



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

**CHIRURGIA MININVASIVA DEGLI
ADENOMI SURRENALICI:
LAPAROSCOPIA VS ROBOTICA**

Relatore: Chiar.mo
Prof. **Mario Guerrieri**

Tesi di Laurea di:
Gianpaolo Casci

A.A. 2022/2023

INDICE

INTRODUZIONE	2
ANATOMIA	3
FISIOLOGIA	6
PATOLOGIE DI INTERESSE CHIRURGICO	9
INDICAZIONI CHIRURGICHE	15
SURRENECTOMIA LAPAROSCOPICA	16
ROBOT CHIRURGICO	19
SURRENECTOMIA ROBOTICA	23
SCOPO DELLO STUDIO	26
MATERIALI E METODI	26
ANALISI STATISTICA	27
RISULTATI	28
DISCUSSIONE	31
CONCLUSIONE	33
BIBLIOGRAFIA	34

INTRODUZIONE

Il primo approccio chirurgico alla ghiandola surrenale risale al 1889 ad opera di John Knowsley Thornton, che descrisse la rimozione di un tumore surrenale al tempo classificato come sarcoma [1].

Un secolo dopo, nel 1992, Gagner descrisse le prime applicazioni dell'approccio laparoscopico alla surrenectomia, ottenendo una significativa riduzione del dolore, della degenza e della morbilità post-operatoria.[2] In particolare, una delle ultime analisi multivariate pubblicate riguardo l'outcome post-chirurgico della chirurgia a cielo aperto vs laparoscopica riporta: una degenza media post-operatoria di 10 (± 4.1) giorni per la surrenectomia open contro 4.2 (± 2.3) giorni per la tecnica laparoscopica; 29.4 (± 17.8) giorni per la ripresa delle attività quotidiane contro 18.8 (± 11.1) della laparoscopia; una necessità inferiore di FANS per il controllo del dolore [3].

Tali vantaggi ne hanno determinato l'imposizione come nuovo gold standard per l'approccio chirurgico alla ghiandola e hanno permesso di candidare all'intervento un numero maggiore di pazienti con iperaldosteronismo primario, altrimenti controllato con terapia farmacologica [4].

Il successivo perfezionamento della tecnica laparoscopica ha consentito di ampliare le indicazioni della surrenectomia mininvasiva a masse di dimensioni sempre maggiori, limitando l'approccio a cielo aperto quasi esclusivamente al sospetto radiologico di carcinoma corticosurrenale [5,6,7].

Nel 2001, Horgan e Vanuno descrissero la prima surrenectomia mininvasiva eseguita con l'utilizzo di un robot chirurgico [8]: in pochi anni la tecnica robotica si è diffusa come alternativa sicura per l'esecuzione di numerose procedure chirurgiche, offrendo una visione tridimensionale del campo operatorio e l'utilizzo di strumenti articolabili che permettono una dissezione più rapida e accurata dei piani anatomici [9].

Si rende quindi necessario verificare la sicurezza e l'efficacia del nuovo approccio robotico e raffrontarlo con gli attuali esiti chirurgici della tecnica laparoscopica: riguardo tale quesito la più recente review con metanalisi, pubblicata nel 2022, riporta modesti vantaggi nella riduzione delle perdite ematiche intraoperatorie, del tasso di conversione a tecnica open e della degenza post-operatoria. Tuttavia, gli stessi autori riscontrano un'elevata eterogeneità tra i differenti studi inclusi dovuta alla carenza di studi randomizzati controllati e alla diversa esperienza chirurgica degli operatori, rendendo inopportune eventuali conclusioni definitive sull'argomento [10].

Di seguito vengono riportati i risultati conseguiti presso la Clinica Chirurgica Generale e D'urgenza dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche nella chirurgia robotica della ghiandola surrenale.

ANATOMIA

Forma, posizione e rapporti

Il surrene è un organo pari posizionato all'interno della cavità addominale a livello del polo superiore del rene. È alloggiato all'interno della capsula adiposa del rene in sede retroperitoneale, a livello della 12a vertebra toracica e della 1a vertebra lombare, connesso da addensamenti connettivali alla loggia renale e al diaframma. Nell'adulto normale ha un peso di circa 5 grammi con dimensioni di 5 cm in craniocaudale, 3 cm in laterolaterale e 1 cm in anteroposteriore.

In particolare, il surrene destro (Figura 1) ha forma di piramide a base triangolare, con una faccia anteriore in rapporto alla faccia viscerale del fegato per interposizione della fascia renale e del peritoneo parietale posteriore; una faccia mediale in stretto rapporto con la vena cava inferiore e i rami nervosi del plesso celiaco; una faccia posteriore in rapporto con il pilastro diaframmatico laterale destro e, tramite questo, con il corpo della 12a vertebra toracica.

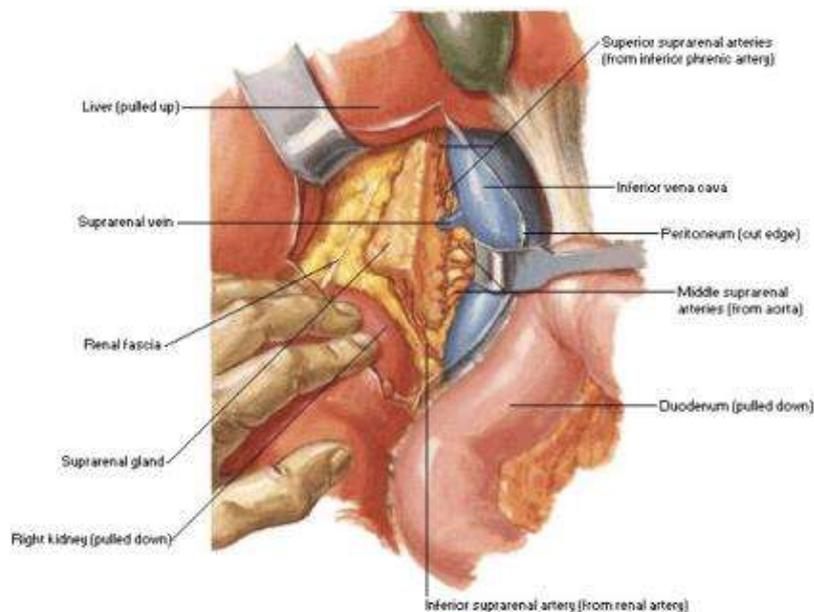


Figura 1: surrene destro [16]

Il surrene sinistro (Figura 2) ha forma più appiattita, classicamente paragonato ad una semiluna, con una faccia anteriore in rapporto con la superficie posteriore del pancreas, con l'arteria splenica e, tramite la borsa omentale, con la faccia posteriore dello stomaco, e una faccia posteriore in rapporto con il pilastro diaframmatico laterale sinistro. Il margine mediale prende rapporto con l'aorta addominale e i rami nervosi del plesso celiaco [11].

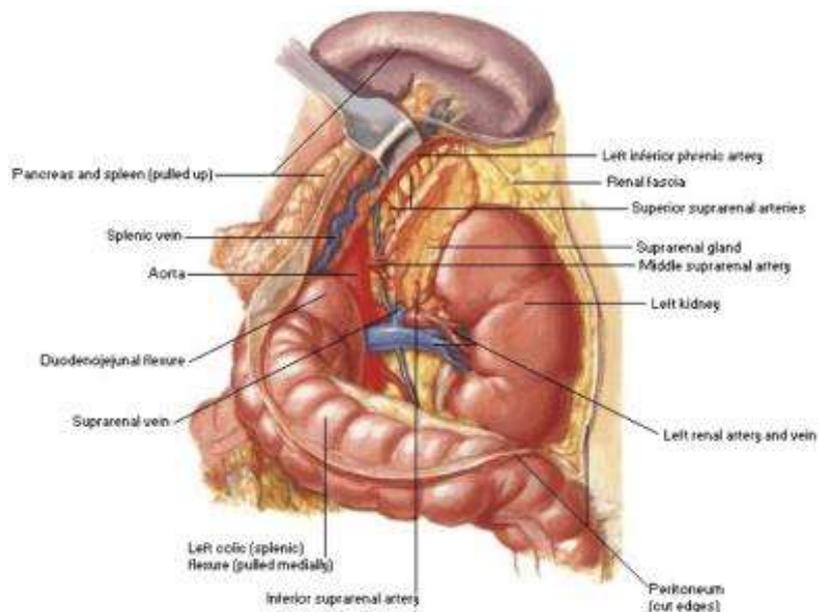


Figura 2: surrene sinistro [16]

Vascularizzazione

La vascularizzazione arteriosa è organizzata in tre principali rami:

- Arteria surrenalica superiore, ramo dell'arteria diaframmatica inferiore, penetra nella ghiandola a livello del polo superiore.
- Arteria surrenalica media, ramo diretto dell'aorta addominale, penetra nella ghiandola a livello del margine mediale. Raggiunge il surrene destro oltrepassando posteriormente la vena cava inferiore.
- Arteria surrenalica inferiore, ramo diretto dell'arteria renale, penetra nella ghiandola a livello della superficie inferiore.

