

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

Facoltà di Medicina e Chirurgia

**DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE CHIRURGICHE E
TECNOLOGIE DIAGNOSTICO TERAPEUTICHE AVANZATE**

Coordinatore del Corso: Prof. Andrea Renda

TESI DI DOTTORATO

**“Isterectomia Radicale Robotica versus Laparoscopica con
Linfadenectomia in pazienti con Carcinoma Cervicale in fase
iniziale: uno studio multicentrico”.**

Tutor del Corso di Dottorato:
Chiar.mo Prof. Andrea Renda

Candidato
Dr. Raffaele Tinelli

ANNO ACCADEMICO 2010-2011

Abstract

Scopo dello studio è stato quello di confrontare retrospettivamente in una serie di 99 donne la sicurezza, efficacia, morbidità ed il tasso di recidive dopo isterectomia radicale laparoscopica (TLRH) con linfoadenectomia versus isterectomia radicale robotica con linfoadenectomia (RRH) nel trattamento del carcinoma cervicale in fase iniziale.

Sono state consecutivamente arruolate nel nostro studio 99 pazienti allo stadio FIGO Ia1 con invasione degli spazi linfovaskolari (LVSI), Ia2, Ib1, Ib2 and IIa di carcinoma cervicale, 76 delle quali sono state sottoposte ad Isterectomia Radicale totalmente Laparoscopica con linfoadenectomia e 23 ad Isterectomia Radicale Robotica con linfoadenectomia.

La linfoadenectomia para-aortica fino all'arteria mesenterica inferiore è stata eseguita in tutti i casi con linfonodi pelvici positivi all'esame istologico estemporaneo.

Le perdite ematiche sono state di 157 ml nel gruppo RRH (95% CI 50-400) e 95 ml nel gruppo TLRH (95% CI 30-500) ($p > 0.05$). La durata media dell'ospedalizzazione è stata di 3 giorni nel gruppo RRH (95% CI 2-7) e 4 giorni nel gruppo TLRH (95% CI 3-7) (N.S.). La durata media dell'intervento è stata di 255 ± 25 nel gruppo TLRH (182-415) e di 323 ± 30 nel gruppo RRH (161-433) ($p < 0.01$). Non è stata osservata nessuna differenza significativa tra i due gruppi nel tasso di recidive post-intervento.

In conclusione, la nostra esperienza conferma che la chirurgia robotica permette una visione tridimensionale, notevole precisione chirurgica con riduzione del tremore, una notevole riduzione della fatica e maggiore libertà dei movimenti rispetto alla

laparoscopia convenzionale che richiede un training più lungo con una più lunga curva di crescita.

Nonostante i maggiori costi legati all'utilizzo della tecnologia robotica, l'isterectomia radicale robotica può essere considerata una sicura ed efficace opzione chirurgica nel trattamento del carcinoma cervicale in fase iniziale con una morbidità simile a quella riportata nell'approccio laparoscopico.

Il tempo operatorio è risultato più lungo nel gruppo robotico, ma il tasso di recidive ed il tasso di complicanze intra e postoperatorie appaiono simili in entrambi i gruppi, sebbene trials clinici multicentrici randomizzati ed un più lungo follow-up saranno necessari per valutare i risultati a lungo termine di entrambe queste procedure.

INDICE

INTRODUZIONE.....	5
MATERIALI E METODI.....	6
ANALISI STATISTICA.....	10
RISULTATI.....	10
FIGURA 1.....	11
FIGURA 2.....	13
FIGURA 3.....	15
DISCUSSIONE.....	15
CONCLUSIONE.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	20
TABELLA 1.....	25
TABELLA 2.....	26

Introduzione

Recenti progressi nel campo della chirurgia mini-invasiva hanno portato all'introduzione della chirurgia robotica nel trattamento dei tumori maligni ginecologici.

L'isterectomia radicale per via addominale (ORH) continua ad essere il più comune approccio chirurgico nel trattamento del carcinoma cervicale in fase iniziale.

Mentre la maggior parte dei ginecologi eseguono l'isterectomia radicale per via laparotomia (LPT), solo pochi eseguono tale procedura per via laparoscopica (LPS)

¹⁻⁵.

Il ruolo della laparoscopia in questo campo è quello di offrire tutti i benefici di un approccio mini invasivo come un più breve ricovero, ridotte perdite ematiche con ridotto numero di casi in cui è necessaria una trasfusione, ridotto dolore post-operatorio mantenendo gli stessi risultati oncologici della chirurgia open.

