quella sicuramente maligna (cat IV).

Categoria I cisti benigna

Pareti sottili
 Densità liquido omogeneo
 Non prende contrasto



Categoria II cisti ad elevata probabilità di benignità

Setti sottili
 Sottile calcificazione della parete
 Cisti < a 3cm a contenuto iperdenso
 Non prende contrasto



Categoria IIF cisti probabilmente benigna da tenere sotto controllo (ogni 6/12 mesi)

Setti sottili numerosi
 Calcificazioni pareti o setti spessi/nodulari
 Cisti di qualsiasi dimensione a contenuto liquido iperdenso
 Non prende contrasto



Categoria III circa la metà sono maligne e necessitano di escissione chirurgica

Calcificazioni spesse e irregolari
 Margini irregolari
 Setti spessi
 Prendono contrasto la parete e i setti



Categoria IV cisti maligna

Le stesse caratteristiche del III
 Componente nodulare o solida intracistica



Figura 11. Classificazione di Bosniak

L'incremento delle diagnosi incidentali degli ultimi vent'anni ha modificato la presentazione della malattia rendendo possibile l'identificazione di lesioni più piccole, tendenzialmente organo confinate, con conseguente netto miglioramento della prognosi.

La diagnosi della neoplasia renale viene, come suddetto, spesso eseguita incidentalmente su



Figura 12. Ecografia etp renale

base ecografica: nella maggior parte dei casi la lesione risulta iperecogena rispetto al parenchima circostante e può alterare il profilo renale. Più raramente sono ipoecogene e nel caso di una neoplasia renale di discrete dimensioni si riscontrano aree ipoanecogene (necrotico-emorragiche) centrali; la conferma

diagnostica viene poi affidata a metodiche di diagnostica per immagini di II° livello quali la TC o la RM. Il completamento della stadiazione di malattia può richiedere una scintigrafia ossea, o TC/ RM torace e/o cranio in caso di sospetta diffusione toracica o cranica [70].

Storicamente, in presenza di una neoplasia renale, l'indicazione chirurgica era rappresentata dalla nefrectomia radicale secondo Robson, la quale prevede l'asportazione del rene e del surrene omolaterale, cioè di tutto il contenuto della fascia di Gerota, previa legatura del peduncolo [71] ed eventuale linfadenectomia retroperitoneale.

Negli ultimi anni, numerosi studi hanno dimostrato come la preservazione della funzione renale sia strettamente in relazione ad una speranza di vita maggiore; ecco che sempre maggiore enfasi è stata posta nei confronti della chirurgia conservativa renale con lo scopo di preservare, laddove oncologicamente consentito, la maggiore quantità di parenchima renale sano possibile.

Ad oggi, gli studi pubblicati in letteratura mostrano come i risultati oncologici non siano differenti tra pazienti sottoposti a nefrectomia radicale e pazienti sottoposti a chirurgia conservativa anche per dimensioni della neoplasia fino a 7 cm [72].

La nefrectomia radicale è pertanto considerata la terapia ottimale in pazienti con neoplasie di dimensioni maggiori di 7 cm. È inoltre raccomandata per pazienti con neoplasia organo confinata inferiore ai 7 cm non candidabili alla chirurgia nephron-sparing.

La linfadenectomia dovrebbe essere limitata al tessuto peri-ilare a scopo di stadiazione perché una linfadenectomia estesa non sembra avere un'incidenza significativa sulla sopravvivenza. Infatti il reale vantaggio in termini di sopravvivenza della linfadenectomia retroperitoneale non è stato ancora dimostrato ed ha pertanto ad oggi un ruolo stadiante.

La surrenalectomia viene generalmente riservata alle neoformazioni voluminose del polo superiore o alle neoplasie con dimensioni maggiori di 7 cm. [69,73].

La chirurgia conservativa renale ha raggiunto ottimi risultati in termini oncologici e di preservazione della funzione renale ed è una metodica ormai largamente utilizzata.

La scarsa riproducibilità della metodica chirurgica "nephron-sparing" in laparoscopia convenzionale ne ha limitato la diffusione, tanto è vero che le linee guida della Società Europea di Urologia (EAU) sconsigliano di intraprendere questo tipo di chirurgia se non in centri altamente specializzati nelle tecniche laparoscopiche e con ampia esperienza [72].

La difficoltà tecnica nella sutura del letto di resezione e la velocità con cui tale procedura necessita di essere eseguita rappresentano i limiti fondamentali alla metodica laparoscopica, relegando nelle mani di laparoscopisti veramente esperti questo tipo di procedura.

Infatti l'ischemia calda del rene deve essere limitata a 20-30 min a causa della perdita potenziale della funzione renale, quindi la procedura deve essere eseguita in modo rapido e sicuro [74].

La chirurgia robotica, agevolando la tecnica di sutura ha rappresentato un aiuto significativo per il chirurgo rendendo la procedura maggiormente riproducibile; la dissezione del peduncolo ed il clampaggio necessitano comunque di una adeguata esperienza laparoscopica.

Il primo studio sulla fattibilità della nefrectomia parziale robotica è stato condotto presso la Mayo Clinic: l'esperienza pubblicata da Gettman e Collaboratori nel 2004, nella quale tredici pazienti accuratamente selezionati, con piccoli tumori renali esofitici (dimensione media di 3,5 cm), sono stati sottoposti a nefrectomia parziale[75].

Indicazioni assolute alla chirurgia conservativa renale sono il rene unico anatomico o funzionale e le neoplasie bilaterali. Indicazioni relative sono una funzione renale ai limiti inferiori della norma in presenza di due reni e le forme ereditarie di carcinoma renale con un alto rischio di sviluppare un tumore nel rene controlaterale.

Importante durante l'intervento è la localizzazione del tumore e della capsula renale che viene esposta lasciando sul tumore il grasso perirenale; non è infrequente infatti lo sconfinamento nel grasso perirenale della neoplasia. L'uso intraoperatorio di una sonda ecografica laparoscopica può aiutare a identificare il tumore e definire la linea di resezione.

La preservazione della funzione renale è correlata a diversi fattori tra cui ovviamente la quantità di tessuto renale residuo, la tecnica utilizzata per la rimozione, l'età dei pazienti, la presenza di comorbidità e la funzione renale di partenza [76].

Bertrand Guillonnet nel 2000 è stato il primo ad eseguire una nefrectomia laparoscopica robot-assistita utilizzando il sistema ZEUS: intervento eseguito con successo, senza complicanze attraverso un approccio transperitoneale per rene non funzionante a causa di ostruzione del giunto pieloureterale [77].

Le prime esperienze di nefrectomia con il Robot da Vinci sono state descritte da Talamini et al, i quali tra Giugno 2000 e Giugno 2001 hanno eseguito 15 interventi [78].

Come in laparoscopia convenzionale entrambi gli approcci transperitoneale e retroperitoneale sono percorribili per la chirurgia renale robotica.

L'approccio transperitoneale consente un' ottimale spazio di lavoro e maggiore elasticità nel posizionamento dei trocar.

Le complicanze della chirurgia renale robotica riportate in letteratura per nefrectomia hanno un'incidenza tra il 6 e il 17% [79]. Esse includono lesioni intestinali, parenchimali epatiche o spleniche, emorragia dalle porte di accesso laparoscopiche, sanguinamento intra e retroperitoneale (ilo, vasi surrenali, mesenterici gonadici), leakage di urina, enfisema sottocutaneo e infezione delle ferite chirurgiche [80].

Le complicanze emorragiche per traumatismo di vasi renali di grosso calibro (vena o arteria renali o dei loro rami) rappresentano una complicanza realmente temibile, possono mettere a repentaglio la vita del paziente e possono necessitare la conversione rapida ad un intervento a cielo aperto.

2.4 La cistectomia radicale

Il tumore della vescica è il 7° cancro più comune nell'uomo ed il 15° nella donna [81]. Circa il 75% dei tumori di nuova diagnosi sono rappresentati da forme superficiali cioè non infiltranti la muscolare propria della vescica.

Il fumo rappresenta il fattore di rischio più comune ed è responsabile di circa il 50% di tutti casi. L'esposizione professionale ad amine aromatiche e idrocarburi policiclici aromatici sono altri importanti fattori di rischio; l'impatto della dieta e l'inquinamento ambientale è meno evidente. C'è una crescente evidenza di una significativa influenza della predisposizione genetica sulla incidenza [82,83].

Il tumore uroteliale che invade la tonaca muscolare della vescica ha un tasso di mortalità elevato, indipendentemente da una strategia terapeutica adeguata.

Circa il 50% dei pazienti non sopravvivono a 5 anni nel caso di tumore muscolo invasivo. In caso di malattia diffusa ai linfonodi la prognosi risulta ancora inferiore con il 75% dei pazienti di questo sottogruppo deceduti entro 3 anni [84].

Il trattamento del carcinoma vescicale consiste nella resezione transuretrale dei tumori superficiali ed eventuale chemio o immunoterapia endovesicale; in caso di forme muscolo invasive, superficiali di alto grado recidive o multifocali di alto grado la terapia consiste invece nella cistectomia radicale con dissezione linfonodale estesa [85,86].

La cistectomia radicale nel maschio comporta la rimozione completa della vescica e della prostata poichè il tumore si può estendere direttamente dalla vescica all'uretra prostatica, con possibile coinvolgimento di dotti e stroma prostatici.

Nella donna la cistectomia radicale consiste in una vera e propria pelvectomia anteriore con asportazione di vescica, utero, parete anteriore della vagina ed ovaie.

La linfadenectomia pelvica, coinvolgente linfonodi otturatori, iliaci interni ed esterni ed iliaci comuni sino alla cross ureterale, rappresenta una procedura a valenza terapeutica e talvolta può essere estesa cranialmente sino alla emergenza della mesenterica inferiore.

Dopo la cistectomia la ricostruzione del tratto urinario inferiore prevede la riconnessione degli ureteri ad un segmento intestinale che consente di veicolare l'urina all'esterno, talvolta con funzione di serbatoio. Vi sono essenzialmente tre possibilità: un condotto ileale, un serbatoio continente etero topico od ortotopico [87]. In altri casi, può rendersi necessario il confezionamento di una ureterocutaneostomia, cioè la connessione diretta dell'uretere alla parete addominale; è un tipo di derivazione semplice e veloce particolarmente indicata in pazienti anziani e defedati.

E' invece ormai desueto l'utilizzo della ureterosigmoidostomia per problematiche legate alle infezioni dell'alta via urinaria e per aumento del rischio di neoplasia intestinale.

La prima cistectomia effettuata mediante approccio laparoscopico è stata descritta nel 1992 [88]; successivamente per la difficoltà tecnica chirurgica tale procedura ha avuta una relativamente scarsa diffusione.

L'introduzione della chirurgia robot-assistita e l'esperienza accumulata con la prostatectomia radicale robotica, ha promosso un rinnovato interesse per la cistectomia con approccio laparoscopico robot-assistito. Tuttavia la necessità di praticare comunque una incisione addominale di almeno 10 – 15 cm di lunghezza per confezionare la derivazione urinaria desiderata ha costituito una ulteriore ragione per continuare a praticare la chirurgia a cielo aperto.

Tuttavia in centri con grande esperienza di chirurgia pelvica robotica è stata messa a punto la tecnica di ricostruzione di un reservoir urinario o un condotto ileale completamente intracorporea; tale tecnica risulta comunque tecnicamente estremamente complessa, ancora non standardizzata, necessita di tempi operatori lunghi con il paziente in Trendelenburg ed è pertanto fattibile in centri e per pazienti selezionati [89].

La procedura robotica riduce il dolore e la durata del ricovero, la perdita di sangue e di ileo paralitico post-operatorio. Il vantaggio principale di una procedura completamente intracorporea è la riduzione della piccola incisione addominale, al costo di un tempo operatorio maggiore di 2-3ore.

[92]

Allo stato attuale, la cistectomia robot-assistita presenta i seguenti limiti: tempo operatorio più lungo, maggiore difficoltà nella dissezione linfonodale e maggior costo per la procedura rispetto alla chirurgia tradizionale e laparoscopica.

2.5 La chirurgia della ghiandola surrenalica

I tumori surrenalici comprendono un ampio spettro di entità patologiche: dall'adenoma benigno non secernente al tumore maligno secernente (carcinoma corticosurrenale) al tumore ormone-secernente della midollare del surrene (feocromocitoma) alle metastasi di tumori extrasurrenalici.

Le neoplasie maligne del corticosurrene rappresentano lo 0,05 -0,2% di tutti i tumori, con una incidenza approssimativa di 2 nuovi casi per 1 milione di abitanti all'anno [90].

La maggior parte dei tumori surrenalici vengono diagnosticati in seguito all'insorgenza di una clinica suggestiva, essendo il sintomo più comune di presentazione l'ipertensione. Possono anche essere diagnosticati casualmente in corso di imaging addominale eseguito per altra motivazione (cosiddetto incidentaloma surrenalico). In alcuni casi, un tumore del surrene può essere cercato e diagnosticato nell'ambito di una storia familiare o sindrome clinica associata a fattori di rischio genetici: neoplasie endocrine multiple di tipo 1 e 2 (MEN1, MEN2); mutazioni genetiche della succinato deidrogenasi (SDH), sindrome di Von Hippel-Landau (VHL) e neurofibromatosi di tipo 1 (NF1).

Le indicazioni alla surrenalectomia sono: la presenza di un tumore secernente (ipersecrezione inadeguata di uno o più ormoni con conseguente sintomatologia clinica) o il sospetto di una neoformazione maligna [91].

Fin dalla sua prima descrizione nel 1992 [92], la surrenalectomia laparoscopica è diventata lo standard di cura per la patologia surrenalica benigna e ha visto un utilizzo crescente anche per i casi di sospetta patologia maligna.

Ci sono sostanzialmente due possibili approcci laparoscopici: quello laterale transperitoneale e retroperitoneale posteriore. L'approccio laterale transperitoneale offre un'ottima esposizione con

un'ampio spazio di lavoro e risulta adatto anche per la asportazione di masse piuttosto voluminose.

Il retroperitoneale posteriore offre i vantaggi di un accesso diretto al retroperitoneo senza violare la cavità peritoneale (pazienti con aderenze per precedente chirurgia addominale), evita la manipolazione dell'intestino e quindi potenziali lesioni ai visceri intra-addominali, e la possibilità di una surrenectomia bilaterale senza necessità di riposizionare il paziente. Tale approccio risulta essere relativamente controindicato nei pazienti con BMI > 40 kg/m² e generalmente non consente di agire efficacemente su masse molto voluminose a differenza dell'approccio trans peritoneale.

[93,94,95]

La surrenectomia laparoscopica ha dimostrato di essere sicura, di ridurre la morbilità dei pazienti e di abbreviare il recupero rispetto alla chirurgia a cielo aperto [96,97]

L'assistenza robotica nell'ambito della chirurgia surrenalica è stata per la prima volta portata a termine nel 2001 [98], subito offrendo vantaggi in termini di visualizzazione e dissezione della ghiandola surrenalica.

Tuttavia serie cliniche di surrenectomia robotica e laparoscopica convenzionale dimostrano che entrambe le tecniche sono sicure ed efficaci e nella maggior parte dei casi i laparoscopisti ritengono ingiustificato l'incremento di spesa per l'utilizzo del robot nell'ambito della chirurgia surrenalica.

Probabilmente il laparoscopista con minore esperienza si trova maggiormente a suo agio per la magnificazione dell'immagine e la visuale tridimensionale, in particolare nei casi di chirurgia "adrenal sparing" e con masse di dimensioni contenute.

Sebbene la surrenalectomia laparoscopica rimanga ancora il "gold standard", l'utilizzo del robot rappresenta un'eccellente alternativa in centri con adeguata esperienza dal punto di vista dei risultati della fattibilità e delle facilità di apprendimento [99].

La surrenectomia richiede un'attenta dissezione lungo i vasi retroperitoneali e gli organi addominali. Per migliorare la velocità e la sicurezza della dissezione, il robot è stato considerato, da alcuni autori, utile per la chirurgia surrenale [100,101]. Anche per i chirurghi senza una

significativa esperienza laparoscopica, le tecniche robotiche sembrano essere più facili da imparare e più intuitive rispetto alla laparoscopia permettendo anche ad operatori meno esperti di eseguire avanzate procedure mini-invasive [102].

Le indicazioni alla chirurgia robotica sono le stesse della laparoscopica:

masse surrenaliche di 6-15 cm, piccole lesioni sospette per malignità o neoformazioni ormono-secerenti.

Le controindicazioni sono rappresentate da: masse surrenaliche infiltrative, rischio di rottura della capsula del tumore o di incompleta resezione tumorale, coinvolgimento di grandi strutture vascolari o di organi adiacenti, tumori di grandi dimensioni (> 15 cm), malattia metastatica disseminata o carcinosi peritoneale.[103, 104].

La surrenectomia radicale comporta la resezione in blocco del surrene e del grasso perisurrenalico.

L'approccio transperitoneale avviene con il paziente in decubito laterale. In caso di surrenectomia

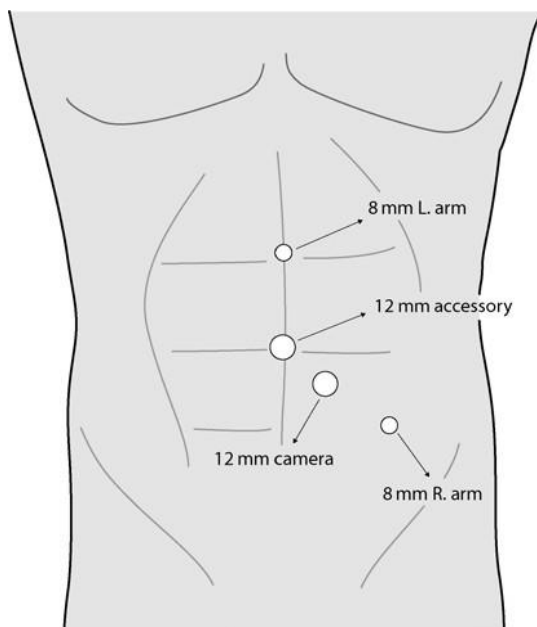


Figura 13. Posizione dei Trocar

destra il fegato viene represso cranialmente, inciso il peritoneo parietale esponendo quindi il sottostante surrene e la vena cava inferiore. Il colon e il duodeno sono identificati e medializzati per esporre la vena cava nel tratto compreso tra bordo inferiore del fegato e vena renale.

La ghiandola surrenale viene ritirata lateralmente permettendo la dissezione tra la ghiandola e la vena cava.

Per il surrene sinistro il primo step è quello di mobilizzare il colon e la milza in modo da esporre la

ghiandola surrenalica e l'ilo renale. Una volta che la vena renale è stata isolata, la vena surrenalica è facilmente identificabile; la fascia di Gerota viene incisa sopra il polo superiore del rene sinistro fino ad isolare la ghiandola surrenalica. A questo punto il chirurgo è in grado di completare la surrenalectomia.

I dati relativi alla surrenectomia robotica dimostrano che la procedura è sicura e fattibile, ma non superiore alla laparoscopia nella maggior parte dei casi perchè alcuni dei vantaggi della chirurgia robotica (sutura intracorporea) non si applicano alla surrenectomia. Tuttavia, l'ingrandimento e la precisione delle tecniche robotiche può consentire una dissezione più meticolosa riducendo il rischio di traumatismi vascolari [105,106].

2.5 La chirurgia delle vescicole seminali

Le cisti delle vie seminali sono lesioni acquisite o più frequentemente congenite che si verificano nello 0,005% della popolazione generale [107].

Quelle congenite sono riconducibili ad un alterato sviluppo del dotto mesonefrico nel periodo di tempo compreso tra la IV e la XIII settimana di vita intrauterina e possono essere associate ad anomalie genitourinarie, in particolare ad agenesia renale.

La malformazione si manifesta clinicamente in genere verso la fine del II – III decade di vita, quando cioè l'attività sessuale è più intensa. L'accumulo di secrezioni nelle formazioni cistiche, che non sono ben drenate, causa l'insorgenza della sintomatologia.

Le forme acquisite sono secondarie ad ipertrofia prostatica benigna, chirurgia della prostata e alla patologia maligna [108, 109].

Le cisti, in genere asintomatiche, possono causare dolore perineale, dolore post-eiaculatorio, ematospermia, infertilità, sintomi di alterato svuotamento e infezioni urogenitali. [110, 111] Lo sviluppo dei sintomi sembra essere determinato dalla dimensione relativa della cisti, dai rapporti anatomici con gli organi pelvici, dal grado di ostruzione del collo vescicale e dei dotti eiaculatori e dalla presenza di infezione associata.