Il drenaggio venoso converge per la gran parte in una vena centrale che emerge dalla ghiandola a livello della faccia anteriore, terminando in vena cava inferiore nel lato destro e nella vena renale sinistra nel lato sinistro.

Numerose piccole branche arteriose e venose penetrano comunque la ghiandola su tutta la superficie [11].

Struttura interna

Il surrene è composto da due porzioni ghiandolari completamente distinte per aspetto, origine e funzioni. Si osserva una parte più esterna di aspetto giallastro, la corticale, ed una più interna di colorito rosso-bruno, la midollare.

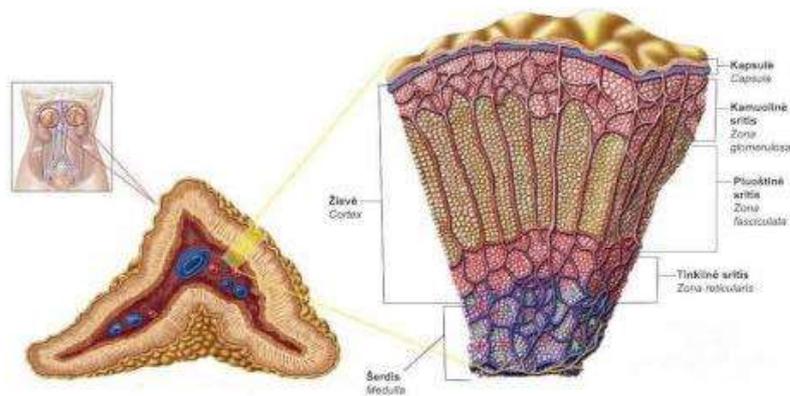


Figura 3: struttura interna [17]

La corticale origina dal mesoderma celomatico adiacente la cresta urogenitale, mentre la midollare dalla migrazione delle cellule della cresta neurale. Per tale ragione è possibile reperire tessuto corticosurrenale nella pelvi e lungo il decorso degli organi derivati dalla cresta urogenitale e tessuto cromaffine in prossimità di tutta la colonna vertebrale.

La corticale è ulteriormente suddivisibile, procedendo dall'esterno verso l'interno, in zona glomerulare, fascicolata e reticolare.

La ghiandola è rivestita da uno spesso strato connettivale che invia setti in profondità formando uno stroma reticolare. Su tale sostegno le arterie formano un plesso arterioso sottocapsulare, da cui si dipartono le arterie brevi e le arterie lunghe. Le arterie brevi si risolvono in una rete di capillari sinusoidali nello spessore della corticale, i quali drenano nei sinusoidi della midollare mediante venule portalì. Le arterie lunghe raggiungono direttamente i sinusoidi midollari senza capillarizzarsi nello strato corticale [11].

Innervazione

La midollare del surrene, come i gangli del sistema nervoso simpatico, riceve fibre pregangliari colinergiche originate dal nucleo intermedio laterale del midollo spinale mediante il plesso celiaco [11].

FISIOLOGIA

Corticale

Le cellule della corticale sintetizzano ormoni steroidei a partire dal colesterolo, derivato per la gran parte dalle LDL plasmatiche, grazie a numerosi enzimi della famiglia del citocromo P450 presenti all'interno di mitocondri e reticolo endoplasmatico liscio. La differente espressione di tali enzimi determina una differente secrezione ormonale delle tre zone della corticale, risultando nella sintesi di tre differenti classi di ormoni:

- **Mineralcorticoidi:** aldosterone e desossicorticosterone, sintetizzati dalla zona glomerulare su stimolo dell'angiotensina II che, legandosi al recettore AT1, attiva la via intracellulare della fosfolipasi C. Stimoli secretori minori sono l'aumento, anche modico, della potassiemia e l'ACTH. Nel torrente ematico circolano legati per il 40% all'albumina e per il 20% alla transcortina.

L'aldosterone agisce a livello delle cellule principali del dotto collettore del rene legandosi al suo recettore citoplasmatico MR, determinando un aumento del riassorbimento di sodio e della secrezione di potassio e idrogenioni. Ulteriori siti d'azione, con lo stesso effetto, sono il colon distale e le ghiandole salivari. Il riassorbimento di sodio comporta un aumento del riassorbimento di acqua, di conseguenza i mineralcorticoidi regolano il volume di liquidi extracellulari e, in ultima analisi, la pressione arteriosa.

- **Glicocorticoidi:** cortisolo e corticosterone, sintetizzati dalla zona fasciolata grazie all'espressione dell'enzima 17α idrossilasi, su stimolo dell'ACTH liberato dall'adenoipofisi. La secrezione di ACTH è a sua volta regolata dal CRH, un peptide liberato dall'ipotalamo. Sulla secrezione di ACTH e CRH agiscono anche la vasopressina, l'angiotensina II e le interleuchine pro-infiammatorie. L'ACTH si lega al rispettivo recettore di membrana a livello delle cellule della zona fasciolata, determinando l'attivazione di una proteina Gs, l'aumento dell'AMP ciclico e, in ultima analisi, della liberazione di glicocorticoidi. Questi circolano nel torrente ematico legati principalmente alla transcortina (CBG) e all'albumina.

Il cortisolo, legandosi al recettore citoplasmatico GR, agisce a livello di innumerevoli bersagli, con conseguenti numerosi effetti: riduce l'utilizzo di glucosio e stimola il catabolismo proteico delle cellule periferiche, in particolare del tessuto muscolare; a livello epatico stimola la gluconeogenesi e la glicogenosintesi; a livello degli adipociti ne stimola

il differenziamento e la lipolisi; a livello osseo inibisce l'attività degli osteoblasti; a livello cardiocircolatorio ha effetto permissivo sulle catecolamine; a livello renale favorisce l'escrezione di acqua e di calcio; a livello delle cellule immunitarie riduce la secrezione di citochine pro infiammatorie e, a dosi fisiologiche, stimola l'attività del midollo osseo.

- Steroidi sessuali: deidroepiandrosterone (DHEA) e androstenedione, sintetizzati dalla zona reticolare grazie all'espressione dell'enzima 17,20 liasi, anch'essi su stimolo dell'ACTH. A livello periferico vengono convertiti in testosterone nell'uomo e in estrogeni nella donna, ma la quota principale di tali ormoni, nell'adulto, è di origine gonadica e regolata dalle gonadotropine. Gli steroidi sessuali di origine surrenalica guidano lo sviluppo dell'apparato genitale durante il periodo fetale e, nella vita adulta, favoriscono segni di virilizzazione nella donna e lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari nell'uomo [12].

Midollare

La midollare è costituita da cellule che, con opportuni fissativi al cromo utilizzati nei preparati istologici, appaiono ricche in granuli di colore brunastro. Per tale ragione, il tessuto della midollare prende il nome di tessuto cromaffine. Tali granuli sono vescicole di secrezione, contenenti catecolamine pronte ad essere liberate in risposta allo stimolo delle fibre simpatiche pregangliari mediato dalla liberazione di acetilcolina.

Una frazione di circa l'80% di tali cellule sintetizza e libera adrenalina, mentre la restante quota libera noradrenalina. La sintesi di entrambe le amine procede dalla tirosina, ma l'adrenalina viene sintetizzata per conversione della noradrenalina ad opera dell'enzima PNMT, il quale richiede un'elevata concentrazione di cortisolo, che raggiunge la midollare grazie alle venule della corticale.

A livello periferico agiscono legandosi ai diversi sottotipi dei recettori alfa e beta adrenergici:

- Recettori α_1 , accoppiati alla fosfolipasi C, determinano vasocostrizione, rilascio della muscolatura liscia gastrointestinale, secrezione ghiandolare e glicogenolisi epatica.
- Recettori α_2 , mediante l'inibizione dell'adenilato ciclasi agiscono a livello dei terminali presinaptici con effetto di feedback inibitorio e favoriscono l'aggregazione piastrinica.
- Recettori β_1 , accoppiati all'adenilato ciclasi, hanno effetto cronotropo e inotropo positivo a livello cardiaco.

- Recettori β_2 , accoppiati all'adenilato ciclasi, determinano rilasciamento della muscolatura liscia di bronchi, vasi sanguigni, intestino, utero e detrusore della vescica.
- Recettori β_3 , accoppiati all'adenilato ciclasi, stimolano lipolisi e termogenesi a livello del tessuto adiposo e del muscolo scheletrico.

Il loro catabolismo produce acido vanilmandelico, metanefrina e normetanefrina, eliminati per via renale e dosabili nelle urine [12].