L'isterectomia radicale per via totalmente laparoscopica (TLRH) è una delle procedure più complesse in chirurgia oncologica che richiede una significativa abilità tecnica ed una significativa esperienza chirurgica oncologica ⁶⁻⁷.

Poiché è una procedura relativamente nuova, il numero di casi necessari da eseguire per giungere ad una notevole abilità tecnica non è conosciuto sebbene la tecnica sia standardizzata.

I dati disponibili suggeriscono che la chirurgia robotica essendo intuitiva può fornire vantaggi significativi in termini di curva di crescita specialmente a chirurghi con poca esperienza chirurgica laparoscopica ⁷.

Poiché il numero di casi di carcinoma cervicale in fase iniziale è in diminuzione, una rapida acquisizione della tecnica laparoscopica è difficile ⁷.

La chirurgia robotica simula l' approccio chirurgico alla chirurgia pelvica della laparoscopia convenzionale e sembra essere associata ad una ridotta curva di crescita. Questi vantaggi rendono la chirurgia robotica potenzialmente il mezzo ideale per eseguire procedure oncologiche complesse come l'isterectomia radicale robotica (RRH) che richiede una delicata dissezione (legamento cardinale, uretere, vasi pelvici) mantenendo una adeguata radicalità oncologica ⁴⁻⁶.

In questo studio abbiamo confrontato in maniera retrospettiva, in una serie di 99 donne la sicurezza, efficacia, morbidity ed il tasso di recidive dopo isterectomia radicale laparoscopica (TLRH) con linfadenectomia versus isterectomia radicale robotica con linfadenectomia (RRH) nel trattamento del carcinoma cervicale in fase iniziale.

Materiali e metodi

Tra il Gennaio 2003 ed il Maggio 2010, 99 donne (età media 45.5, range 27-74) sono state sottoposte ad intervento chirurgico per eseguire o un'isterectomia radicale totalmente laparoscopica (TLRH) (type II, III) con linfadenectomia o un'isterectomia radicale robotica con linfadenectomia (RRH) (Table 1) nel centro di Ginecologia Endoscopica Avanzata della Clinica Malzoni di Avellino, Italy o nella Divisione di Ginecologia Oncologica del Mount Sinai Medical Center, New York, Usa per il

trattamento del carcinoma cervicale allo stadio Ia1 con invasione degli spazi linfovaskolari (LVSI), Ia2, Ib1, Ib2 and IIa e sono state incluse nello studio.

Lo studio è stato approvato dal nostro comitato etico e tutte le donne hanno firmato un consenso informato dopo un attento counseling che spiegava le varie opzioni terapeutiche.

Tutte le pazienti sottoposte a TLRH o RRH sono state preventivamente informate che una laparotomia sarebbe stata eseguita se fossero state incontrate difficoltà con l'approccio laparoscopico o robotico e tutte hanno dato il loro consenso informato.

La diagnosi di cervicocarcinoma era stata eseguita preventivamente dopo conizzazione o dopo biopsia cervicale.

Delle 99 pazienti, 76 erano state sottoposte a TLRH con linfadenectomia e nessun caso era stato convertito in laparotomia: 6 pazienti Ia1 con LVSI, 23 pazienti Ia2 (8), 40 pazienti Ib1 (17), 3 pazienti Ib2 e 4 pazienti IIa; 23 pazienti erano state sottoposte a RRH con linfadenectomia: 2 pazienti Ia1 con LVSI, 2 pazienti Ia2, 17 pazienti Ib1, 1 paziente Ib2, 1 paziente II A.

La stadiazione delle pazienti era stata eseguita in accordo alle linee guida FIGO.

Criteri di inclusione per i due gruppi erano un BMI \leq 35 ed assenza di interessamento linfonodale con MRI e/o CT scan.

Coinvolgimento linfonodale, eventuale interessamento di organi extra-pelvici, estensione locale della malattia, diametro tumorale, parametri e paracolpi sono stati determinati all' MRI scan.

Pazienti allo stadio Ia2 e pazienti allo stadio Ib1 con dimensioni della malattia ≤ 2 cm sono state sottoposte a isterectomia radical type II (type B1 come definito nella recente classificazione di Querleu e Morrow [3]), e pazienti allo stadio Ib1 o IIa con tumore di dimensioni > 2 cm sono state sottoposte ad isterectomia radicale tipo III (C1 della nuova classificazione) secondo la classificazione di Piver ⁸.

La scelta tra TLRH o RRH era stata eseguita preoperatoriamente a seconda della preferenza del chirurgo e della paziente.