Le cisti delle vescicole seminali sono in posizione laterale, possono ingrandirsi ed espandersi verso la linea mediana e cranialmente fino ad ostruire il collo della vescica [112].

L'approccio diagnostico iniziale si basa sulla esplorazione rettale e sulla ecografia transrettale; tuttavia, la conferma diagnostica viene ottenuta mediante TC o meglio ancora RM addomino-pelvica.

La TC e la RM permettono inoltre di confermare una concomitante agenesia renale e di definire gli eventuali ulteriori processi patologici pelvici.

Ulteriori accertamenti, generalmente non necessari possono includere l'urografia endovenosa e la seminovesciculografia; la cistoscopia può altresì evidenziare la protrusione intravesicale delle cisti e altre anomalie vescicali [113].

Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione in caso di sintomatologia non altrimenti controllabile, sia per la clinica derivanti dalle infezioni del tratto genitourinario, sia per i sintomi derivanti dalla compressione delle cisti sugli organi vicini.

Sono state proposte varie metodiche terapeutiche; la resezione transuretrale e l'aspirazione possono dare risultati soddisfacenti per cisti di piccole dimensioni posizionate caudalmente. In caso invece di cisti di maggiori dimensioni è necessaria la asportazione.

La chirurgia convenzionale a cielo aperto viene effettuata attraverso un approccio transperineale , transaddominale o transcoccigeo, ma è associata ad una considerevole morbilità e dolore post-operatorio.

L'approccio a cielo aperto risulta particolarmente impegnativo per la limitata visualizzazione del campo operatorio dovuta proprio alla localizzazione [114, 115].

Con l'introduzione della prostatectomia radicale laparoscopica si è acquisita sempre maggiore confidenza e tale approccio è stato utilizzato con successo anche per la chirurgia delle vescicole seminali, con buoni risultati. Infatti, seppur con casistiche limitate dovute alla rarità della patologia, sono state riportate alte percentuali di successo, minima perdita di sangue, rapida convalescenza e dolore post-operatorio minimo [107, 116].

Tuttavia, l'approccio laparoscopico è comunque impegnativo per lo spazio esiguo e la vicinanza con strutture come vescica, retto e ureteri il cui traumatismo incrementa notevolmente la morbilità della procedura.

L'assistenza robotica facilita questa procedura per la possibilità di avere una visione tridimensionale, una facile ed intuitiva manipolazione degli strumenti, un maggior numero di gradi di libertà in un ristretto spazio di lavoro consentendo una chirurgia meno invasiva con piccole perdite di sangue e basso rischio di lesioni alle strutture circostanti.

In questo tipo di intervento in particolare., l'assistenza robotica consente inoltre una maggiore riproducibilità e una riduzione della curva di apprendimento [117].

Capitolo 3

Scopo dello studio

3.1 Scopo dello studio

Lo scopo di questo studio è stato quello di revisionare i risultati della Urologia Universitaria di Pisa in chirurgia robotica dall'inizio della nostra esperienza nel 2007 ad oggi.

Capitolo 4

Materiali e Metodi

4.1 Chirurgia laparoscopica robot-assistita con sistema daVinci:

Dal Luglio 2007 A Febbraio 2013 presso l'Unità Operativa di Urologia Universitaria della Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana 92 pazienti, di età media di 55,8 anni con range 19 -75, sono stati sottoposti ad intervento chirurgico laparoscopico robot assistito con sistema da Vinci.

Complessivamente si trattava di 78 maschi (84,7%) e di 14 femmine (15,2%). In 58 casi (63,04%) si trattava di pazienti affetti da tumore prostatico, in 23 (25 %) pazienti si trattava di pazienti affetti da stenosi del giunto pieloureterale, in 4 casi (4,30%) di pazienti affetti da cisti renali parapieliche complesse, in 4 casi (4,30%) di pazienti affetti da neoplasia renale solida, in 4 casi (4,30%) si trattava di due pazienti affetti da cisti delle vescicole seminali, in 1 caso di una paziente con ptosi renale (1,08%) in 1 caso di un paziente con testicolo criptorchide (1,08%) a livello addominale ed in un altro caso (1,08%) di uretere retrocavale. (Tab I)

Tab I. Patologie per le quali è stata eseguita chirurgia robotica		
Patologia	N Pazienti	Percentuale
Neoplasia prostatica	58	61,07%
Stenosi del giunto pieloureterale	23	24,5%
Cisti renali	4	4,25%
Neoplasia renale solida	4	4,25%
Patologia cistica delle vescicole seminali	2	2,1%
Ptosi renale	1	1.06%
Testicolo criptorchide	1	1.06%
Uretere retrocavale	1	1.06%
Totale	94	

Neoplasia prostatica

- Cinquantotto pazienti (61,07%) sono stati sottoposti a prostatectomia radicale robot-assistita per adenocarcinoma prostatico organo confinato; in 1/49 pazienti non è stato possibile posizionare le porte laparoscopiche per estese aderenze intestinali ed omento parietali, pertanto l'intervento è stato convertito a cielo aperto. L'età media di questo gruppo di pazienti era di 67 anni (range 56-75 anni). In tutti i casi è stata eseguita una prostatectomia radicale laparoscopica robot-assistita con asportazione di prostata, vescicole seminali ed ampolle deferenziali con approccio transperitoneale. La linfadenectomia pelvica non è stata eseguita in nessun paziente dato che tutti i casi presentavano fattori prognostici preoperatori caratteristici dei tumori prostatici a basso rischio, in cui la linfadenectomia non risulta indispensabile. I pazienti sono stati selezionati secondo tali criteri: pazienti affetti da tumore prostatico a basso rischio secondo classificazione D'Amico ($PSA \leq 10$ ng/ml, $GS \leq 6$, T1c-T2a), funzione erettile ridotta (IIEF5 < 17), volume prostatico < 60 ml

Stenosi del giunto pieloureterale

Ventitre pazienti (24,5%) sono stati sottoposti a pieloplastica laparoscopica robot-assistita secondo Anderson-Hynes per stenosi del giunto pieloureterale.

Tredici del gruppo erano maschi (56,52%) e dieci femmine (43,47%); in quindici casi si trattava di stenosi del giunto destro (65,21%) ed in otto sinistro (34,78%).

L'intervento in tutti i casi è stato eseguito per la presenza di sintomi, compromissione della funzione renale omolaterale o per la presenza di complicanze.

Cisti renali

Quattro pazienti del gruppo (4,25%), di cui tre maschi (75%) e 1 femmina (25%) sono stati sottoposti a chirurgia robotica per la presenza di cisti renali parapieliche.

Le cisti renali risultavano caratterizzate da setti calcifici con modesta impregnazione del mezzo di contrasto allo studio per immagini preoperatorio (Bosniak III) in un caso.

L'esplorazione chirurgica si era resa pertanto indispensabile; in tutti i casi si è proceduto ad escissione della cisti.

Neoplasie renali

In quattro pazienti (4,25%) di età rispettivamente di 65, 62, 50 e 48 anni (media 56-25 aa), 3 maschi ed una femmina. Si è proceduto ad enucleoresezione robot-assistita di neoplasia renale solida.

In tre casi si trattava di una neoplasia polare inferiore del rene destro del diametro medio di 19 mm (range 13-39). In un caso la neoplasia era localizzata a livello mesorenale sul profilo antero-laterale a destra. La diagnosi in tutti i pazienti era stata posta incidentalmente in corso di ecografia addominale svolta per algie addominali diffuse in un caso o per lombalgia.

Cisti delle vescicole seminali

In due pazienti (2,1%) affetti da patologia cistica delle vescicole seminali con età rispettivamente di 39 e 50 anni (media 44,5 aa) si è proceduto a vescicolectomia laparoscopica robot-assistita con approccio del tutto simile a quello utilizzato per la prostatectomia radicale.

Nel primo, trattato all'inizio della nostra esperienza robotica, l'intervento era stato indicato per infezioni genitourinarie ricorrenti ed algia pelvica resistenti alla terapia con antibiotici ed analgesici.

L'ecografia e la risonanza magnetica avevano rivelato la presenza di una cisti retro vescicale dx di 8 cm associata ad agenesia del rene dx. Nel secondo caso il paziente cinquantenne si era rivolto

allo specialista per la presenza di infezioni urinarie ricorrenti e disuria. L'ecografia transrettale e la risonanza magnetica mostravano una dilatazione cistica bilaterale delle vescicole seminali.

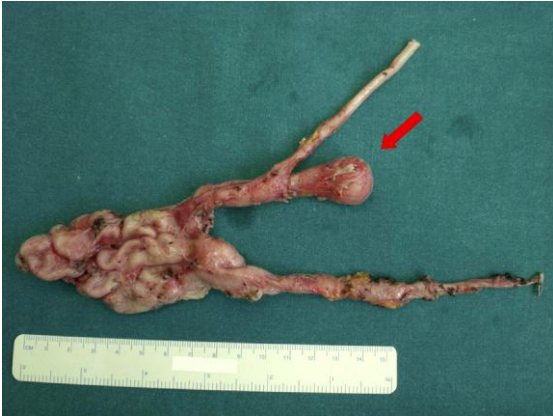


Figura 14. Cisti vescicola seminale



Figura 15. RM cisti vescicola seminale destra

Ptosi renale

Una paziente di 26 anni (1,06%), è stata sottoposta ad intervento chirurgico di nefropessi dx per ptosi; la paziente si era rivolta allo specialista in seguito alla insorgenza di algia lombare dx di tipo colico associata a nausea dopo un calo ponderale cospicuo.

Dopo avere eseguito la diagnostica per immagini, la paziente veniva sottoposta ad intervento chirurgico di nefropessi laparoscopica robotassistita.

Testicolo criptorchide

Un paziente di 22 anni (1,06%) è stato sottoposto a orchietomia sin in seguito a diagnosi di testicolo ritenuto a livello addominale; la TC preoperatoria era stata in grado di localizzare una neoformazione di 2,5 cm di diametro massimo al di sopra dell'anello inguinale interno sinistro ponendo diagnosi di testicolo criptorchide. Veniva pertanto eseguita una orchietomia laparoscopica robot-assistita.

Uretere retrocavale

Un paziente di 30 anni (1,06%) è stato sottoposto a trasposizione e re-anastomosi ureterale destra per uretere retrocavale; il paziente in seguito alla persistenza di dolori colici da 3 mesi al fianco destro aveva eseguito ecografia e successivamente uroTC con la diagnosi di uretere retrocavale. Veniva posta indicazione alla correzione chirurgica robot-assistita.

4.2 Indagini preoperatorie

Oltre alle indagini preoperatorie utili alla valutazione anestesiológica (ematochimica di routine,



ECG e valutazione cardiologica e Rx torace 2P) i pazienti sono stati sottoposti a stadiazione della malattia in caso di patologie neoplastiche o a metodiche di diagnostica per immagini utili ad un inquadramento diagnostico adeguato di seguito elencate.

Nel caso di pazienti affetti da neoplasia prostatica oltre alla esplorazione rettale, al PSA

Figura 16. TC uretere retrocavale

preoperatorio ed alla biopsia prostatica sono state sempre eseguite l'ecografia transrettale e la scintigrafia ossea total body volte alla stadiazione locale e a distanza.

Nel caso di pazienti affetti da stenosi del giunto pieloureterale sono stati sempre eseguiti una ecografia renovesicale, la urografia endovenosa o la uroTC e la scintigrafia renale sequenziale dinamica con renogramma separato e test diuretico per la reale valutazione della funzione renale e della entità della ostruzione.

Nel caso di pazienti con cisti renali è stata eseguita una TC o una RM addomino-pelvica utile alla diagnosi e/o alla stadiazione di malattia;

I pazienti affetti da neoplasia renale sono stati stadiati mediante TC addominopelvica e Rx torace 2P.

Nei due casi di pazienti affetti da patologia cistica delle vescicole seminali, la diagnostica preoperatoria si è avvalsa della ecografia trans rettale, ed in particolare della risonanza magnetica addominopelvica.

La paziente sottoposta a nefropessi aveva eseguito una ecografia renovescicale ed un uroTC; il paziente con testicolo ritenuto una TC addominopelvica.

4.3 Tecnica chirurgica

4.3.1. Cenni di anatomia chirurgica della prostata

La prostata è una ghiandola, situata nella piccola pelvi, a struttura ovoidale con un apice inferiore ristretto in continuità con l'uretra membranosa ed una base superiore allargata in continuità col collo vescicale; Tale organo è delimitato da fasce fibrose; La fascia endopelvica la ricopre superiormente e si ispessisce anteriormente andando a formare i legamenti pubo-prostatici. Lateralmente è delimitata dalla fascia dell'elevatore dell'ano e posteriormente da quella di Denonvillier's.

Legamenti pubo-prostatici

I legamenti puboprostatici supportano lo sfintere striato uretrale esterno e preservano la posizione dell'uretra nella sua normale collocazione nel pavimento pelvico.

Nel 1905, Young et al. sottolinearono l'importanza dei legamenti pubo prostatici nel supporto del collo vescicale mantenendo la continenza urinaria dopo prostatectomia radicale perineale [118].

Ad ogni modo esistono opinioni controverse sulla conservazione dei legamenti puboprostatici ed i margini chirurgici positivi. Alcuni autori hanno riportato che sacrificando i suddetti legamenti vi è una diminuzione dei margini positivi apicali, ma altri non hanno confermato tale affermazione.

Ventralmente, la parte prossimale della prostata è coperta da fibre muscolari che originano dalla muscolatura longitudinale esterna della vescica e che si estendono sopra la ghiandola.

I legamenti pubovesicali/ puboprostatici sono fasci pari di consistenza fibrosa che si originano dalla faccia endopelvica viscerale. Si inseriscono nel terzo distale della faccia posteriore dell'osso pubico, anteriormente allo sfintere uretrale.

Dato il loro collegamento sottostante alla prostata ventrale, sono conosciuti ufficialmente come *legamenti puboprostatici*.

Tali legamenti stabilizzano la prostata, l'uretra e la vescica al pube e sono considerati parte fondamentale del "sistema sospensorio" relativo al meccanismo della continenza.[119]

La conservazione dei legamenti pubo prostatici è facilitata chirurgicamente dall'approccio perineale e laparoscopico. La loro preservazione è molto più difficoltosa durante un prostatectomia radicale retropubica.

Complesso venoso dorsale

La prostata e lo sfintere uretrale sono coperti dorsalmente dal *complesso venoso dorsale* o *plesso di Santorini*, che drena il sangue dalle vene peniene assieme alle vene uretrali e pelviche laterali.[120] Il plesso spesso contiene anche arteriole che originano dall'arteria vescicale inferiore.[121]

Il plesso, distalmente alla apice prostatico, è separato dallo sfintere uretrale dalla fascia dello sfintere.[122] A livello dell'apice, il plesso di Santorini può essere suddiviso dai legamenti pubo prostatici nelle componenti mediali e laterali.[123,124] Si porta poi cranialmente dalla faccia ventrale della prostata alla vescica con variabili anastomosi tra la vescica e le vene laterali della prostata. Ventralmente il plesso del Santorini è coperto dall'estensione della porzione viscerale della fascia endopelvica e parzialmente dalle fibre del detrusore. Esiste una componente superficiale del plesso generalmente meno rappresentata, ed una componente profonda più cospicua e meritevole di un 'adeguato controllo emostatico da parte del chirurgo.

A livello della giunzione prostato uretrale, tra la prostata ed il plesso di Santorini vi è un piano avascolare che demarca un confine importante per il controllo chirurgico di tale plesso.[125]

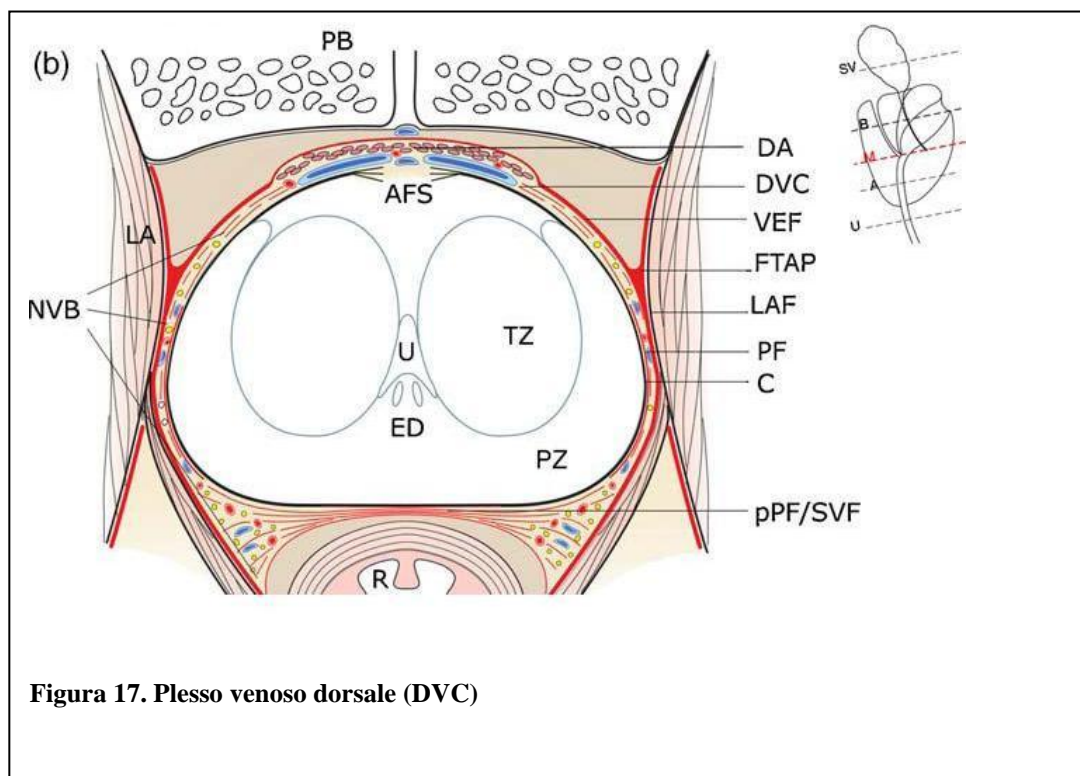


Figura 17. Plesso venoso dorsale (DVC)

Arterie pudende accessorie

Le arterie accessorie o aberranti, sono arterie superiori al diaframma pelvico che passano posteriormente all'osso pubico fino alla base del pene. Esse possono originare dalle arterie iliache interne o esterne oppure dalle arterie otturatorie. Tali arterie possono esse presenti dal 4 al 75% negli uomini ed irrorano omolateralmente o bilateralmente i corpi cavernosi [126,127]; ciò fa sì che la loro conservazione durante una prostatectomia radicale debba essere necessaria per evitare l'insorgenza di deficit erettile da un'insufficienza dell'arteria peniena [128,129].

Si possono individuare due differenti tipi di arterie pudende accessorie o aberranti: [130,131]

- *Arterie pudende aberranti o laterali accessorie* corrono lungo l'arco tendineo della fascia pelvica nello spazio tra la prostata, la vescica ed il pavimento pelvico. In un'altra variante potrebbe passare al di sotto del pube. Tutte passano al di sotto o al di sopra della fascia endopelvica. Quelle che passano al di sopra della fascia endopelvica si distaccano dall'arteria iliaca interna o dall'arteria vescicale inferiore.

Quelle che passano al di sotto della fascia endopelvica solitamente si diramano dall'arteria iliaca esterna o dall'arteria otturatoria. [130,131,132]

- *Arterie pudende accessorie apicali* si trovano inferiormente o lateralmente ai legamenti pubo prostatici, in prossimità della porzione antero-laterale dell'apice prostatico. Tipicamente emergono lateralmente e passano attraverso il muscolo elevatore dell'ano, poi si avvicinano all'apice tangenzialmente e si possono estendere sull'apice stesso prima di immettersi nel complesso venoso dorsale ed infine nel pene.[130,131] Presumibilmente si diramano dall'arteria otturatoria o dall'arteria pudenda infraelevatoria.