PATOLOGIE DI INTERESSE CHIRURGICO

Sindrome di Cushing

La sindrome di Cushing è il quadro clinico caratterizzato da segni e sintomi dell'ipercortisolismo. Le cause possono essere endogene o iatrogene da somministrazione di farmaci corticosteroidi. Le cause endogene sono più frequentemente ACTH dipendenti, ovvero legate ad una ipersecrezione di ACTH che stimola il surrene a liberare un eccesso di glicocorticoidi. La secrezione eccessiva di ACTH può originare da adenomi ipofisari o riscontrarsi in sede ectopica per la presenza di neoplasie ACTH secernenti, più frequentemente da tumori polmonari. Lo stimolo cronico dell'ACTH determina sempre iperplasia surrenale bilaterale.

Più raramente l'ipercortisolismo risulta ACTH indipendente, ovvero da un'aumentata secrezione surrenale in assenza di stimolo da parte dell'ACTH, la cui secrezione viene soppressa dal circuito a feedback negativo. La causa principale è la presenza di un adenoma secernente glicocorticoidi; cause più rare sono la secrezione da carcinoma corticosurrenale e l'iperplasia della corteccia surrenalica.

I segni e sintomi dell'ipercortisolismo comprendono: ipertensione, obesità centrale, debolezza muscolare prossimale, irsutismo, acne, iperpigmentazione, strie rubre, infezioni fungine, osteopenia, ritardo dell'età ossea nei bambini, riduzione della libido, disordini mestruali nella donna, impotenza nell'uomo, alcalosi ipokaliemica, intolleranza al glucosio, diabete mellito, alterazioni psichiatriche.

Al sospetto clinico, la diagnosi di ipercortisolismo non può essere effettuata mediante dosaggio plasmatico dell'ormone, perché soggetto a significative variazioni circadiane. Il test più accurato è la determinazione del cortisolo libero nelle urine delle 24 ore, ma la raccolta del campione è poco agevole e spesso soggetta ad errori. Pertanto, viene utilizzato il test di soppressione notturna con desametasone a basse dosi, che, nel soggetto sano, provoca un livello di cortisolo plasmatico inferiore a 30 ng/ml al mattino successivo.

Alla diagnosi di ipercortisolismo segue il dosaggio ematico dell'ACTH, diagnostico per forme ACTH dipendenti in caso di valori ai limiti superiori della norma, o per forme ACTH indipendenti in caso di livelli ormonali marcatamente ridotti.

L'inquadramento del paziente con ipercortisolismo ACTH indipendente si completa con TC o RMN delle logge surrenaliche, che permettono di diagnosticare un adenoma, un carcinoma o un'iperplasia della corticale.

Nella terapia delle forme ACTH indipendenti il ruolo maggiore è svolto dall'intervento chirurgico di surrenectomia, mentre le terapie farmacologiche rivestono un ruolo molto marginale. La diagnosi e il trattamento delle forme ACTH dipendenti si focalizzano sulla secrezione eccessiva di ACTH, pertanto esulano da tale trattazione [13,14].

Iperaldosteronismo primario

L'iperaldosteronismo primario è la sindrome clinica provocata da una ipersecrezione di aldosterone da parte della corticale surrenale indipendente rispetto ai fisiologici meccanismi regolatori. La principale causa è un adenoma secernente, chiamato anche adenoma di Conn dal medico che per primo descrisse tale quadro clinico. Cause meno frequenti sono l'iperplasia surrenalica bilaterale idiopatica, il carcinoma corticosurrenale secernente aldosterone e l'iperaldosteronismo sensibile ai glicocorticoidi.

Il quadro clinico è dominato da ipertensione diastolica, ipokaliemia e ritenzione idrosalina in assenza di edemi. Dall'ipokaliemia derivano astenia, debolezza muscolare, poliuria e polidipsia.

La diagnosi viene posta mediante dosaggio dell'aldosterone plasmatico e dell'attività reninica plasmatica, con valori diagnostici di aldosterone >15 ng/dl e rapporto aldosterone/attività reninica plasmatica >20.

L'identificazione della causa richiede TC o RMN delle logge surrenaliche. Quadri dubbi possono necessitare del cateterismo selettivo della vena surrenale, procedura invasiva e tecnicamente complessa. La terapia può essere chirurgica di surrenectomia monolaterale o medica con spironolattone: in seguito verranno descritte le indicazioni chirurgiche. Fa eccezione l'iperaldosteronismo sensibile ai glicocorticoidi, dovuta a fusione dei geni della 11 β idrossilasi e dell'aldosterone sintasi. Essendo la 11 β idrossilasi sensibile all'ACTH, ne risulta secrezione anomala di aldosterone a livello della zona fascicolata, regolata dall'asse ipotalamo ipofisario. Il trattamento prevede la somministrazione esogena di glicocorticoidi al fine di sopprimere lo stimolo mediato dall'ACTH [13,14].

Tumori surrenalici virilizzanti e femminilizzanti

Sono tumori rari e frequentemente maligni, caratterizzati da secrezione di deidroepiandrosterone e androstenedione. I segni e sintomi comprendono irsutismo, calvizie, acne, aumento della libido, irregolarità mestruali, amenorrea e clitoridomegalia. Essendo maligni nel 70% dei casi, si rimanda al paragrafo riguardante il carcinoma corticosurrenale.

I tumori femminilizzanti sono estremamente rari e quasi esclusivamente maligni; si manifestano con ginecomastia e atrofia testicolare nei maschi adulti e con pubertà precoce nelle adolescenti femmine [13,14].

Carcinoma corticosurrenale

È un tumore raro e aggressivo, con picco bimodale nella prima e nella quinta decade di vita.

Risulta secernente nel 60% dei casi, causando più spesso un quadro di ipercortisolismo. Altre volte può risultare a secrezione mista di glicocorticoidi e androgeni o a sola secrezione androgenica, estrogenica o mineralcorticoide. Nelle forme secernenti i sintomi risultano analoghi alle sindromi da ipersecrezione attribuibili ad altre cause.

Le forme non secernenti si manifestano con dolore addominale, massa palpabile, nausea e vomito. In entrambi i casi i sintomi compaiono negli stadi avanzati della neoplasia, ma è possibile la diagnosi incidentale in stadio precoce con quadro clinico asintomatico.

La diagnosi è posta con studio biochimico dell'eventuale secrezione e studio radiologico con TC e RMN. La surrenectomia radicale rappresenta l'unico approccio terapeutico potenzialmente curativo [13,14].

Mielolipoma e cisti surrenali

I mielolipomi sono lesioni benigne della corticale surrenale costituite da tessuto adiposo maturo e elementi del midollo osseo. Sono asintomatici ma possono causare manifestazioni legate all'aumento delle dimensioni, principalmente dolore o emorragie retroperitoneali.

Le cisti surrenali sono reperti molto rari che appaiono di dimensioni variabili e forma rotondeggiante o ovalare a margini netti senza alterazioni ormonali. Possono provocare dolori addominali o complicanze emorragiche. Tali condizioni sono valutabili per resezione chirurgica solo in presenza di sintomatologia [13,14,15].

Feocromocitoma

Il feocromocitoma è una rara neoplasia secernente catecolamine che origina dalle cellule cromaffini della midollare surrenalica, con picco di incidenza tra 30 e 50 anni. Il sintomo cardine di tale tumore è l'ipertensione arteriosa, tuttavia solo nello 0.1% dei pazienti ipertesi la causa dell'innalzamento pressorio è la presenza di un feocromocitoma.

L'ipersecrezione di noradrenalina, più frequente, si manifesta con ipertensione arteriosa persistente difficilmente distinguibile dalle altre condizioni ipertensive, mentre l'ipersecrezione di adrenalina, più rara, si associa a parossismi ipertensivi, cefalea, sudorazione, palpitazioni, stato ansioso e crampi addominali. La diagnosi è posta con dosaggio delle metanefrine frazionate plasmatiche o urinarie, nel contesto di una clinica suggestiva, o con dosaggio delle catecolamine plasmatiche su campione ematico prelevato nel corso di una crisi ipertensiva. Indagini radiologiche di TC o RMN ne permettono la localizzazione, mentre la scintigrafia con meta-iodo-benzilguanidina marcata consente di indagare eventuali localizzazioni extrasurrenali o multiple.

Il feocromocitoma è maligno nel 10% dei casi, ma l'unico elemento che ne consente la diagnosi è la presenza di metastasi a distanza. In circa il 10% dei casi è familiare, nel contesto delle MEN 2A e 2B da mutazione del gene RET, della neurofibromatosi di tipo 1 da mutazione del gene NF1 e della sindrome di Von Hippel-Lindau da mutazione del gene VHL.

La terapia è essenzialmente chirurgica di surrenectomia monolaterale, avendo cura di attuare un adeguato blocco α adrenergico preoperatorio, di ridurre al minimo la manipolazione del tumore, di chiudere precocemente la vena surrenale e di mantenere intatta la capsula. Tutto ciò al fine di ridurre l'instabilità emodinamica durante l'intervento e nell'immediato post-operatorio e per evitare la diffusione di cellule neoplastiche [13,14].