Inoltre, pazienti con carcinoma cervicale allo stadio IB2 della FIGO erano state sottoposte ad intervento chirurgico dopo 3 cicli di chemioterapia neo-adiuvante.

Una pregressa chirurgia addominale non era stata considerata una controindicazione per l'approccio chirurgico laparoscopico e robotico.

Criteri di esclusione per i 2 gruppi sono stati: lesioni ovariche, metastasi dietro l'utero, controindicazioni per l'anestesia generale, infezioni sistemiche, e test di gravidanza positivo.

Nel gruppo TLRH 47 pazienti sono state sottoposte ad un'isterectomia radicale tipo III e 29 pazienti ad una tipo II in accordo alla classificazione di Piver.

Nel gruppo RRH 19 pazienti erano state sottoposte ad un'isterectomia radicale tipo III e 4 pazienti ad una tipo II ⁸.

La tecnica utilizzata per la TLRH e per la RRH con linfadenectomia durante questo periodo è stata già descritta nei precedent lavori (Malzoni et al. and Nezhat et al. ⁷⁻⁹).

Tutte le pazienti sono state sottoposte ad antibiotico profilassi (cefotaxima 2 g endovena in unica dose) ed eparina a basso peso molecolare dopo l'intervento (40 mg/24h sottocute) per 15 giorni.

Tutte le procedure chirurgiche sono state eseguite in anestesia generale. Nella preparazione all'intervento, la cavità vaginale è stata disinfettata con betadine ed un catetere di Foley è stato inserito in vescica per via transuretrale.

Inoltre, sono state utilizzate calze elastiche per la ulteriore prevenzione dei fenomeni trombotici. Dopo l'induzione dell'anestesia generale, un sondino naso-gastrico è stato inserito dall'anestesista e rimosso dallo stesso alla fine dell'intervento.

I parametri delle pazienti, oggetto di registrazione ai fini clinici e statistici, sono stati età, peso, body mass index (BMI), stadio, tipo istologico, grading, tempo operatorio impiegato, perdite ematiche intra-operatorie, trasfusioni di sangue, numero dei linfonodi asportati, invasione miometriale, durata dell'ospedalizzazione, complicanze intra-operatorie e post-operatorie, sopravvivenza globale e malattia libera da ricorrenza.

La tecnica utilizzata per l'isterectomia addominale è stata quella classica utilizzando un' incisione longitudinale mediana pubo-sopraombelicale ed in tutte le pazienti è stata eseguita un'isterectomia totale extrafasciale.

Informazioni riguardanti le pazienti sono state ottenute dai registri ospedalieri, dalle cartelle o telefonando direttamente alle pazienti.

Il follow-up è stato eseguito mensilmente per i primi 3 mesi, poi ogni 3 mesi per i primi 2 anni, ogni 6 mesi per 3 anni, e successivamente una volta all'anno. La durata

media del follow-up è stata di 46.5 (range, 3-90) mesi nel gruppo TLRH e 24.5 (range, 2-48) mesi nel gruppo RRH.

Analisi Statistica

Sono stati utilizzati il test di Fisher ed il χ^2 test per l'analisi statistica. Variabili con normale distribuzione sono state espresse come media e 95% CI \pm deviazione standard. Variabili non-parametriche sono state espresse come mediana.

La malattia libera da ricorrenza è stata definita (DFS) come il periodo intercorrente tra chirurgia e data della prima recidiva. La sopravvivenza globale (OS) è stata calcolata come periodo intercorrente tra la data dell'intervento e la data della morte. I dati sui pazienti vivi sono stati aggiornati all'ultimo follow-up.

L'analisi univariata del DFS e del OS è stata eseguita con il test di Kaplan-Meier e le curve di sopravvivenza sono state confrontate utilizzando il long rank-test.

L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando lo Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL). Un valore di $P < 0.05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati

L'età media, il peso medio, ed il BMI sono risultati essere simili nei due gruppi; allo stesso modo, nessuna differenza significativa è stata riscontrata riguardante tipo istologico, grading, stadio, numero dei linfonodi e coinvolgimento degli spazi linfovaskolari.

Le caratteristiche delle pazienti sono mostrate nella Tabella 1 e Tabella 2 (variabili con normale distribuzione sono state espresse come media e 95% CI \pm SD). Il calo medio dell' emoglobina è stato determinato 24 ore dopo l'intervento chirurgico. Nessun caso di isterectomia radicale laparoscopica o robotica con linfadenectomia pelvica è stato convertito in laparotomia e nessuna delle pazienti dei due gruppi è stata sottoposta a trasfusione di sangue intra o post-operatoria (Figure 1).

