



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

RESEZIONI GASTRICHE:

CHIRURGIA MINI-INVASIVA VS CHIRURGIA OPEN

GASTRIC RESECTION:

MINIMALLY INVASIVE SURGERY VS OPEN SURGERY

Relatore: Chiar.mo

**Prof. MARIO
GUERRIERI**

Tesi di Laurea di:

**MATTIA
CARSETTI**

A.A. 2025/2026

INDICE

1. INTRODUZIONE	6
2. FONDAMENTI DI ANATOMIA	10
2.1 Anatomia macroscopica	12
2.2 Mezzi di fissità e legamenti	12
2.3 Anatomia microscopica	13
2.4 Vascolarizzazione, drenaggio linfatico e innervazione dello stomaco.....	15
2.5 Risvolti chirurgici	16
3. FISIOLOGIA DELLO STOMACO.....	18
3.1 Organizzazione morfofunzionale, tipi cellulari e funzione secretoria.....	19
3.1.1 Secrezione acida.....	20
3.1.2 Pepsina.....	21
3.1.3 Lipasi gastrica.....	21
3.1.4 Muco	21
3.1.5 Fattore intrinseco.....	22
3.2 Funzione meccanica.....	22
3.3 Funzione endocrina	22
4. TUMORI STROMALI GASTROINTESTINALI (GIST).....	23
4.1 Epidemiologia.....	24
4.2 Istogenesi e patogenesi molecolare.....	24
4.3 Presentazione clinica	25
4.4 Iter diagnostico.....	25

4.5 Stratificazione del rischio	26
4.6 Trattamento chirurgico	26
4.7 Terapia sistemica.....	26
4.8 Prognosi e follow-up.....	27
5. LESIONI PRECANCEROSE GASTRICHE	28
5.1 Gastrite cronica e infezione da Helicobacter pylori.....	29
5.2 Metaplasia intestinale.....	29
5.3 Displasia gastrica	30
5.4 Altre condizioni precancerose.....	30
5.5 Stratificazione del rischio	30
5.6 Sorveglianza endoscopica.....	30
5.7 Prevenzione	31
6. CARCINOMA GASTRICO	32
6.1 Epidemiologia.....	33
6.2 Classificazione	33
6.3 Presentazione clinica	35
6.4 Iter diagnostico.....	35
6.5 Trattamento chirurgico	35
6.6 Terapie integrate.....	36
6.7 Prognosi	36
7. TUMORI NEUROENDOCRINI GASTRICI (NET)	37
7.1 Epidemiologia.....	38
7.2 Classificazione	38

7.3 Fisiopatologia	39
7.4 Presentazione clinica	39
7.5 Iter diagnostico.....	39
7.6 Trattamento.....	40
7.7 Prognosi	40
8. TECNICHE CHIRURGICHE	41
8.1 Gastrectomia parziale	42
8.1.1 Accesso e preparazione	42
8.1.2 Mobilizzazione e liberazione della grande curvatura.....	42
8.1.3 Mobilizzazione e liberazione della piccola curvatura	43
8.1.4 Sezione del duodeno	43
8.1.5 Preparazione e resezione dello stomaco.....	43
8.1.6 Resezione dello stomaco	43
8.1.7 Ricostruzione secondo Billroth I.....	44
8.1.8 Ricostruzione secondo Billroth II	44
8.2 Gastrectomia subtotale (distale).....	46
8.2.1 Primo tempo: scollamento colo-epiploico	46
8.2.2 Secondo tempo: legatura dell'arteria gastroepiploica destra.....	46
8.2.3 Terzo tempo: preparazione dell'arteria gastrica destra	47
8.2.4 Quarto tempo: sezione del duodeno	47
8.2.5 Quinto tempo: preparazione dell'arteria gastrica sinistra	47
8.2.6 Sesto tempo: sezione dello stomaco	47
8.2.7 Settimo tempo: ripristino della continuità alimentare	48
8.3 Gastrectomia totale.....	49

8.3.1 Ripristino della continuità digestiva dopo gastrectomia totale	50
9. CHIRURGIA LAPAROSCOPICA DELLO STOMACO.....	51
9.1 Posizionamento del paziente	52
9.2 Posizionamento dell'équipe chirurgica.....	52
9.3 Posizionamento dei trocar	53
9.4 Principi tecnici della chirurgia laparoscopica gastrica.....	53
10. CHIRURGIA ROBOTICA.....	55
10.1 Evoluzione del sistema robotico.....	56
10.2 Architettura generale del sistema robotico.....	57
10.3 Console chirurgica	58
10.4 Carrello paziente.....	59
10.5 Carrello visione	60
10.6 Strumenti EndoWrist.....	61
10.7 Tecnologie avanzate e recenti sviluppi.....	61
10.8 Gastrectomia robotica.....	62
11. STUDIO CLINICO	66
11.1 Scopo dello studio	67
11.2 Materiali e metodi	67
11.3 Analisi statistica.....	68
11.4 Risultati.....	68
11.5 Discussione	77

12. CONCLUSIONI.....	81
13. BIBLIOGRAFIA	84
14. RINGRAZIAMENTI	94

1. INTRODUZIONE

La chirurgia gastrica costituisce uno dei paradigmi più emblematici dell'evoluzione della chirurgia moderna, essendo stata profondamente influenzata dai progressi in ambito anatomico, fisiopatologico, anestesiologicalo e tecnologico fatti in medicina negli ultimi anni. Nel corso dei secoli, lo stomaco è stato a lungo considerato un organo chirurgicamente inaccessibile a causa dell'elevata mortalità correlata agli interventi addominali, legata principalmente all'assenza di anestesia efficace, alle infezioni postoperatorie e alla limitata conoscenza dei principi di asepsi. Solo nella seconda metà del XIX secolo, con l'introduzione dell'anestesia generale e dei primi principi antisettici, si è assistito a una svolta epocale che ha consentito lo sviluppo della chirurgia addominale e, in particolare, della chirurgia gastrica.

In tale contesto storico, il contributo di Joseph Lister è stato determinante nel ridurre drasticamente le complicanze infettive postoperatorie, creando le condizioni per l'esecuzione di interventi sempre più complessi. La nascita della chirurgia gastrica moderna è generalmente fatta risalire all'intervento eseguito nel 1881 da Theodor Billroth, che realizzò la prima gastrectomia parziale di successo per carcinoma gastrico, introducendo tecniche ricostruttive, come la gastro-duodenostomia (Billroth I) e la gastrodigiunostomia (Billroth II) che rappresentano tuttora un riferimento nella pratica chirurgica [1].

Nel corso del XX secolo, la chirurgia gastrica ha conosciuto un progressivo perfezionamento tecnico, con una significativa riduzione della mortalità operatoria e un ampliamento delle indicazioni. In particolare, nella prima metà del Novecento, la chirurgia dello stomaco era prevalentemente indirizzata al trattamento dell'ulcera peptica, patologia ad elevata prevalenza prima dell'avvento delle terapie farmacologiche moderne, per cui sono state sviluppate numerose tecniche chirurgiche (es. vagotomia ed antrectomia) [2].

Un cambiamento radicale nell'approccio terapeutico si è verificato a partire dagli anni '80, in seguito alla scoperta del ruolo eziopatogenetico di *Helicobacter pylori* nell'ulcera peptica, che ha portato allo sviluppo di strategie terapeutiche mediche altamente efficaci, riducendo drasticamente le indicazioni alla chirurgia per patologia benigna [3]. L'attenzione si è così progressivamente spostata verso la chirurgia

oncologica gastrica, che ha rappresentato il principale ambito di sviluppo negli ultimi decenni.

Dal punto di vista oncologico, la seconda metà del XX secolo è stata caratterizzata dall'introduzione di approcci chirurgici sempre più radicali e standardizzati. In particolare, la gastrectomia totale associata a linfadenectomia estesa si è affermata come trattamento di riferimento in numerosi centri, soprattutto nei Paesi asiatici, dove l'elevata incidenza del carcinoma gastrico ha favorito lo sviluppo di una vasta esperienza chirurgica [4] [5].

Un ulteriore punto di svolta nella chirurgia gastrica è rappresentato dall'introduzione della chirurgia mini-invasiva. A partire dalla fine degli anni '80 e dai primi anni '90, la diffusione della laparoscopia, inizialmente applicata con successo principalmente alla colecistectomia, ha progressivamente trovato applicazione anche in interventi di maggiore complessità, tra cui la gastrectomia. Le prime esperienze di gastrectomia laparoscopica sono state descritte negli anni '90, inizialmente limitate a patologie benigne o a neoplasie in stadio iniziale, per poi estendersi progressivamente anche ai tumori localmente avanzati [6].

Negli ultimi anni, la diffusione della chirurgia laparoscopica ha conosciuto un'ulteriore accelerazione, passando da una fase sperimentale a una vera e propria implementazione nella pratica clinica su larga scala. Dati recenti mostrano come, in alcuni contesti nazionali, la percentuale di gastrectomie eseguite per via laparoscopica sia aumentata in modo significativo, fino a rappresentare la maggioranza degli interventi eseguiti. Questo trend riflette non solo il miglioramento delle competenze tecniche dei chirurghi, ma anche l'ottimizzazione delle tecnologie disponibili [7].

Parallelamente, si è assistito allo sviluppo della chirurgia robotica, che rappresenta l'evoluzione più recente nell'ambito della chirurgia mini-invasiva. L'introduzione di sistemi robotici, come il Da Vinci Surgical System, ha consentito di superare alcune limitazioni della laparoscopia tradizionale, offrendo una visione tridimensionale ad alta definizione, una maggiore precisione nei movimenti e una migliore ergonomia per il chirurgo. La chirurgia robotica ha trovato applicazione crescente nella gastrectomia, in particolare nelle procedure più complesse e delicate [8].

Oltre agli aspetti puramente tecnici, l'evoluzione della chirurgia gastrica è stata fortemente influenzata dall'introduzione di un approccio multidisciplinare al paziente oncologico comprendente chirurgia, chemioterapia, radioterapia e, più recentemente, immunoterapia; ciò ha consentito di migliorare significativamente la prognosi dei pazienti affetti da carcinoma gastrico. In questo contesto, la chirurgia rappresenta una componente fondamentale di un percorso terapeutico complesso, sempre più orientato alla personalizzazione del trattamento [9].

Infine, le moderne strategie di gestione perioperatoria, come i protocolli Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), hanno contribuito a ottimizzare ulteriormente gli outcome chirurgici, favorendo un miglior recupero funzionale postoperatorio e una riduzione della morbilità perioperatoria. Tali protocolli, integrati con le tecniche mini-invasive, rappresentano oggi lo standard di cura in molti centri ad alto volume [10]. Nonostante il crescente sviluppo delle tecniche mini-invasive e robotiche, il confronto tra approccio open, laparoscopico e robotico rimane tuttora oggetto di dibattito scientifico, soprattutto nei pazienti oncologicamente complessi, nei quali la necessità di garantire radicalità chirurgica, sicurezza tecnica e appropriatezza oncologica deve essere bilanciata con l'obiettivo di minimizzare il trauma operatorio e ottimizzare il decorso postoperatorio. Persistono infatti differenze relative alla selezione dei pazienti, alla curva di apprendimento, ai costi, ai tempi operatori e alla reale trasferibilità dei risultati osservati nei centri ad elevato volume.

Alla luce di tali considerazioni, il presente studio si propone di analizzare e confrontare gli outcome chirurgici e postoperatori dei pazienti sottoposti a gastrectomia parziale, subtotale o totale presso la Clinica Chirurgica Generale e d'Urgenza dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona nel periodo compreso tra gennaio 2021 e dicembre 2025, valutando criticamente differenze, vantaggi, limiti e risultati clinici associati ai tre principali approcci chirurgici attualmente impiegati: open, laparoscopico e robotico.

2. FONDAMENTI DI ANATOMIA

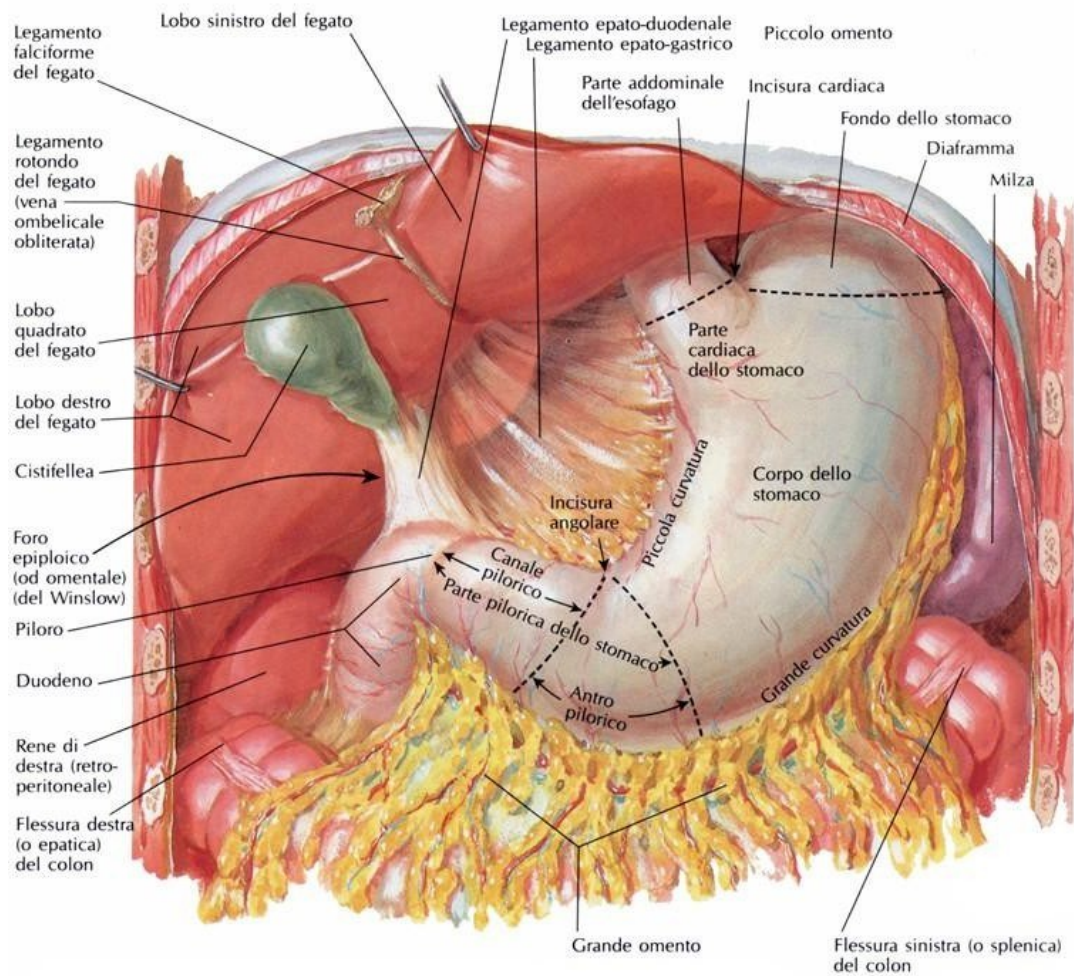


Figura 1. Stomaco

Lo stomaco (dal greco $\sigma\tau\acute{o}\mu\alpha\chi\omicron\varsigma$ traducibile con il significato di “orifizio”) è un organo cavo intraperitoneale del tratto gastrointestinale, impari interposto tra esofago e duodeno, che svolge un ruolo centrale nei processi digestivi e nella regolazione del transito alimentare. La sua complessa organizzazione anatomica, che comprende aspetti macroscopici, microscopici, vascolari e neurofisiologici, riveste un’importanza fondamentale nella pratica clinica e, in particolare, in ambito chirurgico. L’evoluzione delle tecniche operatorie, soprattutto mini-invasive e robotiche, ha reso imprescindibile una conoscenza approfondita, tridimensionale e chirurgicamente orientata dei rapporti anatomici gastrici, al fine di garantire interventi oncologicamente adeguati e tecnicamente sicuri [10,14].

2.1 ANATOMIA MACROSCOPICA

Lo stomaco è localizzato prevalentemente nell'ipocondrio sinistro e nella regione epigastrica, occupando una posizione intraperitoneale che gli conferisce una certa mobilità. La sua morfologia è variabile e dipende da diversi fattori, tra cui lo stato di riempimento e la costituzione del soggetto; classicamente viene descritto come un organo a forma di "J", con una porzione più espansa prossimalmente e una più ristretta distalmente [11] [14].

Dal punto di vista topografico, lo stomaco viene suddiviso in diverse regioni funzionali e anatomiche. Il cardias costituisce la zona di transizione con l'esofago e costituisce un'area di grande rilevanza clinica per la presenza dello sfintere esofageo inferiore funzionale. Superiormente si trova il fondo gastrico, che si dispone al di sopra del piano del cardias e svolge principalmente una funzione di reservoir. Il corpo gastrico costituisce la porzione più ampia e rappresenta il principale sito di secrezione acida. Procedendo distalmente, si incontra l'antro, che ha un ruolo importante nella triturazione del contenuto alimentare, seguito dal piloro, struttura sfinterica che regola il passaggio del contenuto gastrico nel duodeno [11] [14].

Dal punto di vista dei rapporti anatomici, la faccia anteriore dello stomaco è in relazione con il lobo sinistro del fegato, il diaframma e la parete addominale anteriore, mentre la faccia posteriore è in stretta relazione con pancreas, milza, rene sinistro e surrene. Tra la faccia posteriore dello stomaco e il pancreas si interpone la borsa omentale, uno spazio peritoneale di notevole importanza chirurgica, soprattutto durante gli interventi di resezione gastrica [13].

2.2 MEZZI DI FISSITÀ E LEGAMENTI

Lo stomaco è mantenuto nella sua posizione da una serie di strutture peritoneali che ne consentono al contempo una relativa mobilità. Il legamento epatogastrico, che costituisce parte dell'omento minore, lo collega al fegato e rappresenta una via di accesso fondamentale durante le procedure chirurgiche. Il legamento gastrocolico, appartenente all'omento maggiore, connette la grande curvatura al colon trasverso e viene frequentemente sezionato per accedere alla borsa omentale. Il legamento

gastrosplenico stabilisce un rapporto diretto con la milza e contiene i vasi gastrici brevi, mentre il legamento gastrofrenico connette il fondo gastrico al diaframma [15].

Queste strutture assumono una rilevanza particolare in chirurgia, in quanto la loro dissezione consente la mobilizzazione dello stomaco e l'esposizione delle principali strutture vascolari [13].

2.3 ANATOMIA MICROSCOPICA

La parete gastrica è costituita da quattro tonache concentriche che riflettono la complessità funzionale dell'organo. La tonaca mucosa rappresenta lo strato più interno ed è caratterizzata da 3 strati: un epitelio superficiale (o di rivestimento), lamina propria e muscularis mucosae, e si solleva in minuti rilievi poligonali denominati areole gastriche. Si riconoscono, sulla superficie delle areole, le aperture di piccole cavità che affondano nella tonaca mucosa. I rilievi che delimitano queste cavità prendono il nome di creste gastriche, mentre le cavità sono denominate fossette o foveole gastriche. Al microscopio, si può osservare che nel fondo di ciascuna fossetta si aprono le ghiandole gastriche [11]. All'interno di queste ghiandole si distinguono diverse popolazioni cellulari, ciascuna con una funzione specifica. Le cellule parietali sono responsabili della secrezione di acido cloridrico e del fattore intrinseco, essenziale per l'assorbimento della vitamina B12, mentre le cellule principali producono pepsinogeno, precursore della pepsina. Le cellule mucipare secernono muco, che protegge la mucosa dall'ambiente acido, e le cellule endocrine producono ormoni che regolano la funzione gastrica [11].

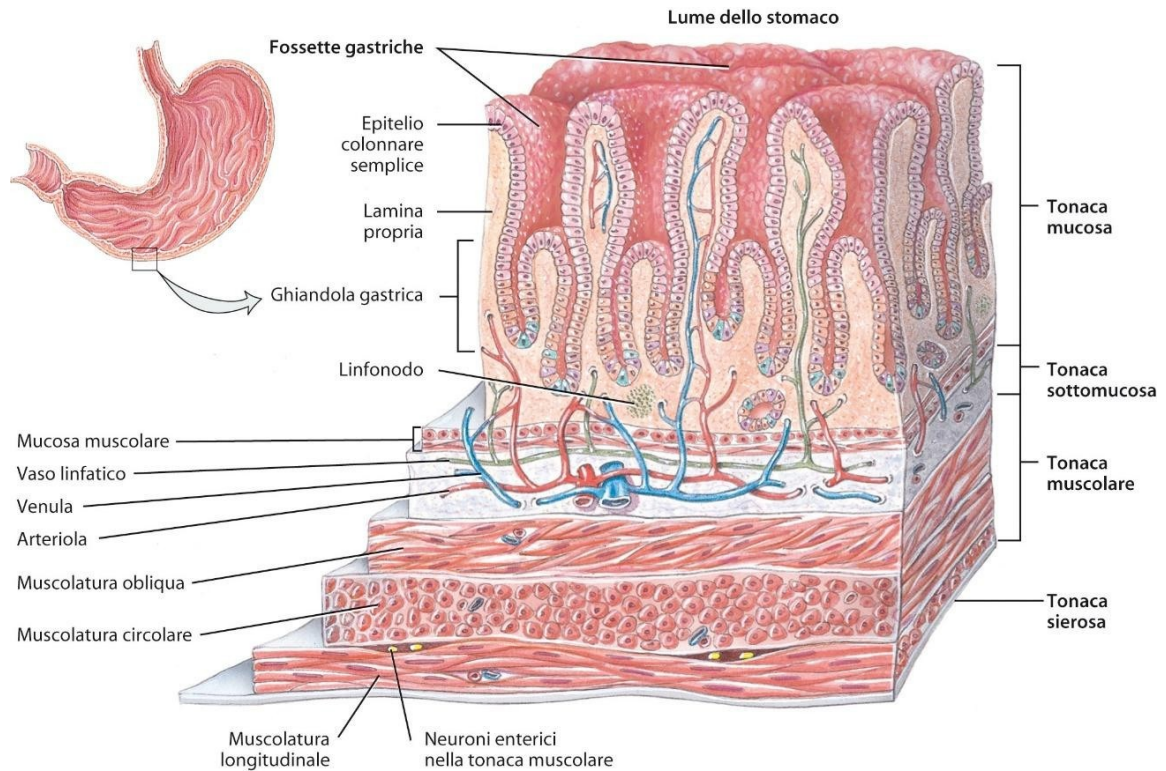


Figura 2. Istologia e Anatomia microscopica dello stomaco

Al di sotto della mucosa si trova la sottomucosa, costituita da tessuto connettivo ricco di vasi e contenente il plesso nervoso di Meissner, coinvolto nella regolazione della secrezione. La tonaca muscolare è particolarmente sviluppata e presenta tre strati distinti, longitudinale, circolare e obliquo, che consentono movimenti complessi di mescolamento e triturazione del contenuto gastrico. Infine, la sierosa, costituita dal peritoneo viscerale, riveste esternamente lo stomaco e ne facilita i movimenti all'interno della cavità addominale [12,16].

