

Management anestesiológico durante cistectomia radicale robot-assistita

Elisa Maria Nerina Compagnino*, Alessandra Antonaci, Ferdinando A. Bellotti, Anna Bottelli, Lorenzo D'Acquisto, Roberta Giudice, Rita G. Panzeri, Daniele Sances, Silvia Stirparo, Dario Vezzoli, Marco Venturino

Divisione di Anestesia e Rianimazione, IEO, Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano

*Scuola di specializzazione in Anestesia e Rianimazione, Università degli Studi di Milano

Introduzione

La cistectomia radicale con linfoadenectomia e derivazione urinaria è il trattamento di prima scelta per la neoplasia della vescica ad alto rischio che invade la tonaca muscolare, così come per il cancro della vescica di alto grado non-muscolo invasivo BCG refrattario. Nonostante i progressivi miglioramenti chirurgici avvenuti nel campo della cistectomia radicale laparotomica, questa procedura resta ad alto rischio sia in termini di morbilità che di mortalità, a causa soprattutto della parte ricostruttiva dell'intervento ⁽¹⁾.

Dagli anni '80 lo sviluppo di metodiche mini-invasive ha permesso un passaggio da un approccio chirurgico *open* verso un approccio laparoscopico prima, e robot-assistito dopo, con il primo caso di cistectomia radicale robot-assistita eseguita nel 1999 ⁽²⁾. L'obiettivo principale di tale transizione è stato quello di continuare a garantire la radicalità chirurgica ed il risultato oncologico della metodica *open*, riducendone allo stesso tempo le complicanze come il rischio di sanguinamento, il dolore post-operatorio, la degenza in ospedale ed in particolare la preservazione dei fasci vascolo-nervosi al fine di garantire il mantenimento della funzione erettile negli uomini ⁽³⁾. Inoltre, rispetto alla tecnica laparoscopica che risulta limitata dalla visione bidimensionale e dal ridotto movimento degli strumenti chirurgici, l'utilizzo del robot presenta dei vantaggi in termini di una migliore esecuzione chirurgica, in caso di anatomie non favorevoli, per mezzo di una visione tridimensionale e di una maggiore articolazione, mobilità e

precisione dei bracci meccanici ⁽¹⁾, trovando pertanto ampio spazio di applicazione nella chirurgia urologica dove si lavora in un campo chirurgico ristretto, ossia la pelvi.

In termini oncologici, un grosso studio multicentrico randomizzato che ha confrontato la cistectomia radicale robot-assistita *versus* la cistectomia radicale con tecnica laparotomica ha mostrato una non inferiorità della metodica robot-assistita in termini di sopravvivenza libera da malattia a 2 anni ⁽⁴⁾. Un altro studio randomizzato ha mostrato come le complicanze a 30 giorni fossero maggiori nel gruppo chirurgia *open*, mentre quelle a 90 giorni fossero simili nei due gruppi, sottolineando però un maggior tempo chirurgico durante la chirurgia robotica ⁽⁵⁾. Una recente metanalisi, invece, ha evidenziato come da una parte non ci fossero differenze tra la tecnica *open* e la tecnica robot-assistita in termini di progressione della malattia, di complicanze maggiori o di qualità della vita, ma che dall'altra parte i pazienti operati con tecnica robotica avessero un minor rischio di trasfusioni di emocomponenti e una minore degenza ospedaliera ⁽⁶⁾.

Considerando invece l'aspetto economico, i costi diretti della chirurgia robotica in termini di *training*, strumentazione e manutenzione annuale sono indubbiamente maggiori, ma alcuni Autori hanno suggerito come la riduzione dei costi indiretti in termini di riduzione dei giorni di degenza e delle complicanze potrebbe compensare tale aumento, soprattutto nei Centri dove la chirurgia robotica è consuetudine e viene eseguita su un'ampia popolazione di pazienti ⁽⁷⁾.