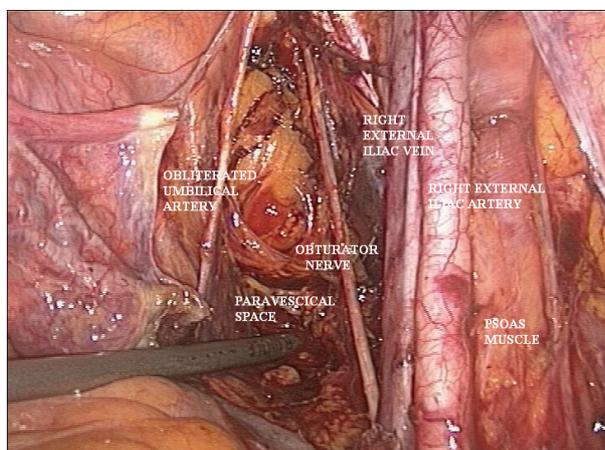


Figure 1. Il nervo ed i vasi otturatori sono stati scheletrizzati prima di rimuovere i linfonodi otturatori superficiali e profondi.

Il tempo medio di canalizzazione è stato 20 ore \pm 6 (95% CI 9-46) nel gruppo TLRH e 23 ore \pm 7 (95% CI 11-49) nel gruppo RRH ($p=0.07$).

La linfadenectomia para-aortica è stata complessivamente eseguita in 9 casi nel gruppo TLRH ed in 5 casi nel gruppo RRH (N.S.); in 9 dei 14 casi la linfadenectomia para-aortica è stata eseguita per positività dei linfonodi pelvici all'esame istologico

estemporaneo e negli altri 5 casi è stata eseguita per ingrandimento dei linfonodi para aortici all' RMN. Non sono state rilevate metastasi in queste 5 pazienti. Nessuna delle pazienti operate ha subito un secondo intervento.

Si sono verificati 2 casi di danno vescicale nel gruppo RRH avvenuti al momento della colpotomia: una paziente aveva endometriosi sulla parete vaginale anteriore e l'altra aveva un'estensione del tumore fino al fornice vaginale anteriore; inoltre si sono verificati 2 casi di danno vescicale nel gruppo TLRH durante lo scollamento della vescica dalla parete vaginale anteriore; tutti questi casi sono stati diagnosticati durante l'intervento e riparati intraoperatoriamente senza bisogno di convertire. Non ci sono stati danno intestinali e vascolari in nessuno dei 2 gruppi.

Infine si sono verificati 2 casi di enfisema sottocutaneo moderato durante l'induzione del pneumoperitoneo risolto aspettando 10 minuti prima di continuare l'operazione.

Il catetere è stato rimosso due giorni dopo l'intervento chirurgico; quindi, dopo il primo tentativo di svuotamento vescicale, abbiamo misurato il residuo vescicale e se maggiore di 100 ml abbiamo deciso per l'autocaterismo. In rari casi la paziente è stata dimessa con il catetere in sede e lo stesso è stato rimosso 7-10 giorni dopo l'intervento in ambulatorio e nessun paziente ha avuto problemi nello svuotamento vescicale.

Si è verificato un caso di fistola ureterale nel gruppo TLRH diagnosticata dopo un mese con l'urografia; in questo caso è stato posizionato uno stent ureterale rimosso dopo 3 mesi senza sequele. Dopo l'intervento la febbre è stata riportata in 6 pazienti

(8.1 %) del gruppo TLRH ed in 2 pazienti (8.7 %) del gruppo RRH ($p=0.45$). Non si sono verificati casi di ernia post-incisionale ne casi di port-site metastasis.

In 9 (11%) pazienti nel gruppo TLRH ed in 2 (8 %) nel gruppo RRH abbiamo osservato linforrea alla visita di controllo ($p=0.08$). In tutti i casi questa condizione si è risolta spontaneamente, tranne 1 paziente che aveva un linfocele.

Il numero medio di linfonodi pelvici asportati nel gruppo RRH è stato di 24.7 ± 5.2 (95% CI 19-38) e di 27.1 ± 4.7 (95% CI 16-39) nel gruppo TLRH ($p= 0.49$). Il numero medio di linfonodi para-aortici (Figure 2) asportati è stato di 10.2 ± 2.8 (95% CI 4-20) nel gruppo RRH e di 11.5 ± 1.8 (95% CI 5-11) nel gruppo TLRH ($p=0.38$). 2 pazienti nel gruppo RRH (8.6%) e 9 (11.8 %) nel gruppo TLRH avevano linfonodi pelvici positivi all'esame istologico definitivo ($p=0.09$).