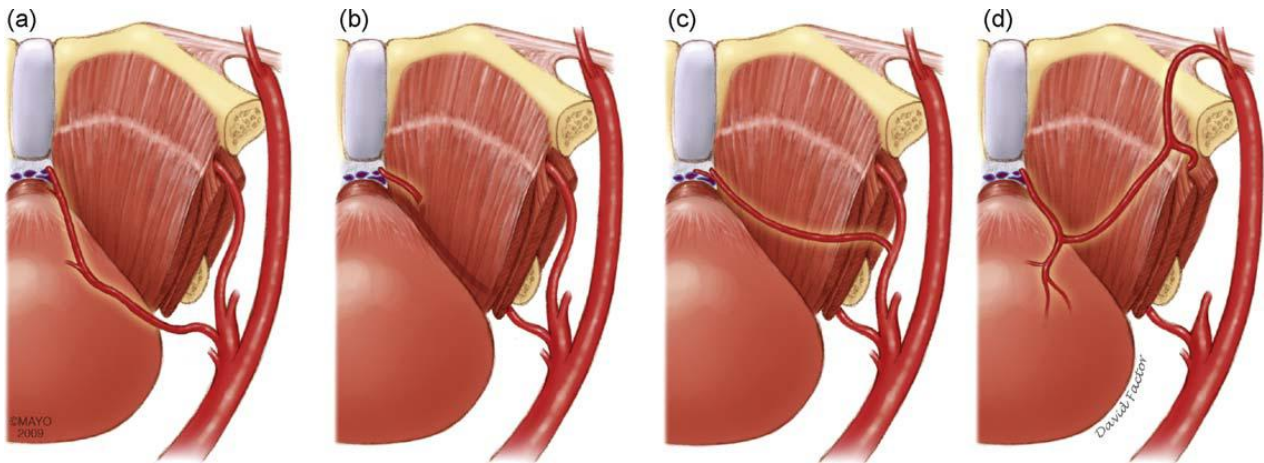


Fig. 18 – Arterie pudende accessorie ed aberranti(a) arteria aberrante laterale sopraelevatoria branca dell'arteria iliaca interna (b) arteria pudenda accessoria apicale branca dell'arteria pudenda infraelevatoria; (c) pudenda alaterale accessoria branca dell'arteria otturatoria (d) pudenda accessoria branca dell'arteria iliace esterna con branche aberranti otturatorie ed infravesicali

Fasce della prostata

Gli organi pelvici sono coperti da fasce [123] di cui la più rappresentata è la fascia endopelvica [133,124]. Tali fasce sono costituite da una componente viscerale ed una parietale. La componente viscerale della fascia endopelvica ricopre gli organi pelvici quali la prostata, la vescica, il retto ed è fusa allo stroma fibromuscolare anteriore della prostata della la porzione ventrale. Sul versante laterale della prostata e della vescica, le due componenti si fondono a costituire il cosiddetto *arco tendineo pelvico*, una solida struttura fibrosa che si porta dai legamenti puboprostatici alla spina ischiatica. Durante l'intervento si può guadagnare l'accesso alla porzione laterale della prostata incidendo la fascia endopelvica medialmente o lateralmente a tale struttura tendinea.[134,123,124] Alcuni autori hanno suggerito che tale incisione della fascia endopelvica combinata con procedura infrafasciale nerve sparing, possa garantire migliori risultati funzionali dopo prostatectomia radicale.[135,136]

La componente parietale ricopre la faccia mediale del muscolo elevatore dell'ano ed è anche chiamata fascia dell'elevatore dell'ano. Nel caso di chirurgia con intento nerve sparing generalmente il piano di dissezione localizzato medialmente alla fascia dell'elevatore dell'ano

consentendo di rimanere più aderenti al margine prostatico nell'ottica di garantire il più ampio risparmio di strutture nervose e vascolari possibile. Nel caso invece di una dissezione con intento non nerve sparing, quindi oncologicamente più radicale, il piano di dissezione e' localizzato lateralmente alla fascia dell'elevatore dell'ano, ottenendo così un ampio margine di tessuto dalla capsula prostatica e laddove oncologicamente necessario.

Fascia periprostatica

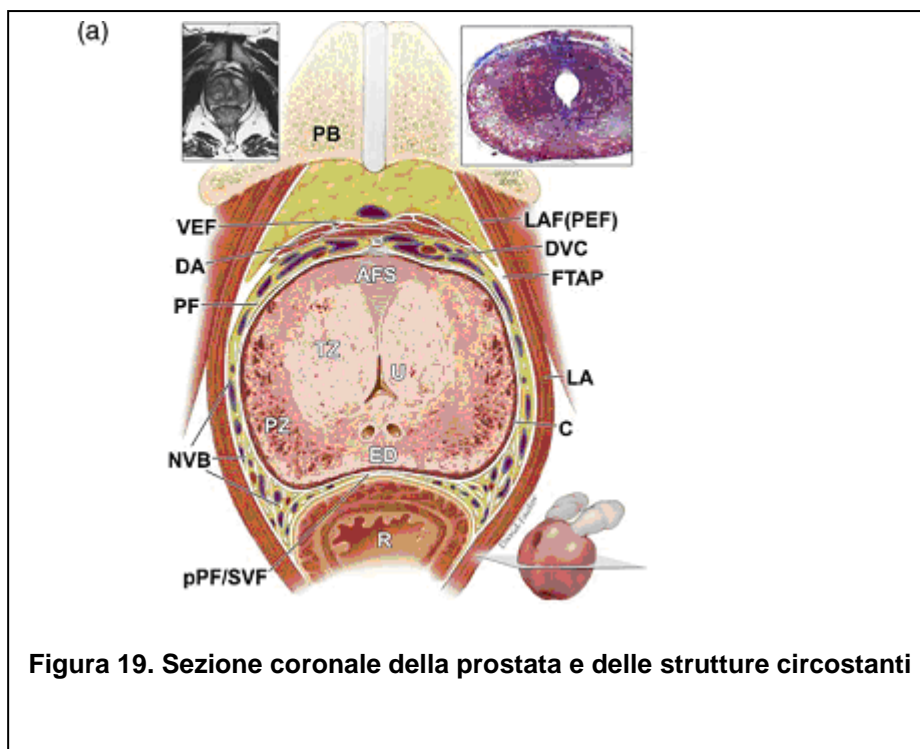
Costello e Collaboratori [137] si riferivano alla fascia apposta alla superficie esterna della prostata definendola fascia pelvica laterale. Walsh, Partin, Tewari [123,138] ed altri definirono tale struttura come *fascia periprostatica*. Più recentemente Nielsen e Collaboratori, si sono riferiti ad essa come *fascia prostatica*.

Tale struttura non è costituito da un singolo strato che riveste la superficie esterna della prostata ma spesso si compone di più strati dovuti all'apposizione di collagene e tessuto adiposo.[139,140]

La fascia periprostatica si può suddividere in tre componenti in base alla localizzazione:

1. **Fascia periprostatica anteriore** : Come la componente viscerale della fascia endopelvica, è in contatto con la superficie anteriore della prostata approssimativamente dove ricopre il plesso di Santorini ed è fuso sulla linea mediana con lo stroma fibromuscolare anteriore della prostata.
2. **Fascia periprostatica laterale:** Lateralmente alla prostata si trovano due strutture fasciali; La fascia dell'elevatore dell'ano che come suddetto rappresenta il prolungamento caudale della componente parietale della fascia endopelvica e ricopre la porzione mediale del muscolo elevatore dell'ano. Tra questa e la prostata, spesso è riconoscibile una componente fibrosa detta fascia prostatica [141,142] che insieme alla precedente costituisce la fascia periprostatica. La fascia prostatica posteriormente in prossimità del fascio neuro vascolare, almeno parzialmente lo attraversa andandosi a connettere con fibre provenienti dal fascio del Denonvilliers'.

3. **Fascia prostatica posteriore e fascia delle vescicole seminali (Fascia del Denonvilliers)**: La faccia posteriore della prostata e le vescicole seminali sono avvolte da una struttura fasciale denominata fascia di Denonvilliers'. Generalmente si riconoscono due foglietti della fascia di Denonvilliers' che si sdoppiano a ricoprire le vescicole seminali nella porzione craniale, mentre si fondono più caudalmente nello spazio retto prostatico fino all'apice.



Rapporto tra le fasce prostatiche ed il fascio neurovascolare

Il rapporto tra le fasce prostatiche ed il fascio neurovascolare è controverso. Molti autori hanno identificato il fascio neurovascolare strettamente in rapporto con la capsula prostatica e la fascia dell'elevatore dell'ano o con la fascia di Denonvilliers'. Non sono state trovate fibre nervose a livello laterale della fascia dell'elevatore dell'ano o dorsalmente alla fascia posteriore della prostata.

Kourambas e Collaboratori, a tal proposito, hanno paragonato, ponendola su di una scansione assiale, la fascia di Denonvilliers' come parte di una struttura a forma di "H", adiacente alla prostata.[143]

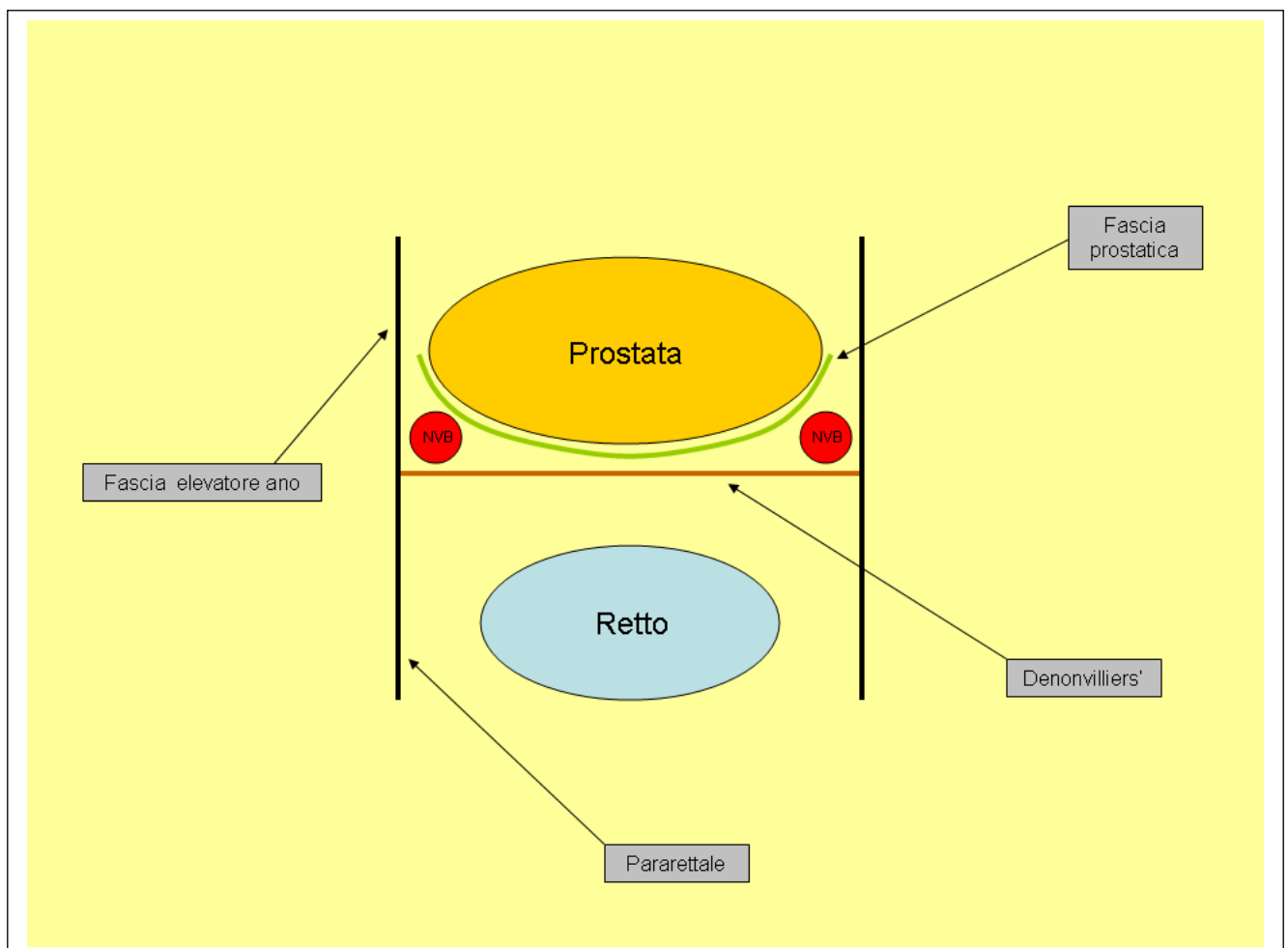


Fig 20. Fasce prostatiche e fascio neurovascolare

Le braccia superiori sono costituite dalla fascia periprostatica e le braccia inferiori dalla fascia pararettale. La barra orizzontale corrisponde alla fascia di Denonvilliers'. La loro considerazione riguarda il fatto che i confini della fascia di Denonvilliers' non sono chiaramente definiti ma bensì intersecati con le fibre delle altre fasce. E' stata osservata una divisione laterale della fascia di Denonvilliers' in diversi strati e qui sono state trovate prevalentemente alcune fibre nervose.[143] Tali fibre sono state identificate non solo ventralmente al fascio di Denonvilliers' ma anche dorsalmente dove prima si pensava non ci fossero fibre nervose. Tale scoperta è stata poi avvalorata da altri autori che descrivono la fascia di Denonvilliers' come una struttura che si fonde con il fascio neurovascolare.

Fascio neurovascolare

In accordo con la definizione di Walsh, il fascio neurovascolare è collocato tra i due strati della fascia pelvica laterale (strato laterale della fascia dell'elevatore dell'ano e strato della fascia prostatica localizzata medialmente).[144] Nell'uomo, il plesso ipogastrico inferiore o il plesso pelvico, sono responsabili dell'erezione, dell'eiaculazione e della continenza urinaria [145]. Tale fascio contiene fibre nervose simpatiche derivanti dal nervo ipogastrico, il quale emerge dai gangli a livelli di T11 - L2 e sono responsabili della eiaculazione[146,147]. Il plesso pelvico contiene fibre parasimpatiche (inclusi i nervi erigendi) che derivano dal nervo splancnico, pelvico e sacrale il quale origina dai rami ventrali di S 2 –S4. Nei corpi cavernosi tali nervi sono responsabili della vasodilatazione e dell'aumento del flusso arterioso alla base dell' erezione [147].

La fitta rete neurale che costituisce il plesso pelvico, giace in un piano di consistenza fibro-adiposa di forma vagamente rettangolare, disposta sagittalmente, tra la vescica ed il retto. Le branche nervose designate al tratto urogenitale corrono in senso caudale lateralmente alla vescica ed al collo vescicale. La componente anteriore del plesso pelvico elargisce fibre designate alla vescica, prostata, vescicole seminali ed ai vasi deferenti; i rami inferiori vanno essenzialmente ai nervi cavernosi, responsabili della funzione erettile.[146,138,145,147]

Molte di queste fibre sono di calibro tale da non essere identificabili durante l'atto chirurgico, anche se le tecniche chirurgiche supportate dalla tecnologia ottica permette una migliore identificazione di tali strutture durante l'intervento di prostatectomia radicale.

Non è ancora ben chiaro l'apporto che danno tali fibre agli organi che innervano; Costello e Collaboratori [138] notarono che le branche designate ai corpi cavernosi ed allo sfintere uretrale sono di solito collocati posteriormente nel plesso pelvico. Tali nervi sono collocati posterolateralmente alle vescicole seminali decorrendo vicino ai loro apici.[148,149] Una delicata dissezione delle vescicole seminali o con risparmio dell'apice delle vescicole seminali radicale, potrebbe ridurre il danno a tali fibre nervose e di conseguenza migliorare il recupero post operatorio della continenza e della potenza.[150,151]

La distanza minima da quest'ultimi nervi per seguire tali confini anatomici sono stati riportati definendo come diretto contatto alle vescicole seminali (0 mm) e alla base della prostata, 4 mm dal collo vescicale e 2 mm dal muscolo elevatore dell'ano.[138,152] Da qui, i nervi cavernosi ed il plesso pelvico continuano in direzione caudale si trovano a soli 0-7 mm dai peduncoli prostatici [153]. Le fibre nervose, spesso microscopiche, sono accompagnate da strutture vascolari che nell'insieme danno il nome al complesso quale fascio neurovascolare. Il fascio non contiene solo fibre nervose che innervano i corpi cavernosi ma anche fibre che innervano la prostata e lo sfintere uretrale. Dalla base prostatica all'apice, i vasi del fascio neurovascolare rilasciano diversi rami terminali alla prostata, penetrandone la capsula e legando quindi il fascio neurovascolare ad essa. Lateralmente alla prostata, l'anatomia neurale può rivelare sostanziali variazioni;

Muller descrisse ed illustrò tali nervi come collocati posterolateralmente anterolateralmente alla prostata [154]. Successivamente il lavoro di Walsh e Donker identificò il vero e proprio fascio neurovascolare sul versante posterolaterale della prostata [146]. Studi più recenti hanno rivelato quella che è la variabilità di tale sede anatomica; Takenada e collaboratori [148] han confermato una distribuzione disseminata dei nervi sulla faccia anteriore e laterale ed anterolaterale della prostata come inizialmente descrisse Muller, concludendo che il fascio neurovascolare non è una struttura distinta ma consiste in multiple fibre finemente disperse. Lunacek e collaboratori [152] hanno dimostrato che il fascio neurovascolare si sviluppa durante la fase embrionale della

gestazione come una struttura distinta, in seguito si disperde al di sopra della superficie laterale della prostata durante il suo sviluppo. Dimostrarono inoltre che in presenza di ipertrofia prostatica benigna vi è un 'ulteriore dispersione delle fibre nervose sulla superficie laterale della prostata.

Oltremodo, Ganzer e Collaboratori mostrarono che il numero di fibre nervose trovate sulla superficie della prostata non è influenzato dalle dimensioni della stessa e ciò suggerisce che l'insorgenza di una ipertrofia prostatica benigna non influenza la distribuzione delle fibre nervose.

Altri autori hanno confermato la distribuzione dei nervi ad ore 2 ed a ore 10 sulla superficie laterale della prostata.[155] Dimostrarono inoltre che solo due terzi dei nervi presenti sul versante laterale

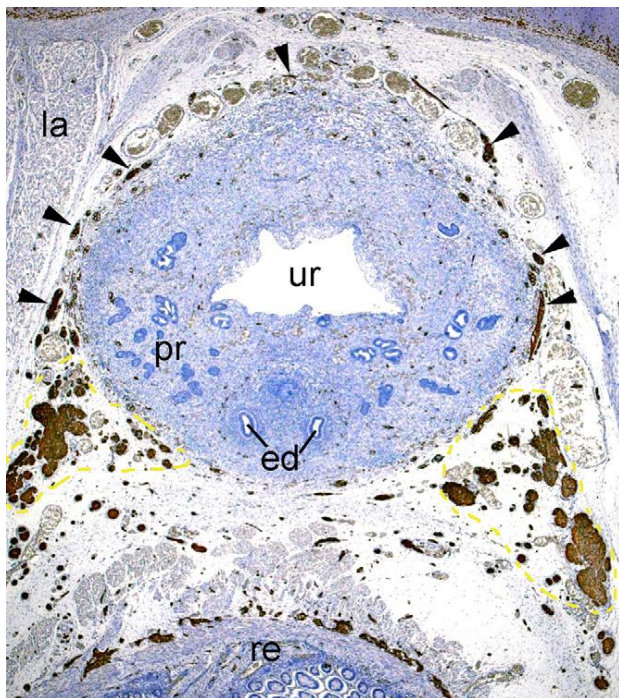


Figura 21. Distribuzione dei nervi sulla prostata

corpi cavernosi, considerando ovviamente le varianti anatomiche riscontrabili da paziente a paziente.[137]

Kaiho e Collaboratori dimostrarono che l'elettrostimolazione a livello delle fibre nervose poste sulla superficie laterale della prostata portavano ad un aumento della pressione cavernosa suggerendo che tutti i nervi distribuiti in quella zona sono coinvolti nella funzione erettile [156].

Nella regione apicale il fascio neurovascolare è situato in prossimità dello sfintere uretrale ed all'apice della prostata. La porzione ventrale dell'apice prostatico e dell'uretra, così come il rafe mediano dello sfintere sono privi di fibre nervose.[157]

della prostata sono locati postero lateralmente ed i rimanenti sul versante antero laterale.

Costello e Collaboratori dimostrarono che la porzione anteriore e posteriore del fascio neurovascolare, si separano a circa 3 cm dalla base della prostata, convergono sulla linea mediana fino a divergere nuovamente a livello dell'apice prostatico. Dimostrarono inoltre che le fibre che si portano anteriormente, nel fascio neuro vascolare, innervano considerevolmente l'elevatore dell'ano e la prostata. Le fibre locate postero-medialmente innervano principalmente i



Figura 22. Visione posteriore del fascio neurovascolare e della prostata

L'anatomia fasciale e neurale della prostata sono di particolare interesse riguardo alla prostatectomia radicale e le fasce rappresentano particolari piani di dissezione da seguire. Dipendentemente dal piano di dissezione scelto durante la procedura chirurgica, si devono considerare tecniche variabili possibili.