2.4 VASCOLARIZZAZIONE, DRENAGGIO LINFATICO E INNERVAZIONE DELLO STOMACO

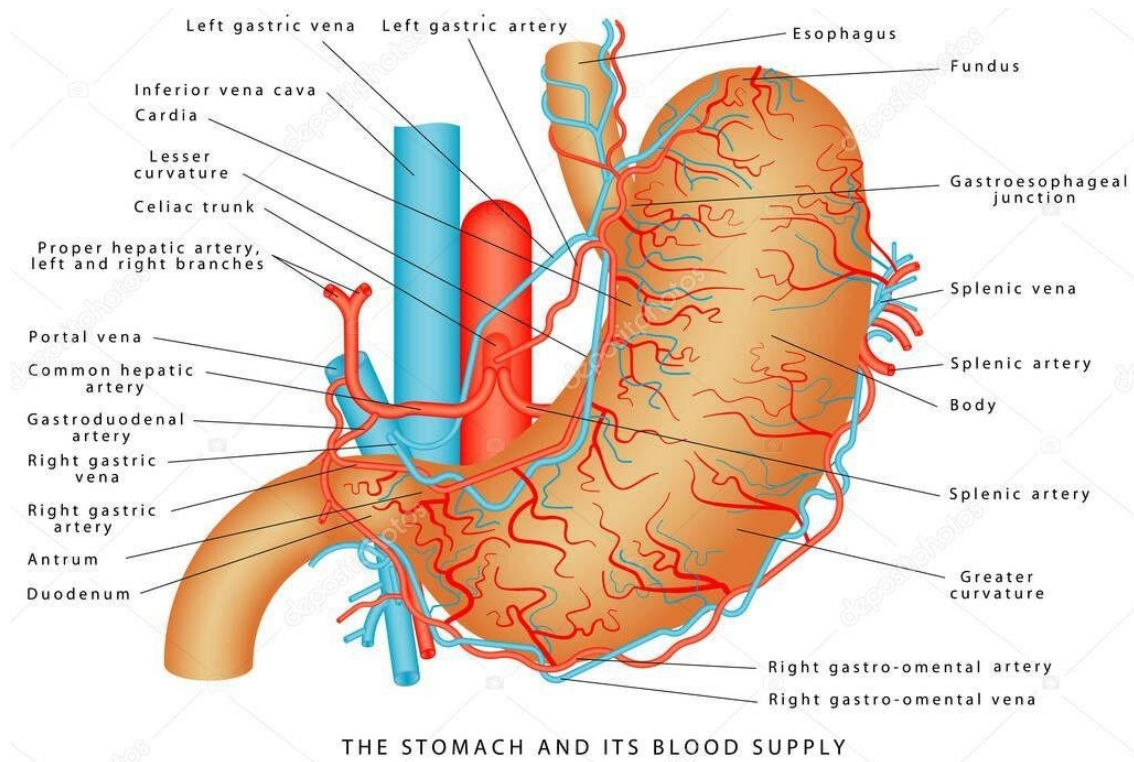


Figura 3. Vascolarizzazione dello stomaco

La vascolarizzazione arteriosa dello stomaco deriva principalmente dal tronco celiaco, una struttura fondamentale anche dal punto di vista chirurgico. Da questo tronco originano l'arteria gastrica sinistra, l'arteria epatica comune e l'arteria splenica, che insieme contribuiscono all'irrorazione dell'intero organo.

L'arteria gastrica sinistra decorre lungo la piccola curvatura e si anastomizza con l'arteria gastrica destra, formando un'arcata che garantisce una distribuzione uniforme del flusso sanguigno. Analogamente, lungo la grande curvatura si forma un'altra arcata anastomotica tra l'arteria gastroepiploica sinistra, derivante dalla splenica, e l'arteria gastroepiploica destra, derivante dall'epatica. Il fondo gastrico è irrorato dalle arterie gastriche brevi, anch'esse rami della splenica.

Questa ricca rete anastomotica ha un'importanza cruciale in chirurgia, in quanto consente di mantenere una perfusione adeguata anche dopo resezioni parziali, riducendo il rischio di ischemia gastrica [14,17].

Il drenaggio venoso dello stomaco segue in gran parte il decorso delle arterie e confluisce nel sistema portale. Le vene gastriche destra e sinistra drenano direttamente nella vena porta, mentre le vene gastroepiploiche si riversano nella vena mesenterica superiore. Le vene gastriche brevi confluiscono nella vena splenica. Questo sistema riveste un'importanza clinica significativa, soprattutto in condizioni di ipertensione portale, nelle quali possono svilupparsi varici gastriche con rischio di sanguinamento [16].

Il drenaggio linfatico dello stomaco è particolarmente complesso e segue i principali assi vascolari. La linfa proveniente dalle diverse regioni gastriche viene convogliata verso linfonodi perigastrici e successivamente verso stazioni più profonde situate lungo le arterie principali, fino a raggiungere i linfonodi del tronco celiaco.

Dal punto di vista chirurgico, questa organizzazione ha portato allo sviluppo di tecniche di linfadenectomia standardizzate, tra cui la dissezione D2, che prevede la rimozione dei linfonodi lungo i principali vasi. Tale approccio è fondamentale nella chirurgia oncologica del carcinoma gastrico, poiché consente una stadiazione accurata e un miglior controllo della malattia [17].

L'innervazione dello stomaco è garantita da una complessa interazione tra sistema nervoso autonomo e sistema nervoso enterico. Il sistema parasimpatico, rappresentato principalmente dal nervo vago, stimola la secrezione gastrica e la motilità, mentre il sistema simpatico, attraverso il plesso celiaco, esercita un effetto inibitorio.

A livello intrinseco, lo stomaco è dotato di un sistema nervoso enterico costituito dal plesso di Auerbach, situato tra gli strati muscolari e responsabile della regolazione della motilità, e dal plesso di Meissner, localizzato nella sottomucosa e coinvolto nella regolazione della secrezione. L'integrazione di questi sistemi consente un controllo fine delle funzioni gastriche [16,18].

2.5 RISVOLTI CHIRURGICI

La conoscenza dell'anatomia gastrica è essenziale per l'esecuzione di interventi chirurgici sicuri ed efficaci. In particolare, la comprensione della vascolarizzazione e

del drenaggio linfatico è fondamentale per garantire resezioni oncologicamente radicali e per evitare complicanze intraoperatorie quali sanguinamenti o ischemie.

L'avvento della chirurgia laparoscopica e robotica ha ulteriormente aumentato l'importanza di una conoscenza dettagliata dei rapporti anatomici, in quanto tali tecniche richiedono una dissezione precisa e una visione tridimensionale delle strutture. In questo contesto, l'anatomia non rappresenta solo una base teorica, ma un elemento operativo essenziale per il successo dell'intervento [17].

3. FISIOLOGIA DELLO STOMACO

Lo stomaco svolge funzioni complesse che non si limitano al semplice transito del bolo alimentare, ma includono attività meccaniche, secretorie ed endocrine.

3.1 ORGANIZZAZIONE MORFOFUNZIONALE, TIPI CELLULARI E FUNZIONE SECRETORIA

Gli alimenti ingeriti vengono temporaneamente contenuti nello stomaco, dove sono sottoposti a processi di rimescolamento meccanico e mescolati con il succo gastrico, secreto in quantità pari a circa 2–3 L/die dall'eterogenea popolazione cellulare della mucosa gastrica [19].

Il succo gastrico è una soluzione acquosa di elettroliti e proteine in cui cinque componenti hanno un ruolo fisiologico maggiore: secrezione acida (HCl), pepsina, lipasi gastrica, muco e fattore intrinseco [20].

Dal punto di vista della funzione secernente, la tonaca mucosa gastrica può essere divisa in tre zone: area delle ghiandole del cardia (5% della superficie gastrica totale, situata immediatamente a valle dello sfintere esofageo inferiore e composta da ghiandole secernenti muco), area delle ghiandole ossintiche (acido-secernenti, occupa il 75% della tonaca mucosa gastrica), area delle ghiandole piloriche (occupa il restante 20% della tonaca mucosa gastrica, essenzialmente deputata alla produzione di gastrina) [19] [20].

Le ghiandole ossintiche (o gastriche propriamente dette) sono caratterizzate dalla presenza di cellule parietali, che producono l'acido e il fattore intrinseco, cellule principali, che secernono il pepsinogeno e la lipasi gastrica, e cellule endocrine di cui le più importanti sono le cellule enterocromaffino-simili che producono istamina, le cellule D (che producono somatostatina) e le cellule P/D (che producono grelina) [12].

Le ghiandole piloriche sono caratterizzate dalla presenza di cellule G (secernenti gastrina), di cellule D e di cellule mucose (producenti sia muco che pepsinogeno). Di cruciale importanza è anche l'area rappresentata dall'istmo ghiandolare, in essa sono infatti contenute le cellule staminali deputate al mantenimento del fisiologico turnover cellulare dell'intera ghiandola [19].

3.1.1 SECREZIONE ACIDA

La serie di reazioni che porta alla secrezione di acido cloridrico comincia con la produzione di uno ione idrogeno (H^+) e uno idrossile (OH^-) a partire dall'acqua presente all'interno della cellula parietale gastrica. Il trasporto attivo dell' H^+ attraverso la membrana plasmatica è catalizzato dalla H^+/K^+ ATPasi per processo di controtrasporto elettroneutro in cui un H^+ è pompato nel lume in scambio con un K^+ . All'estrusione attiva di H^+ consegue un accumulo cellulare di OH^- con formazione di HCO_3^- dalla CO_2 , grazie all'azione dell'anidrasi carbonica intracellulare. Il Cl^- entra nella cellula attraverso la membrana basolaterale in scambio con HCO_3^- , ne consegue che un aumento della produzione di HCO_3^- stimola l'ingresso cellulare di Cl^- e il suo movimento contro gradiente dal sangue al lume [20].

Esistono un numero limitato di fattori in grado di stimolare le cellule parietali a produrre acido; quelli più importanti sono la gastrina e il neurotrasmettitore acetilcolina, quest'ultima agisce sia stimolando direttamente la cellula parietale sia stimolando la secrezione di gastrina. Altri due fattori di fondamentale importanza per la stimolazione della secrezione parietale sono l'istamina, la cui liberazione dalle cellule enterocromaffini è regolata dalla gastrina e dal PACAP (polipeptide pituitario), e gli aminoacidi circolanti, che contribuirebbero quindi alla stimolazione della secrezione acida durante l'assorbimento intestinale dei principi nutritivi [17] [19].

La stimolazione della secrezione gastrica è classicamente divisa in tre fasi in base alla localizzazione delle strutture recettoriali che innescano la risposta secretoria: fase cefalica, fase gastrica e fase intestinale. La fase cefalica contribuisce per circa il 30-35% della risposta secretoria totale al pasto, risulta modulata da stimoli sensoriali e cognitivi, tra cui vista, odore, memoria del cibo e preferenze individuali, attraverso meccanismi neurovegetativi centrali. La fase gastrica costituisce da sola il 50-60% della risposta secretoria totale al pasto, tra i meccanismi principali abbiamo il mantenimento della secrezione di gastrina con il rialzo del pH luminale in seguito all'arrivo del bolo alimentare (a digiuno il pH è più basso, riducendo fino a sopprimere la secrezione di gastrina) oltre poi alla distensione parietale del viscere e il contatto della tonaca mucosa gastrica con sostanze d'origine alimentare. La fase intestinale contribuisce per circa il 5-10% della risposta secretoria totale al pasto, i prodotti della digestione proteica sono infatti capaci, una volta giunti al duodeno, di stimolare la

secrezione di gastrina da parte della tonaca mucosa duodenale prossimale [17] [19].

Tra i meccanismi di inibizione della secrezione gastrina un ruolo chiave è svolto dall'abbassamento del pH luminale a digiuno, il quale va a diminuire o sopprimere (se inferiore al valore di 2) la secrezione di gastrina; altri mediatori che giocano una componente importante sono il peptide inibitorio gastrico GIP prodotto dalle K del tenue, la secretina e la colecistochinina, questi tre fattori vengono raggruppati insieme sotto il nome di enterogastroni [19] [20].

3.1.2 PEPSINA

La pepsina è un enzima attivo derivante dal proenzima pepsinogeno attivato dal pH acido del succo gastrico, inizia la digestione proteica scindendo i legami peptidici interni delle catene amminoacidiche, la sua secrezione è stimolata dall'acetilcolina, dalla secretina e dalla gastrina [20].

3.1.3 LIPASI GASTRICA

La lipasi gastrica è un enzima ad attività lipolitica che contribuisce alla digestione dei trigliceridi alimentari, è prodotta dalle cellule principali delle ghiandole ossinittiche e, a differenza della sua isoforma pancreatica, ha un pH ottimale d'azione acido [19].

3.1.4 MUCO

La produzione di muco a livello gastrico si compone di una parte di muco solubile, il quale è prodotto dalle cellule mucose del colletto ghiandolare in seguito a stimolazione vagale e liberazione di acetilcolina e che si va a mescolare con il chimo lubrificandolo, e una parte di muco insolubile, prodotto dalle cellule mucose di superficie in risposta ad agenti chimici (quali l'etanolo) e al contatto fisico con la massa alimentare nel lume gastrico e che svolge una funzione protettiva fisica e chimica (poiché alcalino) [20].

3.1.5 FATTORE INTRINSECO

Il fattore intrinseco è una mucoproteina prodotta dalle cellule parietali che lega la vitamina B12 a livello duodenale e ne permette l'assorbimento a livello ileale; questo fattore è l'unico componente della secrezione gastrica la cui assenza non può essere vicariata in alcun modo [19].

3.2 FUNZIONE MECCANICA

Lo stomaco svolge un ruolo cruciale nella triturazione meccanica del bolo alimentare e nella sua trasformazione in chimo. Le principali attività motorie includono: contrazioni peristaltiche antrali, retropulsione del contenuto gastrico, frammentazione delle particelle alimentari. Tali movimenti permettono una progressiva riduzione della dimensione delle particelle (<1–2 mm), condizione necessaria per lo svuotamento gastrico verso il duodeno [20].

3.3 FUNZIONE ENDOCRINA

L'organo possiede inoltre una significativa attività endocrina; tra i principali ormoni prodotti figurano la gastrina (stimola la secrezione acida e la motilità gastrica), grelina (regola l'appetito e l'omeostasi energetica, con azione orexigena), somatostatina (inibisce la secrezione acida e modula negativamente la gastrina) [20].

4. TUMORI STROMALI GASTROINTESTINALI (GIST)

I tumori stromali gastrointestinali (Gastrointestinal Stromal Tumors, GIST) rappresentano la più frequente neoplasia mesenchimale del tratto gastrointestinale, sebbene costituiscano meno dell'1% di tutte le neoplasie digestive. L'identificazione dei GIST come entità nosologica distinta risale alla fine degli anni '90, quando la scoperta delle mutazioni attivanti del gene *KIT* ha consentito di differenziarli da altre neoplasie stromali quali leiomiomi e schwannomi [21].

Dal punto di vista clinico e biologico, i GIST si caratterizzano per una marcata eterogeneità clinico-biologica, con comportamenti che spaziano da forme indolenti a neoplasie altamente aggressive con elevato rischio metastatico. La comprensione della loro biologia molecolare ha rappresentato una svolta fondamentale non solo per la diagnosi, ma anche per lo sviluppo di terapie target che hanno radicalmente modificato la prognosi di questi pazienti [22].

4.1 EPIDEMIOLOGIA

L'incidenza dei GIST è stimata intorno a 10–15 casi per milione di abitanti/anno, con un picco di incidenza tra la sesta e la settima decade di vita. Non si osservano significative differenze di genere, sebbene alcuni studi suggeriscano una lieve prevalenza maschile [23].

Dal punto di vista anatomico, la localizzazione più frequente è lo stomaco (circa 60–70% dei casi), seguito dall'intestino tenue (20–30%), mentre sedi meno comuni includono colon, retto ed esofago. Rare sono le localizzazioni extraintestinali che possono coinvolgere mesentere, omento e retroperitoneo [24].

4.2 ISTOGENESI E PATOGENESI MOLECOLARE

I GIST originano dalle cellule interstiziali di Cajal o da precursori staminali correlati, cellule deputate alla regolazione della motilità intestinale. Il marker immunohistochimico

caratteristico è CD117 (c-KIT), espresso in circa il 95% dei casi, mentre altri marker includono DOG1, CD34 e, meno frequentemente, SMA [25].

Dal punto di vista molecolare, circa l'80–85% dei GIST presenta mutazioni attivanti del gene *KIT*, mentre un ulteriore 5–10% presenta mutazioni del gene *PDGFRA*. Queste mutazioni determinano un'attivazione costitutiva delle tirosin-chinasi, con conseguente proliferazione cellulare incontrollata e resistenza all'apoptosi [26].

Una quota minoritaria di GIST è definita “wild-type”, priva di mutazioni in *KIT* e *PDGFRA*, e può essere associata ad alterazioni di altri pathway molecolari o sindromi genetiche (es. neurofibromatosi tipo 1) [27].

4.3 PRESENTAZIONE CLINICA

La presentazione clinica dei GIST è estremamente variabile e dipende principalmente da dimensioni e localizzazione della lesione. I tumori di piccole dimensioni sono spesso asintomatici e diagnosticati incidentalmente durante esami endoscopici o radiologici. Le forme sintomatiche possono manifestarsi con dolore addominale aspecifico, sanguinamento gastrointestinale (melena o ematemesi), anemia cronica o massa addominale palpabile. Nei casi avanzati, possono essere presenti segni di malattia metastatica, con coinvolgimento prevalente del fegato e del peritoneo [28].

4.4 ITER DIAGNOSTICO

L'endoscopia digestiva costituisce spesso il primo esame diagnostico, evidenziando una lesione sottomucosa con eventuale ulcerazione della mucosa sovrastante, mentre l'ecoendoscopia (EUS) consente una migliore caratterizzazione della lesione, valutando dimensioni, strato di origine e caratteristiche ecografiche. La TC con mezzo di contrasto costituisce l'esame di riferimento per la stadiazione, permettendo di valutare estensione locale e presenza di metastasi. I GIST appaiono tipicamente come masse ipervascolari, talvolta con necrosi centrale [29].

La conferma diagnostica si basa sull'esame istologico e immunohistochimico. L'espressione di CD117 e DOG1 è altamente specifica. Il grading viene definito sulla base dell'indice mitotico (mitosi/50 HPF) e delle dimensioni tumorali [29].

4.5 STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

Il rischio di recidiva nei GIST viene stratificato sulla base di dimensioni tumorali, indice mitotico, sede anatomica ed eventuale rottura tumorale. Tra i sistemi più utilizzati vi sono i criteri di Fletcher, che consentono di distinguere tumori a basso, intermedio e alto rischio [30].

4.6 TRATTAMENTO CHIRURGICO

La chirurgia si configura come il trattamento di scelta nei GIST localizzati. L'obiettivo è la resezione completa (R0) senza rottura della capsula tumorale, evento associato a elevato rischio di recidiva peritoneale.

L'approccio chirurgico varia in relazione a dimensioni, localizzazione e complessità della lesione; la chirurgia open è indicata per tumori di grandi dimensioni o complessi, mentre la chirurgia laparoscopica/robotica è sempre più utilizzata nei GIST gastrici di piccole-medie dimensioni. L'assenza di necessità di linfadenectomia e la possibilità di resezioni limitate rendono i GIST particolarmente adatti a tecniche mini-invasive.

Le tecniche includono principalmente resezioni gastriche atipiche o la gastrectomia parziale. L'approccio mini-invasivo è associato a minore morbidità postoperatoria e degenza più breve, mantenendo risultati oncologici sovrapponibili [31].

4.7 TERAPIA SISTEMICA

L'introduzione dell'imatinib, inibitore delle tirosin-chinasi, ha rappresentato una rivoluzione nella gestione dei GIST; nei casi resistenti, possono essere utilizzati altri farmaci target (sunitinib, regorafenib) [32].

4.8 PROGNOSE E FOLLOW-UP

La prognosi dei GIST è strettamente correlata al rischio biologico. I tumori a basso rischio presentano un'elevata sopravvivenza a lungo termine, mentre quelli ad alto rischio hanno una maggiore probabilità di recidiva.

Il follow-up prevede TC periodiche e monitoraggio clinico. La durata del follow-up varia in relazione alla stratificazione prognostica del rischio (fino a 10 anni nei casi ad alto rischio) [32].

CLASSIFICAZIONE DI FLETCHER

Rischio di comportamento maligno dei GIST (NIH Consensus Criteria, 2002)

Dimensioni tumorali	Indice mitotico (mitosi/50 HPF*)	Rischio di comportamento maligno
≤ 2 cm	≤ 5	Molto basso rischio
> 2 cm e ≤ 5 cm	≤ 5	Basso rischio
> 5 cm e ≤ 10 cm	≤ 5	Rischio intermedio
> 10 cm	≤ 5	Alto rischio
≤ 2 cm	> 5	Rischio intermedio
> 2 cm e ≤ 5 cm	> 5	Alto rischio
> 5 cm e ≤ 10 cm	> 5	Rischio molto alto
> 10 cm	> 5	Rischio molto alto

HPF*: High Power Field
1 HPF = campo ad alto ingrandimento (40x)

La valutazione si basa sul conteggio delle mitosi nelle aree più cellulari del tumore (hot spot)

Categorie di rischio

- Molto basso rischio ~ 0% di rischio di metastasi
- Basso rischio ~ 1,9% di rischio di metastasi
- Rischio intermedio ~ 3,6–10% di rischio di metastasi
- Alto rischio ~ 24–52% di rischio di metastasi
- Rischio molto alto ~ 52–86% di rischio di metastasi

Figura 4. Classificazione di Fletcher per malignità GIST

5. LESIONI PRECANCEROSE GASTRICHE

Le lesioni precancerose gastriche rappresentano una fase intermedia nel processo di carcinogenesi gastrica e costituiscono un elemento chiave nella prevenzione, diagnosi precoce e gestione del carcinoma gastrico. La comprensione di tali condizioni è essenziale per identificare i pazienti a rischio e implementare strategie di sorveglianza efficaci. Il modello eziopatogenetico maggiormente validato di progressione verso il carcinoma gastrico è la cosiddetta “cascata di Correa”, che descrive una sequenza evolutiva che va dalla gastrite cronica all’atrofia, alla metaplasia intestinale, alla displasia e infine al carcinoma [33].