Tutte queste pazienti sono state sottoposte a radio-chemioterapia.

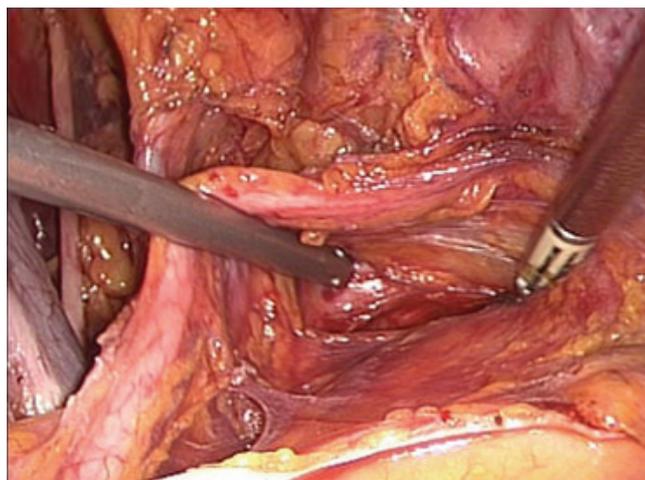


Figure 2. La fossa pararettale mediale detta anche “spazio pararettale di Okabayashi” tra uretere e la faccia posteriore del legamento largo.

Nel gruppo RRH 1 paziente (4.4%) aveva una recidiva sulla cupola vaginale allo stadio Ib1 ed è stata sottoposta a radioterapia successivamente. In questo gruppo la sopravvivenza libera da recidiva è stata del 100 % nello stadio Ia1 e Ia2 ma 95.6 % nello stadio Ib1.

Nel gruppo TLRH 4 pazienti (5.4 %) avevano una recidiva sulla cupola vaginale, 2 dei quali allo stadio Ib1 e 2 allo stadio IIa. Tutte queste pazienti con la recidiva sono state sottoposte a radioterapia.

In questo gruppo la sopravvivenza libera da recidiva è stata del 100 % nello stadio Ia1 e Ia2 e 93.5 % nello stadio Ia2, Ib1 e IIa.

La durata media del follow-up è stata di 46.5 (range, 3-90) mesi nel gruppo TLRH e 24.5 (range, 2-48) mesi nel gruppo RRH.

La sopravvivenza libera da recidiva non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi (long-rank test, $p=0.29$): 95.6 % delle pazienti sono risultate libere da malattia nel gruppo RRH versus 93.5 % nel gruppo TLRH (Figure 2).

Non sono risultate esserci differenze significative nel tasso di recidive tra i due gruppi ($P>0.05$) (Figure 3).

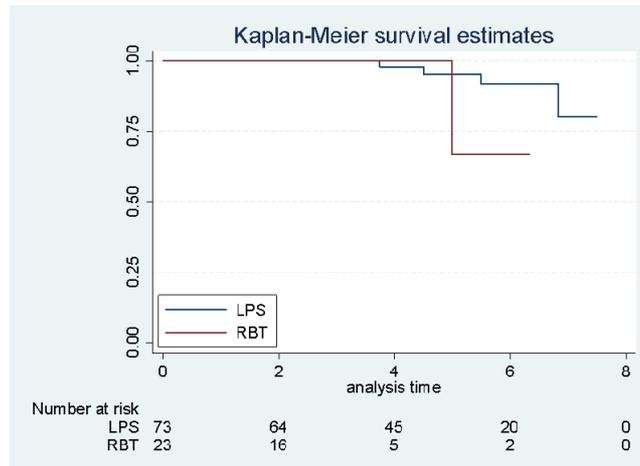


Figure 3. La sopravvivenza libera da recidiva non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi (long-rank test, $p=0.29$): 95.6 % delle pazienti sono risultate libere da malattia nel gruppo RRH versus 93.5 % nel gruppo TLRH.

Discussione

Gli studi scientifici eseguiti negli ultimi venti anni hanno confermato la fattibilità dell'isterectomia radicale eseguita per via laparoscopica in pazienti con cervico carcinoma in fase iniziale ma, nonostante i vantaggi della laparoscopia convenzionale rispetto alla laparotomia (minore ospedalizzazione, più rapida ripresa della canalizzazione, minore dolore postoperatorio, ridotti costi), la tecnica chirurgica laparoscopica non risulta essere senza inconvenienti ¹⁰⁻¹¹.