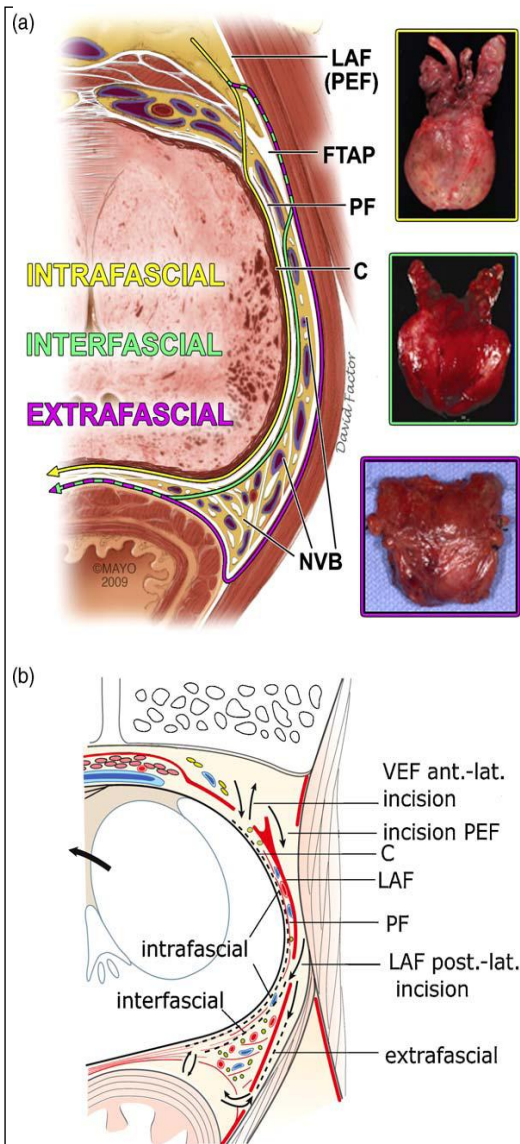


Figura 23. I tre diversi piani di dissezione in sezione assiale

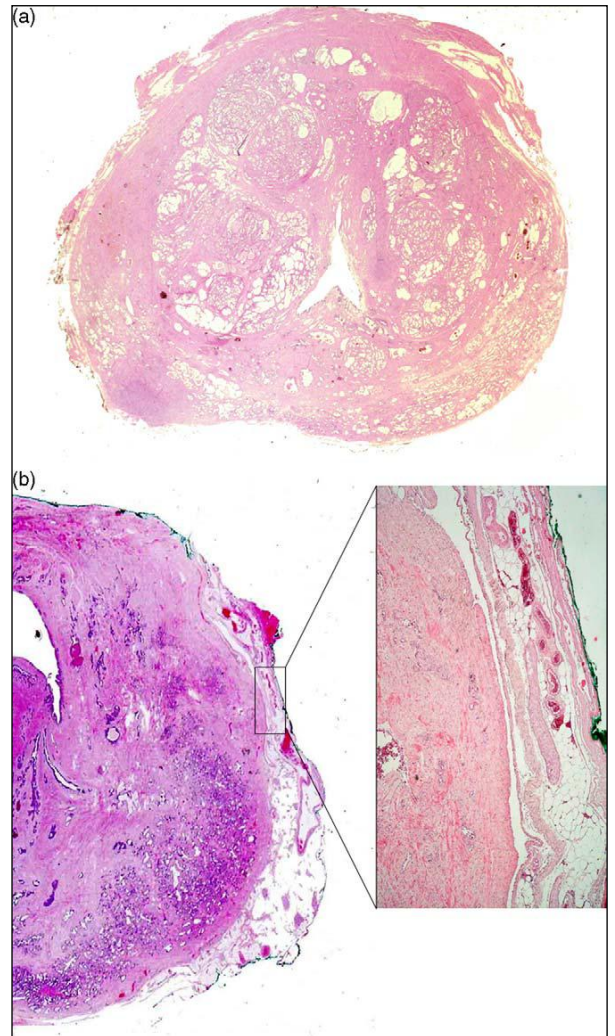


Figura 24. Sezione istologica dopo dissezione nerve-sparing interfasciale

Dissezione intrafasciale

La dissezione intrafasciale del fascio neurovascolare è considerata una dissezione che segue i piani della capsula prostatica, rimanendo medialmente o internalmente alla fascia prostatica a livello delle versante anterolaterale e posterolaterale della prostata ed anteriore alla fascia di Denonvilliers'. [158,159] Ciò nonostante una parte della fascia di Denonvilliers' rimane spesso sulla superficie posteriore della prostata dove è fusa con la capsula sulla linea mediana. In un approccio anterogrado alla dissezione intrafasciale, partendo da ore 6 , è probabile trovare un più agevole piano di dissezione perché a questo livello la fascia di Denonvilliers' è più sottile e può essere più facilmente identificata come una struttura monostratificata.

Tale dissezione permette la conservazione a tutto spessore della fascia prostatica laterale sinistra lateralmente e quindi una completa preservazione del fascio neurovascolare. Alla fine della procedura la capsula prostatica sarà spogliata della fascia prostatica ed della porzione della fascia di Denonvilliers' sulla superficie laterale e posterolaterale dove si trova il fascio neurovascolare [124]. La dissezione intrafasciale può portare ad un alto rischio di penetrazione iatrogena della capsula prostatica. [139]

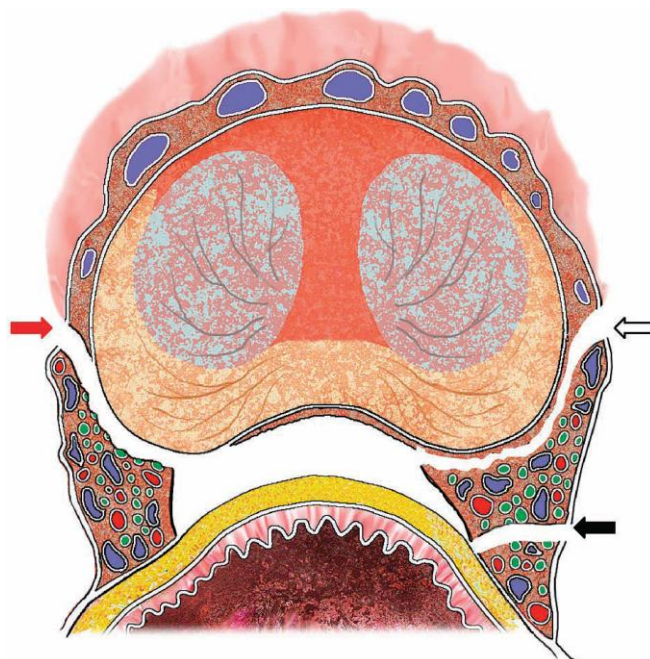


Figura 25. I piani di dissezione

Dissezione interfasciale

La dissezione interfasciale del fascio neurovascolare è considerata come una dissezione esterna o laterale alla fascia prostatica sul versante anterolaterale e posterolaterale della prostata combinata con una dissezione mediale al fascio neurovascolare. Tale manovra viene effettuata allontanando il fascio neurovascolare dalla prostata in modo che il versante posterolaterale rimanga coperto dalla fascia. Dipendentemente dalle variazioni anatomiche, il fascio neurovascolare potrebbe essere soggetto a parziale dissezione perché tale tecnica potrebbe non permettere la totale resezione delle fibre nervose disperse sulla superficie anterolaterale della prostata. La fascia laterale prostatica si colloca sulla prostata più che sul fascio vascolo nervoso e la fascia di Denonvilliers' rimane sulla faccia posteriore della prostata. Questo approccio permette di mantenere un discreto quantitativo di tessuto attorno alla prostata, a differenza dell'approccio intrafasciale e presumibilmente tale tecnica risulta più sicura dal punto di vista oncologico.[158,159,160,161]

Dissezione extrafasciale

Tale dissezione si porta laterale alla fascia dell'elevatore dell'ano e posteriore alla fascia di Denonvilliers'. In questo caso, il fascio neurovascolare, che corre lungo il versante posterolaterale della prostata è completamente resecato assieme alla fascia dell'elevatore dell'ano. La fascia di Denonvilliers' e la fascia prostatica rimangono in sede. Si esegua pertanto una prostatectomia "extracapsulare", in questo approccio, rispetto alle tecniche sopracitate, permane molto tessuto attorno alla prostata per cui risulta la dissezione più sicura ai fini oncologici ma che porta con alta probabilità alla completa disfunzione erettile.[159,124]

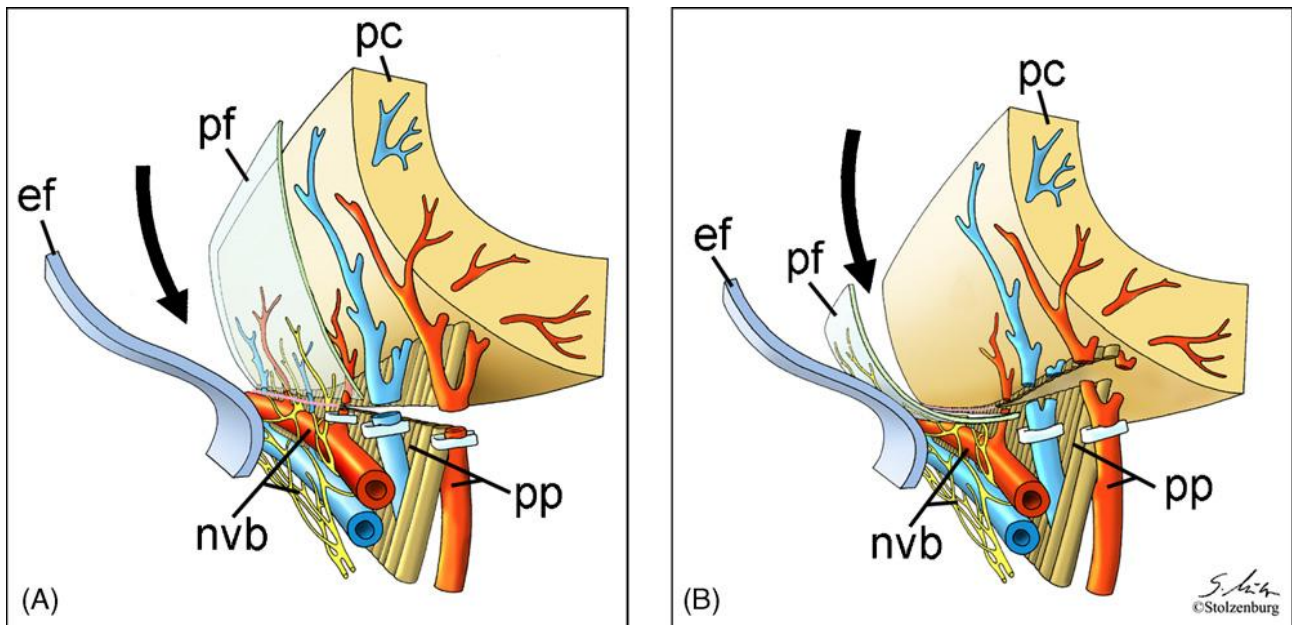


Fig. 26 – Rappresentazione schematica delle due differenti tecniche chirurgiche della prostatectomia "nerve-sparing" A. Standard (interfasciale) prostatectomia nerve-sparing. B. Prostatectomia nerve-sparing intrafasciale. Fascia endopelvica (ef), Fascia periprostatica (pf), capsula prostatica (pc), peduncolo prostatico (pp), fascio neurovascolare (nvb).

Sfintere uretrale esterno

Lo sfintere esterno determina la continenza dopo prostatectomia radicale e uno dei principali obiettivi del chirurgo sarebbe di preservare tale struttura anche se lo sfintere interno (sfintere vescicale) ed i muscoli del pavimento pelvico apportano il loro contributo al meccanismo della continenza. C'è una controversia in letteratura riguardo l'andamento e la struttura dello sfintere uretrale, ad ogni modo vi è generale accordo nel dire che lo sfintere uretrale esterno è una struttura muscolare distinta che non fa parte della muscolatura del pavimento pelvico, senza connessioni con l'elevatore dell'ano. Nei neonati e negli adulti , su su una serie di campioni istologici è stato dimostrato che c'è un sottile strato di tessuto connettivo tra lo sfintere uretrale ed il pavimento pelvico [162,163,164]. Lo stesso è stato confermato allo studio con Risonanza magnetica. [165]

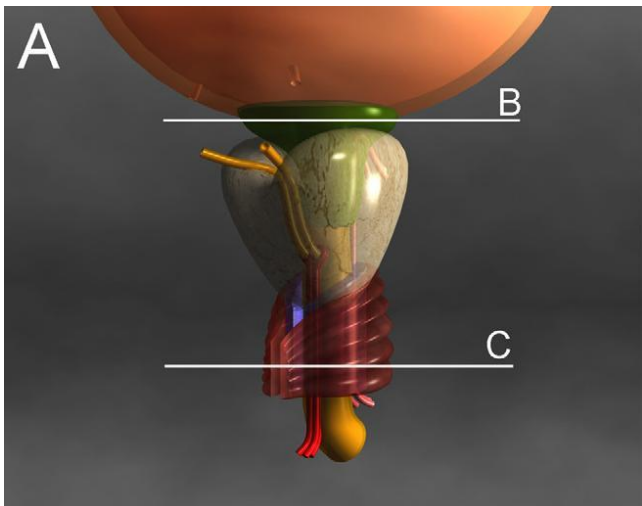


Figura 27. Sfintere uretrale

Lo sfintere uretrale ha la forma di un ferro di cavallo [164,165] che non diverge dorsalmente. A tale livello si possono trovare tessuto connettivale e fibre elastiche. Si trova prevalentemente a livello dell'apice prostatico. E' innervato da branche autonome del plesso pelvico che da una parte va a costituire il fascio

neurovascolare e dall'altra deriva da branche del nervo pudendo. Tali fibre penetrano lo sfintere uretrale posterolateralmente da entrambi i lati. La distanza dall'apice prostatico a dove la prima branca del nervo pudendo entra nello sfintere misura di 3-13 mm.

Il versante posteriore dello sfintere uretrale e l'apice prostatico sono vicini alla superficie anteriore del retto.

Lo sfintere uretrale è costituito da due tipi diversi di muscolatura; lo strato della muscolatura esterna è costituita da fibre striate con forma verticale conica o cilindrica che in sezione trasversale appare nella caratteristica forma a ferro di cavallo. Molti utilizzano il termine *rabdomiosfintere* [164,165] per definire tale componente. Lo sfintere striato si inserisce a livello dell'apice prostatico e sulla superficie anteriore della prostata. Lo spessore del muscolo è maggiore a livello del versante ventrale e ventrolaterale e si assottiglia posterolateralmente. La sua struttura circonferenziale è interrotta dal rafe tendinoso mediano dorsale che a livello della porzione caudale dello sfintere si continua con il tendine perineale centrale e la parte craniale con la fascia del Denonvilliers'. Alcuni autori considerano il rafe mediano dorsale ed il suo tessuto adiacente come il fulcro della contrazione sfinteriale che permette i movimenti dorsali e caudali dell'uretra. Tale contrazione combinata con la contrazione del muscolo perineale risulta nel meccanismo di chiusura uretrale. la ricostruzione di tale struttura durante la prostatectomia radicale dovrebbe rendere più veloce la ripresa della continenza urinaria.

Lo strato muscolare interno dello sfintere uretrale circondano completamente l'uretra ed è costituito da muscolatura liscia e fibre elastiche. Lo strato di muscolatura liscia può suddividersi in uno più esterno con fibre orientate circonferenzialmente, ed uno più interno orientato in senso longitudinale. Tali strati descritti sono intercalati in modo da suggerire che l'attività sfinteriale sia frutto dell'attività combinata di tutti gli strati.

Preservazione del collo vescicale e chirurgia “nerve-sparing”: premesse oncologiche e correlazioni anatomofunzionali

Una buona prostatectomia radicale ha come obiettivo il mantenimento della funzione sessuale ed un veloce recupero della continenza, dopo l'intervento, senza trascurare i fini oncologici della procedura. In questi anni è stato fatto un grande lavoro per sviluppare ulteriori tecniche al fine di migliorare l'outcome clinico e ridurre le complicanze correlate con la prostatectomia radicale.

In letteratura sono stati riportati molti meccanismi alla base della continenza urinaria maschile senza comunque arrivare ad una vera e propria conclusione.[161]

I fattori che sembrano influenzare il mantenimento della continenza dopo prostatectomia radicale sono:

- Conservazione delle strutture che concorrono a formare il pavimento pelvico e conservazione del muscolo sfinterico uretrale esterno ed il supporto uretrale anteriore;
- La conservazione del fascio neuro vascolare;

Un ruolo importante sembra apportarlo l'età del paziente; con l'avanzare dell'età i muscoli del pavimento pelvico si indeboliscono e ciò rende maggiormente difficoltosa un'eventuale riabilitazione.[166]

I legamenti pubo - prostatici supportano lo sfintere striato uretrale esterno e sembrano avere un ruolo predominante nella riconquista della continenza dopo la prostatectomia radicale.

Young nel 1905 fu il primo a descrivere un probabile ruolo dei legamenti pubo – prostatici nel sostenere il collo vescicale e mantenere la continenza urinaria dopo prostatectomia radicale

perineale. Molti autori poi hanno sostenuto tale teoria arrivando alla conclusione che tali legamenti sono parte di un meccanismo di sostegno uretrale che stabilizza l'uretra membranosa all'osso pubico, assicurando infine la continenza.[118,167] Altri autori hanno descritto una correlazione tra la lunghezza uretrale media ed il tasso di continenza, mostrando una differenza nella pressione massima di chiusura uretrale.[166,168]

Poore et al. hanno valutato gli effetti della preservazione dei legamenti pubo – prostatici e/o del collo vescicale sulla continenza urinaria dopo prostatectomia radicale ed hanno osservato un precoce recupero della continenza laddove si fossero conservati i legamenti pubo – prostatici, il collo vescicale o entrambi. [169]

Deliveliotis et al. hanno valutato tre gruppi di pazienti sottoposti a prostatectomia radicale con conservazione dei legamenti pubo-prostatici, del collo vescicale o entrambi e non hanno evidenziato differenze sul tasso di continenza ma un più veloce recupero della continenza in quei pazienti in cui era stato preservato il collo vescicale.[170] Sono state discusse le tecniche di conservazione dei legamenti pubo – prostatici e del collo vescicale al fine di valutare un adeguato out come oncologico. Alcuni autori affermano che sacrificando i legamenti pubo prostatici od il collo vescicale portano ad una diminuzione dei margini positivi prostatici a livello apicale. Tale opinione è ancora dibattuta ma se la conservazione del collo vescicale non è associata ad un aumento del tasso di continenza, è stato dimostrato un suo precoce recupero con evidente miglioramento della qualità della vita dei pazienti senza evidenza di persistenza di margini positivi all'esame istologico.[171]

I margini prostatici positivi sono definibili come neoplasia che si rileva a carico dei campioni prelevati alla prostatectomia. Molti studi hanno dimostrato che i margini positivi sono correlati ad aumentato rischio di progressione di malattia dopo chirurgia.[172] Il Pasadena Consensus Panel (PCP) concorda che i margini positivi possono essere catalogati per stadio patologico (pT2 vs non-organo confinato), la locazione, il numero e l'estensione e il Gleason score a livello dei margini stessi. La maggior percentuale di margini positivi viene riscontrata a livello dell'apice (6%), postero-lateralmente, adiacente al fascio neurovascolare (5%), anteriormente (1-2%), o a livello del collo vescicale [173]. Vi sono molte evidenze che i margini positivi con stadio pT2 sono spesso

iatrogeno, quindi evitabili da una maggiore esperienza del primo operatore. I margini positivi in prossimità del fascio neurovascolare si possono presentare quando il chirurgo cerca di preservare l'attività sessuale del paziente. Il risultato di una sistematica revisione degli "outcomes oncologici" su questa questione indicano che una media di margini positivi in caso di stadio di malattia pT2 è l'8-10% e circa il 37% per quanto riguarda lo stadio pT3.[174]

Indicazioni alla nerve sparing e alla preservazione del collo vescicale

La tecnica nerve sparing può essere praticata senza rischi in pazienti sottoposti a RALP. Vanno valutati a priori la stratificazione del rischio neoplastico, le caratteristiche preoperatorie del paziente ed il desiderio del paziente nel mantenere la funzionalità sessuale. Controindicazioni chiare alla nerve sparing sono riferibili ad un alto rischio di malattia extracapsulare (cT3,cT2c), Gleason score >7, più di una biopsia con Gleason > 6 dal lato ipsilaterale. Le tavole di Partin possono coadiuvare tale caratterizzazione. La chirurgia nerve sparing può essere effettuata su pazienti preoperativamente potenti con basso rischio di malattia extracapsulare (T1c, Gleason score < 7, Psa < 10 ng/ml, sempre con la coadiuvazione dei normogrammi di Partin)[175]. Secondo tali criteri si basa la valutazione della preservazione del collo vescicale considerando la selezione del paziente valutato come basso rischio di malattia extracapsulare. Una difficoltà oggettiva alla preservazione di tale struttura anatomica è la presenza di un voluminoso lobo medio che rende difficoltoso l'isolamento dei margini anatomici intraoperativamente, cosicché si procede a estesa dissezione per coadiuvare i margini liberi da malattia e si attua adeguata ricostruzione.