5.1 GASTRITE CRONICA E INFEZIONE DA *HELICOBACTER PYLORI*

L’infezione da *Helicobacter pylori* costituisce il principale fattore eziologico delle lesioni precancerose gastriche. Il batterio induce una risposta infiammatoria cronica che può evolvere nel tempo verso alterazioni strutturali della mucosa. I meccanismi patogenetici principali includono infiammazione cronica persistente, produzione di radicali liberi, danno al DNA cellulare e alterazioni epigenetiche.

L’eradicazione di *H. pylori* costituisce una strategia fondamentale nella prevenzione della progressione neoplastica, soprattutto nelle fasi iniziali della cascata [34].

La gastrite atrofica è caratterizzata dalla perdita delle ghiandole gastriche, con conseguente riduzione della secrezione acida e alterazioni del microambiente mucosale, ed è considerata una condizione precancerosa significativa, associata a un aumentato rischio di sviluppo di carcinoma gastrico, soprattutto quando estesa e severa [35].

5.2 METAPLASIA INTESTINALE

La metaplasia intestinale rappresenta una trasformazione dell’epitelio gastrico in epitelio di tipo intestinale, con presenza di cellule caliciformi. I tipi principali riscontrabili sono il tipo completo (I) (simile all’intestino tenue) e il tipo incompleto (II-III) associato a rischio oncologico maggiore. La metaplasia intestinale è una delle

principali lesioni precancerose e si configura come una fase avanzata del continuum carcinogenetico descritto dalla cascata di Correa. Il rischio di progressione è maggiore nelle forme estese e incomplete [36].

5.3 DISPLASIA GASTRICA

La displasia rappresenta una proliferazione epiteliale neoplastica confinata alla mucosa, senza invasione della lamina propria. Viene principalmente divisa in basso grado (LGD, associata a rischio variabile di progressione) e alto grado (HGD, associata ad elevato rischio di evoluzione in carcinoma). La displasia ad alto grado è spesso considerata equivalente a carcinoma intramucoso e richiede trattamento attivo [37].

5.4 ALTRE CONDIZIONI PRECANCEROSE

Rientrano in questa categoria i polipi gastrici, classicamente divisi in adenomi ad elevato rischio di trasformazione e polipi iperplastici a basso rischio (ma aumentato se >1 cm), stomaco operato (i pazienti sottoposti a gastrectomia parziale presentano un aumentato rischio di carcinoma nel moncone gastrico legato a reflusso biliare e infiammazione cronica) e Malattia di Menetrier, quest'ultima condizione rara associata a ipertrofia mucosa e aumentato rischio oncologico [38].

5.5 STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

La valutazione del rischio nei pazienti con lesioni precancerose si basa su estensione della metaplasia intestinale, grado di atrofia, presenza di displasia e infezione da *H. pylori*. Sistemi come OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) e OLGIM consentono una stadiazione del rischio utile nella pratica clinica [39].

5.6 SORVEGLIANZA ENDOSCOPICA

La sorveglianza endoscopica costituisce uno strumento fondamentale nella gestione delle lesioni precancerose. È indicata principalmente per metaplasia intestinale estesa,

displasia e gastrite atrofica severa. Le linee guida europee (MAPS II) raccomandano follow-up endoscopici periodici nei pazienti ad alto rischio [40].






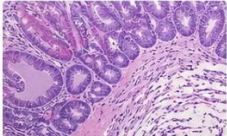
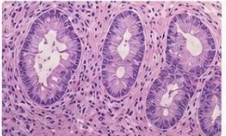
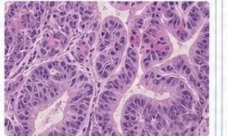
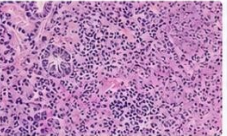
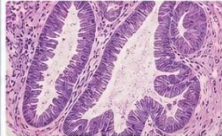
5.7 PREVENZIONE

Tra le principali strategie preventive volte a ridurre il rischio di progressione delle lesioni precancerose, soprattutto nelle fasi iniziali, rientrano: l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*, modifiche dello stile di vita (es. ridurre il consumo di sale, seguire una dieta ricca di frutta e verdura, smettere di fumare). Nei Paesi ad alta incidenza (es. Giappone), programmi di screening endoscopico hanno ridotto significativamente la mortalità [41].

L'identificazione e la gestione precoce di tali lesioni permettono un intervento rapido volto a ridurre l'incidenza e la mortalità del carcinoma gastrico.

PRINCIPALI LESIONI PRECANCEROSE DELLO STOMACO

Le lesioni precancerose gastriche rappresentano alterazioni della mucosa che aumentano il rischio di sviluppo di adenocarcinoma gastrico. La diagnosi precoce e la gestione appropriata possono prevenire la progressione neoplastica.

1. GASTRITE CRONICA ATROFICA	2. METAPLASIA INTESTINALE	3. DISPLASIA GASTRICA	4. LESIONI GASTRICHE ASSOCIATE A H. PYLORI	5. POLIPI GASTRICI (ADENOMATOSI)
 <p>Aspetto endoscopico: mucosa sottile, pallida, con pieghe appiattite e vascolarizzazione visibile.</p>	 <p>Aspetto endoscopico: mucosa irregolare, a chiazze, spesso associata a gastrite atrofica.</p>	 <p>Aspetto endoscopico: aree eritematose, rilievi o depressioni irregolari, superficie nodulare.</p>	 <p>Aspetto endoscopico: mucosa eritematosa, edematosa, con nodularità o erosioni.</p>	 <p>Aspetto endoscopico: polipi sessili o peduncolati, singoli o multipli.</p>
 <p>Caratteristiche istologiche: riduzione delle ghiandole, sostituzione con metaplasia intestinale, infiltrato infiammatorio cronico.</p>	 <p>Caratteristiche istologiche: sostituzione dell'epitelio gastrico con epitelio intestinale (cellule caliciformi).</p>	 <p>Caratteristiche istologiche: atipie epiteliali, disorganizzazione architetturale, aumento del rapporto nucleo/citoplasma.</p>	 <p>Caratteristiche istologiche: gastrite cronica attiva, infiltrato infiammatorio, linfoidi follicolari, possibile atrofia e metaplasia.</p>	 <p>Caratteristiche istologiche: proliferazione ghiandolare con displasia (adenoma tubulare, villosa o tubulovillosa).</p>
<p>Rischio di progressione: aumentato, soprattutto se estesa (Correa cascade).</p>	<p>Rischio di progressione: aumentato, soprattutto se di tipo completo, estesa e associata ad atrofia.</p>	<p>Rischio di progressione: elevato. La displasia di alto grado è una lesione precancerosa importante.</p>	<p>Rischio di progressione: direttamente legato alla persistenza dell'infezione e alla risposta infiammatoria.</p>	<p>Rischio di progressione: variabile in base al tipo istologico, alle dimensioni e al grado di displasia.</p>

SEQUENZA DI PROGRESSIONE (CASCADE DI CORREA):
Gastrite cronica superficiale → Gastrite atrofica → Metaplasia intestinale → Displasia → **Adenocarcinoma gastrico**

Fonte: Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process – First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention, Cancer Res. 1992;52(24):6735-40.

Figura 5. Tabella riassuntiva delle principali lesioni precancerose gastriche

6. CARCINOMA GASTRICO

Il carcinoma gastrico rappresenta una delle principali cause di mortalità oncologica a livello globale. Nonostante una progressiva riduzione dell'incidenza nei Paesi occidentali osservata negli ultimi decenni, il carcinoma gastrico rimane una neoplasia di grande rilevanza clinica per la sua aggressività biologica e per la complessità del trattamento, che richiede un approccio terapeutico multidisciplinare e multimodale [42].

Dal punto di vista istologico, la maggior parte dei tumori gastrici è costituita da adenocarcinomi, che originano dall'epitelio ghiandolare della mucosa gastrica. L'evoluzione della conoscenza patogenetica e molecolare ha permesso di identificare diversi sottotipi biologici, con implicazioni prognostiche e terapeutiche rilevanti [43].

6.1 EPIDEMIOLOGIA

Il carcinoma gastrico è la quinta neoplasia più frequente e la terza causa di morte per cancro nel mondo. L'incidenza è particolarmente elevata nei Paesi dell'Asia orientale (Giappone, Corea, Cina), mentre risulta inferiore in Europa e Nord America [42].

Tra i principali fattori di rischio riconosciuti figurano: infezione da *Helicobacter pylori*, dieta ricca di sale e nitrosammine, fumo di sigaretta, predisposizione genetica, gastrite cronica atrofica e metaplasia intestinale.

È noto il modello di Correa, che descrive la progressione da gastrite cronica a metaplasia intestinale, displasia e carcinoma [44].

6.2 CLASSIFICAZIONE

Tra le classificazioni di maggiore rilevanza figurano la classificazione di Lauren, la stadiazione TNM e la classificazione molecolare.

La classificazione istologica di Lauren prevede la distinzione in due principali tipi neoplastici: il tipo intestinale (associato a fattori ambientali, più differenziato) e il tipo diffuso (più aggressivo, associato a mutazioni di E-caderina) [45].

La classificazione TNM (AJCC/UICC) rappresenta il principale strumento per la valutazione prognostica e prevede la descrizione di 3 parametri principali: il parametro T (associato alla profondità di invasione), il parametro N (associato al coinvolgimento linfonodale) e il parametro M (associato all'eventuale presenza di metastasi a distanza) [45].

La classificazione molecolare (TCGA) identifica invece quattro sottotipi: l'EBV-correlato, l'MSI (instabilità dei microsatelliti), il genomicamente stabile, il cromosomicamente instabile. Quest'ultima classificazione ha posto le basi per un approccio terapeutico progressivamente più personalizzato [45].

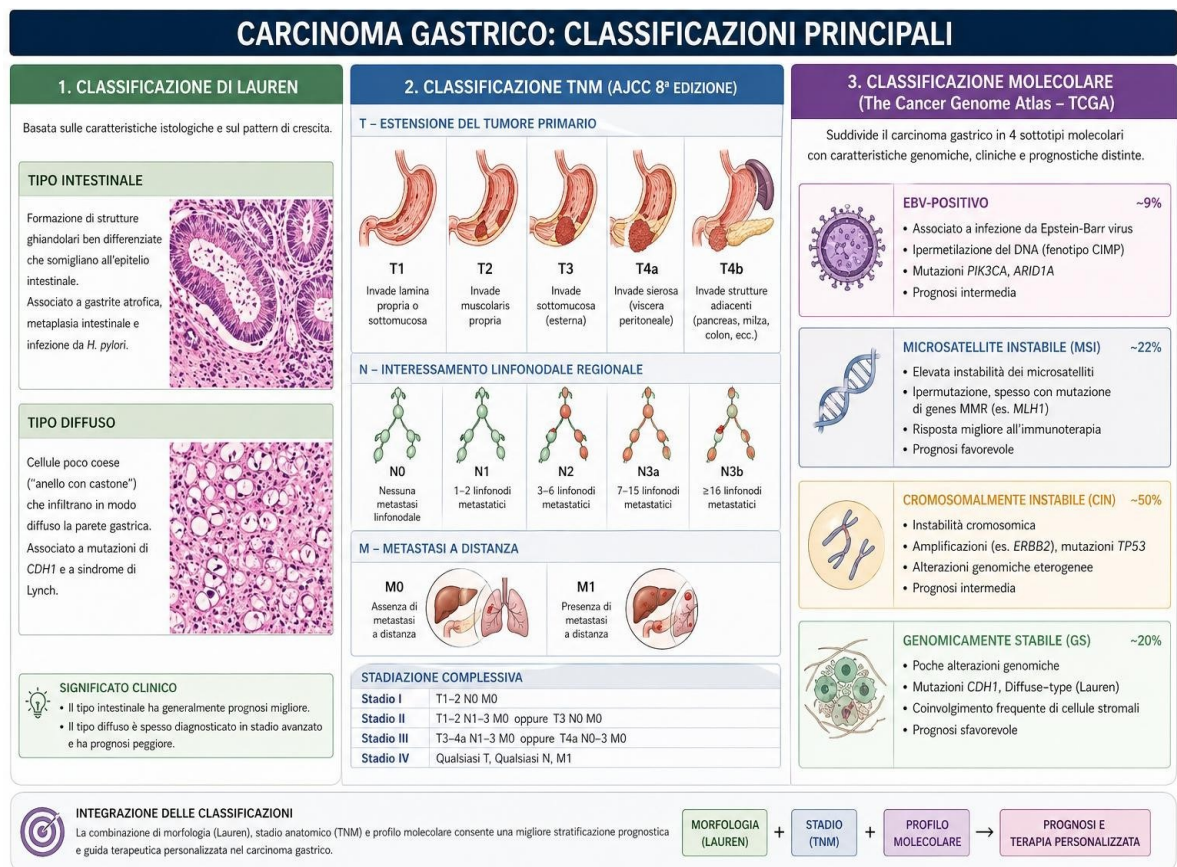


Figura 6. Classificazioni del carcinoma gastrico

6.3 PRESENTAZIONE CLINICA

Nelle fasi iniziali il carcinoma gastrico risulta frequentemente paucisintomatico o asintomatico, motivo per cui la diagnosi precoce è rara nei Paesi occidentali. I sintomi più frequenti nelle fasi avanzate includono: dolore epigastrico, calo ponderale, anoressia, nausea e vomito, anemia e sanguinamenti digestivi. Nei casi avanzati possono essere presenti metastasi epatiche, peritoneali o linfonodali (linfonodo di Virchow) [46].

6.4 ITER DIAGNOSTICO

L'endoscopia digestiva rappresenta il gold standard diagnostico, consentendo biopsie multiple per conferma istologica. Per quanto riguarda le indagini di imaging, la TC torace-addome è fondamentale per stadiazione, la PET è utilizzata in pochi casi selezionati. L'ecoendoscopia (EUS) viene invece utilizzata principalmente per la valutazione della profondità di invasione. Negli ultimi anni si è inoltre assistito all'introduzione della laparoscopia diagnostica nei casi di tumori avanzati per escludere carcinomatosi peritoneale occulta [47].

6.5 TRATTAMENTO CHIRURGICO

La chirurgia si configura come il trattamento cardine nei tumori resecabili. Gli interventi generalmente più utilizzati sono la gastrectomia totale (per tumori prossimali o diffusi), la gastrectomia subtotala (per tumori distali) e la gastrectomia parziale. La scelta è correlata alla localizzazione ed estensione del tumore [48].

La linfadenectomia D2 rappresenta lo standard nei centri ad alto volume, includendo la rimozione dei linfonodi perigastrici e lungo i principali vasi (arteria gastrica sinistra, epatica, splenica e tronco celiaco) [48].

L'approccio chirurgico varia dal tradizionale open (indicato nei casi complessi), laparoscopico (soprattutto nei tumori iniziali) e il robotico (offre maggiore precisione e visione tridimensionale). Numerosi studi dimostrano che le tecniche mini-invasive garantiscono risultati oncologici sovrapponibili con minore morbilità [49].

6.6 TERAPIE INTEGRATE

Sotto la dicitura di terapie integrate vengono compresi disparati approcci terapeutici, questi vanno dalla chemioterapia perioperatoria, standard nei tumori localmente avanzati (es. schema FLOT), chemioterapia adiuvante (particolarmente utilizzata nei Paesi asiatici ma ormai diffusasi anche nel mondo occidentale), la radioterapia (indicata in casi selezionati), fino agli approcci più innovativi come la target therapy (es. trastuzumab nei tumori HER2+) e l'immunoterapia (es. nei tumori MSI-high). Da quanto si evince, l'approccio moderno è ormai fortemente multidisciplinare [50].

6.7 PROGNOSE

La prognosi dipende principalmente dallo stadio alla diagnosi, in quanto negli stadi iniziali si raggiungono valori di sopravvivenza prossimi al 90%, mentre negli stadi avanzati la prognosi risulta significativamente peggiore. Il coinvolgimento linfonodale rappresenta uno dei principali fattori prognostici negativi [51].

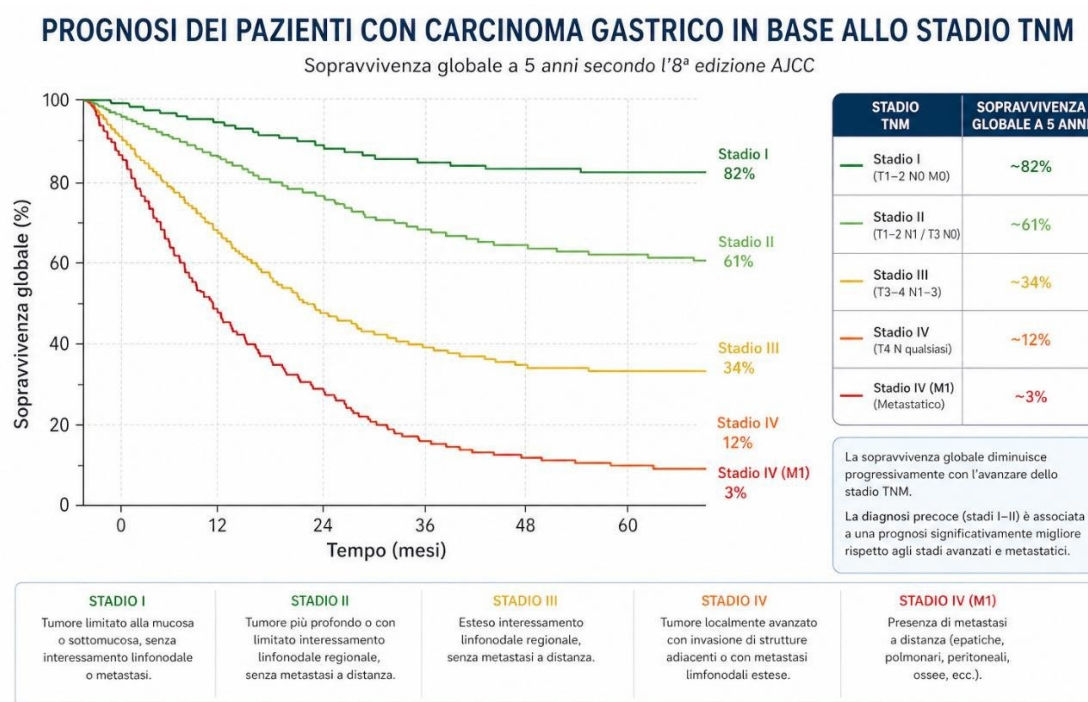


Figura 7. Curve di sopravvivenza del carcinoma gastrico per stadio

7. TUMORI NEUROENDOCRINI GASTRICI (NET)

I tumori neuroendocrini (Neuroendocrine Tumors, NET) gastrici rappresentano un gruppo eterogeneo di neoplasie rare che originano dalle cellule neuroendocrine della mucosa gastrica, in particolare dalle cellule enterocromaffini-like (ECL). Sebbene costituiscano una piccola percentuale delle neoplasie gastriche, il loro interesse clinico è in costante crescita a causa dell'aumento dell'incidenza e della complessità della loro gestione [52].

I NET si caratterizzano per una notevole variabilità biologica, che si riflette in un ampio spettro clinico, che va da lesioni indolenti a forme altamente aggressive. La classificazione moderna si basa su parametri istologici e proliferativi, con importanti implicazioni prognostiche e terapeutiche [53].

7.1 EPIDEMIOLOGIA

Negli ultimi decenni si è osservato un significativo aumento dell'incidenza dei NET, attribuibile sia a un reale incremento dei casi sia al miglioramento delle tecniche diagnostiche. I NET gastrici rappresentano circa il 5–10% di tutti i NET del tratto gastroenteropancreatico. L'età media alla diagnosi è compresa tra i 50 e i 60 anni, con una lieve prevalenza femminile nei NET di tipo I [54].

7.2 CLASSIFICAZIONE

Per quanto concerne la classificazione dei NET, distinguiamo due tipi principali di classificazione: la classificazione clinica e la classificazione WHO.

La classificazione clinica prevede una suddivisione in tre principali tipi: tipo I (associati a gastrite cronica atrofica autoimmune), tipo II (associati a sindrome di Zollinger-Ellison e MEN1), tipo III (sporadici e più aggressivi).

La classificazione WHO si basa sul grado di proliferazione cellulare e prevede la suddivisione in: NET G1 (Ki-67 <3%), NET G2 (Ki-67 3–20%) e NET G3 (Ki-67 >20%). Questa classificazione è fondamentale per la stratificazione prognostica [55].

7.3 FISIOPATOLOGIA

I NET gastrici derivano dalle cellule ECL, responsabili della secrezione di istamina, che regola la produzione di acido gastrico. I meccanismi patogenetici principali alla base sembrano essere: ipergastrinemia cronica (stimola la proliferazione delle cellule ECL), gastrite atrofica autoimmune e sindrome MEN1 (predisposizione genetica).

I NET di tipo I e II sono generalmente indotti da ipergastrinemia, mentre quelli di tipo III sono indipendenti da questo meccanismo e presentano comportamento più aggressivo [56].

7.4 PRESENTAZIONE CLINICA

La maggior parte dei NET gastrici è asintomatica e viene diagnosticata incidentalmente durante gastroscopia svolta per altri motivi. Quando presenti, i sintomi includono principalmente, dolore epigastrico, anemia, sanguinamenti digestivi e dispepsia. Le sindromi da ipersecrezione ormonale sono rare nei NET gastrici, a differenza di altri NET del tratto gastroenteropancreatico [57].

7.5 ITER DIAGNOSTICO

L'endoscopia rappresenta il principale strumento diagnostico, evidenziando lesioni polipoidi o nodulari. L'ecoendoscopia (EUS) svolge invece un ruolo fondamentale per valutare la profondità di invasione parietale, le dimensioni ed il coinvolgimento linfonodale. Le indagini di imaging, quali TC addome, RMN epatica e PET con Gallio-68 (DOTATATE), svolgono un ruolo secondario volto a migliorare l'inquadramento diagnostico.