Infatti il chirurgo opera in una posizione scomoda e non confortevole rispetto al lettino operatorio, utilizzando un'immagine bidimensionale; in ogni caso, la chirurgia LPS è associata ad una più lunga curva di crescita dovuta principalmente alla natura non intuitiva della chirurgia LPS ¹².

Diversi studi hanno mostrato un numero uguale o maggiore di linfonodi asportati durante la RRH, se confrontata con l' ORH, uguale o più breve tempo operatorio, minori perdite ematiche e più breve ospedalizzazione. Il tasso di complicanze osservato durante l'RRH è risultato minore rispetto all' ORH ^{4-5, 13-15}.

I risultati oncologici a lungo termine in pazienti sottoposti ad isterectomia radicale robotica non sono ancora conosciuti.

I vantaggi offerti da questa nuova tecnologia includono una visione amplificata tridimensionale, ridotto tremore e 5 o 6 gradi di movimento degli strumenti chirurgici dentro il corpo della paziente ^{4, 13-16}.

Diversi studi hanno confermato che la tecnologia robotica potrebbe offrire i vantaggi di una più rapida curva di apprendimento ad un laparoscopista inesperto se confrontati con la LPS tradizionale ^{4, 13-16}.

Comunque, nel nostro studio non è stata riscontrata alcuna differenza significativa tra la RRH e TLRH rispetto alle perdite ematiche intraoperatorie, ospedalizzazione e complicanze, ma il tempo operatorio di 323 minuti nel gruppo RRH (95% CI 161-433) è risultato significativamente più lungo se confrontato con i 255 minuti nel gruppo TLRH (95% CI 182-415) ($p < 0.05$).

Le uniche complicanze intraoperatorie osservate in entrambi i gruppi sono state 2 incidentali cistotomie avvenute nel gruppo RRH durante la colpotomia e 2 cistotomie nel gruppo TLRH durante lo scollamento della parete vescicale dalla vagina. Tutte le complicanze sono state riconosciute intraoperatoriamente e riparate laparoscopicamente.

Un paziente (4.4%) aveva una recidiva nel gruppo RRH allo stadio Ib1 mentre 4 pazienti (5.4 %) avevano una recidiva nel gruppo TLRH allo stadio Ib1 e IIa.

Nel gruppo RRH la sopravvivenza libera da recidiva è stata del 100 % nello stadio Ia1 e Ia2 ma 95.6 % nello stadio Ib1, mentre nel gruppo TLRH la sopravvivenza libera da recidiva è stata del 100 % nello stadio Ia1 e Ia2 e 93.5 % nello stadio Ia2, Ib1 e IIa; la sopravvivenza libera da recidiva non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi.

Ko e colleghi ¹⁵ hanno confrontato i risultati chirurgici di 16 pazienti operati con RRH versus 32 pazienti ORH allo stadio I e II di carcinoma cervicale. Il tempo operatorio medio è stato significativamente più lungo nel gruppo RRH rispetto a ORH. Si è verificata una lesione ureterale nel gruppo ORH. 3 pazienti RRH (18.8%) hanno avuto complicanze postoperatorie come un ematoma della cupola vaginale infettato, una fistola uretero-vaginale, ed un linfocele.

Ko e colleghi hanno concluso che l' RRH presenta ridotte perdite ematiche intraoperatorie e più breve ospedalizzazione rispetto all' ORH con simili complicanze intra e postoperatorie.

Nel loro studio Boggess e colleghi ¹⁷ hanno confrontato i risultati delle 51 pazienti sottoposte a RRH con le 49 pazienti sottoposte a ORH.

Tempo operatorio medio, perdite ematiche e ospedalizzazione sono state significativamente più brevi nel gruppo RRH rispetto al gruppo ORH, mentre un numero significativamente maggiore di linfonodi sono stati asportati nel gruppo RRH.

Il tasso di complicanze postoperatorie fu del 7.8 % e 16.3% nel gruppo RRH e ORH rispettivamente. Essi hanno concluso che l'RRH tipo III con linfadenectomia pelvica è sicura e preferibile rispetto all'ORH in pazienti con cervico carcinoma in fase iniziale.

Così come per la laparoscopia 10 anni fa, c'è eccitazione e cautela nell'accettare la tecnica chirurgica robotica. Dati sulla sicurezza, fattibilità e sopravvivenza devono ancora essere accumulati e studiati.

La robotica ha i suoi inconvenienti come assenza di sensibilità tattile, la complessità del sistema, le dimensioni del sistema e i costi.