Tecnica chirurgica della dissezione conservativa del collo vescicale durante prostatectomia radicale robot-assistita

Si inizia sempre con la lisi delle aderenze del colon sinistro per permettere una migliore mobilizzazione della vescica, una volta separata dalla parete addominale. Tale manovra è eseguita sezionando le arterie ombelicali il più cranialmente possibile e si procede disseccando lateralmente fino ad individuare i vasi deferenti. Dopo la dissezione dello spazio del Retzius, la

faccia anteriore della prostata e la fascia endopelvica sono liberate dal tessuto adiposo circostante. Si procede lateralmente fino a trovare il piano delle arterie ombelicali e la branca superficiale della vena dorsale profonda del pene viene cauterizzata e sezionata con la pinza bipolare. Anche i legamenti pubo-prostatici sono liberati dal tessuto adiposo e ben identificati. A questo punto è ben visibile la giunzione vescico prostatica e i margini laterali sono liberi per iniziare la dissezione. Se la fascia endopelvica è adeguatamente preparata, procedendo verso il collo vescicale, si possono visualizzare la prostata, la vescica, il palloncino del catetere (precedentemente gonfiato con 10 cc) ed i legamenti pubo-prostatici. Un espediente per identificare il collo vescicale è iniziare la dissezione sul giusto piano e seguire il legamenti pubo prostatici che solitamente si incrociano a livello del collo vescicale. A questo punto si può sgonfiare il palloncino del catetere vescicale. A questo punto, con l'utilizzo del quarto braccio si introduce un pro-grasp per retrarre gentilmente la vescica ed esporre il collo vescicale. Questa manovra è molto importante e permette una migliore identificazione della giunzione vescico-prostatica in presenza di un terzo lobo. Si procede con la dissezione distalmente fino a che non si visualizzano le fibre vescicali al di sopra della superficie anteriore della prostata oppure si può cominciare dalla medesima parte dove si suppone sia il collo vescicale in modo da rimuovere le fibre medialmente fino a scoprire la superficie anteriore della prostata. L'emostasi a questo punto si ottiene utilizzando la pinza monopolare o bipolare. Una volta che il primo strato delle fibre muscolari è dissezionato dalla base prostatica, bisogna seguire il piano anatomico ad ore 12 e lateralmente al collo vescicale ad ore 2 ed ore 10 finchè non si identificano chiaramente le fibre longitudinali interne continuando fino allo strato esterno delle fibre longitudinali ed ad identificare quello che viene chiamata " uretra periprostatica". Identificata questa struttura si continua la dissezione lateralmente all'uretra con l'intento di passarvi dietro per preservare lo sfinteri prossimale uretrale. Per permettere ciò si procede lateralmente verso i peduncoli prostatici per creare maggiore spazio per la dissezione. Disseccato lo strato esterno muscolare della vescica, tutto attorno dalla base prostatica, sono chiaramente visibili lo strato longitudinale interno e l'uretra periprostatica, procedendo dal collo vescicale verso la prostata viene tolto il catetere vescicale e sezionata l'uretra.

Con questo tipo di dissezione il piano posteriore del collo vescicale è parzialmente liberato e si prosegue sullo stesso piano in modo da cercare lo strato anteriore della fascia di Denonvilliers. Si comincia la dissezione dietro il collo vescicale e si prosegue lateralmente fino al margine mediale dei peduncoli prostatici. Una volta individuata la fascia di Denonvilliers la vescica può essere definitivamente staccata dalla base prostatica.

Prostatectomia radicale laparoscopica robot-assistita

La tecnica descritta utilizzata prevede un approccio transperitoneale. Il paziente viene posto supino sui cosciali bassi con ginocchia flesse. Viene indotto lo pneumoperitoneo di 12 – 15 mmHg mediante ago di Veress sopraombelicale; con un trocar smusso da 12 mm nella stessa sede si è poi in grado di inserire la telecamera con angolo 0°. Successivamente sotto visione vengono posizionate le altre porte: due robotiche per i bracci robotici 1 e 2 a 9 – 11 cm di distanza dalla precedente lateralmente ed in basso. Un'altra porta robotica per il terzo braccio viene posizionata lateralmente a sinistra circa 2 – 3 dita al di sopra della cresta iliaca, ancora più lateralmente rispetto alla porta robotica omolaterale precedentemente posizionata. Le porte laparoscopiche da 5 e da 12 mm per l'assistenza vengono posizionate rispettivamente tra telecamera e porta robotica destra, mentre quella da 12 mm viene posizionata a destra simmetricamente alla porta del terzo braccio robotico, quindi 2 – 3 dita al di sopra della cresta iliaca destra.

Il tavolo viene quindi inclinato (posizione di Trendelenburg) sino approssimativamente ad un angolo di 30°; tale inclinazione è



Figura 28. Incisione del peritoneo

divaricate.

L'assistente, sul lato destro del paziente, utilizza i classici strumenti laparoscopici: dispositivo di aspirazione, pinze e grasp, applicatore di clip o Hem-o-lok e forbici.

sostanzialmente funzionale allo spostamento della matassa intestinale verso l'alto al di fuori dello sfondato pelvico dove invece dovrà operare il robot.

Il carrello robotico viene avvicinato parallelamente all'asse longitudinale del paziente, in maniera tale da essere collocato nello spazio compreso tra le gambe del paziente leggermente

Il primo step chirurgico è la dissezione delle vescicole seminali e dei deferenti. Il peritoneo viene inciso a livello della sua riflessione vescicale inferiore;

si identificano i vasi deferenti che vengono sezionati e seguiti fino alle vescicole seminali. L'apice delle vescicole seminali possono essere lasciati in sede data la estremamente bassa frequenza di coinvolgimento neoplastico in particolare nei pazienti a basso rischio come quelli da noi trattati.

L'assistente afferra le vescicole seminali tirandole verso l'alto per esporre la fascia di Denonvilliers che viene poi incisa sino ad avere accesso e sviluppare il piano prostatico; la dissezione procede poi distalmente fino all'apice.

Il passo successivo è la cauterizzazione dell'uraco e la sua incisione lungo la linea mediana permettendo di continuare la dissezione a livello della parete addominale anteriore fino ad avere accesso allo spazio di Retzius.

La mobilizzazione completa della vescica fornisce un ampio spazio di lavoro e agevola



successivamente l'esecuzione di un'anastomosi vescicouretrale libera da tensione.

Viene poi asportato il grasso periprostatico e la fascia endopelvica viene aperta bilateralmente; si procede poi alla dissezione della giunzione vescicoprostatica, risparmiando il più possibile il collo vescicale senza però pregiudicare la radicalità

Figura 29. Sezione dei deferenti

oncologica. La trazione delle fibre del collo vescicale verso l'alto da parte dell'assistente è fondamentale per individuare il piano di clivaggio.

Incisa la parete anteriore del collo vescicale e spostando il catetere vescicale si può identificare la parete posteriore del collo vescicale sollevato dalla prostata verso la parete addominale anteriore.

A questo punto viene incisa la parete posteriore del collo vescicale riguadagnando lo spazio iniziale creato durante la dissezione delle vescicole seminali.

Se l'assistente solleva le vescicole seminali e i vasi deferenti in direzione della sinfisi pubica si ottiene una buona esposizione dei peduncoli prostatici che devono essere liberati dal fascio vascolonervoso in caso di procedura nerve-sparing. La dissezione dei peduncoli può essere eseguita con tecnica intrafasciale, interfasciale od extrafasciale. La vera dissezione nervesparing

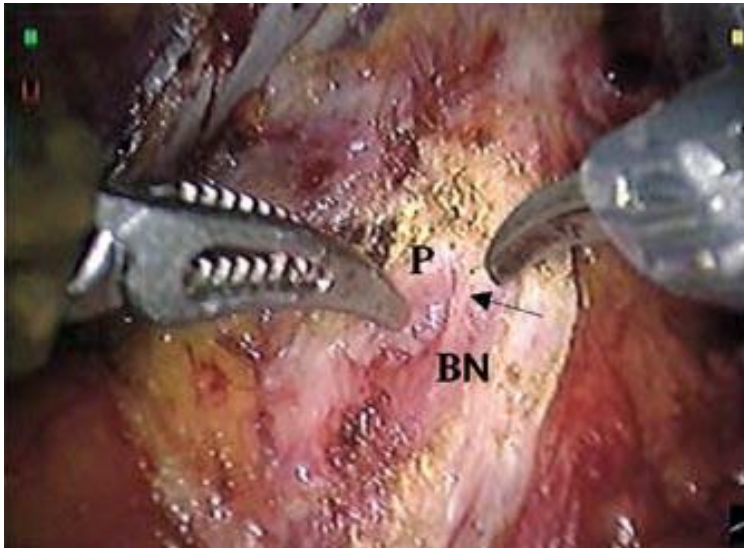


Figura 30. Dissezione giunzione vescico prostatica

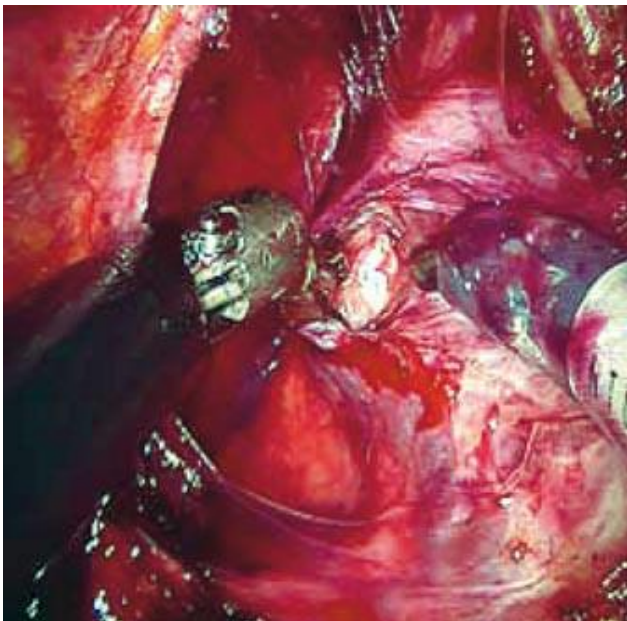


Figura 31. Fascio vascolonervoso

è rappresentata dalla tecnica intrafasciale la quale denuda completamente la prostata di tutti i tessuti periperostatici lasciando in sede la maggior quantità di tessuto nervoso. E' tuttavia l'intervento che richiede maggiore abilità chirurgica ed esperienza in quanto il rischio di lasciare tessuto prostatico è molto alto.

La tecnica interfasciale (nerve-sparing da alcuni chiamata semi-nerve-sparing) lascia un minimo strato di tessuto periprostatico sul pezzo operatorio garantendo comunque ottimi risultati in termini di funzione erettile post-operatoria.

La tecnica extrafasciale (non-nerve-sparing) asporta insieme alla prostata gran parte dei tessuti periprostatici, vasi e nervi ivi contenuti, garantendo un adeguato margine di sicurezza oncologico, ma condannando il paziente ad una disfunzione erettile quasi sicura.

Per via anterograda si procede quindi all'isolamento della prostata; rimane a questo punto la dissezione dell'apice prostatico. Vengono tagliati i legamenti puboprostatici, legato il plesso venoso di Santorini e sezionato;

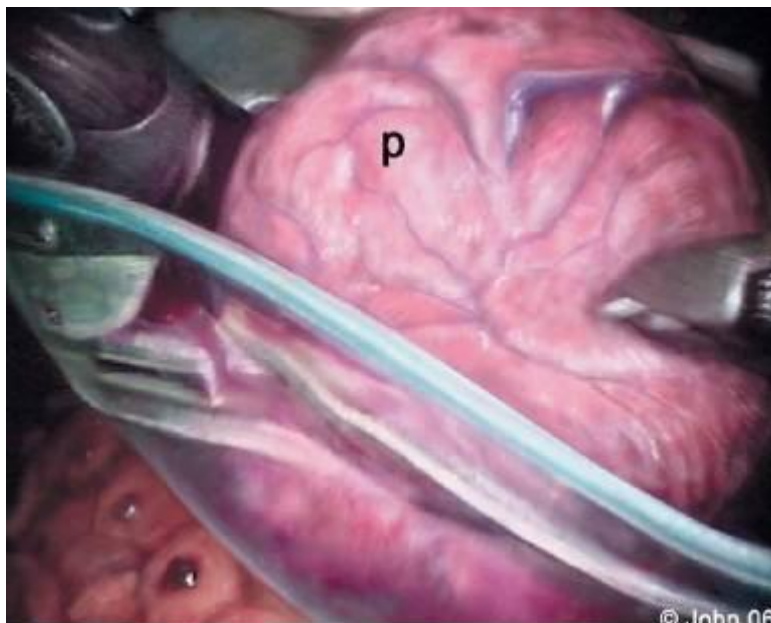


Figura 32. Endobag

evidenziata l'uretra si seziona sino a completare la prostatovesicolecotomia.

Il pezzo operatorio viene poi posizionato nella endobag; successivamente il campo operativo viene ispezionato per sanguinamenti e verificata la presenza di eventuali soluzioni di continuo della parete rettale [176]. Viene poi eseguita l'anastomosi vescicouretrale con due

suture semicontinue come descritto da van Velthoven [177] previo posizionamento di catetere vescicale 20 Ch in silicone.

Negli ultimi 26 pz (Giugno 2011) abbiamo parzialmente modificato la tecnica anastomotica utilizzando la ricostruzione sfinteriale posteriore ideata da Rocco per la prostatectomia radicale a cielo aperto e successivamente utilizzata in chirurgia robotica da Patel. Tale tecnica si basa sul principio secondo il quale il meccanismo sfinteriale necessiterebbe di un supporto posteriore per esplicare la propria funzione adeguatamente garantendo quindi la continenza. La ricostruzione posteriore prevede il posizionamento di una sutura continua in Monocryl 3-0 tra la fascia di Denonvilliers precedentemente incisa, ed il muscolo retto uretrale, avvicinando il più possibile le due strutture.

Sempre con la stessa sutura, generalmente si procede alla ricostruzione del piatto anastomotico posteriore che costituisce la porzione anastomotica maggiormente a rischio per leakage urinoso. La porzione rimanente dell'anastomosi poi viene completata con la medesima procedura sopraesposta.

Verificata la tenuta della anastomosi si posiziona un drenaggio tubulare al davanti della anastomosi, si verifica la assenza di sanguinamenti dal tramite delle porte robotiche e laparoscopiche, si rimuovono i trocar, si rimuove il sacchetto con il pezzo operatorio allargando leggermente il tramite ombelicale e si suturano le ferite chirurgiche.

4.3.2 Pieloplastica laparoscopica robot-assistita

Viene eseguito un approccio transperitoneale; il paziente viene posizionato in decubito laterale controlaterale al rene malato con un'angolazione di circa 60° ed eventuale spezzatura del letto chirurgico per aumentare lo spazio ne tra arcata costale e cresta iliaca.

Dopo aver indotto lo pneumoperitoneo con ago di Veress, vengono posizionate quattro porte: una periombelicale da 12 mm per la camera (0° o 30°), due per i bracci robotici una sub costale sulla emiclaveare ed una al di sopra dell'arcata costale sulla emiclaveare. Un'altra porta da 12 mm per l'assistenza viene posta tra ottica e porta robotica superiore od inferiore secondo le esigenze del caso.

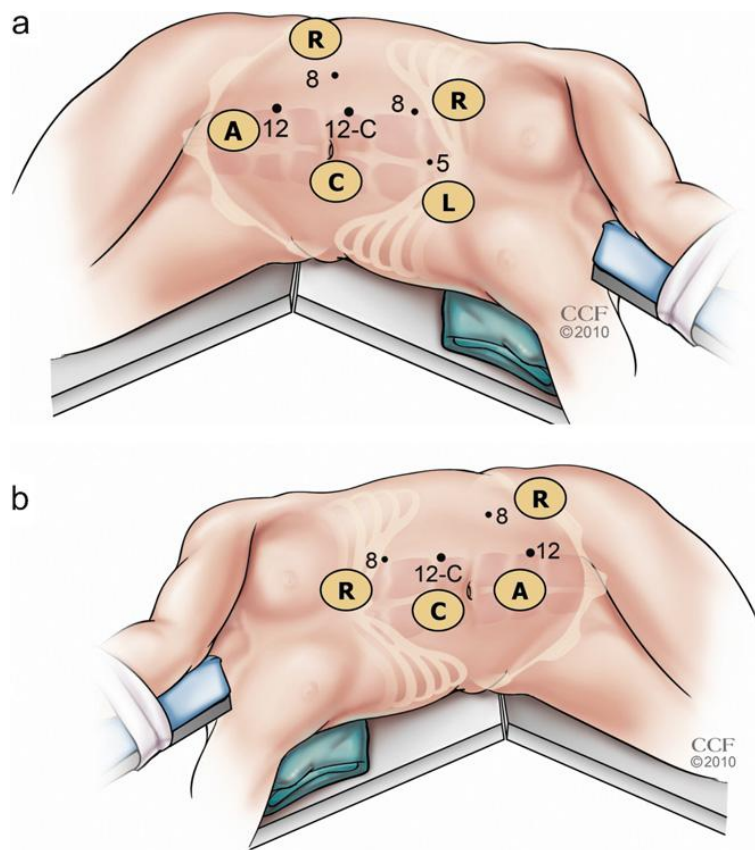


Figura 33. Posizione del paziente e dei trocar

I carrello robotico viene avvicinato alle spalle del paziente quasi perpendicolarmente all'asse longitudinale del letto chirurgico.

Inciso il peritoneo parietale a livello della riflessione in corrispondenza della doccia parietocolica si procede alla medializzazione della flessura colica; talvolta a destra può non essere necessaria una medializzazione.

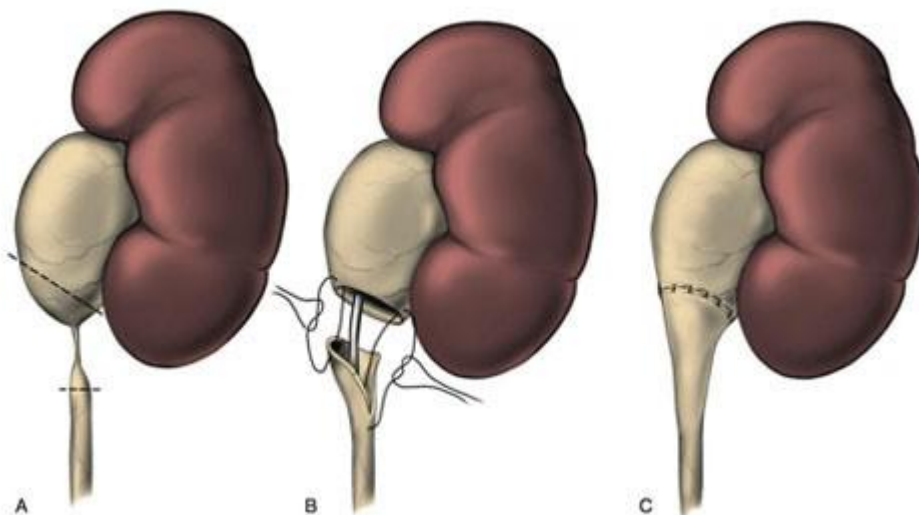


Figura 33. Steps pieloplastica

La pelvi renale e l'uretere sottogiuntale vengono isolati; il giunto viene sezionato ed estratto per esame istologico definitivo; l'uretere viene spatolato sul versante anterolaterale e la eventuale pelvi ridondante ridotta con una sutura continua.



Si procede poi alla anastomosi pieloureterale che viene eseguita mediante due suture continue una per il versante anteriore ed una per quello posteriore; si inizia dal versante anteriore, completato il quale, si procede al posizionamento di uno stent ureterale doppio pig-tail utile al drenaggio della via escretrice,

Figura 34. Isolamento dell'uretere

introdotta per via retrograda sfruttando un filo guida rigido introdotto all'inizio dell'intervento all'interno di un catetere ureterale "open-end".

Successivamente si completa la anastomosi mediante un sutura del versante posteriore con la stessa tecnica. Verificata la assenza di sanguinamenti, si rimuovono i trocar ed il carrello robotico, previo posizionamento di un tubo di drenaggio a caduta perianastomotico.