Per quanto concerne la diagnosi istologica, l'esame istologico evidenzia cellule uniformi con pattern trabecolare o insulare, mentre i principali marker immunoistochimici includono la cromogranina A e la sinaptofisina; il Ki-67 rappresenta il principale indice prognostico [58].

7.6 TRATTAMENTO

Il trattamento dei NET gastrici dipende da tipo, dimensioni e grado.

Per i NET di tipo I <1 cm si predilige un atteggiamento attendistico o di resezione endoscopica, mentre in caso di lesioni multiple si esegue uno stretto follow-up o trattamento chirurgico selettivo.

Per i NET di tipo II si mira solitamente al trattamento della patologia di base (MEN1/Zollinger-Ellison) o alla resezione delle lesioni.

Per i NET di tipo III l'approccio risulta invece essere più aggressivo con possibile gastrectomia associata a linfadenectomia.

La terapia medica prevede l'impiego di analoghi della somatostatina, terapie target o terapia radiometabolica (PRRT). L'approccio terapeutico è ad oggi fortemente personalizzato [59].

7.7 PROGnosi

La prognosi varia significativamente in base al tipo, risultando eccellente con sopravvivenza fino al 95% nei casi tipo I, per il tipo II viene generalmente descritta come buona mentre è definita sfavorevole per quanto concerne il tipo III [60]. I principali fattori prognostici ad oggi individuati sembrano essere comunque l'indice Ki-67, le dimensioni tumorali e l'invasione vascolare e linfonodale [60]

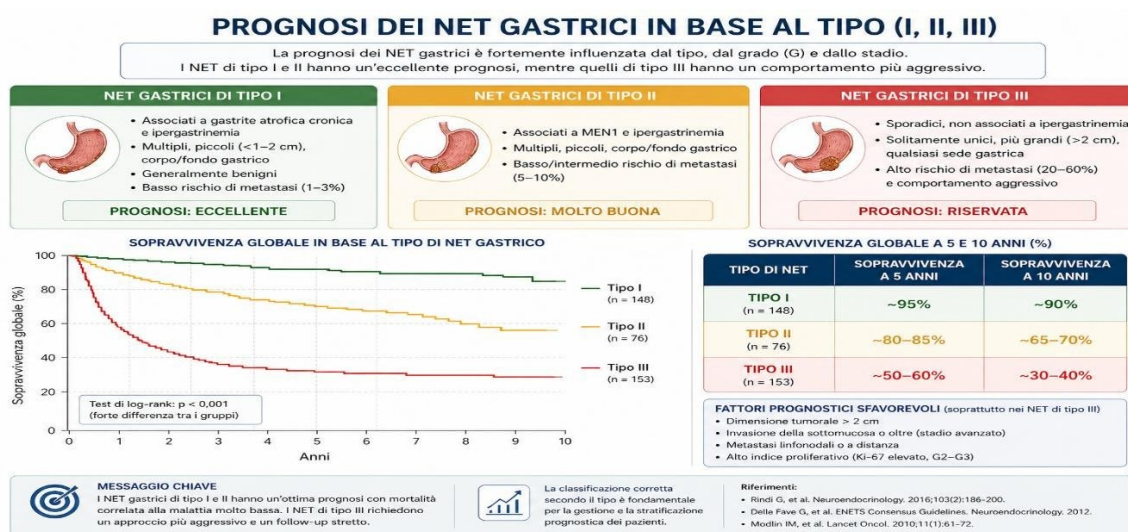


Figura 8. Curve di sopravvivenza dei NET gastrici per tipo

8. TECNICHE CHIRURGICHE

8.1 GASTRECTOMIA PARZIALE

La gastrectomia parziale rappresenta uno degli interventi fondamentali della chirurgia gastrica, indicata sia in ambito oncologico che nel trattamento di patologie benigne selezionate. La procedura si articola in una sequenza tecnica standardizzata che comprende: accesso chirurgico, mobilizzazione e liberazione della grande curvatura, mobilizzazione e liberazione della piccola curvatura, sezione del duodeno, preparazione del viscere, resezione gastrica e ricostruzione del transito digestivo [61,62].

8.1.1 ACCESSO E PREPARAZIONE

L'intervento viene eseguito in anestesia generale con il paziente in decubito supino. Si esegue un'incisione mediana xifo-ombelicale, seguita da esplorazione della cavità addominale al fine di escludere la presenza di metastasi o condizioni che controindichino la resezione. Vengono posizionati divaricatori autostatici e un sondino nasogastrico per consentire la decompressione dello stomaco. Questa fase è essenziale per garantire un adeguato campo operatorio e ridurre il rischio di contaminazione intraoperatoria [63].

8.1.2 MOBILIZZAZIONE E LIBERAZIONE DELLA GRANDE CURVATURA

La mobilizzazione gastrica inizia dalla grande curvatura mediante l'apertura del legamento gastrocolico (al cui interno troviamo vasi e linfonodi) e accesso alla retrocavità degli epiploon. Segue quindi la legatura dell'arteria gastroepiploica di destra, rispettando i principi oncologici quando indicato.

8.1.3 MOBILIZZAZIONE E LIBERAZIONE DELLA PICCOLA CURVATURA

Viene quindi eseguita la sezione della pars flaccida (legamento epatogastrico) del piccolo omento con identificazione e coagulazione dell'arteria gastrica destra tramite radiofrequenza [64].

8.1.4 SEZIONE DEL DUODENO

Il duodeno viene mobilizzato, talvolta mediante manovra di Kocher, al fine di ottenere un moncone libero da tensioni. Si procede quindi alla sezione duodenale mediante stapler lineare o tecnica manuale. Il corretto confezionamento del moncone duodenale risulta cruciale per prevenire complicanze gravi quali la deiscenza duodenale, che rappresenta una delle complicanze più temibili della chirurgia gastrica [65].

8.1.5 PREPARAZIONE E RESEZIONE DELLO STOMACO

Lo stomaco viene ribaltato e sulla parete posteriore andiamo a sezionare il legamento gastrico posteriore (unisce stomaco e fascia prepancreatica), si rimuovono inoltre i linfonodi parapilorici e peripancreatici. Sulla piccola curva si procede a sezionare il nervo di Latarjet insieme al ramo distale dell'arteria gastrica di sinistra, mentre sulla grande curva si seziona la gastroepiploica di destra nel punto di Gothem in modo da preservare l'irrorazione della grande curva con la gastroepiploica di sinistra [65].

La linea di resezione gastrica viene stabilita in base alla patologia e ai margini oncologici richiesti.

8.1.6 RESEZIONE DELLO STOMACO

La sezione viene generalmente effettuata mediante suturatrice lineare, che consente una chiusura simultanea e sicura del viscere [64].

Il controllo dell'emostasi lungo la linea di sutura è un passaggio fondamentale per prevenire sanguinamenti postoperatori [62]. Alla fine di questo passaggio il pezzo operatorio deve essere ovviamente estratto.

8.1.7 RICOSTRUZIONE SECONDO BILLROTH I

La ricostruzione secondo Billroth I consiste in una gastro-duodeno stomia termino-terminale, che consente il ripristino del transito fisiologico del bolo alimentare. Dopo adeguata mobilizzazione del duodeno e del moncone gastrico, si procede alla confezione dell'anastomosi mediante tecnica manuale o meccanica. È essenziale garantire assenza di tensione e adeguata vascolarizzazione dei margini, condizioni necessarie per ridurre il rischio di deiscenza anastomotica [66].

Nonostante i vantaggi fisiologici, tale tecnica non è sempre realizzabile, soprattutto in presenza di tensione eccessiva o condizioni anatomiche sfavorevoli; mentre è preferita nel paziente magro e anziano per la maggiore lassità dei tessuti [67].

8.1.8 RICOSTRUZIONE SECONDO BILLROTH II

La ricostruzione secondo Billroth II prevede una gastro-digiunostomia latero-laterale tra il moncone gastrico e un'ansa digiunale. Dopo identificazione dell'ansa digiunale, questa viene portata allo stomaco attraverso una breccia nel mesocolon (via retrocolica) o anteriormente (via antecolica). L'anastomosi viene confezionata mediante tecnica manuale o con stapler lineare [68].

Questa tecnica risulta più versatile rispetto alla Billroth I in quanto consente di evitare tensioni anastomotiche, ma comporta un'alterazione della fisiologia digestiva potendosi associare a reflusso biliare, è per tal motivo che oggi si associa ad un'anastomosi a piede d'ansa [68,69].

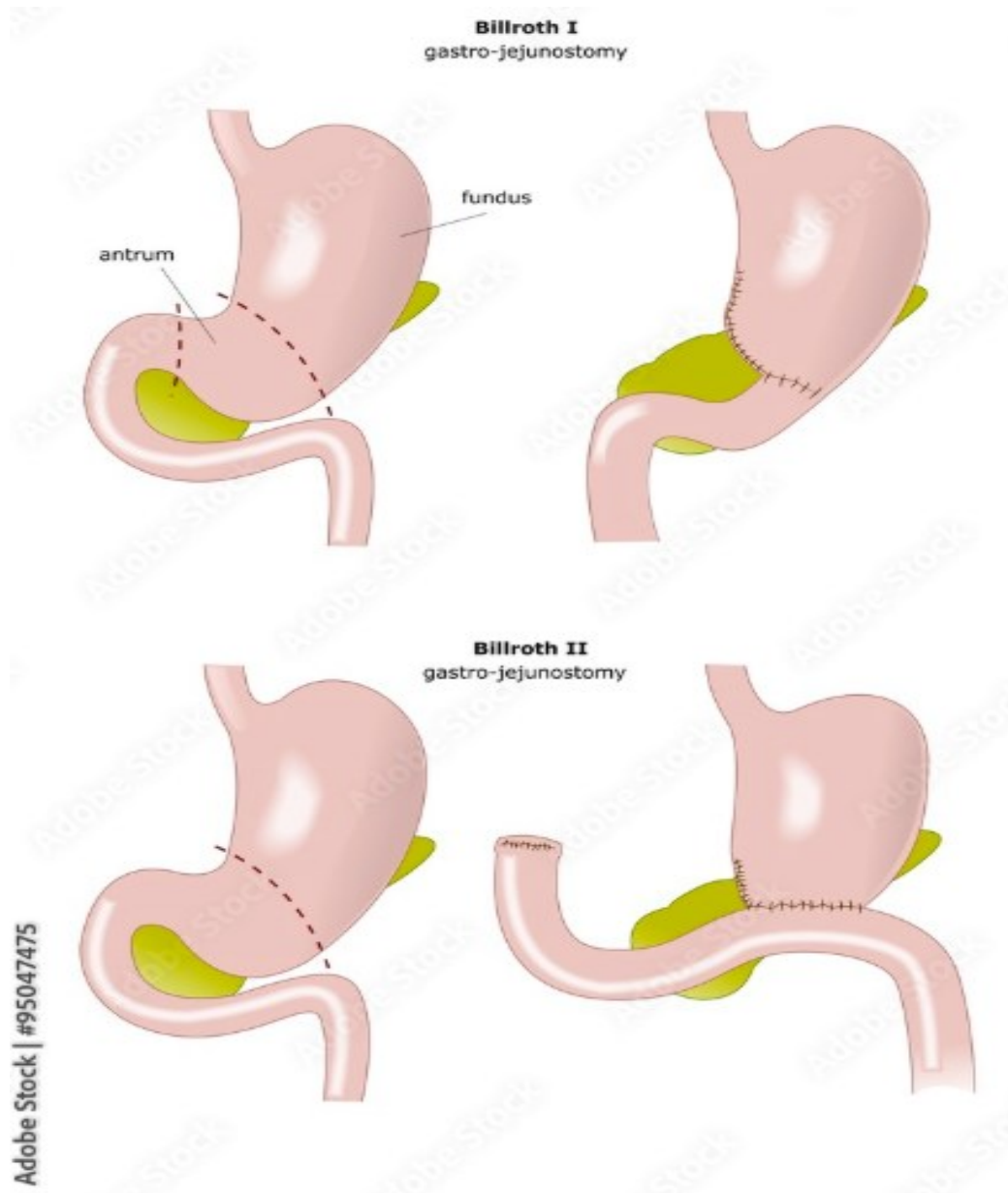


Figura 9. Immagine esemplificativa delle ricostruzioni Billroth I e II

8.2 GASTRECTOMIA SUBTOTALE (DISTALE)

La gastrectomia subtotale, o distale, è indicata prevalentemente per i tumori localizzati nel terzo inferiore dello stomaco, in particolare a livello antrale. Questo intervento prevede la resezione della porzione distale dello stomaco, generalmente pari ai quattro quinti dell'organo, associata all'asportazione dell'omento maggiore e dei linfonodi regionali [70] [71].

L'intervento viene eseguito con il paziente in posizione supina, attraverso un accesso laparotomico mediano xifo-ombelicale che consente un'ampia esposizione del campo operatorio. Dopo una fase iniziale di esplorazione della cavità addominale, finalizzata a escludere la presenza di metastasi epatiche o peritoneali, si procede con l'intervento vero e proprio [72].

La procedura può essere suddivisa in 7 tempi principali.

8.2.1 PRIMO TEMPO OPERATORIO: SCOLLAMENTO COLO-EPIPLOICO

Tale fase consiste nella dissezione del piano di clivaggio tra il grande omento e il colon trasverso, iniziando da destra verso sinistra. L'apertura della retrocavità degli epiploon consente di mobilizzare completamente il grande omento, fino all'ilo splenico. Questa manovra permette anche l'asportazione dei linfonodi lungo la grande curvatura gastrica. È fondamentale, durante questa fase, evitare traumi alla milza, che rappresenta una delle principali complicanze intraoperatorie [73] [74].

8.2.2 SECONDO TEMPO OPERATORIO: LEGATURA DELL'ARTERIA GASTROEPIPLOICA DESTRA

La dissezione viene condotta fino al tronco gastrocolico, dove la vena gastroepiploica destra viene isolata e legata. Analogamente, l'arteria gastroepiploica destra viene legata alla sua origine dall'arteria gastroduodenale [71] [75].

8.2.3 TERZO TEMPO OPERATORIO: PREPARAZIONE DELL'ARTERIA GASTRICA DESTRA

Dopo apertura del piccolo omento, si identifica l'arteria epatica propria e si isola l'arteria gastrica destra, che viene legata all'origine. Questa manovra consente di liberare completamente la regione pilorica [71] [76].

8.2.4 QUARTO TEMPO OPERATORIO: SEZIONE DEL DUODENO

Viene eseguita circa un centimetro distalmente al piloro. Nella pratica moderna, questa fase viene effettuata preferenzialmente mediante suturatrici meccaniche lineari, che permettono una chiusura sicura e rapida del moncone duodenale, riducendo il rischio di contaminazione del campo operatorio [77].

8.2.5 QUINTO TEMPO OPERATORIO: PREPARAZIONE DELL'ARTERIA GASTRICA SINISTRA

Dopo esposizione del tronco celiaco, si procede alla legatura della vena gastrica sinistra e successivamente dell'arteria gastrica sinistra alla sua origine. Questa fase è cruciale per il controllo vascolare e per l'asportazione dei linfonodi lungo la piccola curvatura [71] [76].

8.2.6 SESTO TEMPO OPERATORIO: SEZIONE DELLO STOMACO

Il livello della resezione viene stabilito in base alla localizzazione del tumore, garantendo un margine di sicurezza adeguato, generalmente pari ad almeno 5 cm nei tumori infiltranti [70] [78].

8.2.7 SETTIMO TEMPO OPERATORIO: RIPRISTINO DELLA CONTINUITÀ ALIMENTARE

Nella maggior parte dei casi, viene realizzata una anastomosi gastro-digiunale secondo la tecnica di Polya (Billroth II), mediante la quale il moncone gastrico viene anastomizzato a un'ansa digiunale, che può essere portata in sede per via antecolica o transmesocolica [72] [79].

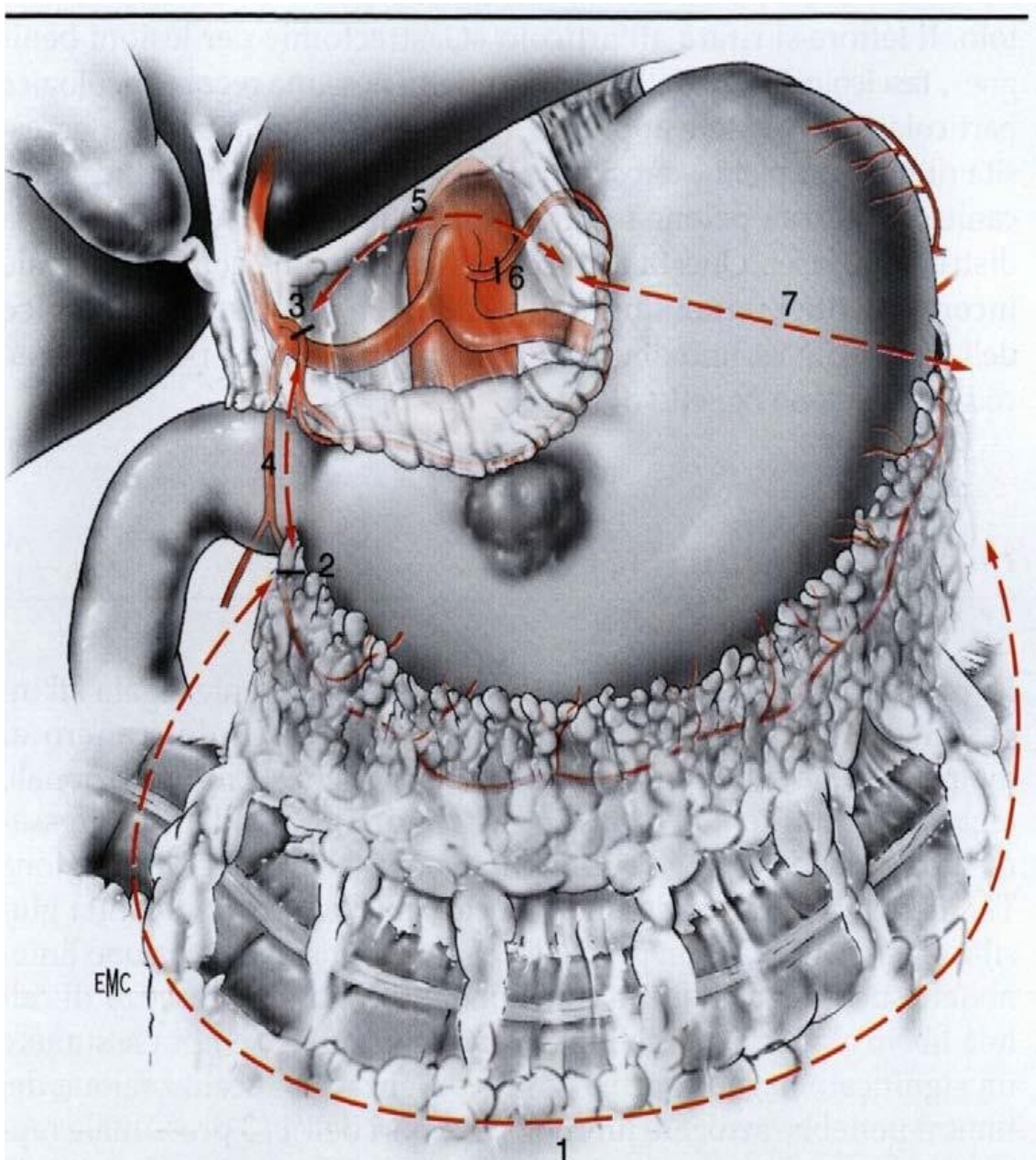


Figura 10. Gastrectomia subtotale

8.3 GASTRECTOMIA TOTALE

La gastrectomia totale è indicata nei tumori localizzati nel terzo superiore o medio dello stomaco, nonché nelle forme diffuse. L'intervento consiste nell'asportazione completa dello stomaco, associata a linfadenectomia e successivo ripristino della continuità digestiva [81] [82].

Le fasi iniziali dell'intervento sono sovrapponibili a quelle della gastrectomia subtotale, tuttavia, nel corso del tempo di scollamento colo-epiploico la gastrectomia subtotale e quella totale si differenziano per l'estensione craniale della dissezione e per la gestione dei peduncoli vascolari della grande curvatura. Nella resezione subtotale, infatti, la dissezione viene condotta in un piano prevalentemente avascolare con preservazione dei vasi brevi, limitando la mobilizzazione alla porzione distale dello stomaco. Al contrario, nella gastrectomia totale, essa viene estesa cranialmente fino alla grande tuberosità, con sezione sistematica dei vasi brevi in prossimità dell'ilo splenico, al fine di ottenere una completa liberazione del fondo gastrico e garantire un'adeguata radicalità oncologica dell'intervento. [80] [82].

I tempi successivi comprendono la legatura dei vasi gastroepiploici destri, la dissezione dell'arteria gastrica destra, la sezione del duodeno e la legatura dell'arteria gastrica sinistra, analogamente a quanto descritto per la gastrectomia subtotale [80] [81].

Una fase peculiare della gastrectomia totale è rappresentata dalla dissezione dell'esofago addominale. Dopo apertura del peritoneo pre-esofageo e dissezione dei pilastri diaframmatici, si procede all'isolamento dell'esofago per alcuni centimetri, con sezione dei nervi vaghi. L'esofago viene quindi sezionato a una distanza di sicurezza dalla lesione, generalmente di almeno 5 cm, garantendo così un adeguato margine oncologico [81] [82] [83].

Una volta completata la resezione, il pezzo operatorio viene rimosso. Questo include lo stomaco, l'omento maggiore e minore e i linfonodi regionali [80] [82].

8.3.1 RIPRISTINO DELLA CONTINUITÀ DIGESTIVA DOPO GASTRECTOMIA TOTALE

Dopo gastrectomia totale, il ripristino della continuità digestiva viene realizzato generalmente mediante un'ansa digiunale a Y secondo Roux. Questa tecnica rappresenta oggi lo standard per la sua semplicità, affidabilità e buoni risultati funzionali [81] [82].

La procedura inizia con la selezione di un'ansa digiunale prossimale, a livello del legamento di Treitz. Il digiuno viene sezionato e l'ansa distale viene mobilizzata e trasposta verso l'alto, in modo da poter essere anastomizzata all'esofago senza tensione. La lunghezza dell'ansa è generalmente di circa 60 cm, al fine di ridurre il rischio di reflusso biliare [80] [82].