Metastasi di neoplasie maligne

La ghiandola surrenale è sito frequente di metastasi, più frequentemente secondarie a neoplasie di polmoni, mammella, stomaco, rene, melanoma, linfoma e carcinoma ovarico. La diagnosi è generalmente posta per riscontro alle indagini radiologiche in pazienti con pregressa storia oncologica, spesso con presenza di lesioni bilaterali [13,14].

Incidentalomi

Con l'espressione "incidentaloma surrenalico" si intende una massa surrenalica clinicamente silente scoperta incidentalmente in corso di indagini radiologiche eseguite per ragioni non correlate. L'incidenza aumenta con l'età, raggiungendo il 6.9% negli ultrasessantenni.

La clinica silente non esclude un'eventuale ipersecrezione ormonale, pertanto ogni incidentaloma dev'essere indagato per eventuale secrezione ormonale e rischio di malignità. Le indagini laboratoristiche per lo studio della secrezione ormonale sono analoghe a quelle delle differenti sindromi da ipersecrezione già descritte.

Va riportata la possibilità di una secrezione di cortisolo parzialmente autonoma, di riscontro piuttosto frequente, che risulta in una normale secrezione giornaliera di cortisolo con anomalie nell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Pertanto, il dosaggio del cortisolo libero nelle urine delle 24 ore rientra nel range della normalità, ma è possibile identificare tale condizione mediante test di soppressione notturna con desametasone a basse dosi. I pazienti con incidentaloma e secrezione di cortisolo parzialmente autonoma presentano comunque un aumentato rischio cardiovascolare.

Il rischio di malignità è valutato mediante indagini radiologiche tenendo conto di numerosi aspetti. La prevalenza di carcinoma corticosurrenale è inferiore a 0.5% per gli incidentalomi fino a 4 cm di diametro, sale a 5% se il diametro è compreso tra 4 e 6 cm, mentre raggiunge il 35% quando supera i 6 cm.

Al termine del percorso diagnostico, l'incidentaloma può essere classificato come adenoma secernente o non secernente, carcinoma corticosurrenale, metastasi di neoplasie maligne, mielolipoma, cisti surrenali o altre patologie incidentali [13,14].

Insufficienza surrenalica acuta

L'insufficienza surrenalica è una sindrome clinica causata da deficit di glicocorticoidi e mineralcorticoidi. Tra le molteplici cause risultano rilevanti, ai fini del presente studio, gli interventi chirurgici di surrenectomia monolaterale per tumori secernenti glicocorticoidi e di surrenectomia bilaterale. In entrambi i casi, il crollo post-operatorio di glicocorticoidi produce febbre, nausea, vomito, ipotensione e letargia. La diagnosi è confermata con dosaggio del cortisolo plasmatico, ma il trattamento deve essere tempestivo, quindi è iniziato senza attendere i risultati del laboratorio. È necessario procedere con infusione di soluzione salina a 0.9%, sostegno alle funzioni vitali e iniezione di 4 mg di desametasone endovena.

Essendo una complicanza post-operatoria prevedibile ed evitabile, è opportuno prevenire tale evenienza pianificando in sede pre-operatoria la terapia sostitutiva da somministrare nei giorni successivi all'intervento [14].

INDICAZIONI CHIRURGICHE

Le principali indicazioni chirurgiche alle patologie della ghiandola surrenale vengono poste per eccesso di secrezione ormonale o per sospetto di malignità. Pertanto, le indicazioni chirurgiche alle differenti condizioni patologiche, secondo le ultime linee guida dell'American Association of Endocrine Surgeons [15], sono:

- Adenomi non secernenti: non sono disponibili dati sufficienti a formulare criteri specifici di velocità di crescita per raccomandare la surrenectomia. Tuttavia, si consiglia di valutare la surrenectomia per adenomi di diametro maggiore di 2 cm alla prima osservazione e con aumento superiore ad 1 cm in 12 mesi.
- Iperaldosteronismo primario: è raccomandata la surrenectomia nei casi di patologia surrenalica monolaterale. Si osserva una minore necessità di farmaci per il controllo della pressione arteriosa e dell'ipokaliemia, un rischio inferiore di insorgenza di fibrillazione atriale, di insufficienza renale cronica, di infarto miocardico e di morte per qualunque causa. Ne risulta quindi un aumento della qualità della vita e una riduzione dei costi legati all'assistenza sanitaria.
- Ipercortisolismo ACTH-indipendente: è indicata la surrenectomia in tutti gli adenomi monolaterali secernenti cortisolo o con secrezione di cortisolo parzialmente autonoma. In questo secondo caso, la chirurgia mostra comunque una riduzione delle comorbidità cardiovascolari e metaboliche. Si raccomanda una terapia post-operatoria empirica con glucocorticoidi in tutti i pazienti, per evitare l'insorgenza di insufficienza surrenalica.
- Carcinoma corticosurrenale: è raccomandata la surrenectomia radicale en-bloc con capsula intatta e margini negativi.
- Metastasi: si suggerisce di offrire la surrenectomia solo dopo consulto multidisciplinare e solo ai pazienti altamente selezionati in cui la procedura chirurgica può offrire un aumento della sopravvivenza rispetto alla sola terapia sistemica.
- Feocromocitoma: si raccomanda surrenectomia previa somministrazione preoperatoria di α bloccanti selettivi o non selettivi per un minimo di 7 giorni.

SURRENECTOMIA LAPAROSCOPICA

Sono possibili differenti approcci chirurgici mininvasivi alla ghiandola surrenale, i principali sono il transperitoneale anteriore, il transperitoneale laterale e il retroperitoneale posteriore, tutti eseguiti in anestesia generale con intubazione endotracheale, posizionamento di catetere vescicale di Foley e monitoraggio pressorio cruento a livello dell'arteria radiale. Le linee guida raccomandano che la scelta dell'approccio sia basata sull'esperienza chirurgica dell'operatore, pertanto viene di seguito descritto l'approccio laterale, maggiormente utilizzato dall'equipe chirurgica dell'unità operativa [19, 20].

Surrenectomia sinistra

L'intervento inizia con il paziente in posizione supina sul tavolo operatorio, opportunamente assicurato al tavolo per permettere la successiva inclinazione in sicurezza. Si procede a realizzare un primo accesso con tecnica open a livello sovraombelicale per permettere l'inserimento del primo trocar, l'induzione dello pneumoperitoneo e l'introduzione nella cavità addominale dell'endoscopio. Si effettua quindi un'accurata esplorazione della cavità addominale, quindi vengono posizionati altri tre trocar in visione endoscopica seguendo lo schema illustrato nella figura 4: il secondo a livello sottocostale sulla parasternale destra, il terzo a livello sottocostale sull'emiclaveare sinistra e il quarto a livello sottocostale sinistro sull'ascellare anteriore.

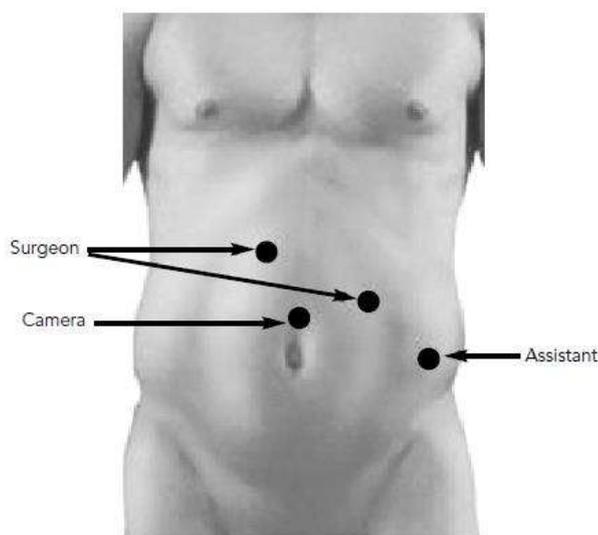


Figura 4: trocar laparoscopia sx [20]

Si inclina il tavolo operatorio in decubito laterale destro e in anti-Trendelemburg, quindi si procede all'apertura della doccia parietocolica sinistra e alla sezione dei legamenti splenocolico e frenocolico, fino a permettere la mobilizzazione mediale della flessura colica sinistra. Ciò permette di identificare la coda del pancreas e, conseguentemente, la fascia di Gerota.

La variante sottomesocolica dell'intervento prevede il sollevamento del mesocolon trasverso, l'accesso al retroperitoneo lateralmente alla vena mesenterica inferiore identificata grazie al legamento di Treitz e il sollevamento del margine inferiore del pancreas per consentire l'accesso alla fascia di Gerota.

La fascia di Gerota viene aperta e si identificano, sequenzialmente, la vena renale sinistra e la vena surrenale sinistra. Quest'ultima viene chiusa con due o tre clip chirurgiche e sezionata. Si procede quindi all'isolamento della ghiandola dai tessuti circostanti con strumenti di dissezione a radiofrequenza, in grado di realizzare l'emostasi contestualmente al taglio. Infine, il pezzo operatorio viene estratto con tecnica protetta attraverso una delle incisioni utilizzate per i trocar, eventualmente ampliata in caso di necessità. L'intervento termina con l'apposizione di un drenaggio tubulare in loggia surrenalica, la rimozione dei trocar e la sutura a strati della parete addominale [19,20].