4.3.4 Chirurgia renale

Viene eseguita mediante approccio transperitoneale; sia la posizione del paziente che il posizionamento dei trocar robotici e laparoscopici sono essenzialmente gli stessi dell'intervento chirurgico sopra descritto di giuntoplastica. Anche in questo caso vengono utilizzati solo due bracci robotici; è generalmente necessario il posizionamento di due porte per l'assistenza una da 12 mm ed una da 5 mm rispettivamente cranialmente e caudalmente rispetto all'ottica, tra ottica e porta robotica.

Talvolta può essere necessario il posizionamento di una ulteriore porta da 5 mm in sede sottotifoidea utile alla retrazione craniale del fegato per adeguata esposizione della loggia renale.

Preparazione chirurgica del lato sinistro

Inciso il peritoneo parietale a livello della fascia di Toldt alla medializzazione del colon discendente; la mobilizzazione del colon potrebbe avvenire a livello di tutta la sua lunghezza;

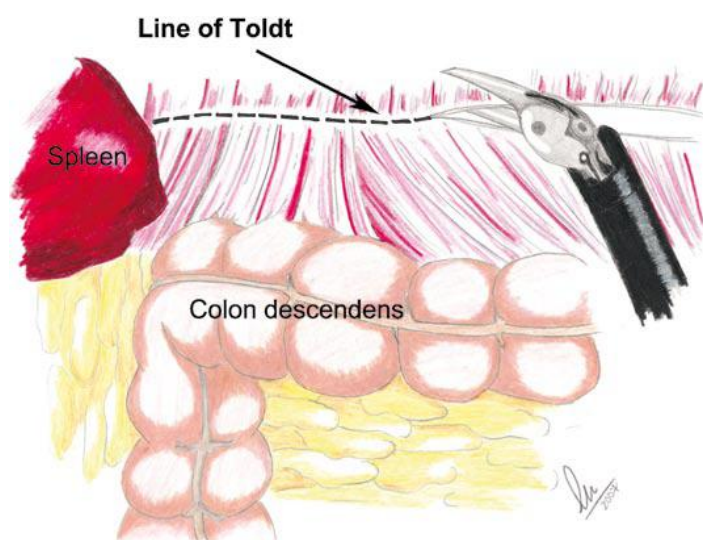


Figura 35. Preparazione lato sinistro

cranialmente il rene viene liberato a livello della milza e caudalmente a livello dei vasi iliaci. La trazione in senso mediale attuata dall'assistente aiuta ad identificare ulteriori aderenze colon-renali, coadiuvando l'esposizione della faccia anteriore della fascia del Gerota. Il peritoneo posteriore, sollevato, viene quindi inciso (operatore

con forbici attraverso accesso 2) e l'incisione è spinta caudalmente sino ai vasi iliaci comuni, cranialmente sino alla flessura epatica o splenica rispettivamente. L'incisione craniale del retroperitoneo viene ulteriormente prolungata medialmente a destra sino a kocherizzare il duodeno ed esporre la superficie anteriore della vena cava. A sinistra, liberata la flessura colica e lasciando cranialmente la milza, si completa lo scollamento del colon fino a liberare l'ilo (attenzione alla coda del pancreas). Medializzato il colon, aiutati in questo

anche dalla posizione obliqua del paziente che facilita la caduta per gravita dell'intestino, si prosegue nell'esposizione del retroperitoneo ed al reperimento dell'uretere. Utilizzando il muscolo psoas come repere seguendolo medialmente fino a esporre i vasi gonadici e l'uretere. I vasi gonadici, i primi ad essere rilevati, possono essere spostati lateralmente per identificare meglio l'uretere, strutture che si trovano a livello del polo inferiore del rene. A sinistra la vena gonadica decorre medialmente all'uretere e, per il fatto che sfocia direttamente nella vena renale di quel lato, può rappresentare una ulteriore "guida" unitamente all'uretere, verso l'ilo renale.

Preparazione chirurgica del lato destro

Medializzato il colon, aiutati in questo anche dalla posizione obliqua del paziente che facilita la

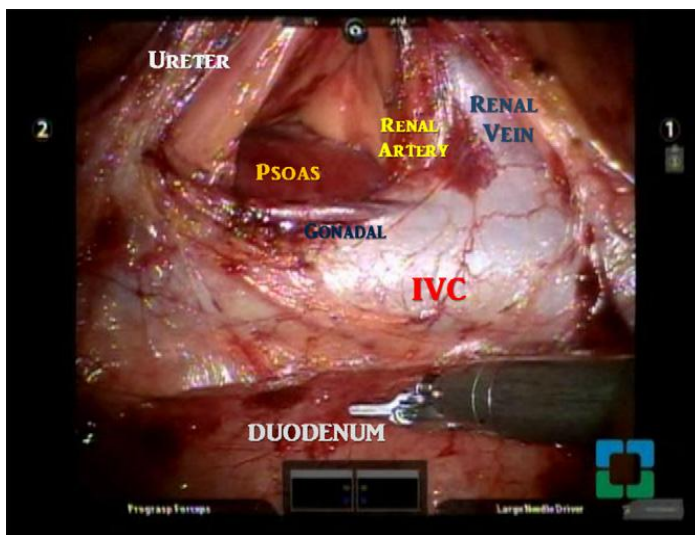


Figura 36. Preparazione lato destro

caduta per gravita dell'intestino, si prosegue nell'esposizione del retroperitoneo ed al reperimento dell'uretere; talvolta a destra può non essere necessaria una medializzazione eccessiva in quanto la flessura colica è di solito più caudale. Analogamente, come a sinistra, si procede incidendo la fascia di

Toldt dal cieco alla flessura colica destra fino a rivelare l'uretere e la vena gonadica che a destra incrocia l'uretere e quindi si getta nella cava.

Identificazione della lesione,isolamento ed escissione

Esposta la capsula di Gerota si procede alla incisione ed accesso nello spazio perirenale; individuata ed isolata la lesione si provvede alla sua escissione con adeguato margine di tessuto

sano.(1-2 mm si può ritenere sufficiente). L'intento è di mantenere intatto il grasso perirenale soprastante la massa ai fini istologici.

Nella esperienza qui riportata di chirurgia renale per cisti complesse o neoplasie solide non è mai stato eseguita la dissezione del peduncolo volta ad un controllo vascolare prima della asportazione della neoformazione in quanto negli 8 casi di chirurgia renale (4 casi di cisti e 4 casi di neoplasie solide) la lesione non mostrava uno sviluppo endofitico significativo facendo prevedere una emostasi del letto di resezione relativamente semplice anche senza ischemia.

Il pezzo operatorio viene poi inserito all'interno di un endobag. Il letto di resezione viene poi abbondantemente diatermocoagulato a scopo emostatico ed oncologico; l'emostasi viene poi completata mediante agenti emostatici (Flo seal e Tabotamp) ed eventualmente punti di sutura.

Verificato l'ottenimento dell'emostasi si posiziona drenaggio tipo Jackson-Pratt a sede perirenale; si verificano eventuali emorragie dal tramite delle porte di accesso. Si rimuovono quindi i trocar ed il pezzo operatorio; si suturano le ferite chirurgiche.

4.3.5 Chirurgia delle vescicole seminali

Viene eseguita mediante approccio transperitoneale del tutto simile a quello eseguito per la prostatectomia radicale sia per quanto riguarda la posizione del paziente, che dei trocar. Generalmente però non è necessario il posizionamento del 3 braccio robotico e l'assistente ha bisogno solo di una porta per svolgere le sue mansioni.

L'apertura del peritoneo nello sfondato di Douglas costituisce il primo step; una volta isolata la vescicola seminale si provvede alla sua asportazione.

In uno dei due casi da noi riportati assieme alla vescicola seminale è stata asportata la gemma ureterale ad essa connessa espressione della comune origine embriologica delle due strutture; nell'altro caso si sono state asportate entrambe le vescicole seminali affette da dilatazione cistica.

L'intervento tecnicamente risulta piuttosto semplice anche se in caso di vescicole seminali voluminose la vicinanza con l'uretere può necessitare di particolare attenzione.

4.3.5 Altra chirurgia

Nel caso della nefropessi robotica, il posizionamento delle porte e della paziente ha ripercorso i medesimi step descritti per la chirurgia renale e per la pieloplastica. L'intervento, tecnicamente piuttosto semplice è consistito nell'isolamento del rene, nella sua trazione verso l'alto sino a solidalizzarlo mediante alcuni punti di sutura ai muscoli della parete posteriore dell'addome fissandolo nella sua posizione anatomica abituale.

Il caso del paziente sottoposto ad orchietomia per testicolo sinistro ritenuto al di sopra dell'anello inguinale interno ha previsto il posizionamento della porta per l'ottica in sede periombelicale ed il posizionamento dei due trocar robotici sulla emiclaveare tra ombelico e spina iliaca anterosuperiore. Una sola altra porta per l'assistenza, da 5 mm è stata posizionata in fossa iliaca destra per l'aspirazione ed ulteriore assistenza.

Isolato il testicolo. Ben visibile a livello dell'anello inguinale, si è provveduto a sezione della componente vascolare e deferenziale previo posizionamento di Hem-o-lok.

Nel paziente con uretere retrocavale, il paziente è stato posizionato come per eseguire un intervento di chirurgia renale; il posizionamento delle porte è stato relativamente differente. La porta per la camera è stata posizionata in sede periombelicale, ma quella robotica craniale relativamente più in basso e laterale rispetto ad un intervento di chirurgia renale e quella robotica caudale più mediale ed in basso. Il tratto retrocavale dell'uretere risultava posizionato in corrispondenza di L3-L4, pertanto il posizionamento delle porte ha previsto di dovere lavorare in un campo chirurgico più caudale. L'utilizzo del robot ha reso l'isolamento dell'uretere retrocavale ed in particolare la sua reanastomosi al davanti della vena cava in posizione naturale particolarmente agevole. E' stato posizionato uno stent doppio pig-tail anche in questo caso per le stesse ragioni esposte per la chirurgia della stenosi del giunto.

4.4 Management perioperatorio

In tutti i pazienti è stata prevista una terapia antibiotica profilattica iniziata in sede intraoperatoria generalmente con cefalosporine di III generazione e continuata sino alla dimissione o comunque per un tempo minimo di 7 gg; in tutti i pazienti è stata eseguita una profilassi antitrombotica con eparina a basso peso molecolare per almeno 2 settimane a dosi adeguate al peso ed ai fattori di rischio dei singoli pazienti.

In prima giornata post-operatoria tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esami ematochimici (emocromo e chem); in caso di verifica di anemizzazione od altre alterazioni patologiche gli esami sono stati ripetuti.

In caso di anemizzazione con valori di Hb inferiori a 8 g/dl nei soggetti sani ed inferiori a 10 g/dl nei soggetti cardiopatici sono state eseguite emotrasfusioni.

In tutti i pazienti il sondino nasogastrico è stato mantenuto in sede sino alla canalizzazione ai gas, momento in cui è stata ripristinata un'alimentazione per os.

La mobilizzazione del paziente è avvenuta generalmente in II° giornata postoperatoria; in caso di anemizzazione è stata posticipata sino al momento di un adeguato recupero del valore emoglobinico.

Il catetere vescicale nei pazienti sottoposti a prostatectomia radicale è stato generalmente rimosso in 7° giornata post-operatoria previa cistografia di controllo ed in caso di stravasamento del mezzo di contrasto la rimozione veniva posticipata di 7 gg fino alla completa tenuta dell'anastomosi; lo stent ureterale nei pazienti sottoposti a giuntoplastica e nel paziente sottoposto a resezione e reanastomosi ureterale per uretere retrocavale è stato rimosso dopo 4 settimane.

4.5 Follow-up a lungo termine

I pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di prostatectomia radicale sono stati sottoposti a follow-up che prevedeva dosaggio del PSA ad 1 mese dall'intervento, quindi trimestralmente per i primi due anni, quindi semestralmente ed uroflussometria ed esame urine a 3 mesi

dall'intervento.

I pazienti sottoposti a stenosi del giunto pieloureterale venivano sottoposti ad ecografia renale ed urografia endovenosa/uroTC e/o scintigrafia renale con test diuretico a 6 mesi dall'intervento assieme ad esami di funzionalità renale ed esame urine.

I pazienti sottoposti invece a chirurgia per neoplasia renale maligna sono stati sottoposti a follow-up che consisteva in ecografia, valutazione della funzione renale, esame urine ed Rx torace semestralmente.

Negli altri casi il follow-up è stato adeguato al singolo caso.

4.6 Analisi dei dati

Tutti i pazienti sono stati inseriti in modo prospettico all'interno di un database.

I dati relativi ai pazienti sono stati analizzati per la valutazione dei risultati a breve e lungo termine delle procedure eseguite.

Capitolo 5

Risultati

5.1 Prostatectomia radicale laparoscopica robot-assistita: Risultati preoperatori

Nei 58 pazienti sottoposti a prostatectomia radicale il PSA preoperatorio medio risultava di 6,35 ng/ml con range tra 4 ed 11. Il Gleason score biptico era di 6 (3+3) in tutti i pazienti (come già detto venivano selezionati per l'intervento robotico pazienti con neoplasia a basso rischio); la stadiazione clinica risultava T1c in 35/58 casi (60,3%) e T2a in 23/58 (39,6%). Il volume prostatico medio calcolato con la formula dell'ellissoide previa valutazione dei diametri prostatici con ecografia transrettale, risultava di 39 ml con range 25 – 80 ml. (Tab. II)

Tab II. Dati preoperatori prostatectomia radicale robot-assistita.

PSA (ng/ml)	8 (range 4 -12)
Gleason score biptico	6 (3+3)
Stadiazione clinica	
T1c	35
T1a	23
Volume prostatico (ml)	39 (range 23-80)

Intraoperatori

La durata media dell'intervento è risultata di 290' con range tra 180' e 590'; in 32/58 (55,1%) casi è stata eseguita una procedura non-nerve-sparing, in 20/58 casi (34,4%) una procedura nerve-sparing bilaterale e nei restanti 7/58 pazienti (12%) è stato eseguito un intervento di tipo nerve-sparing unilaterale. La perdita ematica media è risultata di 560 ml con range compreso tra 250 e 1300 ml. Sia il caso caratterizzato da una elevata perdita ematica che il caso con lunga durata di quasi 10 ore si riferiscono a pazienti sottoposti ad intervento chirurgico all'inizio della nostra esperienza robotica. (Tab. III)

<u>Tab III. Dati intraoperatori prostatectomia radicale robotassistita</u>	
Tempi operatori (min)	290 (range 180-590)
Procedura (n paz)	
Non nerve sparing	32
Nerve sparing bilaterale	20
Nerve sparing unilaterale	6
Perdita ematica (ml)	560 (250-1300)

Perioperatori

La degenza media è risultata di 6,8 gg con range compreso tra 4 e 25 gg.

Durante la degenza in 3 casi (5,17%) si sono rese necessarie una o o più emotrasfusioni in seguito ad anemizzazione post-operatoria. In 3 pazienti (5,17%) si è verificata la formazione di una significativa raccolta urinosa pelvica e/o addominale visualizzata con indagine ecografica tale da richiedere un allungamento dei tempi di degenza e di cateterizzazione;

tutte le fistole urinose si sono comunque risolte senza necessitare di ulteriore intervento chirurgico.

In 4 pazienti (6,9%) alla cistografia di controllo veniva visualizzata un significativo leakage perianstomotico tale da richiedere la sostituzione del catetere vescicale posizionando un catetere adeguatamente preparato con fori di drenaggio posizionati prossimalmente in zona anastomotica.

La durata media della cateterizzazione è stata di 9 gg con range compreso tra 5 e 23. In un caso si è verificata una ritenzione urinaria acuta alla rimozione del catetere vescicale, tratta con cateterizzazione vescicale e terapia anti-infiammatoria per 3 giorni e poi risoltasi. (Tab IV)

<u>Tab IV. Dati perioperatori prostatectomia radicale robot-assistita</u>	
Durata degenza giorni	6,8 (range 4-25)
Emotrasfusioni (n° paz)	3
Raccolte urinose pelviche e/o addominali (n° paz)	3
Leakage perianastomotico alla cistografia (n° paz)	4
Durata cateterizzazione (giorni)	9 (range 5-23)

Risultati a lungo termine

La stadiazione patologica definitiva evidenziava uno stadio pT2a in 10/58 casi (17,2%), pT2b in 4/58 (6,9%), pT2c in 40/58 (8,3%), pT3a in 2/58 (3,44%) e pT3b in 2/58 casi (3,44%). Il Gleason score definitivo risultava 6 (3+3) in 40/58 pazienti (68,9%) e 7 (4+3) in 18/58 (31%). (Tab V)

<u>Tab.V Istologia postoperatoria prostatectomia radicale robot-assistita</u>		
	N° pazienti	Percentuale
Stadiazione patologica		
pT2a	10	17,2%
pT2b	4	6,8%
pT2c	40	68,9%
pT3a	2	3,4%
pT3b	2	3,4%
Gleason Score definitivo	40	68,9%
6(3+3)		
7(4+3)	18	31%

Per quanto riguarda le complicanze a lungo termine, ad un follow-up medio di 25,3 mesi (range 2 - 62) la ripresa biochimica del PSA, definita come almeno due misurazioni al di sopra di 0,2 ng/ml, si è verificata in 4/58 pazienti (6,3%). Uno di questi presentava alla istologia definitiva uno stadio pT3b con Gleason score 4+3, mostrando una elevata aggressività della malattia.

I dati sulla continenza, per quanto difficile sia la reale valutazione della continenza del paziente, hanno mostrato come 39/58 (60,4%) pazienti riferivano di non indossare alcun ausilio per l'incontinenza, 15/58 (33,3%) riferivano di indossare un piccolo pad di protezione che non sostituivano per l'intera giornata, mentre solo 3/58 (6,3%) affermavano di essere costretti ad indossare almeno 1 pad al giorno. Di questi 2 pazienti erano affetti da incontinenza medio-grave essendo costretti a cambiare più di due pad al giorno.

I dati sulla potenza sessuale sono stati calcolati solo sui 16 dei 58 pazienti trattati con chirurgia nerve-sparing mono o bilaterale. Di questi 26, 9 pazienti (34,6%) riferivano di riuscire ad avere rapporti con l'ausilio di inibitori delle 5PDE. (Tab VI)

Tab. VI. Risultati a lungo termine prostatectomia radicale robot-assistita

	N° pazienti	Percentuale
Ripresa biochimica del PSA	4	6,80%
Continenza (nessun ausilio)	39	67,2%
Almeno 1 pad di protezione	15	25,8%
Incontinenti	3	5,17%
Potenza sessuale (in 26 pz)		
potenza con ausilio di inibitori	9	34,6%
5PDE		
impotenza	17	65,3%

5.2 Giuntoplastica laparoscopica robot-assistita: risultati.

La durata media dell'intervento è risultata di 210' con range compreso tra 120' e 300'. In tutti i casi è stata eseguita la tecnica di Anderson-Hynes; la perdita di sangue è risultata sempre trascurabile. La degenza post-operatoria media è stata di 5,6 gg con range compreso tra 4 e 12. In 1 dei 23 pazienti (4,3%), la degenza è stata complicata da una fistola urinosa che ha prolungato la degenza, trattata mediante mantenimento del catetere vescicale e del drenaggio e si è risolta spontaneamente anche se ha comportato un ritardo nella canalizzazione ed un allungamento della degenza.

Il follow-up medio è di 13,8 mesi con range compreso tra 3 e 42 mesi; la creatininemia eseguita a 6 mesi di distanza dall'intervento, per quanto espressione della funzione renale complessiva è risultata nella norma in 14/20 pazienti (75%), lievemente alterata (con valori tra 1,2 e 1,5 mg/dl) in 3/23 pazienti (15%), mentre 2 pazienti (10%) non avevano eseguito il controllo ematochimico.

L'esame istologico ha rivelato in tutti i casi la presenza di iperplasia della componente fibromuscolare della parete ureterale associata a caratteri di flogosi, reperto compatibile con stenosi idiopatica del giunto pieloureterale.

Al controllo semestrale eseguito tramite ecografia, urografia endovenosa o uroTC, in 4 pazienti (17,3%) veniva evidenziata la presenza di significativa idronefrosi.

Due dei 4 pazienti con idronefrosi presentavano infezioni delle vie urinarie e sintomatologia riferibile a colica renale e sono stati trattati mediante correzione chirurgica a cielo aperto insieme ad un altro paziente, asintomatico, che presentava alla scintigrafia renale con test diuretico una ostruzione significativa con tempo di dimezzamento del radiofarmaco superiore ai 30'.