L'anastomosi esofago-digiunale può essere eseguita con tecnica meccanica o manuale. Nella tecnica meccanica, si utilizza una suturatrice circolare: l'incudine viene posizionata nel moncone esofageo e il corpo della suturatrice viene introdotto nel digiuno. Dopo l'accoppiamento dei due elementi, si procede alla creazione dell'anastomosi. Nella tecnica manuale, invece, l'anastomosi viene confezionata in due piani, uno mucoso e uno sieromuscolare, garantendo una buona tenuta e vascolarizzazione [80] [81].

Successivamente, si esegue una anastomosi digiuno-digiunale tra l'ansa biliare e quella alimentare, a una distanza di circa 40–60 cm dall'anastomosi esofagea, completando così la configurazione a Y [81] [82] [83].

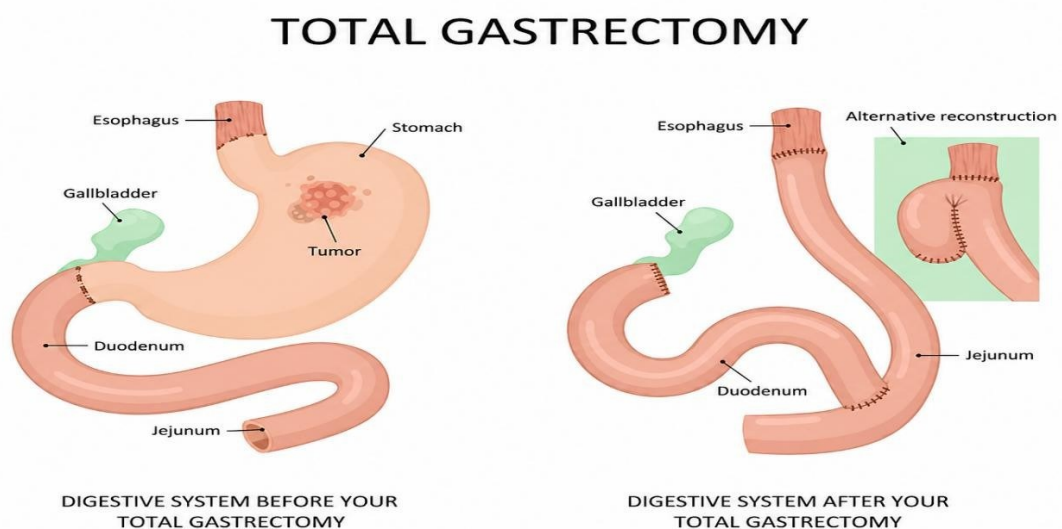


Figura 11. Gastrectomia Totale

9. CHIRURGIA LAPAROSCOPICA DELLO STOMACO

La chirurgia laparoscopica dello stomaco rappresenta oggi una delle principali evoluzioni della chirurgia mini-invasiva, consentendo l'esecuzione di procedure complesse con un ridotto trauma chirurgico rispetto all'approccio open. Introdotta inizialmente per interventi benigni, la laparoscopia ha progressivamente trovato applicazione anche nel trattamento delle neoplasie gastriche, dimostrando risultati oncologici sovrapponibili alla chirurgia tradizionale nei centri ad alto volume [84] [87] [88] [89].

Numerosi studi hanno evidenziato come l'approccio laparoscopico sia associato a minore perdita ematica, riduzione del dolore postoperatorio e degenza più breve, mantenendo al contempo adeguati standard di radicalità oncologica [85] [88] [90].

9.1 POSIZIONAMENTO DEL PAZIENTE

Il corretto posizionamento del paziente rappresenta un passaggio fondamentale per garantire un'adeguata esposizione del campo operatorio e facilitare le manovre laparoscopiche. Il paziente viene generalmente posto in posizione supina sul letto operatorio, con gli arti inferiori leggermente divaricati (posizione francese), che consente al chirurgo di collocarsi tra le gambe del paziente.

Il tavolo operatorio viene inclinato in posizione di anti-Trendelenburg, al fine di favorire la discesa delle anse intestinali e migliorare l'esposizione dello stomaco e delle strutture sovra-mesocoliche. Le braccia possono essere posizionate lungo i fianchi o addotte, a seconda delle preferenze del team chirurgico. È inoltre fondamentale assicurare un adeguato fissaggio del paziente al letto operatorio per prevenire scivolamenti durante le variazioni di inclinazione [86] [87].

9.2 POSIZIONAMENTO DELL'ÉQUIPE CHIRURGICA

Nella configurazione più comunemente adottata, il primo operatore si posiziona tra le gambe del paziente, mentre l'assistente e l'operatore della telecamera si dispongono lateralmente. Il monitor viene collocato di fronte al chirurgo, in asse con il campo

operatorio, per garantire una visione ergonomica e ridurre l'affaticamento durante l'intervento [86] [87].

9.3 POSIZIONAMENTO DEI TROCAR

La disposizione dei trocar nella chirurgia laparoscopica gastrica segue principi di ergonomia e triangolazione, al fine di garantire una dissezione precisa e sicura. Il trocar ottico viene generalmente posizionato in sede periombelicale o sovraombelicale e consente una visione centrale della cavità addominale. I trocar operativi principali, di calibro maggiore, vengono collocati nei quadranti superiori, rispettivamente a destra e a sinistra, permettendo al chirurgo di eseguire le manovre di dissezione lungo la piccola e la grande curvatura.

Ulteriori trocar accessori, solitamente di calibro inferiore, vengono posizionati in sede sottocostale e laterale e sono utilizzati per la retrazione del fegato e dello stomaco, nonché per facilitare l'esposizione delle strutture vascolari. Questa configurazione consente una corretta triangolazione degli strumenti rispetto al campo operatorio, riducendo il conflitto tra gli strumenti e migliorando la precisione dei movimenti.

La disposizione può subire variazioni in base alla tipologia di intervento, all'anatomia del paziente e alle preferenze del chirurgo, ma mantiene invariati i principi fondamentali di accesso sicuro, visione ottimale e libertà di movimento degli strumenti. L'intervento laparoscopico gastrico segue gli stessi principi oncologici della chirurgia open, includendo la resezione completa del tumore con margini adeguati e, nei casi di carcinoma gastrico, una linfadenectomia appropriata [86] [87].

9.4 PRINCIPI TECNICI DELLA CHIRURGIA LAPAROSCOPICA GASTRICA

La procedura inizia generalmente con l'accesso alla borsa omentale mediante sezione del legamento gastrocolico. Successivamente si procede alla mobilizzazione della grande curvatura, con legatura dei vasi gastroepiploici, e alla dissezione della piccola curvatura con isolamento delle arterie gastriche. Nei casi oncologici, viene eseguita una linfadenectomia che può estendersi fino alla dissezione D2 nei centri specializzati [86].

La ricostruzione del transito digestivo viene effettuata mediante anastomosi intracorporea o extracorporea, a seconda della tecnica e dell'esperienza del chirurgo [84] [86] [89].

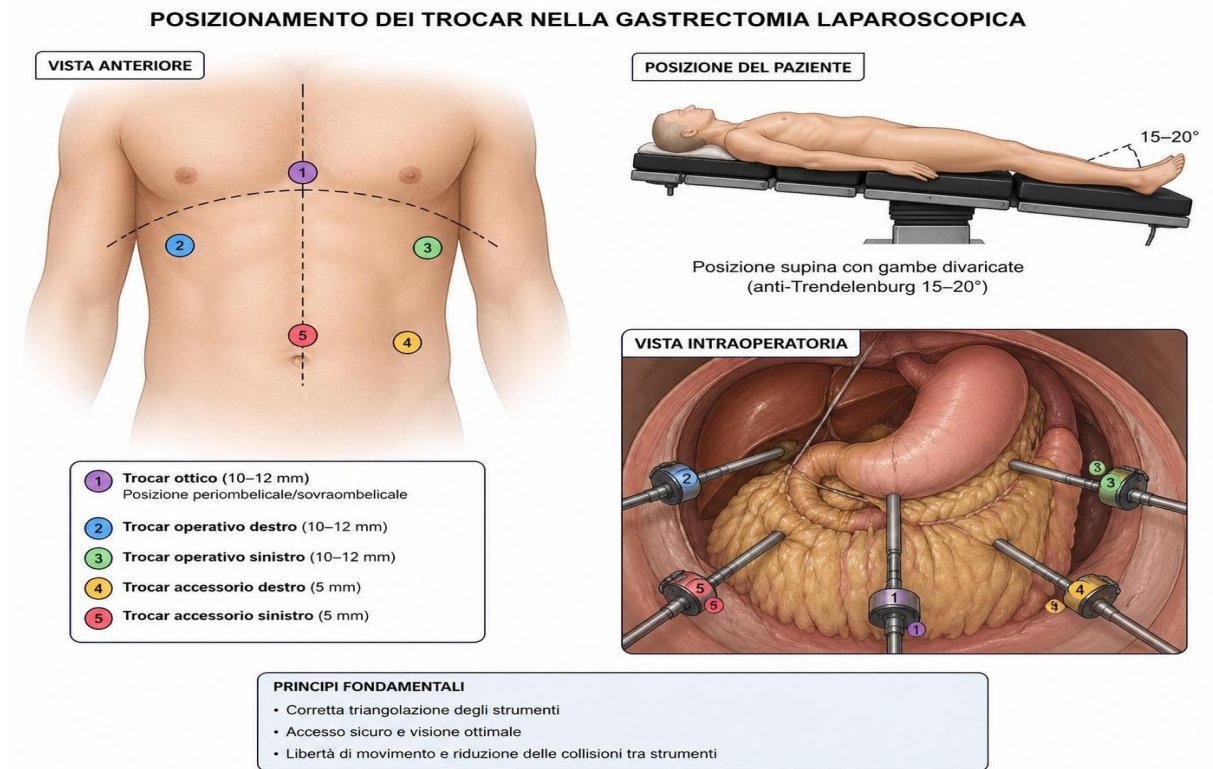


Figura 12. Posizionamento dei trocar per interventi laparoscopici

10. CHIRURGIA ROBOTICA

La chirurgia robotica rappresenta oggi una delle più significative innovazioni nell'ambito della chirurgia mini-invasiva, configurandosi come naturale evoluzione delle tecniche laparoscopiche avanzate. L'introduzione di sistemi robotizzati ha permesso di superare alcune limitazioni intrinseche della laparoscopia tradizionale, quali la visione bidimensionale, la ridotta libertà di movimento degli strumenti e l'amplificazione del tremore fisiologico del chirurgo. In particolare, la disponibilità di una visione tridimensionale ad alta definizione, associata a strumenti articolati dotati di molteplici gradi di libertà, consente di eseguire dissezioni estremamente precise anche in spazi anatomici complessi. Tali caratteristiche risultano di particolare rilevanza nella chirurgia gastrica oncologica, dove la radicalità dell'intervento e l'accuratezza della linfadenectomia rivestono un ruolo determinante nella prognosi del paziente [91] [92] [93] [94].

10.1 EVOLUZIONE DEL SISTEMA ROBOTICO

Il sistema robotico maggiormente diffuso in ambito chirurgico è il da Vinci Surgical System, sviluppato dalla Intuitive Surgical. Introdotto alla fine degli anni Novanta, esso ha rappresentato una svolta nella concezione della chirurgia mini-invasiva, aprendo la strada a nuove possibilità operative. Nel corso degli anni, il sistema ha subito un'evoluzione significativa, passando dalle prime versioni (Standard e S) ai modelli Si e Xi, fino alle più recenti piattaforme SP (Single Port). Questi progressivi aggiornamenti hanno migliorato l'ergonomia, la precisione dei movimenti e la versatilità del sistema, consentendo l'esecuzione di interventi complessi anche in più quadranti addominali senza necessità di riposizionamento del robot. In particolare, il modello Xi ha introdotto una configurazione dei bracci più flessibile, con maggiore libertà di accesso e riduzione delle interferenze tra strumenti [91] [95] [96].

10.2 ARCHITETTURA GENERALE DEL SISTEMA ROBOTICO



Figura 13. Componenti principali del sistema robotico Da Vinci

Il sistema robotico da Vinci è costituito da tre componenti principali strettamente integrati tra loro: la console chirurgica, il carrello paziente e il carrello di visione. Questa architettura modulare consente una chiara separazione tra il campo operatorio e la postazione del chirurgo, garantendo al contempo un controllo preciso e continuo degli strumenti. Il chirurgo opera infatti a distanza dal paziente, interagendo con il sistema

attraverso interfacce digitali che traducono i movimenti manuali in azioni robotiche estremamente accurate. Tale configurazione non solo migliora la precisione tecnica, ma contribuisce anche a ridurre l'affaticamento dell'operatore, rendendo possibile l'esecuzione di interventi lunghi e complessi in condizioni ergonomiche ottimali [91] [96] [97].

10.3 CONSOLE CHIRURGICA

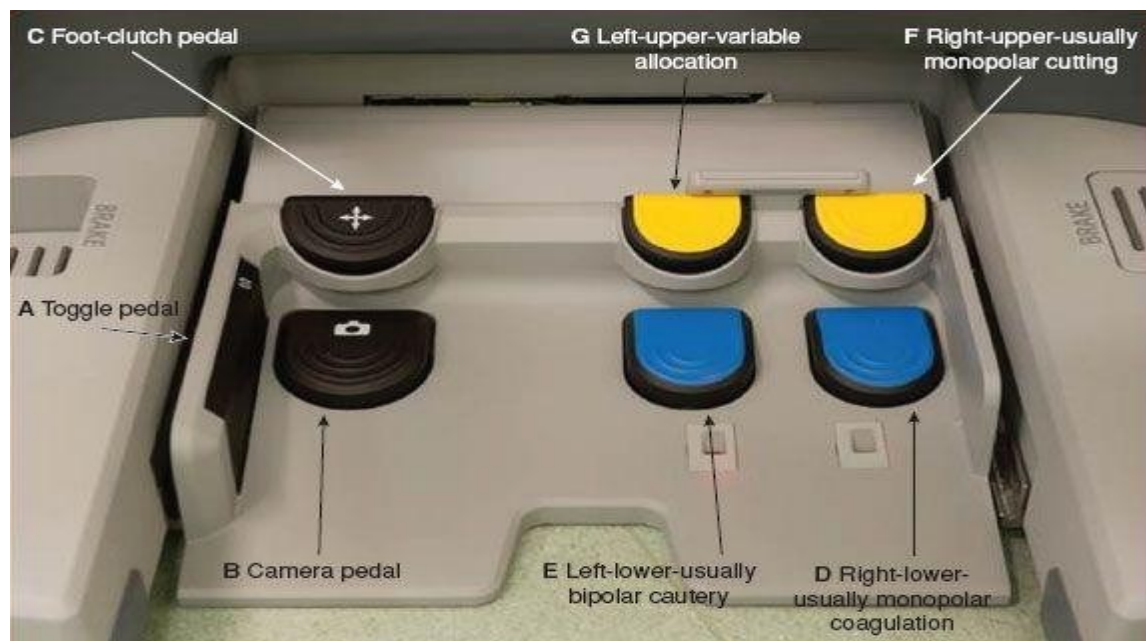


Figura 14. Console chirurgica

La console chirurgica rappresenta il cuore del sistema robotico, costituendo l'interfaccia attraverso la quale il chirurgo controlla l'intero intervento. Essa è posizionata al di fuori del campo sterile e consente all'operatore di lavorare in posizione seduta, con un significativo miglioramento dell'ergonomia rispetto alla laparoscopia tradizionale. Attraverso un visore binoculare tridimensionale, il chirurgo visualizza il campo operatorio con elevata definizione e ingrandimento, ottenendo una percezione realistica della profondità. I movimenti delle mani vengono trasmessi agli strumenti robotici mediante manipolatori (master controllers), mentre un sistema di pedali consente il controllo della telecamera e delle fonti di energia. L'integrazione di queste tecnologie garantisce una coordinazione occhio-mano estremamente precisa, riducendo il rischio di errori tecnici e migliorando la qualità complessiva della dissezione chirurgica [91] [95].

10.4 CARRELLO PAZIENTE



Figura 15. Carrello paziente

Il carrello paziente rappresenta il modulo operativo del sistema robotico ed è posizionato accanto al tavolo operatorio. Esso è costituito da più braccia robotiche, generalmente quattro, sulle quali vengono montati l'endoscopio e gli strumenti chirurgici. Le braccia sono progettate per muoversi attorno a un punto fisso, definito "centro remoto", che consente di minimizzare il trauma sulla parete addominale durante i movimenti degli strumenti. Gli strumenti robotici, dotati di articolazioni avanzate, permettono movimenti su più assi con una libertà superiore rispetto agli strumenti laparoscopici convenzionali. Inoltre, il sistema integra funzioni di filtraggio del tremore e di riduzione della scala dei movimenti, trasformando i gesti del chirurgo in azioni più fini e controllate. Queste caratteristiche risultano particolarmente utili nelle fasi di dissezione delicata e nella realizzazione di anastomosi complesse [92] [93] [94].

10.5 CARRELLO VISIONE



Figura 16. Carrello visione

Il carrello di visione costituisce l'unità centrale di elaborazione delle immagini e integra le principali componenti tecnologiche necessarie al funzionamento del sistema. Esso comprende la sorgente luminosa, l'insufflatore di anidride carbonica e l'unità di controllo della videocamera. Gli endoscopi stereo, dotati di doppio canale ottico,

consentono la visualizzazione tridimensionale del campo operatorio con elevato ingrandimento, migliorando la definizione delle strutture anatomiche. La qualità delle immagini rappresenta uno degli elementi chiave della chirurgia robotica, in quanto consente una dissezione più sicura e accurata, riducendo il rischio di lesioni accidentali e migliorando l'identificazione dei piani anatomici [95] [96] [97].

10.6 STRUMENTI ENDOWRIST

Gli strumenti EndoWrist costituiscono uno degli elementi più innovativi del sistema robotico, essendo progettati per replicare i movimenti della mano umana con elevata fedeltà. Essi sono dotati di sette gradi di libertà e possono ruotare fino a 360°, permettendo al chirurgo di eseguire movimenti complessi in spazi ristretti. Tra gli strumenti più utilizzati si annoverano porta-ago, forbici, pinze e dissectori ad energia avanzata. La combinazione tra articolazione avanzata e precisione di controllo consente di eseguire manovre chirurgiche di elevata complessità, come la sutura intracorporea, con maggiore facilità rispetto alla laparoscopia tradizionale [92] [94] [98].

10.7 TECNOLOGIE AVANZATE E RECENTI SVILUPPI

L'evoluzione del sistema robotico ha portato all'introduzione di numerose tecnologie avanzate volte a migliorare la sicurezza e l'efficacia delle procedure chirurgiche. Tra queste, particolare rilevanza assume il sistema di imaging a fluorescenza (Firefly), che consente la visualizzazione in tempo reale della perfusione tissutale mediante l'utilizzo del verde di indocianina. Tale tecnologia si è dimostrata particolarmente utile nella valutazione della vitalità delle anastomosi e nella mappatura linfatica. Inoltre, la disponibilità di una doppia console consente la collaborazione tra due chirurghi durante l'intervento, facilitando l'apprendimento e migliorando la sicurezza. Le piattaforme più recenti, come il sistema SP, permettono infine l'esecuzione di interventi attraverso un singolo accesso, riducendo ulteriormente l'invasività della procedura chirurgica e migliorando i risultati estetici [93] [95] [97].

10.8 GASTRECTOMIA ROBOTICA

La gastrectomia robotica rappresenta una delle applicazioni più avanzate della chirurgia mini-invasiva nel trattamento del carcinoma gastrico. Dal punto di vista oncologico, essa mantiene gli stessi principi della chirurgia open e laparoscopica: resezione completa della neoplasia con margini adeguati, linfadenectomia oncologicamente appropriata e ricostruzione sicura della continuità digestiva. Il vantaggio del sistema robotico risiede soprattutto nella visione tridimensionale ad alta definizione, nella stabilità dell'immagine, nella filtrazione del tremore e nella possibilità di utilizzare strumenti articolati, particolarmente utili durante la dissezione linfonodale sovrapancreatica e la confezione di anastomosi intracorporee [91] [93] [94] [96].

Il paziente viene generalmente posizionato in decubito supino, spesso in posizione francese, con arti inferiori divaricati, in modo da consentire una disposizione ergonomica dell'équipe chirurgica. Dopo l'induzione dell'anestesia generale e la preparazione del campo operatorio, il tavolo viene inclinato in anti-Trendelenburg per favorire la discesa delle anse intestinali e migliorare l'esposizione dello stomaco, del piccolo omento e del compartimento sovra-mesocolico. Il pneumoperitoneo viene quindi instaurato e si procede al posizionamento dei trocar robotici e accessori secondo una configurazione che garantisca adeguata triangolazione, libertà di movimento degli strumenti e riduzione del conflitto tra i bracci robotici [91] [93] [95].

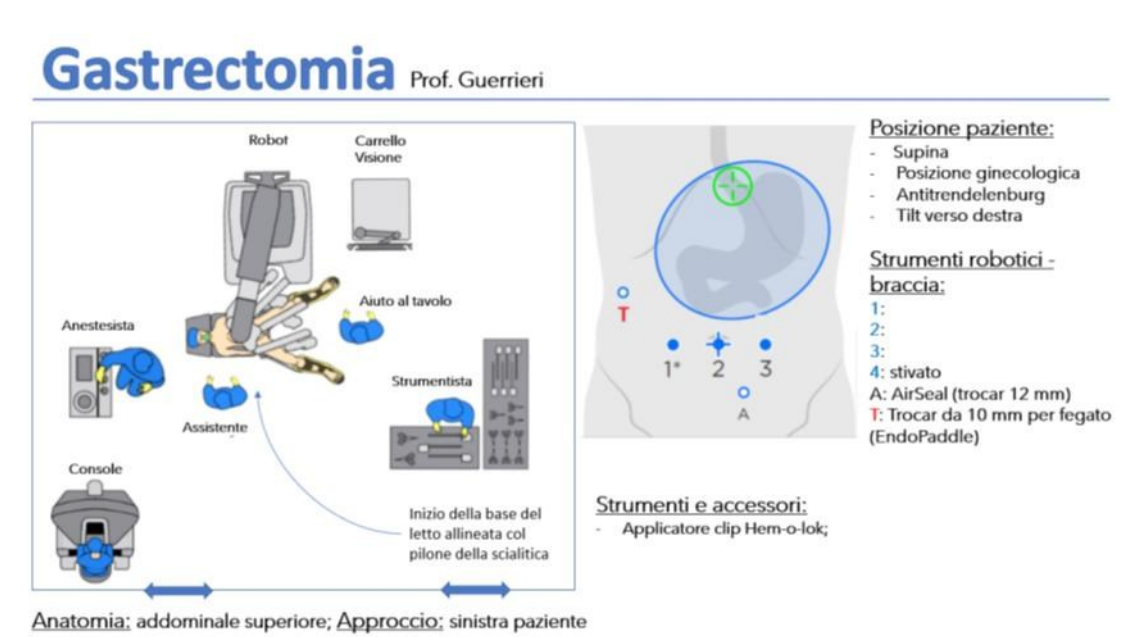


Figura 17. Posizionamento delle braccia robotiche

Una volta completato il docking del sistema robotico, l'intervento inizia con l'esplorazione della cavità addominale, finalizzata a escludere la presenza di metastasi epatiche, peritoneali o altre condizioni che possano modificare la strategia chirurgica. Questa fase conserva un ruolo fondamentale nella stadiazione intraoperatoria, soprattutto nei tumori localmente avanzati. Successivamente si procede all'identificazione dei reperi anatomici principali, tra cui grande curvatura gastrica, colon trasverso, omento maggiore, pancreas, duodeno e peduncoli vascolari gastrici [94] [97].