La chirurgia laparoscopica o robot-assistita prevede l'esecuzione di minimi tagli sulla parete addominale per permettere l'introduzione in peritoneo di trocar dentro i quali inserire poi la telecamera e gli strumenti chirurgici, ovviamente previa insufflazione di CO₂ e applicazione di pneumoperitoneo. In caso di cistectomia robot-assistita, dopo l'isolamento chirurgico della vescica, degli ureteri e dopo la linfadenectomia in visione robotica, la derivazione ureterale e la parte ricostruttiva dell'intervento possono essere eseguite seguendo un approccio totalmente intraperitoneale oppure attraverso l'esecuzione di una minima laparotomia (in generale un'incisione chirurgica del tipo *Pfannenstiel*).

Management anestesiológico

Il relativamente recente sviluppo delle metodiche mini-invasive e la radicale differenza che esiste tra questa tecnica rispetto a quella *open*, hanno portato l'anestesista a dover necessariamente cambiare la gestione del paziente sottoposto a chirurgia robot-assistita⁽⁸⁾. La chirurgia robotica urologica prevede che il paziente sia in posizione litotomica, in Trendelenburg spinto (in genere intorno ai 20°) e con un pneumoperitoneo di norma intorno ai 10-15 mmHg di pressione, situazioni che condizionano enormemente la condotta anestesiológica sia nel preoperatorio che nell'intraoperatorio.

L'anestesista deve avere ben chiare quali siano le criticità di tale chirurgia, come ad esempio la scarsa accessibilità al paziente data la presenza del robot, i cambiamenti della fisiologia durante la posizione di Trendelenburg e lo pneumoperitoneo, le possibili complicanze chirurgiche o meno. Date queste premesse, deve essere in grado di discernere nel preoperatorio quali pazienti siano candidabili o meno alla chirurgia robotica e quale sia la migliore condotta anestesiológica da seguire in sala operatoria⁽⁹⁾. In linea generale, si può affermare che l'utilizzo di protocolli anestesiológicos mirati e una gestione multidisciplinare secondo la metodologia ERAS possono essere considerati i punti cardine del *management* anestesiológico⁽¹⁰⁾.

Valutazione preoperatoria

Come precedentemente accennato, la posizione di Trendelenburg e lo pneumoperitoneo sono i principali fattori che modificano la fisiopatologia del paziente sottoposto in generale a chirurgia robotica. Il blocco neuromuscolare e il Trendelenburg causano uno spostamento in direzione cefalica del diaframma, fenomeno peggiorato dallo pneumoperitoneo, dalla compressione dei visceri addominali e da particolari circostanze come l'obesità. Questo porta ad una riduzione della *compliance* polmonare con conseguente aumento della pressione di picco e di *plateau* per un dato *tidal volume*, ad una riduzione della capacità funzionale residua con rischio di atelettasia polmonare e ad un *mismatch* ventilazione/perfusione. Tutto ciò può portare ad una desaturazione del paziente, con la necessità di manovre di reclutamento periodiche intraoperatorie e applicazioni di elevate

PEEP per mantenere aperti gli alveoli. L'insufflazione di CO₂ in peritoneo e il rischio di enfisema sottocutaneo portano ad una maggiore assorbimento di CO₂ da parte del paziente, con conseguente necessità di aumentare la ventilazione al minuto per aumentarne l'eliminazione. Per quanto riguarda gli effetti del Trendelenburg e dello pneumoperitoneo sul sistema nervoso, bisogna considerare che in tale condizione aumentano sia la pressione intracranica che quella intraoculare con un aumentato rischio di perdita della vista in pazienti maggiormente suscettibili (ad esempio, affetti da glaucoma), specie se in associazione ad una gestione intraoperatoria dei fluidi non restrittiva. Durante la chirurgia robotica, la gittata cardiaca si riduce a seguito della riduzione del ritorno venoso dato dallo pneumoperitoneo e dall'aumento delle pressioni intratoraciche, mentre l'aumento della pressione intra-addominale causa una riduzione del flusso renale con conseguente rischio di oliguria. L'edema facciale e dei tessuti sovraglottici è un rischio presente ed è sempre da prendere in considerazione in caso di complicanze respiratorie post-operatorie. Visto quanto esposto sinora, si può chiaramente capire come i pazienti con problemi respiratori cronici gravi, gli obesi, i pazienti affetti da glaucoma e i cardiopatici sintomatici possano risultare candidati non ideali per tale chirurgia ⁽¹¹⁾. Inoltre una precedente chirurgia addominale, un precedente trauma pelvico e la radioterapia neoadiuvante possono complicare l'intervento a causa della formazione di aderenze.