Uno dei 4 pazienti con recidiva sintomatica di stenosi del giunto, restio ad una nuova procedura chirurgica è stato trattato mediante dilatazione ureterale con stenting di cui il paziente è attualmente portatore. (Tab VII)

<u>Tab VII. Risultati giuntoplastica robot-assistita</u>	
Tempi operatori (min)	210 (range 120-300)
Degenza (giorni)	5,6 (range 4-12)
Complicanze durante la degenza (n° pz)	1
Follow-up (mesi)	25,1 (range 49-3)
Istologia	Iperplasia fibromuscolare e flogosi
Creatinina a 6 mesi (n° pz)	
nella norma	18 (73,7%)
lievemente alterata (1,2-1,5mg/dl)	3 (15,8%)
non eseguita	2 (10,5%)
Controlli imaging a 6 mesi (n° pz)	
nella norma	19(78,9%)
presenza di alterazioni	4 (21,1%)
Ulteriori interventi (n° pz)	2

5.3 Chirurgia renale: cisti e neoplasie solide

L'intervento chirurgico per neoplasia renale solida o per cisti renale sospetta ha avuto una durata media di 123' con range compreso tra 60 e 170'. La perdita di sangue è risultata trascurabile in 3 casi di asportazione di cisti renale, mentre negli altri casi, 1 cisti renale e tre neoplasie solide è risultata rispettivamente pari a 100, 150 e 250 (media 90 ml).

La degenza postoperatoria media è risultata pari a 5 gg con range 3 – 7 gg; la degenza non è stata gravata a complicanze perioperatorie meritevoli di menzione.

In tre casi di neoplasia solida l'esame istologico ha rivelato la presenza di un adenocarcinoma renale a cellule chiare grado 2 di Fuhrman; uno è risultato un angiomiolipoma.

Ad un follow-up medio di 10,5 mesi con range compreso tra 1 e 24, l'ecografia non ha mostrato ripresa di malattia nei tre pazienti oncologici.

(Tab VIII)

<u>Tab VIII. Risultati chirurgia renale</u>	
Tempi operatori (min)	123 (range 60-170)
Perdita ematica (ml)	90 ml (range 0-250)
Degenza postoperatoria (giorni)	5 (range 3-7)
Presenza di neoplasia	3 (33,3%)
Follow up (mesi)	10,5 (range 1-24)

5.4 Chirurgia delle vescicole seminali

La durata dell'intervento nei due casi di pazienti sottoposti ad asportazione per patologia cistica delle vescicole seminali è risultato rispettivamente di 210' e 270'.

La degenza è stata nel primo caso di 7 gg ed è stata complicata dalla presenza di parestesie e deficit forza arto superiore destro dovuto a stiramento degli elementi del plesso brachiale durante l'intervento per la posizione di Trendelenburg spinto che il paziente deve assumere durante la chirurgia pelvica. Il paziente ha poi recuperato con terapia vitaminica neurotrofica dopo alcuni mesi; questa procedura risale agli inizi della nostra esperienza robotica. Probabilmente la scarsa esperienza della intera equipe (infermieri, anestesisti e chirurghi) nel corretto posizionamento del paziente ha provocato la problematica sopradescritta.

Rimane comunque l'unico caso nella nostra esperienza di un paziente con una problematica di tale entità.

Il secondo paziente, operato più di recente è stato sottoposto ad asportazione di entrambe le vescicole seminali. Non vi sono state complicanze post-operatorie ed il paziente è stato dimesso in IV giornata postoperatoria. (Tab IX)

<u>Tab. IX Chirurgia vescicole seminali</u>		
	Pz 1	Pz 2
Tempi operatori (min)	210	270
Degenza (giorni)	7	4
Complicanze	parestesie e deficit forza arto superiore destro	Nessuna

5.3 Altra chirurgia

I risultati degli interventi chirurgici di nefropessi, orchietomia per testicolo ritenuto addominale ed uretere retrocavale sono riportati in tabella X.

<u>Tab X. Altra chirurgia</u>					
Patologia	Durata	Degenza	Perdita ematica	Complicanze	Follow-up
Nefropessi	75'	5 gg	Trasc.	Nessuna	Asintomatica, ematochimica renale nei limiti, eco negativa
Orchietomia	45'	2 gg	Trasc.	Nessuna	-----
Anteroposizione e re-anastomosi Uretere retrocavale	190'	3 gg	Trasc.	Nessuna	Asintomatico, ecografia (modesta idronefrosi II° grado), ematochimica renale nei limiti

Capitolo 6

Discussione e Conclusioni

6.1 Discussione

Ad oggi le indicazioni della chirurgia robotica in urologia sono piuttosto ampie comprendendo interventi di grande complessità come la chirurgia conservativa renale o la ricostruzione intracorporea di un reservoir urinario ed interventi relativamente semplici come la correzione per stenosi del giuntopieloureterale. La nostra esperienza robotica non passa attraverso una precedente esperienza chirurgica in laparoscopia convenzionale aumentando le difficoltà almeno nella prima fase di apprendimento della nuova metodica.

Tuttavia i risultati della nostra esperienza mostrano come tale passaggio possa essere effettuato pur garantendo al paziente risultati soddisfacenti e consentendo un adeguata crescita nell'apprendimento.

La prostatectomia radicale rappresenta, nella nostra esperienza, la gran parte dei pazienti sottoposti a chirurgia robotica. Abbiamo selezionato i pazienti affetti da tumore prostatico a basso rischio secondo la classificazione di D'Amico in maniera tale da non dovere eseguire la linfadenectomia pelvica, procedura non esente da possibili traumatismi vascolari e che comunque necessita nelle migliori mani chirurgiche di almeno 25 minuti per lato.

PAZIENTI AD ALTO RISCHIO	• PSA* > 20 • Gleason \geq 8 • in stadio clinico T2c-3a
PAZIENTI A RISCHIO INTERMEDIO	• Gleason score of 7 • PSA of 10-20 • in stadio clinico T2b
PAZIENTI A BASSO RISCHIO	• PSA \leq 10ng/ml • Gleason score \leq 6 • in stadio clinico T1-2a

PSA* = antigene prostatico specifico; ng/ml

Inoltre, considerando che eravamo all'inizio della curva di apprendimento abbiamo ritenuto opportuno inserire pazienti con scarso rischio oncologico per ridurre il rischio di eseguire un intervento oncologicamente non radicale.

La volumetria prostatica, piuttosto ridotta, ha rappresentato anch'essa un criterio di selezione; prostate voluminose sopra i 60 ml di volume aumentano infatti la difficoltà di dissezione dei peduncoli e della giunzione vescicoprostatica.

In termini di perdita ematica intraoperatoria i nostri valori si discostano lievemente da quelli riportati in letteratura mostrando valori di poco maggiori; probabilmente la scarsa esperienza in laparoscopia convenzionale nelle tecniche emostatiche ci ha penalizzato in questo aspetto. La quantità di perdite ematiche si sta riducendo progressivamente parallelamente alla nostra maggiore esperienza.

La continenza e la potenza sessuale mostrano valori sostanzialmente sovrapponibili a quelli delle altre casistiche di chirurgia robotica.

La chirurgia per stenosi del giunto pieloureterale rappresenta nella nostra esperienza la seconda patologia per frequenza sottoposta a chirurgia robotica; l'approccio transperitoneale, a noi poco familiare per questo tipo di chirurgia, può essere parzialmente responsabile della lunghezza del tempo operatorio all'inizio della nostra casistica, anch'essi notevolmente ridotti con l'aumentare dell'esperienza acquisita.

L'esecuzione poi di una giuntoplastica secondo Anderson-Hynes mediante due suture continue del versante anteriore e posteriore rispettivamente, non ha costituito un particolare problema, grazie anche all'ausilio della tecnologia robotica, eccezionale nella precisione dei movimenti durante la sutura.

La necessità di dovere ritrattare 4 dei 20 casi sottoposti a giunto plastica, rappresenta una percentuale piuttosto alta che abbiamo imputato alla fase iniziale della curva di apprendimento e parzialmente all'utilizzo di un filo di sutura polifilamento intrecciato ed oliato responsabile a nostro avviso di parziale lacerazione del margine della via escretrice con possibile stravasamento urinario ed aumento della probabilità di recidiva, legato anche a granuloma da corpo estraneo. Attualmente utilizziamo un filo di sutura monofilamento in poliglecaprone con diametro 3-0 con ottimi risultati.

La chirurgia renale per neoplasia con il robot rappresenta ad oggi per noi un'esperienza piuttosto limitata; la dissezione degli elementi del peduncolo volta al controllo vascolare necessario nella maggior parte delle enucleoresezioni richiede una discreta esperienza laparoscopica.

Il robot sicuramente aiuta notevolmente il chirurgo nella fase di sutura del letto di resezione, ma il tempo limitato di ischemia renale, sicuramente inferiore ai 30' impone di rivolgersi a questo tipo di chirurgia solo dopo avere acquisito adeguata esperienza.

In caso di neoformazioni a sviluppo prevalentemente esofitico la chirurgia robotica consente una eccellente dissezione, ma i vantaggi rispetto alla chirurgia laparoscopica convenzionale sono in questo caso veramente relativi.

La patologia delle vescicole seminali è molto rara, ma rappresenta tuttavia una adeguata indicazione per la chirurgia robotica; lo spazio ristretto in cui ci si trova ad operare e la vicinanza con strutture quali uretere, vescica e retto impongono una dissezione delicata e precisa che bene si adatta alle caratteristiche del robot.

Tra gli altri interventi da noi eseguiti, nefropessi, asportazione di testicolo ritenuto e correzione di uretere retrocavale riteniamo che quest'ultima rappresentino una eccellente indicazione alla chirurgia robotica. La delicatezza dei movimenti robotici consente di isolare l'uretere nel suo tratto retrocavale con una certa facilità evitando il traumatismo vascolare; la facilità nell'eseguire la sutura agevola il chirurgo poi nella fase ricostruttiva dell'intervento.

Riteniamo invece che la chirurgia robotica del tumore della vescica, sia per la complessità della procedura nella fase ricostruttiva, sia per la aggressività della malattia che necessita di estesa linfadenectomia, rimanga una indicazione da perseguire in centri con elevata esperienza robotica.

La problematica del costo economico, superiore a quello della chirurgia a cielo aperto e della chirurgia laparoscopica rappresenta un possibile limite alle indicazioni alla chirurgia robotica ed il chirurgo ormai sempre più calato in realtà aziendali non può non prendere in considerazione anche questo aspetto nella gestione delle varie patologie.

6.2 Conclusioni

In conclusione i sostenitori della chirurgia robotica ritengono che essa rappresenti il futuro della chirurgia e che non vi siano praticamente limiti alle indicazioni alla chirurgia robotica.

Nella nostra esperienza la metodica ci è apparsa relativamente facile da apprendere e particolarmente adatta alla chirurgia in spazi ristretti e laddove sia necessaria una particolare abilità e precisione nella sutura.

Ben si adatta in effetti il robot alla chirurgia urologica pelvica ed alla chirurgia dell'alta via escrettrice urinaria dove la capacità di operare in un campo operatorio ristretto e la abilità nella esecuzione di una sutura a tenuta possono costituire gli elementi chiave per un eccellente risultato.

Bibliografia

- 1) Kwoh YS, Hou J, Jonckheere EA, Hayati S: A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery; IEEE Trans Biomed Eng 1998;35(2):153-160;
- 2) Rovetta A: Tests on reliability of a prostate biopsy telerobotic system; Stud Health Technol Inform 1999;62:302-307;
- 3) Harris SJ, Arambula-Cosio F, Mei Q, Hibberd RD, Davies BL, Wickham JE, Nathan MS, Kundu B: The Probot, an active robot for prostate resection; Proc Inst Mech Eng H 1997;211(4):317-325;
- 4) Jaydeep H Palep: Robotic assisted minimally invasive surgery; J Minim Access Surg 2009;5(1):1-7;
- 5) Jensen JF, Hill JW: Advanced telepresence surgery system development: Stud Health Technol Inform 1996;29:107-117;
- 6) Satava RM, Simon IB: Teleoperation, telerobotics, and telepresence in surgery: Endosc Surg Allied Technol 1993;1(3):151-153;
- 7) Himpens J, Leman G, Cadiere GB: Telesurgical laparoscopic cholecystectomy; Surg Endosc 1998;12(8):1091;
- 8) Loulmet D, Carpentier A, d'Attellis N, Berrebi A, Cardon C, Ponzio O, Aupeple B, Relland J Y: Endoscopic coronary artery bypass grafting with the aid of robotic assisted instruments; Journal of thoracic & cardiovascular surgery 1999;118:4;
- 9) Binder, Hoznek A, Salomon L, Olsson LE, Lobontiu A, Saint F, Cicco A, Antiphon P, Chopin D: Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot; J Urol 2001;165(6):1964-1966;
- 10) Menon M, Shrivastava A, Tewari A, Sarle R, Hemal A, Peabody JO, Vallancien G: Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes; J Urol 2002;168(3):945-949;
- 11) Toher R, Pham C: Technology overview: da Vinci surgical Robotic System; ASERNIP-S 2004;
- 12) Ballini L, Minozzi S, Negro A, Pirini G: La chirurgia robotica-il robot da Vinci; Dossier 167-2008;
- 13) Consensus statement: the management of clinically localized prostate cancer. National Institutes of Health Consensus Development Panel (no authors listed). NCI Monogr 1988;(7):3-6.
- 14) NCCN Clinical Practice guidelines in Oncology Prostate Cancer, Version 4.2011. NCCN.org
- 15) Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A. *Smoking and risk of total and fatal prostate cancer in United States health professionals*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1999; 8(4 Pt 1), 277-282
- 16) Platz EA, Kantoff PW, Giovannucci E. *Epidemiology and risk factors for prostate cancer*. In Current Clinical Urology: Management of prostate cancer. Edited by Klein EA Totowa, NJ: Humana Press, 1999, pp 19-45
- 17) Catalona WJ, Scott WW. *Carcinoma of prostate*. In Walsh OC, Gittes RF, Permuter OD, Stamey TA eds. Campbell's Urology, Sthed. New York, NK: WB Saunders CO 1986, 1463-1534

- 18) Hsing AW, Mc Laughlin JK, Schuman LM. *Diet, tobacco use and fatal prostate cancer: results from the Lutheran Brotherhood Cohort Study.* Cancer Res. 1990; 50, 3836-3840
- 19) Centifano YM, Kaufman, Zam Zs et al Herpes virus particles in prostatic carcinoma cell. J Virol 1973: 12, 1608
- 20) Longe DJ, Kummer JF, Mortley DP. *Citomegalo Virus in Semen: persistence and demonstration in extracellular fluids.* N Engl J Med 1974:291, 121-123
- 21) Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. Urology 1993 Oct;42(4):365-74.
- 22) Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987 Oct;317(15):909-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442609>
- 23) Deras IL, Aubin SM, Blase A, et al. PCA3: a molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome. J Urol 2008 Apr;179(4):1587-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18295257>
- 24) Tzal ATS, Lin YSN, Yen YC, Chow NH: The role of transrectal ultrasonography on the palpable and impalpable abnormal prostate; Europe Urology 1995;27(2):142-145;
- 25) Kravchick S, Cytron S, Peled R, Altshuler A, Ben-Dor: Using grey-scale and two different techniques of Color Doppler sonography to detect prostate cancer;Urology 2003;61:977-81;
- 26) Schaeffer EM, Carter HB, Kettermann A, et al. Prostate specific antigen testing among the elderly;when to stop? J Urol 2009 Apr;181(4):1606-14;discussion 1613-4.
- 27) Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, EpsteinJI, Partin AW. *Updated nomogram to predict pathologic stage of prostaticcancer given prostatic specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason Score (Partin Tables)based on case from 2000 to 2005.* Urology 2007 Jun; 69(6):1095-101
- 28) Epstein JI. *Pathological assessment of the surgical specimen.* Urol Clin North Am 2001: 28, 567-594
- 29) Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV et al: Guideline for the management of clinically localized prostate Cancer: 2007 update; American Urological Research 2007;
- 30) Meraney AM, Haese A, Palisaar J, Graefen M, Steuber T, Huland H, Klein EA: Surgical management of prostate cancer: Advances based on a rational approach to the data; European Journal of Cancer 2005; 41(6):888-907
- 31) Walsh PC, Jewett HJ: Radical surgery for prostatic cancer; Cancer. 1980;45(7):1906-1911;
- 32) Zwartendijk, J. and Walsh, P.C.: Radical retropubic prostatectomy. In Current and Future Trends in Urology, edited by S.I. Miranda and H.J. de Voogt, Bunge Scientific Publishers 1979:102-110;
- 33) Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR (1997): Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience; Urology 1997; 50(6):854-857;

- 34) Guillonneau B, Vallancian G: Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique; J. Urology 2000; 163:418-422;
- 35) Abbou CC, Salomon L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Saint F, et al: Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results; Urology 2000; 55(5):630-633;
- 36) Binder J, Kramer W: Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy; BJUI 2001; 87(4): 408-410;ù
- 37) Fowler JE Jr and Whitmore WF Jr: The incidence and extent of pelvic lymph node metastases in apparently localized prostatic cancer. Cancer 1981; 47: 2941;
- 38) Link RE, Morton RA: Indications for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer Urologic Clinics of North America 2001;3:491-498;
- 39) Ji J, Yuan H, Wang L, Hou J: Is the impact of extent of lymphadenectomy in radical prostatectomy related to the disease risk? A single center prospective study; J Surg Res 2012;
- 40) Djavan B, Kazzazi A, Dulabon L, Momtahn S, Dianat SS, Sand M, Cheetham P, Janetschek G, Lepor H, Graefen M: Indications and trends in pelvic lymph node dissection for prostate cancer. European Urol Supp;10(3):38-43;
- 41) Rodriguez E, Skarecky DW, Ahlering TE: Outcome measures after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. Robotic Urology 2008; 117-136;
- 42) Rodriguez E, Skarecky DW, Ahlering TE: Outcome measures after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. Robotic Urology 2008; 117-136;
- 43) Raman JD, Dong S, Levinson A, Samadi D, Scherr DS: Robotic Radical Prostatectomy: operative technique, outcomes, and learning curve; JSLS 2007;11:1– 7;
- 44) Eastham JA, Kattan MW, Riedel E, et al: Variations among individual surgeons in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. J Urol 2003;170:2292–5;
- 45) Eastham JA, Kattan MW, Rogers V, Goad JR, Ohori M, Boone TB, Scardino PT: Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. J Urol 1996; 156(5):1707– 1713;
- 46) Lepor H, Kaci L: The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated selfadministered outcome instruments. J Urol 2004; 171 (3):1216–1219;
- 47) Patel VR, Tully AS, Holmes R, Lindsay J: Robotic radical prostatectomy in the community setting—the learning curve and beyond: initial 200 cases. J Urol 2005;174(1):269–272;
- 48) Schroder A, Abrams P, Andersson K, et al. Guidelines on urinary incontinence. European Association of Urology. 2010;15;
- 49) Yang BS, Ye DW, Peng JY, Yao XD, Zhang SL, Dai B, Zhang HL, Shen YJ, Zhu Y, Zhu YP, Shi GH: Analysis of risk factors for urinary continence after radical prostatectomy. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2011; 91(32):2239-2242;

- 50) Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS et al: Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol*, 1991;145:998;
- 51) Catalona WJ, Basler JW: Return of erections and urinary continence following nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol*,1993;150: 905;
- 52) Gandaglia G, Suardi N, Gallina A, Capitanio U, Abdollah F, Salonia A, Nava L, Colombo U, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F, Briganti A: Preoperative erectile function represents a significant predictor of postoperative urinary continence recovery in patients treated with bilateral nerve sparing radical prostatectomy. *J. Urol*, 2012; 187:569-574;
- 53) Irwin BH, Wagner JR: Complications of robotic surgery, *Complications of Urologic Surgery* 2008;
- 54) Berryhill R, Jhaveri JJ, Yadav R, Leung R, Rao S, El-Hakim A, Tewari A: Robotic prostatectomy: a review of outcomes compared with laparoscopic and open approaches. *Urology* 2008;72:15–23;
- 55) Woodward M, Frank D: Postnatal management of antenatal hydronephrosis; *BJU Int* 002;89(2):149-156;
- 56) Blyth B, Snyder HM, Duckett J: Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis; *Journal of Urology* 1993;149:693-698;
- 57) Alberti C: Congenital ureteropelvic junction obstruction: physiopathology, decoupling of tout court pelvic dilatation-obstruction semantic connection, biomarkers to predict renal damage evaluation; *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16(2):213-219;
- 58) Baldwin DD, Dunbar JA, Wells N: Single center comparison of laparoscopic technique: the influence of surgeon experience and task complexity; *J Endourol* 2003; 17: 155–160
- 59) Behman RE, Jenson HB, Kliegman RM, Stanton BF: *Nelson: Trattato di Pediatria* 2009;
- 60) Schuessler WW et al: Laparoscopic dismembered pyeloplasty; *J Urol* 1993;150:1795–1799;
- 61) Sun Chuanyin, Xia Guawei, Xuke, Ding Qiang, Zhang Yuanfgang: Retroperitoneal laparoscopic dismembered Anderson-Hynes pyeloplasty in treatment of ureteropelvic junction obstruction (report of 150 cases); *Urology* 2009;74(5):1036-1040;
- 62) Bausal P, Gypta A, Maugha R, Narayen S, Das RK, Bera M, Chakraborty SC, Kundu AK: Laparoscopic versus open pyeloplasty: comparison of two surgical approaches-a single centre experience of three years; *The Indian journal of surgery* 2012;73:264267;
- 63) Blyth B, Snyder HM, Duckett J: Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis; *Journal of Urology* 1993;149:693-698;
- 64) Bentas W, Wolfram M, Brantigam R, Probst M, Beecken WD, Jonas D et al: Da Vinci Robot assisted Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty: technique and 1 year follow-up; *World J Urol* 2003;21(3):133-138;
- 65) Truong LD, Todd TD, Dhurandhar B, et al. Fine-needle aspiration of renal masses in adults: analysis of results and diagnostic problems in 108 cases. *Diagn Cytopathol* 1999 Jun;20(6):339-49.
- 66). Pignot G, Elie C, Conquy S, et al. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification. *Urology* 2007 Feb;69(2):230-5.