Il primo tempo chirurgico è generalmente rappresentato dall'apertura del legamento gastrocolico, che consente l'accesso alla borsa omentale. La dissezione procede lungo il piano avascolare tra omento maggiore e colon trasverso, mantenendo costante attenzione alla preservazione del mesocolon e alla corretta esposizione della parete posteriore dello stomaco e del pancreas. Nella gastrectomia oncologica, tale fase si associa all'asportazione dell'omento maggiore, soprattutto nei tumori avanzati, secondo i criteri di radicalità previsti dalle linee guida [97] [98].

Dopo l'accesso alla retrocavità degli epiploon, si procede alla mobilizzazione della grande curvatura gastrica. I vasi gastroepiploici destri vengono identificati, scheletrizzati e sezionati alla loro origine o in prossimità di essa, in relazione all'estensione della linfadenectomia programmata. La tecnologia robotica facilita questa fase grazie alla stabilità della visione e alla precisione degli strumenti articolati, consentendo una dissezione accurata lungo il margine pancreatico e riducendo il rischio di sanguinamento dai piccoli rami vascolari [91] [93] [94].

La dissezione prosegue verso il piloro e il duodeno, con preparazione del margine duodenale. Dopo adeguata mobilizzazione della regione antro-pilorica, il duodeno viene sezionato mediante suturatrice meccanica introdotta dall'assistente o attraverso accesso dedicato. Questa fase richiede particolare attenzione alla vascolarizzazione del moncone duodenale e alla protezione della testa pancreatico, poiché una sezione non corretta o una manipolazione eccessiva possono aumentare il rischio di complicanze postoperatorie [91] [97].

Successivamente viene affrontata la piccola curvatura, mediante apertura del legamento epatogastrico e dissezione del piccolo omento. Si procede all'identificazione dell'arteria

gastrica destra, che viene isolata, controllata e sezionata. La dissezione prosegue quindi verso il tronco celiaco, con isolamento dell'arteria gastrica sinistra alla sua origine. La sezione dell'arteria gastrica sinistra rappresenta un momento centrale della procedura oncologica, poiché consente l'asportazione dei linfonodi lungo la piccola curvatura e lungo il decorso dei principali vasi gastrici [93] [94] [97].

Nei casi di carcinoma gastrico resecabile, la linfadenectomia costituisce uno dei tempi più importanti dell'intervento. La dissezione può essere di tipo D1+ o D2 in base alla sede tumorale, allo stadio clinico e alle condizioni del paziente. La linfadenectomia D2 comprende la rimozione dei linfonodi perigastrici e di quelli localizzati lungo arteria gastrica sinistra, arteria epatica comune, tronco celiaco e arteria splenica. In questa fase, la chirurgia robotica mostra uno dei suoi principali vantaggi tecnici, poiché permette movimenti fini e stabili in prossimità di strutture vascolari delicate, come pancreas, arteria epatica, vena porta e asse celiaco [91] [93] [96] [98].

Nella gastrectomia subtotale distale, una volta completata la mobilizzazione dello stomaco e la linfadenectomia, si procede alla sezione gastrica prossimale con suturatrice meccanica, rispettando un margine oncologico adeguato rispetto alla lesione. La scelta del livello di sezione dipende dalla localizzazione del tumore, dalla sua estensione macroscopica e dal tipo istologico. Dopo la resezione, il pezzo operatorio viene temporaneamente collocato in endobag e successivamente estratto attraverso una minilaparotomia o un ampliamento controllato di uno degli accessi [91] [93] [97].

Nella gastrectomia totale robotica, la dissezione viene estesa cranialmente fino al fondo gastrico e alla giunzione esofago-gastrica. I vasi gastrici brevi vengono progressivamente sezionati lungo il margine splenico, prestando attenzione alla capsula della milza e ai vasi splenici. Successivamente si procede alla dissezione dell'esofago addominale, con apertura del peritoneo pre-esofageo, isolamento dei pilastri diaframmatici e sezione dell'esofago a distanza adeguata dalla neoplasia. Questo tempo chirurgico è particolarmente delicato, poiché richiede esposizione stabile, dissezione precisa e controllo accurato dei margini [97] [99] [100].

La ricostruzione della continuità digestiva varia in base al tipo di gastrectomia eseguita. Dopo gastrectomia subtotale, le opzioni più comuni includono la ricostruzione Billroth I, Billroth II o Roux-en-Y, selezionate in base alle caratteristiche anatomiche, alla sede

della resezione e alle preferenze del chirurgo. La piattaforma robotica facilita soprattutto le ricostruzioni intracorporee, grazie alla maggiore libertà di movimento degli strumenti e alla possibilità di eseguire suture manuali con precisione superiore rispetto alla laparoscopia convenzionale [91] [94] [96].

Dopo gastrectomia totale, la ricostruzione più frequentemente utilizzata è l'esofago-digiunostomia su ansa a Y secondo Roux. Il digiuno viene sezionato a distanza dal legamento di Treitz e l'ansa alimentare viene trasposta cranialmente, in modo da raggiungere l'esofago senza tensione. L'anastomosi esofago-digiunale può essere confezionata con tecnica meccanica o manuale intracorporea. La tecnica robotica risulta particolarmente utile in questa fase, poiché consente una sutura più agevole in uno spazio profondo e ristretto come quello sottodiaframmatico [96] [99] [100].

Completata l'anastomosi esofago-digiunale, si procede alla realizzazione dell'anastomosi digiuno-digiunale, generalmente a 40–60 cm dall'anastomosi esofagea, completando la configurazione a Y. Prima della conclusione dell'intervento, vengono controllate la corretta disposizione delle anse, l'assenza di torsioni o tensioni e la vascolarizzazione dei monconi. In alcuni centri può essere utilizzata la fluorescenza con verde di indocianina per valutare la perfusione tissutale, soprattutto nelle fasi ricostruttive [94] [96] [99].

Al termine della procedura si esegue un controllo accurato dell'emostasi, della tenuta delle suture e dell'assenza di sanguinamenti lungo i piani di dissezione linfonodale. Il pezzo operatorio viene estratto in protezione, i trocar vengono rimossi sotto visione diretta e le incisioni vengono chiuse secondo tecnica standard.

11. STUDIO CLINICO

11.1 SCOPO DELLO STUDIO

Il presente studio è stato concepito come studio osservazionale retrospettivo monocentrico, basato sull'analisi dei pazienti sottoposti a resezione gastrica presso la Clinica Chirurgica Generale e d'Urgenza dell'AOU Ospedali Riuniti di Ancona nel periodo compreso tra gennaio 2021 e dicembre 2025. Sono stati inclusi tutti i pazienti sottoposti a gastrectomia parziale, subtotale o totale mediante approccio open, laparoscopico o robotico. L'analisi è stata condotta confrontando outcome perioperatori e postoperatori tra i differenti setting chirurgici.

11.2 MATERIALI E METODI

Da Gennaio 2021 a Dicembre 2025, nel reparto di Clinica Chirurgica Generale e d'Urgenza dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona il numero totale di soggetti sottoposti a questi tipi di interventi ammonta a 136, più precisamente sono state eseguite 75 gastrectomie parziali, 20 gastrectomie subtotali e 41 gastrectomie totali, per un totale di 99 interventi open, 12 interventi laparoscopici e 25 interventi robotici.

Tra i pazienti sottoposti a gastrectomia parziale 44 (59%) sono stati sottoposti a procedura open, 9 (12%) alla laparoscopica e 22 (29%) alla robotica.

Tra i pazienti sottoposti a gastrectomia subtotale 16 (80%) sono stati sottoposti a procedura open, 2 (10%) alla laparoscopica e 2 (10%) alla robotica.

Tra i pazienti sottoposti a gastrectomia totale 39 (96%) sono stati sottoposti a procedura open, 1 (2%) alla laparoscopica e 1 (2%) alla robotica.

Per l'approccio robotico è stato utilizzato il sistema robotico Da Vinci Surgical System Xi (Intuitive Inc., Sunnyvale, CA, US).

Nel periodo analizzato, la scelta tra i diversi approcci è stata influenzata da diversi fattori di tipo clinico e organizzativo. In particolare, come si nota dalla distribuzione dei tipi di intervento, nelle procedure che comportano l'asportazione totale/subtotale dello stomaco c'è una netta tendenza a ricorrere alla procedura open rispetto alle altre, ciò è da attribuirsi al fatto che la chirurgia open rappresenta tuttora il riferimento nei tumori

gastrici localmente avanzati e nei casi complessi, in virtù della maggiore esposizione del campo operatorio, della possibilità di eseguire dissezioni linfonodali estese e della più agevole gestione delle resezioni multiviscerali.

Un ulteriore elemento da considerare nella scelta dell'approccio chirurgico è rappresentato dalla limitata disponibilità del sistema robotico Da Vinci, il cui impiego è condiviso tra più reparti all'interno dell'Azienda Ospedaliera.

Per lo studio sono stati raccolti i dati perioperatori di ogni singolo paziente tramite il programma OrmaWeb, i dati preoperatori e postoperatori sono invece stati raccolti tramite il sistema informatico SICO, l'anamnesi e l'esame obiettivo sono stati raccolti al letto del paziente e registrati in cartella clinica.

I parametri preoperatori presi in esame sono stati: età e sesso

I parametri intraoperatori sono stati: tempo operatorio, tecnica chirurgica e necessità di conversione dell'intervento.

I parametri postoperatori sono stati: tempo di degenza postoperatoria, tempo di canalizzazione a feci e gas, tempo di rialimentazione con dieta postoperatoria, complicanze maggiori e minori.

11.3 ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono state confrontate mediante il test di Kruskal–Wallis, in considerazione della distribuzione non necessariamente parametrica dei dati e della ridotta numerosità di alcuni sottogruppi. Le variabili categoriali sono state analizzate mediante il test esatto di Fisher nei casi in cui le frequenze attese risultassero inferiori a 5. La significatività statistica è stata definita per valori di $p < 0,05$.

11.4 RISULTATI

Da Gennaio 2021 a Dicembre 2025, nel reparto di Clinica Chirurgica Generale e d'Urgenza dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona il numero totale di soggetti sottoposti a questi tipi di interventi ammonta a 136, nello specifico sono state eseguite 75 gastrectomie parziali, 20 gastrectomie subtotali e 41

gastrectomie totali, per un totale di 99 interventi open, 12 interventi laparoscopici e 25 interventi robotici.

DISTRIBUZIONE DELLE PROCEDURE

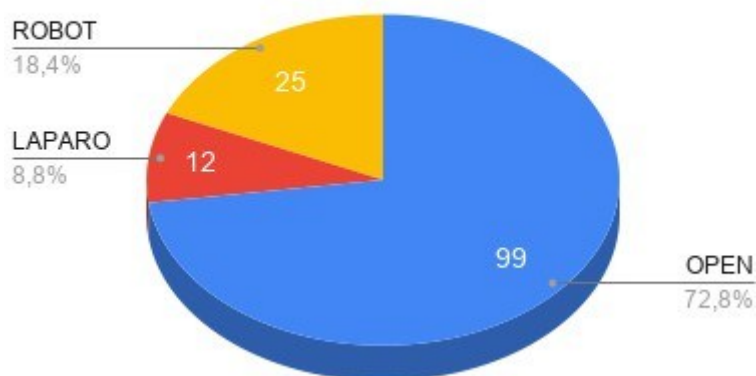


Figura 18. Distribuzione delle procedure

Tra i pazienti sottoposti a gastrectomia parziale 44 (59%) sono stati eseguiti con procedura open, 9 (12%) in laparoscopica e 22 (29%) in robotica.

Tra i pazienti sottoposti a gastrectomia subtotale 16 (80%) sono stati eseguiti con procedura open, 2 (10%) in laparoscopica e 2 (10%) in robotica.

Tra i pazienti sottoposti a gastrectomia totale 39 (96%) sono stati eseguiti con procedura open, 1 (2%) in laparoscopica e 1 (2%) in robotica.

I parametri preoperatori sono riportati nei grafici seguenti.

Fatta eccezione il grafico relativo al sesso dei pazienti, verranno utilizzati i colori blu per la chirurgia open, arancione per la chirurgia laparoscopica e giallo per la chirurgia robotica.

SESSO PAZIENTI

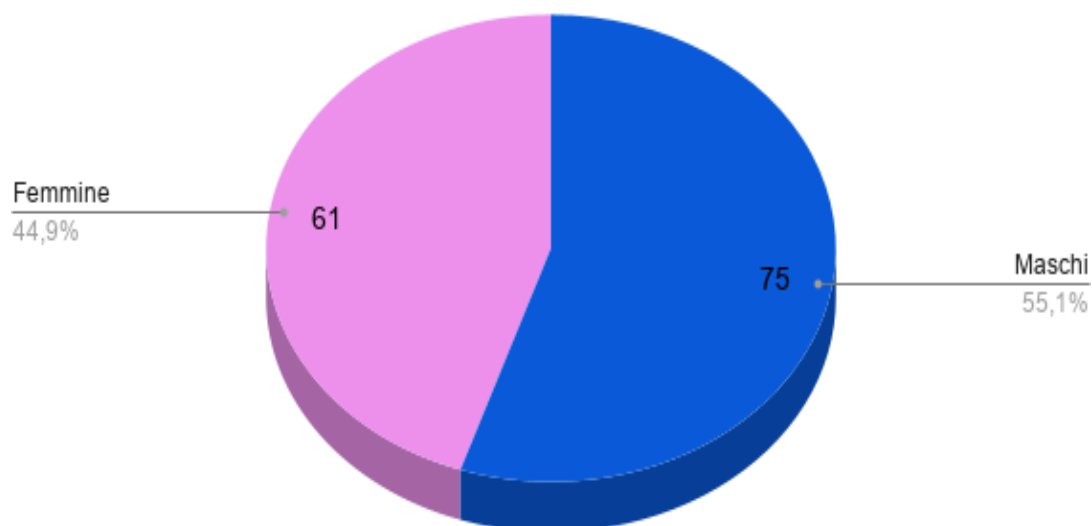


Figura 19 Sesso dei pazienti

DISTRIBUZIONE INTERVENTI

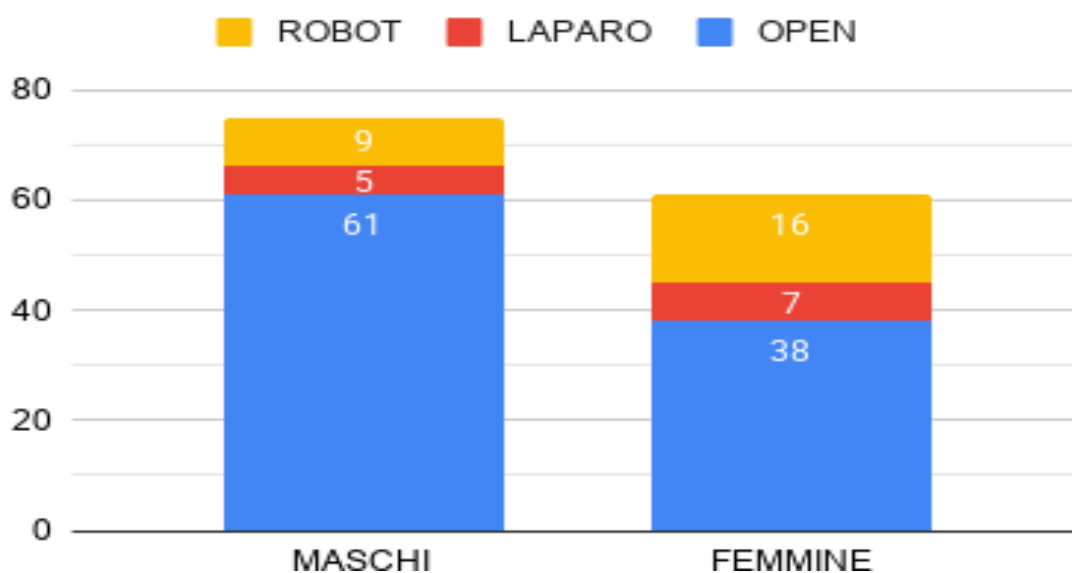


Figura 20. Distribuzione degli interventi in base al sesso

Tra i pazienti maschi 61 sono stati operati con procedura open, 5 con laparoscopica e 9 con robotica; ci sono state un totale di 2 conversioni, 1 da tecnica robotica e 1 da laparoscopia.

Tra le pazienti femmine 38 sono state operate con procedura open, 7 con laparoscopica e 16 con robotica; ci sono state un totale di 3 conversioni, tutte da tecnica robotica.

La maggiore frequenza di approcci open nei pazienti di sesso maschile non è attribuibile al genere in sé, bensì a fattori anatomico-fisiologici ed oncologici ad esso frequentemente associati, quali una maggiore adiposità viscerale, un habitus corporeo meno favorevole alla chirurgia mini-invasiva e una più elevata incidenza di malattia in stadio avanzato [101] [102] [103].

Tali elementi possono rendere tecnicamente più complessa l'esecuzione di una linfadenectomia adeguata per via mini-invasiva, orientando pertanto la scelta chirurgica verso un approccio laparotomico al fine di garantire sicurezza e radicalità oncologica [102] [104] [105].

L'età media dei pazienti operati con procedura open è di 74 anni, con un range che va da 46 a 93 anni; per la laparoscopica di 72 anni, con un range che va da 56 a 84 anni; per la robotica di 73 anni, con un range che va da 41 a 84 anni.

Dei 75 pazienti sottoposti a gastrectomia parziale, 44 sono stati eseguiti con procedura open, 9 in laparoscopica e 22 in robotica; 3 procedure robotiche hanno necessitato di conversione.

Dei 20 pazienti sottoposti a gastrectomia subtotale, 16 sono stati eseguiti con procedura open, 2 in laparoscopica e 2 in robotica; nessuna procedura ha necessitato di conversione.

Dei 41 pazienti sottoposti a gastrectomia totale, 39 sono stati eseguiti con procedura open, 1 in laparoscopica e 1 in robotica; le 2 procedure mini-invasive sono state entrambe convertite in open.

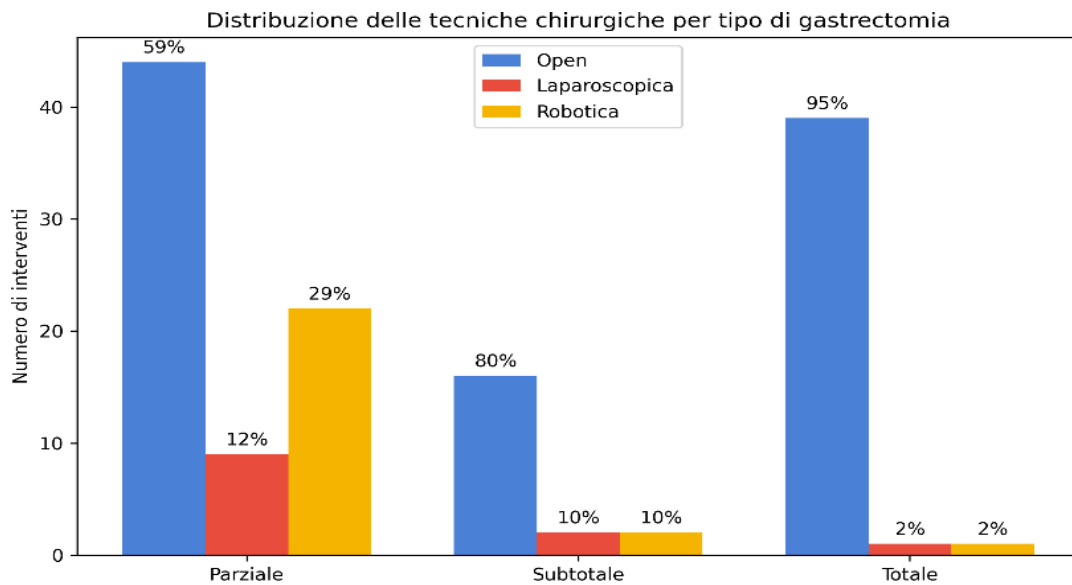


Figura 21. Distribuzione delle tecniche chirurgiche per tipo di gastrectomia

Il tempo operatorio medio nelle procedure open è stato di 164 minuti, con un range tra 50 e 295 minuti.

Il tempo operatorio medio delle procedure laparoscopiche è stato di 134 minuti, con un range tra 32 e 305 minuti; il caso che ha necessitato di conversione ha avuto una durata di 150 minuti.

Il tempo operatorio medio delle procedure robotiche è stato di 146 minuti, con un range tra 65 e 305 minuti; i 4 casi che hanno necessitato di conversione hanno avuto mediamente una durata di 163 minuti.