Attualmente, interventi eseguiti con il robot sono costosi, ma l'aumentato utilizzo di questa tecnologia combinato con la ridotta ospedalizzazione possono portare ad una sostanziale riduzione dei costi^{18,19}.

Nella nostra esperienza, le perdite ematiche nel gruppo RRH (145 ml; range, 60-225) sono state simili al gruppo TLRH (55 ml; range, 30-80) ($p=0.08$) ed in nessuna delle 99 pazienti sottoposte a TLRH o RRH durante il periodo dello studio è stata necessaria una conversione in laparotomia.

Studi precedenti hanno riportato un tasso del 3.3 % di danno ureterale in pazienti sottoposti a isterectomia radicale open e del 6 % di danno vascolare^{20,23}. Nel nostro studio, 1 paziente ha avuto una fistola ureterale nel gruppo TLRH mentre 2 incidentali cistotomie intraoperatorie si sono verificate nel gruppo RRH e 2 nel gruppo TLRH.

In ogni caso, sono disponibili pochi dati a lungo termine sulla morbidità dopo isterectomia radicale robotica o laparoscopica e sulla sopravvivenza dopo questa procedura ^{15,17, 24-26}.

Conclusioni

In conclusione, la nostra esperienza conferma che la chirurgia robotica permette una visione tridimensionale, notevole precisione chirurgica con riduzione del tremore, una notevole riduzione della fatica e maggiore libertà dei movimenti rispetto alla laparoscopia convenzionale che richiede un training più lungo con una più lunga curva di crescita.

Nonostante i maggiori costi legati all'utilizzo della tecnologia robotica, l'isterectomia radicale robotica può essere considerata una sicura ed efficace opzione chirurgica nel trattamento del carcinoma cervicale in fase iniziale con una morbidità simile a quella riportata nell'approccio laparoscopico.

Il tempo operatorio è risultato più lungo nel gruppo robotico, ma il tasso di recidive ed il tasso di complicanze intra e postoperatorie appaiono simili in entrambi i gruppi, sebbene trials clinici multicentrici randomizzati ed un più lungo follow-up saranno necessari per valutare i risultati a lungo termine di entrambe queste procedure.

Bibliografia

1. Diaz-Arrastia C, Jurnalov C, Gomez G, Townsend C. Laparoscopic hysterectomy using a computer-enhanced surgical robot. *Surg Endosc* 2002;16:1271–3.
2. Reynolds R, Advincula A. Robot-assisted laparoscopic hysterectomy: technique and initial experience. *Am J Surg* 2006;191:555–60.
3. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol*. 2008; 9:297-303.
4. Magrina J, Kho R, Weaver A, Montero R, Magtibay P. Robotic radical hysterectomy: comparison with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol* 2008;109:86–91.
5. Fanning J, Fenton B, Purohit M. Robotic radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:1–4.
6. Tillmanns T, Lowe MP. Update on minimally invasive surgery on the management of gynecologic malignancies: focus on robotic laparoscopic systems. *Community Oncology* 2007; 4:411–6.
7. Nezhat FR, Datta MS, Liu C, Chuang L, Zakashansky K. Robotic radical hysterectomy

- versus total laparoscopic hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for treatment of early cervical cancer. *JLS* 2008; 3:227–37.
8. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44: 265-72.
 9. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Perone C, Iuzzolino D, Rasile M, Tinelli A. Laparoscopic radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our instruments and technique. *Surg Oncol*. 2009; 18 :289-97.
 10. Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 864-5.
 11. Dakin GF, Gagner M. Comparison of laparoscopic skills performance between standard instruments and two surgical robotic systems. *Surg Endosc* 2003; 17: 574-9.
 12. Eltabbakh GH. Effect of surgeon's experience on the surgical outcome of laparoscopic surgery for women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2000; 78: 58-61.
 13. Sert B, Abeler V. Robotic radical hysterectomy in early-stage cervical carcinoma patients, comparing results with total laparoscopic radical hysterectomy cases; the future is now? *Int J Med Robot* 2007; 3:224–8.
 14. Kim YT, Kim SW, Hyung WJ, Lee SJ, Nam EJ, Lee WJ. Robotic radical hysterectomy