Surrenectomia destra

L'intervento inizia con paziente supino adeguatamente assicurato al tavolo operatorio, quindi si posiziona il primo trocar con tecnica open sovraombelicale con successiva induzione dello pneumoperitoneo, introduzione dell'endoscopio e accurata esplorazione della cavità addominale. In visione laparoscopica diretta vengono posizionati altri tre trocar in sede sottocostale secondo lo schema indicato dalla figura 5: il secondo sull'emiclaveare destra, il terzo sull'ascellare anteriore destra e il quarto sulla parasternale sinistra.

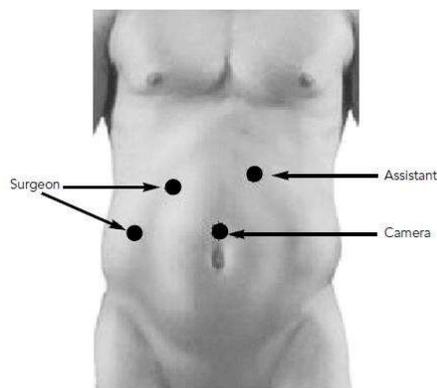


Figura 5: trocar laparoscopia dx [20]

Si visualizza il lobo epatico destro, quindi si identifica la vena cava e si procede all'apertura del peritoneo lungo il suo margine laterale. Viene effettuata la dissezione dei tessuti secondo Blunt, fino a identificare il margine mediale del surrene destro e la vena surrenale destra. Questa viene chiusa tra clip chirurgiche e sezionata.

L'intera ghiandola viene isolata dai tessuti circostanti eseguendo la dissezione secondo Blunt e utilizzando strumenti a radiofrequenza per garantire l'emostasi.

Il pezzo operatorio viene estratto con tecnica protetta attraverso una delle incisioni utilizzate per i trocar eventualmente ampliata in caso di necessità, viene posizionato un drenaggio tubulare nella loggia surrenalica e l'intervento termina con la rimozione dei trocar e la sutura a strati della parete addominale [19, 20].

ROBOT CHIRURGICO

Il robot chirurgico in dotazione al blocco operatorio dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche è il robot Da Vinci Xi, sviluppato dall'azienda Intuitive Surgical Inc, con sede in California (USA).

Attualmente il suo utilizzo è condiviso tra diverse unità operative.

Il sistema si compone di una console chirurgica, un carrello paziente e un carrello visione [18].

Console chirurgica



Figura 6: console robotica [18]

La Console chirurgica è fornita di un visore 3D ad alta risoluzione, che consente la visualizzazione magnificata e tridimensionale dei tessuti. Lateralmente, il sistema inserisce icone e messaggi per informare il chirurgo e permettergli di modificare le impostazioni. Il chirurgo può modificare lo zoom e inserire fino ad un massimo di due immagini ausiliarie.

Subito inferiormente al visore sono collocati i controlli manuali che permettono al chirurgo il controllo degli strumenti chirurgici, i quali appaiono nel visore con allineamento equivalente alla traiettoria descritta dalle mani del chirurgo e l'estremità dello strumento visualizzata nella console. Il chirurgo può scegliere quale braccio strumento assegnare a ciascun controllo manuale.

Inoltre può scegliere tre differenti rapporti di sensibilità tra i movimenti del controllo manuale e quelli degli strumenti chirurgici: 1,5:1 per movimenti più veloci, 2:1 per una velocità normale e 3:1 per eseguire movimenti più fini.

Nel visore 3D è posizionato un microfono, mentre nel poggiatesta sono posizionati gli altoparlanti che consentono, nell'insieme, la comunicazione con gli altri operatori presenti in sala.

Ai piedi del chirurgo è presente un pannello composto da sette comandi a pedale. Questi consentono l'attivazione degli strumenti, lo scambio del braccio strumento, il movimento dell'endoscopio e il riposizionamento dei controlli manuali mantenendo immobili gli strumenti durante l'esecuzione.

Sono presenti ulteriori comandi per l'accensione-spegnimento della console, per la sua regolazione ergonomica e un pannello touchscreen per la modifica delle impostazioni. Il touchpad può essere utilizzato esclusivamente quando i controlli manuali non stanno controllando gli strumenti chirurgici [18].

Carrello paziente



Figura 7: carrello paziente [18]

Il carrello paziente presenta quattro bracci a cui si associano l'endoscopio 3D e gli strumenti operatori. L'intero carrello viene posizionato sopra il tavolo operatorio in base all'anatomia del paziente e risulta regolabile in altezza e ruotabile sul piano orizzontale.

Per facilitare il posizionamento del carrello, questo è provvisto di laser che proietta in basso sul letto operatorio.

I quattro bracci del carrello sono controllati dal chirurgo attraverso la console, ma è necessaria la presenza di un aiuto all'interno del campo sterile per cambiare gli strumenti chirurgici alloggiati in ciascun braccio e per spostare l'endoscopio da un braccio all'altro.

Al fine di garantire una maggiore sicurezza per il paziente, le azioni dell'assistente sul carrello paziente hanno la precedenza sui comandi impartiti dall'operatore seduto alla console chirurgica.

I movimenti del carrello paziente sono eseguiti mediante comandi posti sull'apposito timone, nel quale trova alloggio anche un touchpad che aiuta l'operatore nel posizionamento del carrello stesso e nel corretto stivaggio in sala operatoria [18].

Carrello visione



Figura 8: carrello visione [18]

Il carrello visione include le apparecchiature per la sorgente luminosa, per l'elaborazione video delle immagini provenienti dall'endoscopio e per il controllo delle funzionalità degli strumenti elettrochirurgici. Dispone inoltre di uno schermo touchscreen che permette la visione del sito chirurgico agli altri operatori presenti in sala operatoria e la regolazione delle impostazioni video [18].

SURRENECTOMIA ROBOTICA

La surrenectomia robotica presenta aspetti peculiari derivanti dall'utilizzo del robot chirurgico, ma mantiene una procedura operativa sostanzialmente sovrapponibile all'approccio laparoscopico.

Il paziente viene posto supino sul tavolo operatorio, con successiva induzione dell'anestesia generale, posizionamento di catetere vescicale di Foley e del monitoraggio pressorio cruento della pressione arteriosa a livello dell'arteria radiale. Il secondo operatore, ed eventuali aiuti, entrano nel campo sterile, procedono all'inserimento dei trocar, dell'endoscopio, degli strumenti chirurgici e al loro alloggiamento a livello dei bracci robotici del carrello paziente. Il primo operatore rimane fuori dal campo sterile e siede alla console chirurgica per l'esecuzione dell'intervento.

Surrenectomia sinistra

La surrenectomia robotica sinistra prevede il posizionamento del primo trocar in sede periombelicale con tecnica open; questo viene utilizzato per l'induzione dello pneumoperitoneo e l'inserimento dell'endoscopio, manovrato manualmente dal secondo operatore, con cui si visualizza l'inserimento dei trocar successivi secondo lo schema indicato in figura 9: il secondo sull'emiclaveare sinistra a livello della linea ombelicale trasversa, il terzo a livello sottocostale sull'emiclaveare destra e il quarto a metà della linea ombelico-pubica. Un ulteriore trocar può essere posizionato in caso di necessità in fossa iliaca destra.

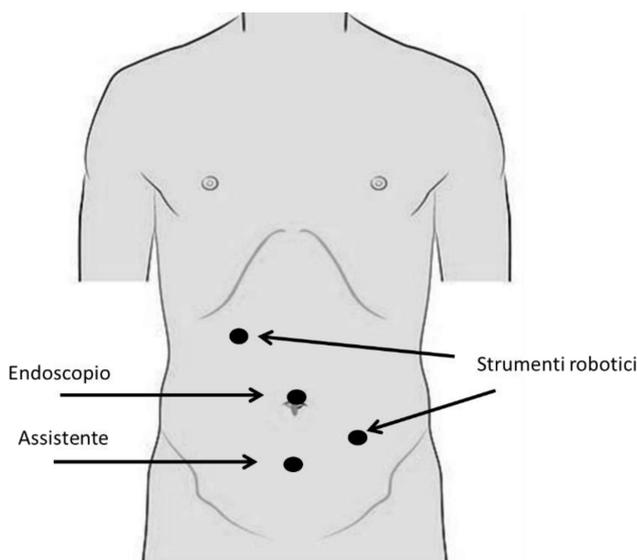


Figura 9: trocar robotici sx [adattamento, 21]

Il secondo e terzo trocar vengono utilizzati per l'inserimento degli strumenti chirurgici robotici mentre il quarto e l'eventuale quinto trocar sono utilizzati dal secondo operatore per migliorare l'esposizione del campo operatorio. L'endoscopio e gli strumenti robotici vengono alloggiati ai bracci del carrello paziente, che risultano occupati in un numero di tre su quattro. Il secondo operatore può procedere allo scambio degli strumenti sui bracci robotici secondo le necessità.