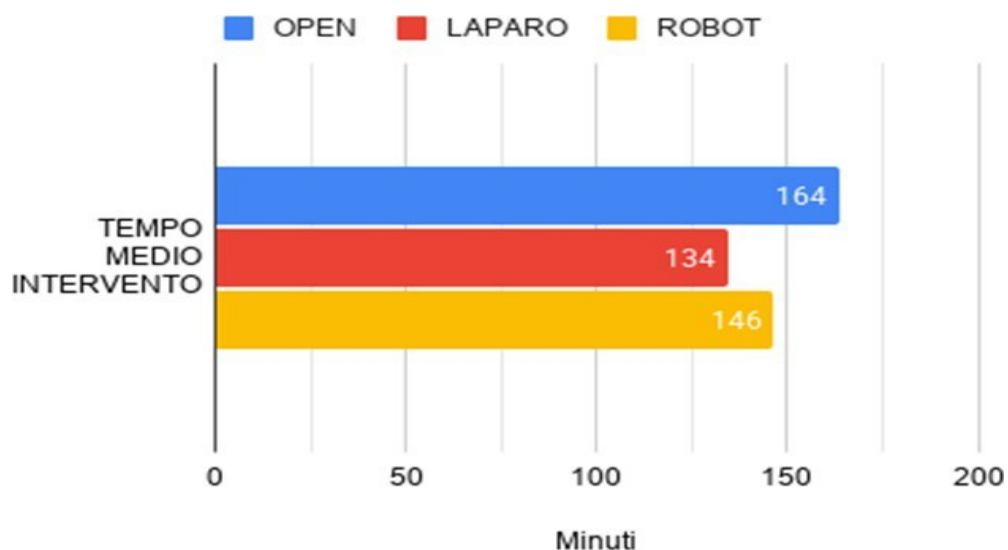


Figura 22. Tempo medio degli interventi per tecnica

Il motivo dell'unica conversione della laparoscopia è stato la scarsa visualizzazione del tronco celiaco, mentre i 4 casi di conversione degli interventi robotici sono dovuti a: difficoltà dell'individuazione della neoformazione (in 2 casi), sospetta infiltrazione neoplastica dei vasi gastrici brevi e infiltrazione linfonodale diffusa.

La mortalità intraoperatoria è stata nulla per tutte e tre le procedure.

La degenza postoperatoria media è stata di 12 giorni (range da 5 a 94 giorni) per i pazienti operati in open, di 8 giorni (range da 3 a 16 giorni) per quelli operati in laparoscopica, di 7 giorni (range da 3 a 12 giorni) per quelli operati in robotica.

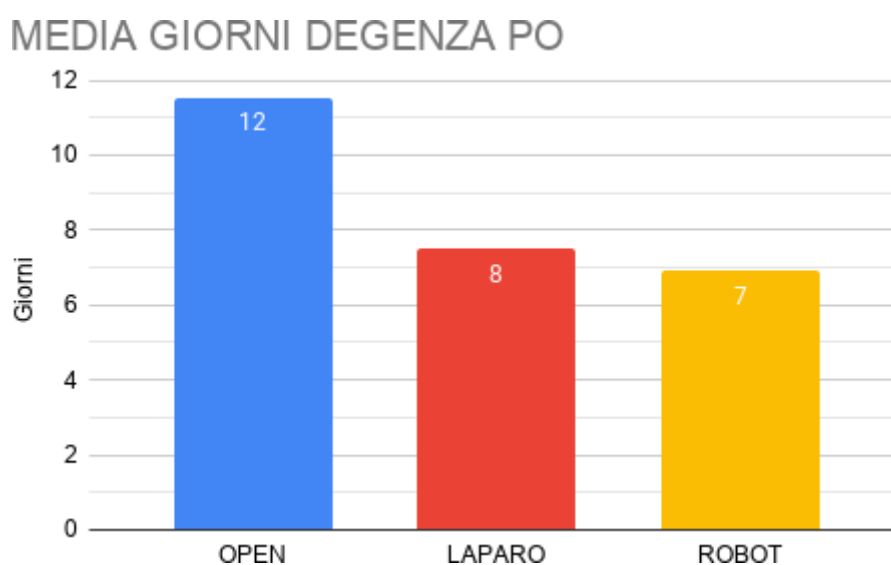


Figura 23. Media dei giorni di degenza postoperatoria

Nello studio sono stati inoltre presi in considerazione il tempo di canalizzazione a gas e feci e la ripresa della dieta postoperatoria come parametri rilevanti, in quanto rappresentano due tra gli indicatori più significativi del recupero globale dello stato funzionale del paziente.

I pazienti sottoposti a chirurgia open hanno mostrato una canalizzazione media a gas e feci dopo 5,46 giorni (range 2–16), rispetto a 4,08 giorni (range 1–7) nella laparoscopia e 4,72 giorni (range 2–10) nella robotica.

Per quanto concerne la ripresa della dieta postoperatoria, per i casi di procedura open essa è avvenuta di media dopo 7,22 giorni (range tra 2 e 53), per i casi di laparoscopia dopo 5,00 giorni (range tra 3 e 8) mentre per gli interventi robotici dopo 4,74 giorni (range tra 1 e 9).

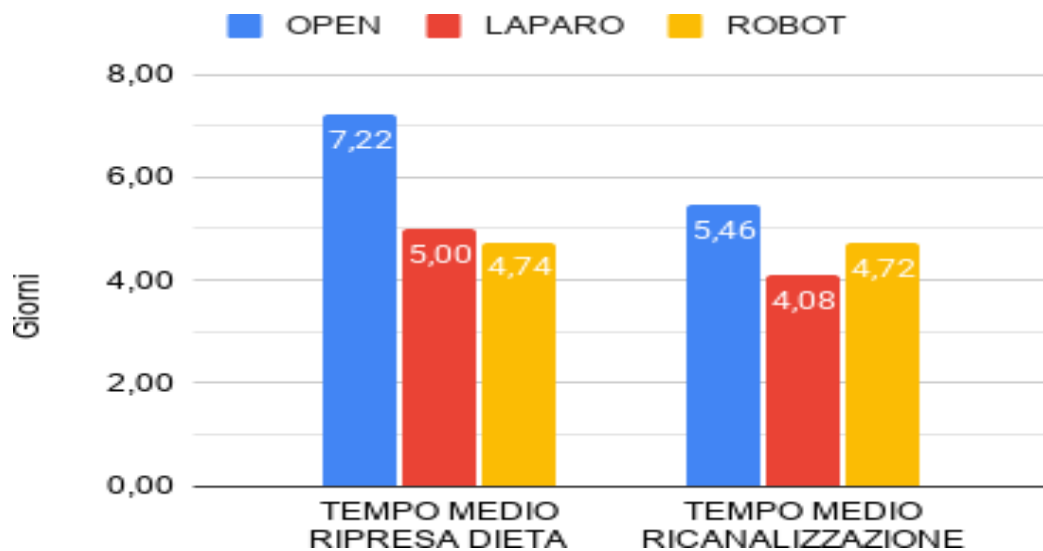


Figura 24. Tempi medi di ripresa per dieta PO e canalizzazione

La gestione nutrizionale del paziente sottoposto a gastrectomia si configura come un elemento cardine del percorso perioperatorio, rivestendo un ruolo determinante nel modulare gli esiti clinici, nel prevenire le complicanze metabolico-nutrizionali e nel favorire il recupero globale dell'organismo. Le profonde modificazioni anatomico-funzionali conseguenti alla resezione gastrica impongono infatti una riorganizzazione progressiva dell'alimentazione, che deve essere attentamente pianificata e personalizzata in relazione alle condizioni cliniche del paziente, al tipo di intervento eseguito e alla risposta individuale al trattamento.

Nel periodo immediatamente successivo all'intervento, il paziente viene generalmente mantenuto a digiuno assoluto, al fine di garantire la protezione dell'anastomosi e consentire una stabilizzazione delle condizioni emodinamiche e metaboliche. In questa fase, il fabbisogno nutrizionale viene assicurato mediante nutrizione parenterale totale o, ove possibile, attraverso nutrizione enterale precoce, preferibilmente per via digiunale. Quest'ultima, quando praticabile, si è dimostrata associata a una migliore preservazione dell'integrità della mucosa intestinale, a una riduzione della risposta infiammatoria sistemica e a una minore incidenza di complicanze infettive.

Con il progressivo miglioramento del quadro clinico e in assenza di segni di complicanza, si procede alla graduale reintroduzione dell'alimentazione per via orale, inizialmente sotto forma di dieta liquida chiara. Tale fase rappresenta un momento

cruciale per la valutazione della tolleranza digestiva e prevede l'assunzione di modesti volumi di liquidi a bassa osmolarità, somministrati in maniera frazionata nell'arco della giornata. La finalità è quella di minimizzare il rischio di distensione intestinale, nausea e vomito, favorendo al contempo un primo adattamento funzionale del tratto digerente.

Successivamente, il regime dietetico viene progressivamente arricchito mediante l'introduzione di alimenti a consistenza semiliquida e semisolida, quali creme, puree e preparazioni omogeneizzate, caratterizzati da elevata digeribilità e adeguato contenuto nutrizionale. In questa fase assume particolare rilevanza la modalità di assunzione dei pasti, che devono essere piccoli, frequenti e consumati lentamente, al fine di ottimizzare i processi digestivi e assorbitivi in un contesto anatomico profondamente modificato. La progressione verso una dieta morbida, generalmente raggiunta nelle settimane successive all'intervento, consente l'introduzione di alimenti solidi facilmente digeribili, con un progressivo incremento dell'apporto calorico-proteico.

Tra le complicanze maggiori degli interventi studiati sono da segnalare una relaparotomia per mediastinite, un ricovero in UTI, una gastrectomia totale per deiscenza anastomotica e un clippaggio di una microperforazione della sutura duodenale; tutte queste complicanze sono state osservate in interventi eseguiti con chirurgia open.

Per quanto riguarda l'approccio laparoscopico e robotico, non sono state registrate complicanze maggiori (es. reinterventi per deiscenza delle suture, necrosi del viscere, mancata asportazione R0 della neoformazione ecc.).

Complicanze Maggiori: Incidenza per Tecnica

Tecnica	Complicanze Maggiori (n)	Pazienti (n)	Incidenza (%)	P Value*
Open	4	99	4.0%	0.463 (Test esatto di Fisher)
Laparoscopica	0	12	0%	
Robotica	0	25	0%	

Figura 25. Tabella delle complicanze maggiori

Tra le complicanze minori prese in considerazione sono state considerate le infezioni delle vie urinarie, complicanze respiratorie, complicanze cardiovascolari, complicanze locali/chirurgiche, complicanze generali/metaboliche ed altre di varia natura (es. edemi, dolori in sedi diverse da quella dell'intervento).

Per quanto concerne la chirurgia open, sono state registrate diverse classi di eventi avversi. Al fine di garantire il rigore dell'analisi statistica ed evitare bias di sovrastima, le categorie descritte sono da considerarsi mutuamente esclusive; per ciascun paziente analizzato, infatti, è stata catalogata esclusivamente la complicanza clinicamente prevalente.

Nello specifico, si sono riscontrati: 3 casi di dolore su ferita laparotomica, 6 infezioni delle vie urinarie, 3 complicanze cardiovascolari, 5 complicanze respiratorie, 4 complicanze generali, 7 complicanze metaboliche e 6 di varia natura (di cui 3 casi di dolore in sede atipica, 1 di papule eritematose, 1 di rash agli arti inferiori e 1 di edema).

Per la chirurgia laparoscopica si riportano nel complesso un caso di vomito, un caso versamento pleurico e un caso di trombosi venosa.

Per la chirurgia robotica sono riportati un caso di dolore in sede atipica, un caso di meteorismo, uno di iperglicemia, uno di disagio respiratorio e uno di ecchimosi del fianco destro.

Complicanze Minori: Incidenza per Tecnica

Tecnica	Numero casi	Complicanze Minori		p-value* (Test esatto di Fisher)
		Pazienti (n)	Incidenza (%)	
Open	34	99	34.3%	0.061 (Test esatto di Fisher)
Laparoscopica	3	12	25.0%	
Robotica	5	25	20.0%	

Figura 26. Tabella delle complicanze minori

11.5 DISCUSSIONE

L'analisi dei dati raccolti nel presente studio consente di delineare un quadro coerente e significativo del ruolo delle diverse tecniche chirurgiche nella chirurgia gastrica contemporanea, evidenziando come la scelta dell'approccio sia il risultato di un equilibrio tra complessità clinica, fattori organizzativi e potenzialità tecnologiche.

Un primo elemento di rilievo emerge dalla distribuzione delle tecniche nei diversi tipi di intervento, che evidenzia una netta predominanza della chirurgia open nei casi più complessi, in particolare nelle gastrectomie totali e subtotali. Questo dato introduce un inevitabile bias di selezione: i pazienti trattati con approccio open risultano verosimilmente affetti da patologie più avanzate o condizioni anatomiche sfavorevoli alla chirurgia mini-invasiva.

Al contrario, nell'ambito delle gastrectomie parziali, si osserva una significativa diffusione delle tecniche a minor impatto chirurgico; infatti, su un totale di 75 interventi, 44 (59%) sono stati eseguiti con approccio open, mentre ben 31 casi (41%) sono stati trattati con tecnica mini-invasiva, di cui 9 (12%) in laparoscopia e 22 (29%) mediante chirurgia robotica. Tale scenario dimostra come, nelle resezioni limitate, la chirurgia mini-invasiva trovi un ampio campo di applicazione, grazie alla minore complessità tecnica e alla maggiore standardizzazione delle procedure.

Al contrario, nelle gastrectomie subtotali, si registra una netta prevalenza dell'approccio open. Su 20 interventi, 16 (80%) sono stati eseguiti mediante laparotomia, mentre solo 4 casi (20%) sono stati trattati con tecniche mini-invasive (2 laparoscopici e 2 robotici, pari al 10% ciascuno). Tale distribuzione riflette l'aumento della complessità chirurgica associata a queste procedure, che richiedono dissezioni più estese e una maggiore accuratezza oncologica.

Questo trend risulta ancora più evidente nelle gastrectomie totali, dove la chirurgia open rappresenta pressoché l'unico approccio utilizzato. Su 41 interventi, infatti, 39 (96%) sono stati eseguiti con tecnica open, mentre solo 2 casi (4%) sono stati inizialmente affrontati con approccio mini-invasivo (1 laparoscopico e 1 robotico), entrambi successivamente convertiti in laparotomia, sottolineando in maniera inequivocabile

come, nei casi di maggiore complessità, la chirurgia open continui a rappresentare il gold standard operativo.

Nel complesso, questi risultati evidenziano come la chirurgia mini-invasiva trovi la sua principale indicazione nelle gastrectomie parziali, mentre l'approccio open rimane largamente predominante nelle resezioni subtotali o totali. Tale fenomeno può essere spiegato da diversi fattori, tra cui la necessità di eseguire una linfadenectomia estesa, la gestione di tumori localmente avanzati e la possibilità di dover affrontare resezioni multiviscerali, sottolineando una chiara correlazione tra estensione della resezione gastrica e scelta dell'approccio chirurgico, con una progressiva riduzione dell'utilizzo delle tecniche mini-invasive all'aumentare della complessità dell'intervento.

Nonostante il descritto bias di selezione che penalizza il gruppo open (gravato da pazienti clinicamente più complessi), il confronto dei parametri di outcome perioperatorio mette in evidenza differenze significative tra le tecniche. In particolare, la degenza postoperatoria media risulta pari a 12 giorni nei pazienti sottoposti a chirurgia open, rispetto a 8 giorni per la laparoscopia e 7 giorni per la robotica (p-value = 0,018). Questo dato assume particolare rilevanza clinica, in quanto indica una riduzione del 41,6% della degenza nel gruppo robotico rispetto all'open, deponendo a favore di un recupero funzionale postoperatorio sensibilmente più rapido.

Analogamente, il tempo medio di ripresa della dieta postoperatoria si attesta sui 7,22 giorni nel gruppo open, contro i 5 giorni nella laparoscopia e i 4,74 giorni nella robotica (p-value = 0,011). Anche in questo caso, la chirurgia robotica si dimostra associata alla più rapida ripresa della funzionalità gastrointestinale, rappresentando un indicatore diretto di minore impatto fisiologico dell'intervento.

Questo dato è ulteriormente avvalorato dall'analisi del tempo di ricanalizzazione, che risulta di 5,46 giorni per l'open, 4,08 giorni per la laparoscopia e 4,72 giorni per la robotica, confermando il vantaggio delle tecniche mini-invasive nel favorire una più precoce ripresa della motilità intestinale (p-value = 0,037).

Un elemento di forte interesse scientifico risiede nell'analisi del tempo operatorio medio. Nella nostra coorte, la chirurgia robotica (146 minuti) si è collocata in una posizione intermedia tra la laparoscopia (134 minuti) e la chirurgia open (164 minuti) senza tuttavia raggiungere la significatività statistica (p = 0,067). Questa evidenza contrasta parzialmente con la letteratura scientifica internazionale, che spesso associa la

piattaforma robotica a tempi operatori significativamente più lunghi.

Il nostro risultato potrebbe essere almeno in parte attribuibile alla progressiva curva di apprendimento e alla crescente esperienza tecnica del team chirurgico, verosimilmente in grado di ottimizzare i tempi di docking del sistema Da Vinci Xi e di sfruttare i vantaggi ergonomici e la maggiore destrezza degli strumenti articolati durante le fasi di dissezione e sutura intracorporea.

L'analisi delle complicanze fornisce ulteriori elementi a supporto del ruolo della chirurgia robotica. Per quanto riguarda le complicanze maggiori, queste sono state osservate esclusivamente nel gruppo open, con un'incidenza del 4%, mentre risultano assenti nei gruppi laparoscopico e robotico, il dato appare clinicamente rilevante e suggerisce un possibile vantaggio delle tecniche mini-invasive in termini di sicurezza.

Anche l'analisi delle complicanze minori conferma questo trend. L'incidenza risulta pari al 34,3% nel gruppo open, al 25,0% nella laparoscopia e al 20,0% nella robotica. È opportuno evidenziare come le complicanze insorte nel gruppo robotico siano risultate non solo quantitativamente inferiori, ma anche qualitativamente meno severe e più omogenee, dato compatibile con una maggiore controllabilità e precisione del gesto chirurgico mini-invasivo.

Un focus specifico merita il fenomeno delle conversioni intraoperatorie. Nel presente studio si sono registrati complessivamente cinque casi di conversione: uno nel gruppo laparoscopico, corrispondente a un tasso di conversione dell'8,3% (1/12), e quattro nel gruppo robotico, con un tasso del 16% (4/25). Nello specifico, la conversione della procedura laparoscopica è stata determinata dalla scarsa visualizzazione del tronco celiaco, mentre le conversioni della chirurgia robotica sono state attribuibili a difficoltà nell'individuazione della neoformazione (in due casi), a sospetta infiltrazione neoplastica dei vasi gastrici brevi e a una diffusa infiltrazione linfonodale.

Tali conversioni non devono essere interpretate come un fallimento della tecnica mini-invasiva, bensì come una scelta strategica finalizzata a garantire sicurezza chirurgica e radicalità oncologica nei casi più complessi.

In quest'ottica, il tasso di conversione apparentemente più elevato nella chirurgia robotica deve essere interpretato alla luce di un utilizzo più "audace" della tecnica, anche in casi di maggiore complessità, nei quali la laparoscopia tradizionale potrebbe

non essere nemmeno presa in considerazione. Forte della visione tridimensionale e della stabilità strumentale, il chirurgo si spinge ad approcciare in robotica casi borderline ad alta complessità che non verrebbero presi in considerazione per la laparoscopia convenzionale, aumentando intrinsecamente la probabilità di incontrare barriere anatomiche o oncologiche insormontabili per via mini-invasiva. Tale dato, pertanto, non riflette una minore efficacia della tecnica, ma piuttosto una sua applicazione in contesti più sfidanti.

Infine, è necessario sottolineare il ruolo dei fattori organizzativi. La limitata disponibilità del sistema robotico, condivisa in regime di elezione tra più reparti specialistici, ha verosimilmente influenzato la selezione dei pazienti e la diffusione della tecnica. È verosimile ipotizzare che, in un contesto caratterizzato da maggiore accessibilità alla tecnologia robotica, i risultati osservati potrebbero essere ulteriormente migliorati, ampliando le indicazioni della chirurgia mini-invasiva anche a casi più complessi.

Nel complesso, l'integrazione dei dati clinici, perioperatori e statistici suggerisce un ruolo sempre più rilevante della chirurgia robotica nell'ambito della chirurgia gastrica mini-invasiva, grazie alla possibilità di coniugare elevata precisione tecnica, sicurezza oncologica e un favorevole recupero postoperatorio.

Parametro	Open (Media)	Laparo (Media)	Robot (Media)	p-value (Kruskal-Wallis)	Significatività
Età media	74 anni	72 anni	73 anni	0.783	Non significativa
Tempo operatorio	164 min	134 min	146 min	0,067	Non significativa
Degenza post-operatoria	12 giorni	8 giorni	7 giorni	0,018	Significativa
Canalizzazione (giorni)	5.46	4.08	4.72	0,037	Significativa
Ripresa dieta (giorni)	7.22	5.00	4.74	0,011	Significativa

Nota: le variabili continue sono state confrontate mediante test di Kruskal-Wallis. La significatività statistica è stata definita per valori di $p < 0,05$.

Figura 27. Tabella riassuntiva dei principali parametri analizzati

12. CONCLUSIONI

Alla luce dei dati analizzati, il presente studio consente di trarre alcune considerazioni di rilievo nell'ambito della chirurgia gastrica contemporanea, evidenziando come la scelta del setting operatorio sia guidata dall'interazione tra complessità clinica del paziente ed estensione della resezione oncologica.

In primo luogo, emerge come la chirurgia open continui a rappresentare il riferimento nei quadri a maggiore complessità, segnatamente nelle gastrectomie totali e subtotali, dove è stata utilizzata rispettivamente nel 96% e nell'80% dei casi. Questo dato conferma la centralità della laparotomia nei pazienti con neoplasie localmente avanzate o condizioni anatomiche sfavorevoli, contesti nei quali un'ampia esposizione del campo operatorio rappresenta conditio sine qua non per l'esecuzione in sicurezza di dissezioni linfonodali estese e di eventuali resezioni multiviscerali.

Parallelamente, l'approccio mini-invasivo conferma la propria applicabilità nelle gastrectomie parziali, ambito nel quale esso rappresenta il 41% degli interventi complessivi. In questo alveo, la chirurgia robotica si configura come l'approccio mini-invasivo maggiormente impiegato nella casistica osservata, suggerendo una progressiva transizione tecnologica nella pratica clinica quotidiana.

Sotto il profilo degli outcome perioperatori, i risultati suggeriscono un potenziale vantaggio delle tecniche mini-invasive rispetto alla via laparotomica. Nello specifico, la chirurgia robotica si associa a una significativa riduzione della degenza postoperatoria (7 giorni vs 12 del gruppo open, $p = 0,018$), a una più rapida ripresa della canalizzazione intestinale ($p = 0,037$) e a un anticipo della rialimentazione ($p = 0,011$), configurandosi come l'approccio associato al miglior profilo di recupero funzionale e risultando coerente con i principi della moderna filosofia ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*).