- with pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2008;108:312–6.
15. Kho R, Hilger W, Hentz J, Magtibay P, Magrina J. Robotic hysterectomy: technique and initial outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:113.e1–4.
16. Ahlering TE, Skarecky D, Lee D, Clayman RV. Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2003; 170: 1738-41.
17. Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, Shafer A, Ridgeway M, Skinner EN, Fowler WC. A case control study of robot-assisted type III radical hysterectomy with pelvic node dissection compared with open radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 357. e1–7.
18. Burgess SV, Atug F, Castle EP, Davis R, Thomas R. Cost analysis of radical retropubic, perineal, and robotic prostatectomy. *J Endourol*. 2006 ; 20:827-30.
19. Gil-Moreno A, Puig O, Perez-Benavente MA, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy (type II-III) with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12: 113-20.
20. Malur S, Possover M, Schneider A. Laparoscopically assisted radical vaginal versus radical abdominal hysterectomy type II in patients with cervical cancer. *Surg Endosc* 2001; 15: 289-92.

21. Benjamin I, Barakat RR, Curtin JP, et al. Blood transfusion for radical hysterectomy before and after the discovery of transfusion-related human immunodeficiency virus infection. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 974-8.
22. Eisenkop SM, Spirtos NM, Montag TW, et al. The clinical significance of blood transfusion at the time of radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 110-3.
23. Ramirez PT, Slomovitz BM, Soliman PT, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Gynecol Oncol* 2006; 102: 252-5.
24. Fanning J, Hilgers RD, Palabrica C. Surgical stapling technique for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 1994; 55:179-84.
25. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, et al. Feasibility, morbidity and safety of total laparoscopic radical hysterectomy with lymphadenectomy: our experience. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14: 584-90.
26. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Fusco A, Malzoni C. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16: 1316-23.
27. Covens A, Rosen B, Gibbons A, et al. Differences in the morbidity of radical hysterectomy between gynecological oncologists. *Gynecol Oncol* 1993; 51: 39-45.

28. Chen MD, Teigen GA, Reynolds HT, et al. Laparoscopy versus laparotomy: an evaluation of adhesion formation after pelvic and paraaortic lymphadenectomy in a porcine model. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 499-503.
29. Pomel C, Canis M, Mage G, et al. Laparoscopically extended hysterectomy for cervix cancer: technique, indications and results. Apropos of a series of 41 cases in Clermont. *Chirurgie* 1997; 122: 133-6.
30. Malzoni M, Malzoni C, Perone C, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy (type III) and pelvic lymphadenectomy. *Eur J Gynaec Oncol* 2004; 25: 525-7.

Tabella 1. Caratteristiche delle pazienti.

Dati Intraoperatori	Laparoscopia (n 76)	Robotica (n 23)	P value
Età (anni; media ± SD) (95% CI)	41.9 ± 7.1, 26.1-68.1	43.1 ± 8.9, 26.3-71.3	NS
BMI (kg/m²; media ± SD) (95% CI)	29 ± 3, 18-36	28 ± 4, 19-35	NS
Tempo Operatorio (minuti; media ± SD) (95% CI)	255 ± 25, 182-415	323 ± 30, 161-433	P < 0.05
Perdite ematiche (ml; media ± SD) (95% CI)	95 ± 5, 30-500	157 ± 7, 50-400	NS
Calo dell'emoglobina (g/dl; media ± SD) (95% CI)	0.9 ± 0.5, 0.2- 2.4	1.4 ± 0.6, 0.3- 2.9	NS
Febbre post-intervento (%)	6 (8.1 %)	2 (8.7 %)	NS
Ospedalizzazione (giorni; media ± SD) (95% CI)	4 ± 2, 3-7	3 ± 1, 2-7	N.S

BMI = body mass index; **SD**= deviazione standard;

N.S. =non significativo.

Tabella 2. Caratteristiche delle 99 pazienti con carcinoma cervicale operate di RRH o TLRH tra il 2003 e il 2010.

Dati Intraoperatori	Laparoscopia (n 76)	Robotica (n 23)	P value
Stadio (No.)			
Ia1	6	2	
Ia2	23	2	
Ib1	40	17	
Ib2	3	1	
IIa	4	1	
Histology (No.)			
Squamoso	65	19	
Adenocarcinoma	8	2	
Adenosquamoso	3	2	
Tipo di Isterectomia radicale (No.)			
II	17	4	
III	59	19	
Linfonodi Pelvici (no; media \pm SD) (95% CI)	27.1 \pm 4.7 (16-39)	24.7 \pm 5.2 (19-38)	0.49
Linfonodi Para-aortici (no; media \pm SD) (95% CI)	11.5 \pm 1.8 (5-11)	10.2 \pm 2.8 (4-20)	0.38
Recidive (No.)	4	1	NS

SD= deviazione standard;