- 67). Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol* 2001 Jun;32(6):590-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11431713>
- 68) Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005Sep;66(3):484-8. [no abstract available].
- 69)Kuroda N, Toi M, Hiroi M, et al. Review of renal oncocytoma with focus on clinical and pathobiological aspects. *Histol Histopathol* 2003 Jul;18(3):935-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12792905>
- 70) Jewett MAS, Finelli A, Kollmannsberger C, Wood L et al: Management of kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum consensus update 2011; *Cancer Urol Assoc J* 2012;6(1):16-22
- 71) Peycelon M, Hupertan V, Comperat E et al: Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm; *The Journal of Urology* 2009;181(1):35-41;
- 72) EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update; *Eur Urol* 2010;58(3):398-406;
- 73) Marszalek M, Meixl H, Polajnar M et al: Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients; *Eur Urology* 2009; 55:1171-1178;
- 74) Caruso RP, Phillips CK et al: Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy:initial experience; *J Urol* 2006;176:36-39;
- 75) Krambeck AE, Gettman MT: Robotic renal surgery: radical and partial nephrectomy; *Arch Esp Urol* 2007;60(4):462-470;
- 76) Russo P: Functional preservation in patients with renal cortical tumors: the rationale for partial nephrectomy; *Curr Urol Rep* 2008;9(1):15-21;
- 77) Guillonneau B, Jayet C, Tewari A, Vallancien G: Robot assisted laparoscopic nephrectomy; *J urol* 2001;166(1):200-201;
- 78) Talamini MA, Chapman S, Horgan S, Melvin WS: A prospective analysis of 211 robotic-assisted surgical procedures; *Surg Endosc* 2003;17(10):1521-1524;
- 79) Bishoff JT, Kavoussi LR: Laparoscopic surgery of the kidney; In Walsh P et al 2007 *Campbell's urology*;
- 80) Del Pizzo JJ, Jacobs SC et al: Pleural injury during laparoscopic renal surgery: early recognition and management; *J Urol* 2003;169:41;
- 81) Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69–90
- 82) Burger M, Cotto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, Kassaouf W, Kiemeny LA, La Vecchia C, Shariat S, Lotan J: Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer; *Eur Urol* 2012;
- 83) Silverman DT, Devesa SS, Moore LE, Rothman N: Bladder Cancer;In: Schottenfeld D, Fraumeni J, editors. *Cancer epidemiology and prevention*. 3rd ed. New York: Oxford University Press 2006;

- 84) Larsson P, Wijkstrom H, Thorstenson A, Adolfsson J, Norming U, Wiklund P, Ondov E, Steineck G: A population-based study of 538 patients with newly detected urinary bladder neoplasm followed during 5 years; *Scand J Urol Nephrol* 2003;37(3):195-201;
- 85) Jakse G, Algaba F, Fossa S, Stenzl A, Sternberg C: Guidelines on bladder cancer (muscle invasive and metastatic); EAU 2006;
- 86) Irani J, Heidenreich A, Mottet N, Lechevallier E (2008): What is New in Bladder Cancer diagnosis and management?; *Eur Urol Suppl* 2008;7:484-493;
- 87) Michael S. Cookson: The surgical management of muscle invasive bladder cancer: a contemporary review; *Semin Radiat Oncol* 2005;15(1):10-18;
- 88) ParraRO, Andrus CH, Jones JP, Boullier JA:Laparoscopic cystectomy: initial report on a new treatment for the retained bladder; *J Urol* 1992;148:1140–1144;
- 89) Wiklund NP: Technology insight: surgical robots - expensive toys or the future of urologic surgery?; *Nat Clin Pract Urol* 2004;1(2):97-102;
- 90) Fumo MJ, Badani KK, Menon M: Robotic radical cystectomy; *Robotics in urologic surgery* 2008;
- 91) Latronico AC, Chrousos GP: Extensive personal experience: Adrenocortical tumors; *J Clinic Endocrinol Metab* 1997;82(5):1317-1324;
- 92) Shen W, Sturgeon C, Duh QY (2005): from incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors; *Journal of Surgical Oncology* 2005;89(3):186-192;
- 93) Gagner M, Lacroix A, Bolte E: laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma; *N Engl J Med* 1992;327(14):1033;
- 94) Higashihara E, Tanaka Y, Horie S, Aruga S, Nutahara K, Homma Y et al: A case report of laparoscopic adrenalectomy; *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1992;83(7):1130-1133;
- 95) Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, Sollazzi L, Penlli V, Cazzato MT et al: Endoscopic adrenalectomy: is there an optimal operative approach?Results of a single-center case control study; *Surgery* 2008;144(6):1008-1014;
- 96) Rubinstein M, Gill IS, Aron M, Kilciler M, Meraney AM, Finelli A, Moinzadeti A, Ukimura O, Desai MM, Kaouk J, Bravo E: Prospective, randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy; *J Urol* 2005;174(2):442-445;
- 97) Henry JF, Defechereux T et al: Complications of laparoscopic adrenalectomy: results of 169 consecutive procedures; *World Journal of Surgery* 2000; 24(11):1342-1346;
- 98) Ishikawa T, Sowa M, Nagayama M et al: Laparoscopic adrenalectomy: comparison with the conventional approach; *Surg Laparosc Endosc* 1997;7(4):275-280;
- 99) Horgans S, Vanuno D: Robots in laparoscopic surgery; *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001;11(6):415-419;
- 100) Bruhn AM, Hyams ES, stifelman MD: Laparoscopic and robotics assisted adrenal surgery; *Minerva Urol Nefrol* 2010;62(3):305-318;

- 101) Desai MM, Gill IS, Kaouk JH et al: Robotic assisted laparoscopic adrenalectomy; Urology 2002;60(6):1104-1107;
- 102) D'Annibale A, Fiscon V, Trevisan P et al: The Da Vinci robot in right adrenalectomy: considerations on technique; Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2004;14(1):3841;
- 103) Sung GT, Gill IS: Robotic laparoscopic surgery: a comparison of the Da Vinci and Zeus systems; Urology 2001;58(6):893-898;
- 104) Gumbs AA, Gagner M: Laparoscopic adrenalectomy; Brest pract res Clin Endocrinol Metab 2006;20(3):483-499;
- 105) Gagner M, Pomp A, Heriford BT et al: Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 100 consecutive patients; Ann Surg 1997;226(3):238-246;
- 106) Hyams E, Stifelman DM: Robotic adrenal surgery; in Robotic Urology, Springer 2008;
- 107) Winter JM, Talamin MA, Stanfield CL et al: Thirty robotic adrenalectomies: a single institution's experience; Surg Endosc 2006;20(1):119-124;
- 108) McDougall EM, Afene JS, Dunn MD, Shalhav AL, Clayman RV: Laparoscopic management of retrovescical cystic disease; J Endourol 2001;15(8):815-819;
- 109) Gallmetzer J, Gazzi C, Dolif R, Salsa A: Cisti delle vescichette seminali (e del dotto eiaculatore) con agenesia renale omolaterale (Descrizione di 5 casi e revisione della letteratura): Minerva Urol e Nefrol 1999;51(1):27-31;
- 110) Patel B, Gujnal S, Jefferson K, Evans S, Persod R (2002): Seminal vesicle cysts and associated anomalies; BJU International 2002;90(3):265-271;
- 111) Cherullo EE, Meraney AM, Bernstein LH, Einstein DM, Thomas AJ, Gill IS: Laparoscopic management of congenital seminal vesicle; J Urol 2002;167(3):1263-1267;
- 112) Selli C, Cavalleri S, De Maria M, Iafrate M, Giannarini G: Robot-assisted removal of a large seminal vesicle cyst with ipsilateral renal agenesis associated with an ectopic ureter and a Mullerian cyst of the vas deferens; Urology 2008;71(6):1226;
- 113) King BF, Hattery RR, Lieber MM et al: Congenital cystic disease of the seminal vesicles; Radiology 1991;178(1):207-211;
- 114) Kreager JA JR, Jordan WR: Transcoccigeal approach to the seminal vesicles; Am Surg 1965;31:126-127;
- 115) Okur H, Gough DC: Management of mullerian duct remnants; Urology 2003;61(3):634-637;
- 116) Sandlow JI, Winfield HN, Goldstein M: Surgery of the scrotum and seminal vesicles; in Campbell Walsh Urology 9th ed 2007;1098-1127;
- 117) Carmack AJ, Siddiq FM, Leveillee RJ: Novel use of Da Vinci robotic surgical system: removal of seminal vesicle cyst in previously dissected pelvis; Urology 2006;67(1):199;

- 118) Young HH. The radical cure of cancer of the prostate. *Surg Gynecol Obstet* 1937;64:472–84.
- 119) Presti Jr JC, Schmidt RA, Narayan PA, Carroll PR, Tanagho EA. Pathophysiology of urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 1990;143:975–8.
- 120) Santorini GD. De virorum naturalibus [Concerning the male genitalia]. In Baptista Recurti G. *Observationes Anatomicae*. Venice, Italy; 1724. Chapter XX. p. 202.
- 121) Benoit G, Droupy S, Quillard J, Paradis V, Giuliano F. Supra and infralevator neurovascular pathways to the penile corpora cavernosa. *J Anat* 1999;195:605–15.
- 122) Takenaka A, Hara R, Soga H, Murakami G, Fujisawa M. A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. *BJU Int* 2005;95:766–71.
- 123) Walsh PC, Partin AW. Anatomic radical retropubic prostatectomy. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Peters CA, Novick AC, Partin AW, eds. *Campbell-Walsh urology*, Vol 3. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2006. p. 2956–78.
- 124) Myers RP, Villers A. Anatomic considerations in radical prostatectomy. In: Kirby RS, Partin AW, Feneley M, Parsons JK, eds. *Prostate Cancer; Principles and Practice*, Vol 1. Abingdon, UK: Taylor & Francis; 2006. p. 701–13.
- 125) Myers RP. Detrusor apron, associated vascular plexus, and avascular plane: relevance to radical retropubic prostatectomy—anatomic and surgical commentary. *Urology* 2002;59:472–9.
- 126) Polascik TJ, Walsh PC. Radical retropubic prostatectomy: the influence of accessory pudendal arteries on the recovery of sexual function. *J Urol* 1995;154:150–2.
- 127) Droupy S, Hessel A, Benoit G, Blanchet P, Jardin A, Giuliano F. Assessment of the functional role of accessory pudendal arteries in erection by transrectal color Doppler ultrasound. *J Urol* 1999;162:1987–91.
- 128) Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, et al. Arteriogenic impotence: findings in 195 impotent men examined with selective internal pudendal angiography. Young Investigator's Award. *Radiology* 1990;174:1043–8.
- 129) Mulhall JP, Slovick R, Hotaling J, et al. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: hemodynamic profiles and their correlation with the recovery of erectile function. *J Urol* 2002;167:1371–5.
- 130) Secin FP, Karanikolas N, Touijer AK, Salamanca JI, Vickers AJ, Guillonneau B. Anatomy of accessory pudendal arteries in laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2005;174:523–6, discussion 526.
- 131) Secin FP, Touijer K, Mulhall J, Guillonneau B. Anatomy and preservation of accessory pudendal arteries in laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;51:1229–35.
- 132) Millin T. *Retropubic Urinary Surgery*. Edinburgh, UK: E & S Livingstone; 1947. p. 46.
- 133) Wimpfissinger TF, Tschabitscher M, Feichtinger H, Stackl W. Surgical anatomy of the puboprostatic complex with special reference to radical perineal prostatectomy. *BJU Int* 2003;92:681–4.
- 134) Myers RP. Practical surgical anatomy for radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001;28:473–90.

- 135) Stolzenburg J-U, Rabenalt R, Do M, et al. Intrafascial nerve-sparing endoscopicextraperitoneal radicalprostatectomy. *EurUrol*2008;53:931–40.
- 136) Gillitzer R, Thuroff JW, Neisius A, Wollner J, Hampel C. Robotassisted ascending-descending laparoscopic nerve-sparing prostatectomy. *BJU Int* 2009;104:128–53.
- 137) Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int* 2004;94:1071–6.
- 138) Tewari A, Peabody JO, Fischer M, et al. An operative and anatomic study to help in nerve sparing during laparoscopic and robotic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2003;43:444–54.
- 139) Savera AT, Kaul S, Badani K, Stark AT, Shah NL, Menon M. Robotic radical prostatectomy with the “veil of Aphrodite” technique: histologic evidence of enhanced nerve sparing. *Eur Urol* 2006;49: 1065–74, discussion 1073-4.
- 140) Kiyoshima K, Yokomizo A, Yoshida T, et al. Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:463–8.
- 141) Menon M, Shrivastava A, Kaul S, et al. Vattikuti Institute prostatectomy:contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol*2007;51:648–58, discussion 657-8.
- 142) Nielsen ME, Schaeffer EM, Marschke P, Walsh PC. High anterior release of the levator fascia improves sexual function following open radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2008;180:2557–64, discussion 2564.
- 143) Kourambas J, Angus DG, Hosking P, Chou ST. A histological study of Denonvilliers’ fascia and its relationship to the neurovascular bundle. *Br J Urol* 1998;82:408–10.
- 144) Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol* 1998;160:2418–24.
- 145) Mauroy B, Demondion X, Drizenko A, et al. The inferior hypogastric plexus (pelvic plexus): its importance in neural preservation techniques. *Surg Radiol Anat* 2003;25:6–15.
- 146) Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982;128:492–7.
- 147) Baader B, Herrmann M. Topography of the pelvic autonomic nervous system and its potential impact on surgical intervention in the pelvis. *Clin Anat* 2003;16:119–30.
- 148) Lunacek A, Schwentner C, Fritsch H, Bartsch G, Strasser H. Anatomical radical retropubic prostatectomy: ‘curtain dissection’ of the neurovascular bundle. *BJU Int* 2005;95:1226–31.
- 149) Schlegel PN, Walsh PC. Neuroanatomical approach to radical cystoprostatectomy with preservation of sexual function. *J Urol* 1987;138:1402–6.
- 150) Hollabaugh Jr RS, Dmochowski RR, Kneib TG, Steiner MS. Preservation of putative continence nerves during radical retropubic prostatectomy leads to more rapid return of urinary continence. *Urology* 1998;51:960–7.
- 151) Jepsen JV, Bruskevitz RC. Should the seminal vesicles be resected during radical prostatectomy? *Urology* 1998;51:12–8.

- 152) Takenaka A, Murakami G, Soga H, Han SH, Arai Y, Fujisawa M. Anatomical analysis of the neurovascular bundle supplying penile cavernous tissue to ensure a reliable nerve graft after radical prostatectomy. *J Urol* 2004;172:1032–5.
- 153) Tewari A, Takenaka A, Mtui E, et al. The proximal neurovascular plate and the tri-zonal neural architecture around the prostate gland: importance in the a thermal robotic technique of nerve sparing prostatectomy. *BJU Int* 2006;98:314–23
- 154) Müller J. Über die organischen Nerven der erectilen männlichen Geschlechtsorgane des Menschen und der Säugethiere [Concerning the autonomic nerves of the male erectile genital organs of man and mammals]. Berlin, Germany: F. Dümmler; 1836.
- 155) Ganzer R, Blana A, Stolzenburg JU, et al. Nerve quantification and computerized planimetry to evaluate periprostatic nerve distribution— does size matter? *Urology* 2009;74:398–403.
- 156) Kaiho Y, Nakagawa H, Saito H, et al. Nerves at the ventral prostatic capsule contribute to erectile function: initial electrophysiological assessment in humans. *Eur Urol* 2009;55:148–55.
- 157) Lunacek A, Schwentner C, Fritsch H, Bartsch G, Strasser H. Anatomical radical retropubic prostatectomy: ‘curtain dissection’ of the neurovascular bundle. *BJU Int* 2005;95:1226–31.
- 158) Zorn KC, Gofrit ON, Orvieto MA, Mikhail AA, Zagaja GP, Shalhav AL. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation. *Eur Urol* 2007;51:755–63, discussion 763.
- 159) Barre´ C. Open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52: 71–80.
- 160) Walsh PC, Partin AW. Anatomic radical retropubic prostatectomy. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Peters CA, Novick AC, Partin AW, eds. *Campbell-Walsh urology*, Vol 3. Philadelphia, PA: Elsevier HealthSciences; 2006. p. 2956–78.
- 161) Stolzenburg J-U, Schwalenberg T, Horn L-C, Neuhaus J, Constantinides C, Liatsikos EN. Anatomical landmarks of radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;51:629–39
- 162) Dorschner W, Stolzenburg JU, Neuhaus J. Structure and function of the bladder neck. In: *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*. Berlin: Springer-Verlag; 2001. p. 31–9.
- 163) Strasser H, Bartsch G. Anatomy and innervation of the rhabdosphincter of the male urethra. *Semin Urol Oncol* 2000;18:2–8.
- 164) Strasser H, Klima G, Poisel S, Horninger W, Bartsch G. Anatomy and innervation of the rhabdosphincter of the
- 165) Dorschner W, Biesold M, Schmidt F, Stolzenburg JU. The dispute about the external sphincter and the urogenital diaphragm. *J Urol* 1999;162:1942–5.
- 166) Rassweiler J, Schulze M, Teber D, Seemann O, Frede T (2004) Laparoscopic radical prostatectomy: functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol* 14:75–82
- 167) Presti JC Jr, Schmidt RA, Narayan PA, Carroll PR, Tanagho EA (1990) Pathophysiology of urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 143:975–978
- 168) Hoznek A, Antiphon P, Borkowski T, Gettman MT, Katz R, Salomon L et al. (2003) Assessment of surgical technique and perioperative morbidity associated with extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 61:617–622

- 169) Poore RE, McCullough DL, Jarow JP (1998) Puboprostatic ligament sparing improves urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology* 51:67–72
- 170) Deliveliotis C, Protogerou V, Alargof E, Varkarakis J (2002) Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing: effects on continence and positive margins. *Urology* 60:855–858
- 171) . Katz R, Salomon L, Hoznek A, Taille A de la, Antiphon P, Abbou CC (2003) Positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy: the impact of apical dissection, bladder neck remodelling and nerve preservation. *J Urol* 169:2049–2052
- 172) Yossepowitch O., Bjartell A., Eastham JA et al. Positive surgical margins in radical prostatectomy: outlining the problems and its long term consequences. *Eur Urol* 2009; 55:87-99
- 173) Patel VR, Coelho FR, Rocco B et al. Positive surgical margins after robotic assisted radical prostatectomy: a multistitutional study. *J Urol* 2011; 186:511-6
- 174) Novara G., Ficarra V, Mocellin S et al Systematic review an metanalysis of studies reporting oncologic outcome after robotic-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;662: 382-404
- 175) Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007 Jun;69(6):1095-101.
- 176) Nilsson AE, Carlsson S, Laven BA, Wiklund NP: Karolinska prostatectomy: a robotassisted laparoscopic radical prostatectomy technique. *Scand Urol Nephrol* 2006; 40(6):453-458;
- 177) Van Velthoven R, Ahlering T, Peltier A, Skarecky D, Clayman R: Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: the single knot method. *Urology* 2003;61:699-702;