L'analisi del tasso di complicanze sembra supportare tale tendenza, evidenziando una progressiva riduzione dell'incidenza delle complicanze lungo il continuum che va dalla chirurgia open alla laparoscopia fino all'approccio robotico.

Inoltre, gli eventi avversi maggiori sono rimasti confinati esclusivamente al gruppo open, supportando un favorevole profilo di sicurezza degli approcci mini-invasivi.

In quest'ottica, il fenomeno delle conversioni chirurgiche (8,3% in laparoscopia e 16% in robotica) non va interpretato come un fallimento tecnico, bensì come un indice di appropriatezza clinica e di prudenza del chirurgo, il quale subordina l'innovazione tecnologica alla salvaguardia della sicurezza del paziente e al rispetto dei principi di radicalità oncologica.

In conclusione, la chirurgia robotica non si configura come una mera alternativa alla laparoscopia convenzionale, bensì come una sua evoluzione tecnologica e metodologica, potenzialmente in grado di estendere i benefici della mini-invasività anche a scenari ricostruttivi complessi. Pur non potendo attualmente sostituire l'approccio open nei casi oncologicamente più avanzati o tecnicamente più impegnativi, la piattaforma robotica sembra destinata ad assumere un ruolo progressivamente più rilevante nella chirurgia gastrica contemporanea, alla luce del consolidamento dell'esperienza operatoria, della crescente standardizzazione delle procedure e del progressivo ampliamento delle indicazioni cliniche.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Billroth T. General surgical pathology and therapeutics. Berlin: Reimer; 1881.
2. Dragstedt LR. Vagotomy for peptic ulcer. *Ann Surg.* 1943;118(4):576-582.
3. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1984; 1:1311-1315.
4. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 2008; 359:453-462.
5. Shiozaki H, Kodera Y, Saito T, et al. Evolution of gastric cancer surgery and future perspectives. *Chin J Cancer Res.* 2016;28(1):122-128.
6. Talavera-Urquijo E, Wijnhoven BPL. Evolution of laparoscopic gastrectomy. *Chin J Cancer Res.* 2022; 34:579-586.
7. Markar SR, Karthikesalingam A, Thrumurthy S, Low DE. Systematic review and pooled analysis assessing the association between laparoscopic gastrectomy and long-term survival in gastric cancer. *Ann Surg.* 2014;259(6):1036-1042.
8. Walshaw J, Boyle J, Aggarwal R, Van Hillegersberg R. Evolution of minimally invasive upper gastrointestinal surgery: current status and future perspectives. *Front Surg.* 2023; 10:1182456.
9. Kossenas K, Gavriilidis P, Paraskeva P, et al. Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2023;15(8):e44503. doi:10.7759/cureus.44503.
10. Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice.* 40th ed. London: Elsevier; 2009.
11. Anastasi G, et al. *Trattato di anatomia umana.* Milano: Edi Ermes; 2009.
12. Ross MH, Pawlina W. *Istologia: testo e atlante.* Milano: Casa Editrice Ambrosiana; 2010.
13. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, et al. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res.* 2018; 10:239-248.
14. Shin M, Kim HI. Anatomy of the stomach and surgical considerations. *J Gastric Cancer.* 2018;18(2):117-127.

15. Netter FH. Atlas of human anatomy. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
16. O’Leary DP, Wang JH, Cotter TG, et al. Anatomy and physiology of the stomach. *Surg Clin North Am.* 2011;91(5):931-948.
17. Berger AC, Lee T, Lee SW, et al. Gastric anatomy and physiology relevant to minimally invasive gastric surgery. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(12):3750-3757.
18. Grassi R, et al. Imaging of the stomach: anatomy and pathological conditions. *Radiol Med.* 2016;121(5):365-378.
19. Conti F. *Fisiologia medica.* Milano: Edi Ermes; 2010.
20. Hall JE. *Guyton and Hall textbook of medical physiology.* 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
21. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science.* 1998;279(5350):577-580.
22. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8(Suppl 2):S1-S41.
23. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours. *Cancer Epidemiol.* 2016;40:39-46.
24. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet.* 2013;382(9896):973-983.
25. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. *Hum Pathol.* 2002;33(5):459-465.
26. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol.* 2004;22(18):3813-3825.
27. Boikos SA, Stratakis CA. The genetic landscape of gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(9).
28. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Recurrence patterns of gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg.* 2000;231(1):51-58.
29. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, et al. Gastrointestinal stromal tumors:

- radiologic features. *Radiographics*. 2003;23(2):283-304.
30. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv68-iv78.
31. Novitsky YW, Kercher KW, Sing RF, et al. Laparoscopic resection of gastric GIST. *Ann Surg*. 2006;243(6):738-745.
32. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, et al. Imatinib in advanced GIST. *N Engl J Med*. 2002;347(7):472-480.
33. Correa P. Human gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. 1992;52(24):6735-6740.
34. Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. *Int J Cancer*. 2015;136(2):487-490.
35. Sipponen P, Maaros HI. Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(6):657-667.
36. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis*. 2012;13(1):2-9.
37. Rugge M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging system for gastritis. *Gut*. 2007;56(5):631-636.
38. Carmack SW, Genta RM, Graham DY, et al. Gastric polyps: classification and management. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(6):1524-1532.
39. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(7):1150-1158.
40. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, et al. MAPS II: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline on management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach. *Endoscopy*. 2019;51(4):365-388.

41. Hamashima C. Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13733-13740.
42. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
43. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64:31-49.
44. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161-1181.
45. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature*. 2014;513(7517):202-209.
46. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer. *Lancet*. 2020;396(10251):635-648.
47. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(10):1286-1312.
48. Smyth EC, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(Suppl 5):v38-v49.
49. Hyung WJ, Yang HK, Park YK, et al. Long-term outcomes of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg*. 2020;271(5):858-865.
50. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019;393(10184):1948-1957.
51. Roukos DH. Current advances and changes in treatment strategy may improve survival and quality of life in patients with potentially curable gastric cancer. *Cancer Treat Rev*. 2000;26(4):243-255.

52. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer. Version 2023. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2023.
53. Klimstra DS, Klöppel G, La Rosa S, et al. Classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Lyon: IARC; 2019.
54. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 2017;3(10):1335-1342.
55. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* 2020;76(2):182-188.
56. Modlin IM, Kidd M, Lye KD, et al. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer.* 2003;97(4):934-959.
57. Scherübl H, Cadiot G. Early gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: endoscopic therapy and surveillance. *Visc Med.* 2017;33(5):332-338.
58. Delle Fave G, O'Toole D, Sundin A, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for gastroduodenal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology.* 2016;103(2):119-124.
59. Pavel M, Öberg K, Falconi M, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2020;31(7):844-860.
60. Rindi G, Klöppel G, Couvelard A, et al. TNM staging of foregut neuroendocrine tumors: a consensus proposal. *Virchows Arch.* 2006;449(4):395-401.
61. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. *Ann Surg.* 1989;209(2):162-166.
62. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001;345(10):725-730.

63. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023;26(1):1-25.
64. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized trial. *J Clin Oncol*. 2004;22(14):2767-2773.
65. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer. *Lancet*. 1995;345(8952):745-748.
66. Hoya Y, Mitsumori N, Yanaga K. Billroth I reconstruction after distal gastrectomy. *Dig Surg*. 2009;26(1):24-28.
67. Sarela AI, Miner TJ, Karpeh MS, et al. Clinical outcomes with Billroth I reconstruction after distal gastrectomy. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(5):717-723.
68. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(1):11-20.
69. Takiguchi S, Yamamoto K, Hirao M, Imamura H, Fujita J, Miyashiro I, et al. A comparison of postoperative quality of life and dysfunction after Billroth I and Roux-en-Y reconstruction following distal gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012;15(1):49-57.
70. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(10):1005-1020. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.004.
71. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 15th edition. *Gastric Cancer*. 2017;20(1):1-19.
72. Songun I, Putter H, Kranenbarg EMK, Sasako M, van de Velde CJH. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(5):439-449.

73. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Br J Cancer*. 1999;79(9-10):1522-1530.
74. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006;7(4):309-315.
75. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, et al. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2014;101(2):23-31.
76. Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, et al. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *Br J Surg*. 2005;92(9):1103-1109.
77. Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Stapled versus hand-sewn duodenal stump closure after gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2017;20(6):1015-1023.
78. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Ann Surg*. 1999;230(2):170-178.
79. Nomura E, Lee SW, Tokuhara T, et al. Functional outcomes after distal gastrectomy with Billroth I versus Billroth II reconstruction. *Surg Today*. 2012;42(2):159-165.
80. Hashizume M, Sugimachi K. Robot-assisted gastric surgery. *Surg Clin North Am*. 2003;83(6):1429-1444.
81. Kim HI, Han SU, Yang HK, et al. Multicenter prospective comparative study of robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2016;263(1):103-109.
82. Hyun MH, Lee CH, Kim HJ, et al. Systematic review and meta-analysis of robotic surgery compared with conventional laparoscopic and open resections for gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(8):2660-2668.

83. Intuitive Surgical. da Vinci surgical system technical overview. Sunnyvale (CA): Intuitive Surgical; 2023.
84. Guerrini GP, Esposito G, Magistri P, et al. Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of short- and long-term outcomes. *Int J Surg*. 2020; 82:210-228.
85. Haverkamp L, Brenkman HJF, Seesing MFJ, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2016;263(1):23-31.
86. Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, et al. Robotic surgery: a current perspective. *Ann Surg*. 2004;239(1):14-21.
87. Uyama I, Kanaya S, Ishida Y, et al. Robotic gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012;15(Suppl 1):S71-S78.
88. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc*. 1994;4(2):146-148.
89. Son T, Lee JH, Kim YM, et al. Robotic spleen-preserving total gastrectomy for gastric cancer: comparison with laparoscopic surgery. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(5):1497-1503.
90. Hu Y, Huang C, Sun Y, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: a randomized controlled trial. *JAMA Surg*. 2016;151(12):1110-1118.
91. Satava RM. Surgical robotics: the early chronicles. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2002;12(1):6-16.
92. Giulianotti PC, Coratti A, Angelini M, et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital. *Arch Surg*. 2003;138(7):777-784.
93. Caruso S, Patriti A, Roviello F, et al. Robot-assisted laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2017;41(4):1112-1120.

94. Marano A, Hyung WJ, Noh SH, et al. Robotic versus laparoscopic versus open gastrectomy: a meta-analysis. *J Surg Oncol*. 2013;108(2):73-82.
95. Guerra F, Giuliani G, Formisano G, et al. Pan-European survey on robotic gastrectomy for gastric cancer. *Surg Endosc*. 2020;34(3):1266-1278.
96. Herron DM, Marohn M. A consensus document on robotic surgery. *Surg Endosc*. 2008;22(2):313-325.
97. Coratti A, Anecchiarico M, Di Marino M, et al. Robot-assisted gastrectomy for gastric cancer: current perspectives. *World J Gastrointest Oncol*. 2014;6(12):509-517.
98. Isogaki J, Haruta S, Man-i M, et al. Robot-assisted surgery for gastric cancer: experience at a single institution. *Surg Endosc*. 2011;25(1):325-331.
99. Hoepfner J, Hopt UT, Keck T, et al. Robot-assisted total gastrectomy. *Chirurg*. 2022;93(1):92-96.
100. Lovejoy JC, Sainsbury A; Stock Conference 2008 Working Group. Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis. *Obes Rev*. 2009;10(2):154-167.
101. Sugisawa N, Tokunaga M, Tanizawa Y, et al. Impact of visceral fat on surgical outcomes of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(8):2560-2566.
102. Yamada T, Hayashi T, Cho H, et al. Usefulness of visceral fat measurement for predicting short-term outcomes after gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2013;16(4):531-538.
103. Best LMJ, Mughal M, Gurusamy KS. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(3).
104. Huscher C, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg*. 2005;241(2):232-237.
105. Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Prospective randomized controlled trial (KLASS-01) comparing laparoscopic-assisted and open distal gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2016;263(1):28-35.

14. RINGRAZIAMENTI

Comincia ora la parte che per me, uno che non è di molte parole (anzi, direi molto poche) e che non esterna facilmente né i propri pensieri né emozioni, risulta senza dubbio la più complicata.

Comincio con il ringraziare l'Università Politecnica delle Marche per avermi dato la possibilità di intraprendere e portare avanti un percorso di cui parlavo già da bambino e di avermi fornito i mezzi e le conoscenze teorico-pratiche per svolgere al meglio (o almeno spero) la mia futura professione.

Ringrazio il Prof. Guerrieri per l'opportunità di svolgere la tesi nel reparto di Clinica Chirurgica, per avermi seguito nella stesura di questo lavoro e per avermi permesso di interfacciarmi con quello che (salvo colpi di testa dell'ultimo secondo e test permettendo) sarà il mio futuro ambito lavorativo.

Finita la parte formale di questo capitolo, è ora di scavare più dentro di me. Questo percorso accademico ha interessato ben sei anni della mia vita, se ci penso ora senza rifletterci troppo sembrano tutto sommato passati anche velocemente, ma mi rendo conto che di cose invece ne sono successe e cambiate tante; delle persone sono entrate nella mia vita quasi senza preavviso, lasciando tracce profonde, mentre altre hanno preso strade diverse, segnando comunque, ognuna a modo proprio, un pezzo di questo cammino.

Comincio ripensando all'inizio, il primo giorno che ho messo piede in un'aula universitaria, o almeno ci ho provato, considerando che il Mondo era ancora in piena emergenza COVID e per dover stare in aula bisognava prenotare con una settimana di anticipo il posto per presenziare alle lezioni (sempre che poi non venissero cancellate e spesso sospese fino a data da destinarsi a causa di qualche nuovo caso di positività tra noi studenti).

Beh, mi rendo conto che da quel giorno in poi di persone ne ho conosciute tante; alcune sono state solo delle semplici comparse, di quelle che si vedono ogni giorno in ogni film senza che nessuno se ne accorga; altre invece sono entrate a far parte del mio quotidiano da attori veri e propri, di quelli che man mano evolvono e crescono insieme al protagonista.

Quindi, senza girarci troppo attorno e senza perdermi in sofismi inutili, ringrazio il gruppo Sbobbe (ex Xanax): Elena, Christian, Aurora G., Paolo, Martina, Nicola, Linda, Antonio, Aurora M., Tommaso, Alice, Edoardo, Nicoletta, Alessio, Giulia e Rebecca. Abbiamo condiviso insieme questi sei anni, ormai giunti al termine, e anche se fino a poco tempo fa non aspettavo altro che finissero, ora mi viene un po' difficile accettare l'idea che ognuno prenderà la propria strada e verrà inevitabilmente gettato in quel caos complesso e imprevedibile che è la vita, dove le certezze diventano rare, le distanze cambiano significato e crescere smette improvvisamente di essere soltanto un'idea. Con la speranza, però, che ciò che questi anni ci hanno lasciato — le abitudini, le risate, le fatiche condivise e i legami costruiti quasi senza accorgercene — riesca, in un modo o nell'altro, a trovare spazio anche oltre tutto questo.

E ora è giusto dedicare qualche parola a una delle esperienze più inaspettate e intense di questi anni: il capitolo Erasmus. Per uno come me che ha vissuto questi anni di Università sì come un fuorisede ma tornando a casa ogni massimo due settimane e potendo comunque contare sui miei familiari a poco più di un'ora di macchina è sicuramente stato un qualcosa di nuovo, inaspettato e almeno inizialmente carico di dubbi ed incognite; ma che alla fine si è rivelato uno dei capitoli più belli della mia vita.

Ringrazio Adele, Adriana e Pietro; con voi c'è stato feeling fin dal primo drink bevuto insieme e da lì in poi è venuto tutto piuttosto naturale. Tra serate, momenti stupidi, chiacchiere infinite e tanti ricordi condivisi, siete stati una presenza costante e avete reso quell'esperienza ancora più bella di quanto immaginassi. Vi siete rivelati persone davvero speciali e, non meno importante, mi avete dato ben tre motivi in più per organizzare qualche vacanza in Puglia.

Ringrazio Silvia, Fabio, Alice e Sabrina, tra uscite decise cinque minuti prima, giornate infinite e momenti improbabili, siete riusciti a rendere quell'Erasmus un'esperienza andata ben oltre ciò che immaginavo.

Ringrazio Piața Alba Iulia, Angela, Miriam e Nicola; mi avete fatto capire che dopotutto sentirsi a casa non dipende sempre da un luogo, ma dalle persone con cui si condividono certi pezzi di vita, e in fondo credo che una parte di me non abbia ancora

lasciato quello sgangherato appartamento che ci siamo trovati a condividere.

Ovviamente poi ci sono anche quelli che ci sono da prima, perché è vero che nella vita è giusto volgere lo sguardo al futuro, ma tutto è più semplice quando puoi voltarti indietro e ritrovare ancora accanto le persone che erano presenti prima di ogni traguardo, amici che il tempo non ha disperso ma reso parte stabile del viaggio.

Ringrazio Sofia, Ilaria e Ludovica; ci conosciamo da tempo e credo che proprio per questo con voi ci sia sempre stata quella semplicità rara delle persone che, in un modo o nell'altro, riescono a restare. In questi anni siete state una presenza costante, fatta di momenti condivisi, leggerezza e della tranquillità di sapere che, anche quando le vite prendono ritmi diversi, ci sono rapporti che continuano semplicemente a esserci. E poi, non meno importante, mi avete fatto conoscere Arianna e Benedetta, che col tempo sono diventate amiche vere e parte di quei legami belli che, quasi senza accorgersene, finiscono per trovare spazio nella quotidianità e restarci. E un ringraziamento speciale anche a Diego e Francesco, per aver sopportato con pazienza e ammirevole spirito di adattamento quel piccolo caos organizzato che, inevitabilmente, finisce sempre per accompagnare questo gruppo.

Ringrazio Francesco, Diego, Paolo, Luca e Giacomo; se all'inizio conoscevo davvero bene solo Francesco, col tempo e quasi senza accorgermene anche voi siete diventati una presenza sempre più abituale e importante. Tra momenti condivisi, risate, serate e conversazioni leggere o meno leggere, quella che era partita come una conoscenza indiretta si è trasformata in un'amicizia sincera, di quelle che trovano spazio nella quotidianità quasi con naturalezza.

Ringrazio Davide, Riccardo e Giacomo; ci conosciamo da tanti anni e, anche se oggi ci vediamo meno di quanto vorrei, siete tra quelle persone che fanno parte della propria vita in un modo diverso, forse più silenzioso, ma non per questo meno importante.

Ringrazio i Thanes, Jeppy, Zucc, Tone, Beis e Rick; con voi ci siamo conosciuti alle superiori tra i banchi di scuola, in un periodo in cui probabilmente non immaginavo ancora quanto certe persone potessero restare. Quelle che erano iniziate come uscite

casuali si sono poi rivelate le basi su cui costruire un rapporto duraturo e sincero, in cui si ha la rara fortuna di sentirsi liberi di essere sé stessi, senza filtri e senza il timore di risultare troppo strani, perché in fondo, quando si è strani insieme, ci si sente semplicemente normali. Tra battute che probabilmente capiamo solo noi, storie improbabili e momenti condivisi, siete diventati una di quelle presenze che, anche quando ci si vede meno, fanno sembrare tutto sempre rimasto un po' come prima.

E poi ci sono quei legami che, forse proprio perché dati troppo spesso per scontati, finiscono per essere tra i più importanti: quelli familiari, fatti di presenza, vicinanza e della rassicurante certezza di sapere che qualcuno, in un modo o nell'altro, ci sarà sempre.

Ringrazio nonna Inapia, zia Martina, zia Monica, nonna Rosanna e i miei cugini Michelangelo e Valerio Massimo; in modi diversi, ma sempre presenti, siete stati una parte importante di questi anni e una delle certezze più belle su cui poter contare. Crescendo ci si rende conto sempre di più di quanto sia prezioso sapere di avere qualcuno a cui poter telefonare, una porta aperta, una tavola a cui sedersi o semplicemente persone pronte a esserci senza bisogno di troppe spiegazioni. Spesso si dà per scontata la fortuna di avere una famiglia vicina, ma credo che sapere di poter contare su qualcuno, nei momenti belli così come in quelli più complicati, sia una di quelle cose che fanno davvero la differenza. In un modo o nell'altro, mi avete sempre ricordato che, anche quando tutto sembra più complicato, ci sono luoghi e persone capaci di farti sentire accolto.

Infine, il ringraziamento più grande va a mio padre Andrea, mia madre Claudia e mio fratello Elia. In questi anni siete stati molto più di un sostegno: siete stati quella presenza costante che spesso si comprende davvero fino in fondo solo crescendo, quando si iniziano ad affrontare dubbi, paure, responsabilità e il peso delle proprie scelte. Non mi avete mai imposto una direzione, né cercato di decidere per me quale strada fosse quella giusta. Mi avete lasciato libero di scegliere, di sbagliare, di avere dubbi e persino di perdermi un po', ma senza farmi sentire mai solo nel farlo. E forse è proprio questa una delle forme più grandi di amore e fiducia: esserci senza invadere, accompagnare senza trattenere, sostenere senza pretendere. Ci sono stati momenti in cui tutto sembrava semplice e altri in cui la strada appariva meno chiara; eppure voi

siete sempre rimasti lì, presenti, riconoscibili, come quei punti fermi che non fermano la tempesta e non attraversano il mare al posto tuo, ma che riescono comunque a ricordarti dove guardare quando intorno sembra esserci solo confusione. Se oggi sono arrivato qui, gran parte del merito è vostro.

Un pensiero speciale va ai miei nonni, Massimo e Francesco. Mi sarebbe piaciuto avervi qui oggi e condividere con voi questo momento. Con il tempo si impara che alcune persone non smettono davvero di accompagnarci: restano nei ricordi, nei modi di vedere il mondo e in quella sensazione difficile da spiegare che, nei giorni importanti, ci fa alzare per un attimo lo sguardo e pensare che, forse, chi ci ha voluto bene continui ancora a esserci in qualche modo. Oggi il pensiero va inevitabilmente anche a voi.

Ora vieni tu, Mattia, perché in fondo nessuno ti conosce meglio di me. Sò quante cose tendi a tenerti dentro, quante volte i dubbi abbiano fatto più rumore delle certezze e quanto spesso tu abbia avuto paura di non essere abbastanza. Però, anche quando eri tu il primo a non credere davvero in te stesso, hai continuato ad andare avanti. E forse, per uno come te, vale la pena riconoscersi almeno questo.