L'intervento procede quindi secondo le tappe già descritte per la procedura laparoscopica: mobilizzazione della flessura colica sinistra per l'approccio laterale, apertura del peritoneo lateralmente alla vena mesenterica inferiore per l'approccio sottomesocolico, sollevamento della coda del pancreas, apertura della fascia di Gerota, chiusura e sezionamento della vena surrenale, dissezione della ghiandola dai tessuti circostanti e conseguente estrazione con tecnica protetta.

L'estrazione del pezzo operatorio e il successivo posizionamento del drenaggio tubulare in fossa surrenalica sono effettuate con l'aiuto del secondo operatore collocato all'interno del campo sterile, che procederà infine ad eseguire la sutura a strati della parete addominale.

Surrenectomia destra

La surrenectomia robotica destra prevede il posizionamento del primo trocar in sede periombelicale con tecnica open, induzione dello pneumoperitoneo e introduzione nella cavità addominale dell'endoscopio. I trocar successivi vengono posizionati in visione endoscopica, con l'endoscopio manovrato manualmente dal secondo operatore, secondo lo schema indicato in figura 10: il secondo sull'emiclaveare destra a livello della linea ombelicale trasversa, il terzo a livello sottocostale sull'emiclaveare sinistra e il quarto a metà della linea ombelico-pubica. Un ulteriore trocar può essere posizionato in base alle necessità.

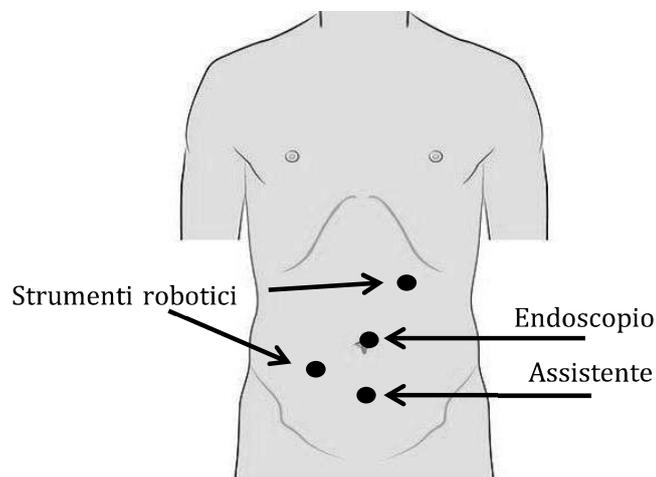


Figura 10: trocar robotici dx [adattamento, 21]

Il secondo e terzo trocar vengono utilizzati per l'inserimento degli strumenti chirurgici robotici mentre il quarto e l'eventuale quinto trocar sono utilizzati dal secondo operatore per migliorare l'esposizione del campo operatorio. L'endoscopio e gli strumenti robotici vengono alloggiati ai bracci del carrello paziente, che risultano occupati in un numero di tre su quattro. Il secondo operatore può procedere allo scambio degli strumenti sui bracci robotici secondo le necessità.

L'intervento procede quindi con il sollevamento del lobo epatico destro, l'apertura del peritoneo lateralmente alla vena cava inferiore, la dissezione dei tessuti secondo Blunt, l'identificazione, chiusura e taglio della vena surrenale e il completamento della dissezione per l'isolamento della ghiandola.

Con l'aiuto del secondo operatore il pezzo operatorio viene estratto con tecnica protetta attraverso una delle incisioni utilizzate per il posizionamento dei trocar, eventualmente ampliata in caso di necessità. Viene posizionato un drenaggio tubulare nella loggia surrenalica e l'intervento termina con la sutura a strati della parete addominale.

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo del presente studio è valutare l'impatto della chirurgia robot-assistita nella procedura operatoria della surrenectomia per adenomi surrenalici e nel decorso post-operatorio dei pazienti sottoposti a tale intervento, valutando le differenze rispetto all'approccio laparoscopico oggi ritenuto "gold standard".

In particolare, per la procedura operatoria verranno presi in esame il tempo operatorio, la necessità di trasfusioni, la conversione a laparotomia e le complicanze intraoperatorie.

Per il decorso post-chirurgico verranno valutati la durata di degenza, il tempo di rialimentazione a dieta solida e le complicanze post-operatorie.

MATERIALI E METODI

Nello studio sono stati inclusi 100 pazienti sottoposti a surrenectomia monolaterale per adenoma confermato all'esame istologico del pezzo operatorio, nel periodo compreso tra Marzo 2012 e Novembre 2012 presso la Clinica Chirurgica Generale e D'urgenza dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche.

Sono stati inclusi anche pazienti con esito istologico di lesione benigna nel contesto di iperplasia nodulare, mentre sono stati esclusi pazienti con esito istologico di iperplasia diffusa, feocromocitoma, lesioni maligne primitive o secondarie, mielolipomi e cisti.

Sono inoltre esclusi dallo studio i pazienti sottoposti ad ulteriori procedure chirurgiche nel corso dello stesso intervento.

Dei 100 pazienti inclusi, 87 sono stati sottoposti a procedura laparoscopica, mentre 13 a chirurgia robot-assistita. Il primo intervento di surrenectomia robotica eseguito nell'unità operativa è datato Gennaio 2014.

Tra le variabili relative alle caratteristiche dei pazienti sono state considerate il sesso, l'età all'intervento, il BMI, la lateralità della lesione, l'eventuale secrezione e le sue dimensioni rilevate alle indagini radiologiche. Per le dimensioni delle lesioni è stato considerato solamente il diametro maggiore di ciascuna lesione.

Tra le variabili intraoperatorie sono state considerate il tempo operatorio, le complicanze, la necessità di trasfusione di emocomponenti e la conversione a procedura laparotomica.

Tra le variabili post-operatorie sono state considerate le complicanze, i giorni di rialimentazione a dieta solida e i giorni di degenza.

La raccolta dei dati è stata effettuata attraverso i software di gestione utilizzati dall'azienda ospedaliero universitaria: OrmaWeb per i dati perioperatori, SICO per le caratteristiche dei pazienti e i dati post-operatori dal 2018 al 2023, Gestione.NET per gli stessi dati nel periodo dal 2012 al 2018.

Tali dati sono stati memorizzati all'interno di una cartella di lavoro di Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA), utilizzato anche per la realizzazione delle tabelle di presentazione dei risultati.

ANALISI STATISTICA

L'analisi statistica è stata condotta utilizzando il software statistico R integrato dall'ambiente di lavoro RStudio, entrambi in licenza libera open-source.

Si è inizialmente provveduto ad accertare la normalità delle distribuzioni delle variabili quantitative con l'applicazione del test di Shapiro-Wilk, per poi effettuare le comparazioni delle variabili qualitative utilizzando il test esatto di Fisher e le comparazioni delle variabili quantitative utilizzando il test t di Student per le distribuzioni risultate normali, mentre è stato utilizzato il test di Wilcoxon-Mann-Whitney per le distribuzioni risultate non normali.

Tutti i test sono stati eseguiti a due code con intervalli di confidenza calcolati al 95% e significatività statistica posta per $p < 0.05$.

La statistica descrittiva è stata fornita in termini di media e deviazione standard per le variabili quantitative e in termini di percentuale per le variabili qualitative.

Tutti i risultati sono stati arrotondati alla terza cifra decimale.

RISULTATI

La tabella 1 riporta le caratteristiche demografiche dei pazienti inclusi nello studio: 65 sono femmine, 35 sono maschi, con età media all'intervento di 54 anni e BMI medio di 28.24 Kg/m². Nelle comparazioni tra la popolazione sottoposta all'intervento laparoscopico e quella sottoposta ad intervento robotico i p-value sono risultati non significativi statisticamente.

Tabella 1

	Totale	Laparoscopia	Robotica	p-value
Pazienti	100	87	13	0,534
Maschi	35	32	3	
Femmine	65	55	10	
Età, media (±DS)	54,24 (±13,521)	54,954 (±13,925)	49,461 (±9,492)	0,084
BMI, media (±DS)	28,241 (±6,015)	28,309 (±6,115)	27,752 (±5,482)	0,777

La tabella 2 riporta le caratteristiche delle lesioni trattate. Sono state incluse nello studio 39 rimozioni laparoscopiche del surrene sinistro e 48 surrenectomie laparoscopiche del surrene destro. In robotica sono state eseguite 11 surrenectomie sinistre e 2 surrenectomie destre, con un p-value statisticamente significativo.

In laparoscopia sono state rimosse 35 lesioni non secernenti, 27 adenomi secernenti aldosterone, 21 adenomi secernenti cortisolo e 1 adenoma secernente steroidi sessuali. Con tecnica robotica sono stati rimossi 4 adenomi non secernenti, 6 adenomi secernenti aldosterone e 3 adenomi secernenti cortisolo. Il p-value è risultato non significativo.

Le lesioni trattate in laparoscopia apparivano, alle indagini radiologiche, con una dimensione media di 35mm e deviazione standard di ± 14mm. Le lesioni operate con tecnologia robotica risultavano avere una dimensione media di 32mm con deviazione standard di ±16mm.

Il p-value è risultato non significativo statisticamente.

Tabella 2

	Totale	Laparoscopia	Robotica	p-value
Lato	100			0,017
Sinistro	50	39	11	
Destro	50	48	2	
Secrezione	100			0,698
Non secernente	39	35	4	
Aldosterone	33	27	6	
Cortisolo	24	21	3	
Testosterone e DHEA	1	1	0	
Dimensione in mm, media (±DS)	35,39 (±14,605)	35,816 (±14,425)	32,538 (±16,076)	0,498

La tabella 3 riporta gli outcome intraoperatori. Si riscontra una differenza statisticamente significativa, con p-value <0.001, nel tempo operatorio medio tra le due tecniche. In particolare la procedura laparoscopica risulta avere un tempo operatorio medio di 65 minuti con deviazione standard di 22 minuti, mentre la procedura robotica ha un tempo operatorio medio di 90 minuti con deviazione standard di 17 minuti. La differenza tra le due medie risulta quindi in 25 minuti, con un intervallo di confidenza calcolato al 95% di 39.99 – 15.001 minuti.

Non si sono verificate complicanze intraoperatorie.

Non sono state effettuate trasfusioni di emocomponenti.

In nessun caso si è resa necessaria la conversione dell'intervento laparoscopico a intervento in open. Nessun intervento robotico è stato convertito a tecnica open o a tecnica laparoscopica.

Tabella 3

	Totale	Laparoscopia	Robotica	p-value
Tempo operatorio in min., media (±DS)	68,7 (± 23,679)	65,437 (± 22,823)	90,538 (± 17,285)	<0,001
Complicanze	0	0	0	NA
Trasfusioni	0	0	0	NA
Conversione	0	0	0	NA

La tabella 4 riporta gli outcome post-operatori. Risultano mediamente un solo giorno necessario al ritorno a dieta solida e quattro giorni di degenza post-operatoria con entrambe le tecniche. I p-value sono risultati non significativi.

Non si sono verificate complicanze post-operatorie maggiori.

Le complicanze minori a seguito di procedura laparoscopica sono state 7 con un tasso di circa 8%, mentre in procedura robotica 1, con un tasso di circa il 7%. Il p-value è risultato non statisticamente significativo.

Tabella 4

	Totale	Laparoscopia	Robotica	p-value
Giorni di rialimentazione, media (±DS)	1,333 (± 0,651)	1,356 (± 0,677)	1,167 (±0,389)	0,374
Giorni di degenza, media (±DS)	3,94 (±1,74)	3,92 (±1,672)	4,077 (±2,216)	0,803
Complicanze, n. pazienti (%)	8 (8%)	7 (8,046%)	1 (7,692%)	1

La tabella 5 evidenzia come le complicanze post-operatorie occorse siano tutte complicanze minori, trattate senza necessità di reintervento.

Non si sono verificate complicanze post-operatorie maggiori.

Tabella 5

	Totale	Laparoscopia	Robotica	p-value
Complicanze maggiori, n. pazienti	0	0	0	NA
Complicanze minori, n. pazienti (%)	8 (8%)	7 (8,046%)	1 (7,692%)	1

La tabella 6 riporta le complicanze post-operatorie minori osservate, evidenziando l'insorgenza di infezioni delle vie urinarie come evento più frequente e unica complicanza post-operatoria occorsa nel gruppo di pazienti operati con tecnica robotica.

Tabella 6

	Totale	Laparoscopia	Robotica
Infezione delle vie urinarie	3	2	1
Polmonite	1	1	0
Trasfusione	1	1	0
Macroematuria	1	1	0
Infezione della ferita chirurgica	1	1	0
Nausea e vomito	1	1	0
Totale	8	7	1

DISCUSSIONE

La chirurgia robot-assistita è una nuova tecnica operatoria mininvasiva che offre una visione tridimensionale magnificata e stabile del campo operatorio, strumenti chirurgici dotati di range di movimento superiore rispetto agli strumenti laparoscopici e alla stessa mano del chirurgo e la possibilità di modificare il rapporto di sensibilità degli strumenti, per eseguire più agevolmente movimenti più fini. Tali vantaggi tecnici lasciano immaginare la possibilità di eseguire interventi chirurgici con maggiore precisione, minimizzando l'impatto sul paziente e migliorando gli outcome post-operatori.

La verifica di tali ipotesi nell'ambito della surrenectomia richiede particolare attenzione, in quanto la procedura laparoscopica offre già un tempo operatorio piuttosto ridotto e degli outcome post-operatori ottimi, in particolare se raffrontati con i precedenti outcome della tecnica open.

Facendo riferimento all'analisi della letteratura, è possibile riscontrare come siano disponibili evidenze a favore della tecnologia robotica sotto numerosi aspetti.

La più recente review con metanalisi riporta vantaggi in termini di perdite ematiche intraoperatorie, degenza post-operatoria e conversione a tecnica open rispetto alla tecnica laparoscopica [10].

L'approccio robotico si è dimostrato sicuro ed attuabile anche in presenza di lesioni maligne e lesioni con diametro maggiore superiore a 8 cm. Tale dato è da considerarsi importante in quanto la natura maligna delle lesioni e le grandi dimensioni risultano, ad oggi, argomento controverso anche nell'ambito dell'approccio laparoscopico [22].

Un recente studio, datato Febbraio 2023, ha riscontrato una riduzione del tempo operatorio e delle perdite ematiche intraoperatorie negli interventi robotici eseguiti su pazienti obesi, con BMI ≥ 35 kg/m², senza alcuna inferiorità rispetto all'intervento laparoscopico [23].

Nell'ambito delle lesioni cromaffini, la chirurgia robotica ha dimostrato una riduzione delle perdite ematiche intraoperatorie, della degenza post-operatoria e del tasso di conversione laparotomica per masse di dimensioni ≥ 5 cm rispetto alla chirurgia laparoscopica [24].

Inoltre, la tecnologia robotica rende possibile l'esecuzione di interventi chirurgici da remoto attraverso i sistemi di telecomunicazione, con il primo operatore seduto alla console chirurgica in un luogo differente dalla sala operatoria, certamente non possibile in regime laparoscopico [25].

È stato quindi eseguito uno studio sperimentale retrospettivo nella casistica operatoria della Clinica Chirurgica di Ancona al fine di indagare l'impatto della tecnologia robotica nella chirurgia degli adenomi surrenalici.

L'analisi statistica permette di definire come confrontabili dal punto di vista anagrafico i due gruppi di pazienti operati con le tecniche oggetto dello studio. Nell'analisi delle caratteristiche delle lesioni trattate risulta però una differenza statisticamente significativa nel tasso di surrenectomie sinistre rispetto alle surrenectomie destre, con una maggior tendenza ad eseguire in chirurgia robot-assistita le surrenectomie sinistre.

L'analisi delle variabili intraoperatorie mostra una differenza statisticamente significativa nel tempo operatorio, con una durata media della procedura robotica che risulta di 25 minuti superiore rispetto alla procedura laparoscopica.

L'analisi delle variabili post-operatorie non mostra differenze statisticamente significative nel recupero dell'alimentazione a dieta solida, nella durata della degenza post-operatoria e nel tasso di complicanze.

Il principale limite dello studio è il ridotto numero di pazienti operati in chirurgia robot-assistita, in parte attribuibile alla natura relativamente poco frequente della procedura in un reparto caratterizzato da un'attività chirurgica molto eterogenea, in parte alla limitata disponibilità del robot chirurgico, gestito in condivisione con altre unità operative del nosocomio.

Va inoltre menzionata la curva di apprendimento attualmente stimata in letteratura per la surrenectomia robot-assistita, quantificata in un range di 8 – 29 procedure con una riduzione media del tempo operatorio di 29 minuti dopo 30 procedure, indipendentemente dall'esperienza chirurgica dell'operatore [26].

Un ulteriore limite è rappresentato dalla mancanza del volume delle perdite ematiche tra le variabili intraoperatorie, a causa della mancata disponibilità del dato.

Le complicanze post-operatorie, comunque non statisticamente significative nel raffronto tra i due gruppi oggetto dello studio, sono principalmente di carattere chirurgico generale o riconducibili alle comorbidity dei pazienti, pertanto risultano scarsamente dipendenti dalla tecnica chirurgica utilizzata.

In virtù di tali considerazioni, il risultato ottenuto dal presente studio è interpretabile più come un parametro descrittivo delle prime fasi di sperimentazione della nuova tecnica chirurgica, certamente soggetto a futuri cambiamenti con l'ampliamento della casistica, che non come un risultato da cui trarre delle conclusioni definitive.

CONCLUSIONE

La chirurgia robot-assistita della ghiandola surrenale si conferma come alternativa sicura all'approccio laparoscopico del surrene per il trattamento delle lesioni adenomatose.

Seppur al presente studio si evince un prolungamento nel tempo operatorio eseguendo l'intervento con tecnica robotica, si deve tener conto anche della presenza di un'asimmetria nella distribuzione tra i due gruppi in oggetto in relazione alla lateralità della procedura e di un ridotto numero di interventi robotici inclusi.

In aggiunta, molte delle procedure robotiche incluse nello studio rientrano nella curva di apprendimento, la quale mostra particolare incidenza nella riduzione del tempo operatorio.

È quindi maggiormente opportuno concludere che l'aumento osservato nel tempo operatorio andrà riducendosi in futuro con l'aumento della casistica e dell'esperienza chirurgica degli operatori.

Il tempo operatorio considerato è riferito esclusivamente all'atto chirurgico, ma è noto che l'organizzazione preoperatoria e postoperatoria della sala chirurgica con tecnologia robotica richiede tempi maggiori rispetto all'organizzazione con tecnica laparoscopica. A ciò si aggiunge un costo economico della procedura robotica sensibilmente più elevato rispetto alla procedura laparoscopica [27]. Questi elementi non devono precludere ulteriori studi clinici di valutazione della tecnologia robotica recentemente introdotta, ma classificano la procedura come oggetto di ricerca posticipando la sua diffusione capillare sul territorio all'acquisizione di più solide evidenze.

BIBLIOGRAFIA

1. Harris, D.A., Wheeler, M.H. (2005). History of Adrenal Surgery. In: Linos, D., van Heerden, J.A. (eds) Adrenal Glands. Springer, Berlin, Heidelberg.
https://doi.org/10.1007/3-540-26861-8_1
2. Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 1992 Oct 1;327(14):1033. doi: 10.1056/NEJM199210013271417. PMID: 1387700.
3. Barreca M, Presenti L, Renzi C, Cavallaro G, Borrelli A, Stipa F, Valeri A. Expectations and outcomes when moving from open to laparoscopic adrenalectomy: multivariate analysis. *World J Surg.* 2003 Feb;27(2):223-8. doi: 10.1007/s00268-002-6474-6. PMID: 12616441.
4. Chavez-Rodriguez J, Pasiaka JL. Adrenal lesions assessed in the era of laparoscopic adrenalectomy: a modern day series. *Am J Surg.* 2005 May;189(5):581-5; discussion 585-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.02.003. PMID: 15862500.
5. Balla A, Corallino D, Ortenzi M, Palmieri L, Meoli F, Guerrieri M, Paganini AM. Cancer risk in adrenalectomy: are adrenal lesions equal or more than 4 cm a contraindication for laparoscopy? *Surg Endosc.* 2022 Feb;36(2):1131-1142. doi: 10.1007/s00464-021-08380-7. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33650006; PMCID: PMC8758647.
6. Balla A, Palmieri L, Meoli F, Corallino D, Ortenzi M, Ursi P, Guerrieri M, Quaresima S, Paganini AM. Are Adrenal Lesions of 6 cm or More in Diameter a Contraindication to Laparoscopic Adrenalectomy? A Case-Control Study. *World J Surg.* 2020 Mar;44(3):810-818. doi: 10.1007/s00268-019-05287-2. PMID: 31728629.
7. Taffurelli G, Ricci C, Casadei R, Selva S, Minni F. Open adrenalectomy in the era of laparoscopic surgery: a review. *Updates Surg.* 2017 Jun;69(2):135-143. doi: 10.1007/s13304-017-0440-1. Epub 2017 May 24. PMID: 28540670.
8. Horgan S, Vanuno D. Robots in laparoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2001 Dec;11(6):415-9. doi: 10.1089/10926420152761950. PMID: 11814134.
9. Teo XL, Lim SK. Robotic assisted adrenalectomy: Is it ready for prime time? *Investig Clin Urol.* 2016 Dec;57(Suppl 2):S130-S146. doi: 10.4111/icu.2016.57.S2.S130. Epub 2016 Nov 30. PMID: 27995217; PMCID: PMC5161013.

10. Gan L, Peng L, Li J, Meng C, Li K, Wu J, Zhang Z, Li Y. Comparison of the effectiveness and safety of robotic-assisted and laparoscopic in adrenalectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2022 Sep;105:106853. doi: 10.1016/j.ijсу.2022.106853. Epub 2022 Sep 6. PMID: 36075556.
11. Anastasi G., Capitani C., Carnazza M.L., et al. *Trattato di Anatomia Umana*. Milano, Edi.Ernes, 2009
12. Conti F. (a cura di). *Fisiologia Medica*. Milano, Edi.Ernes, 2010
13. Dionigi R. et al. *Chirurgia. Basi teoriche e chirurgia generale-Chirurgia specialistica*. Edra, 2017
14. Townsend, J. C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., & Mattox, K. L. (2003). *Sabiston Trattato di Chirurgia (16a ed.)*. Antonio Delfino Editore.
15. Yip L, Duh QY, Wachtel H, Jimenez C, Sturgeon C, Lee C, Velázquez-Fernández D, Berber E, Hammer GD, Bancos I, Lee JA, Marko J, Morris-Wiseman LF, Hughes MS, Livhits MJ, Han MA, Smith PW, Wilhelm S, Asa SL, Fahey TJ 3rd, McKenzie TJ, Strong VE, Perrier ND. American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Adrenalectomy: Executive Summary. *JAMA Surg*. 2022 Oct 1;157(10):870-877. doi: 10.1001/jamasurg.2022.3544. PMID: 35976622; PMCID: PMC9386598.
16. <https://www.chirurgia-endocrina.it/patologie-e-interventi/surreni/>
17. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=45708674>
18. <https://www.intuitive.com/en-us/products-and-services/da-vinci/systems>
19. Filipponi S, Guerrieri M, Arnaldi G, Giovagnetti M, Masini AM, Lezoche E, Mantero F. Laparoscopic adrenalectomy: a report on 50 operations. *Eur J Endocrinol*. 1998 May;138(5):548-53. doi: 10.1530/eje.0.1380548. PMID: 9625367.
20. Guerrieri M, Campagnacci R, De Sanctis A, Baldarelli M, Coletta M, Perretta S. The learning curve in laparoscopic adrenalectomy. *J Endocrinol Invest*. 2008 Jun;31(6):531-6. doi: 10.1007/BF03346403. PMID: 18591886.
21. <https://drheidarizadi.com/learning-center/single-port-surgery.html>
22. Ayhan E, Rasa KH. Robotic surgery for malignant and large adrenal masses: A doable and safe option. *J Minim Access Surg*. 2023 Apr-Jun;19(2):212-216. doi: 10.4103/jmas.jmas_115_22. PMID: 37056086.

23. Isiktas G, Avci SN, Erten O, Ergun O, Krishnamurthy V, Shin J, Siperstein A, Berber E. Laparoscopic versus robotic adrenalectomy in severely obese patients. *Surg Endosc.* 2023 Feb;37(2):1107-1113. doi: 10.1007/s00464-022-09594-z. Epub 2022 Sep 19. PMID: 36123544.
24. Isiktas G, Nazli Avci S, Ergun O, Krishnamurthy V, Jin J, Siperstein A, Berber E. Laparoscopic versus robotic adrenalectomy in pheochromocytoma patients. *J Surg Oncol.* 2022 Sep;126(3):460-464. doi: 10.1002/jso.26918. Epub 2022 May 14. PMID: 35567781.
25. Li J, Jiao W, Yuan H, Feng W, Ding X, Yin X, Zhang L, Lv W, Ma L, Sun L, Feng R, Qin J, Zhang X, Gou C, Wang S, Yu Z, Wei B, Luo L, Xie F, Chang Y, Wang Y, Giulianotti PC, Dong Q, Niu H. Telerobot-assisted laparoscopic adrenalectomy: feasibility study. *Br J Surg.* 2022 Dec 13;110(1):6-9. doi: 10.1093/bjs/znac279. PMID: 35997257.
26. Collins RA, Wang TS, Dream S, Solórzano CC, Kiernan CM. Adoption of Robotic Adrenalectomy: A Two-Institution Study of Surgeon Learning Curve. *Ann Surg Oncol.* 2023 Apr 11. doi: 10.1245/s10434-023-13406-6. Epub ahead of print. PMID: 37040047.
27. Choi YS, Lee JS, Yi JW. Comparative Analysis of Laparoscopic and Robotic Transperitoneal Adrenalectomy Performed at a Single Institution. *Medicina (Kaunas).* 2022 Nov 29;58(12):1747. doi: 10.3390/medicina58121747. PMID: 36556949; PMCID: PMC9786224.