Gestione intraoperatoria e post-operatoria

Per quanto riguarda l'intraoperatorio, data la scarsa accessibilità al paziente, è fondamentale l'attento fissaggio dei presidi, con particolare attenzione al tubo endotracheale che può essere dislocato anche di 1 cm durante il Trendelenburg e lo pneumoperitoneo. È sempre necessario accessoriarizzare il paziente prima dell'inizio della chirurgia, in quanto poi non sarà più possibile; pertanto risulta mandatorio l'inserimento di almeno due cateteri venosi periferici di grosso calibro. L'utilizzo di altri sistemi di monitoraggio deve essere individualizzato in considerazione delle caratteristiche del paziente e del tipo di anestesia usata. Il posizionamento del paziente è cruciale considerando sia il Trendelenburg spinto, sia il rischio di compres-

sione nervosa periferica durante la posizione litotomica. Il fissaggio del paziente al letto operatorio può essere garantito attraverso l'uso di materassini in spugna anti-scivolo che permettono una tenace adesione tra paziente e letto operatorio. Nel proteggere il paziente attraverso il posizionamento di presidi morbidi nei punti di pressione cutanei, bisogna anche considerare la protezione del volto mediante cuscini in gomma onde evitare l'eventualità che i bracci del robot possano accidentalmente colpire il volto del paziente o i presidi (come il tubo endotracheale), dislocandoli.

L'insufflazione di CO₂ nel peritoneo è necessaria per migliorare la visione del chirurgo e spesso vengono richieste delle pressioni elevate, compatibilmente con la tollerabilità da parte del paziente. Uno studio condotto su modello animale ha però dimostrato come lo spazio intraperitoneale aumenti in maniera proporzionale all'aumento della pressione insufflata intra-addominale fino a 10 mmHg, valore oltre il quale non si hanno ulteriori aumenti dello spazio di lavoro, a discapito invece dei potenziali danni derivati da un aumento della pressione⁽¹²⁾. In considerazione della necessità chirurgica di lavorare in spazi ristretti eseguendo operazioni di estrema precisione e delle gravissime complicanze che possono seguire un minimo movimento del paziente mentre ancora il robot risulta essere fissato, il blocco neuromuscolare profondo con conseguente monitoraggio specifico è mandatorio. È stato dimostrato come il blocco neuromuscolare profondo aumenti lo spazio chirurgico in confronto al blocco moderato, con necessità di pressioni intra-addominali di pneumoperitoneo minori durante la chirurgia laparoscopica⁽¹³⁾. Ugualmente importante risulta poter mantenere un'adeguata curarizzazione anche verso la fine dell'intervento, al momento dell'estrazione del pezzo chirurgico dalla minilaparotomia eseguita. La gestione intraoperatoria dei fluidi deve tenere in considerazione la posizione di Trendelenburg, la necessità chirurgica di avere un *output* urinario basso e il rischio di edema tissutale e di aumento della pressione intraoculare dati da una condotta fluidica liberale; quindi, in genere, viene consigliato un atteggiamento di tipo restrittivo. La temperatura va monitorata e l'ipotermia deve essere evitata in quanto associata ad una maggiore percezione del dolore, ad un *discomfort* del paziente e ad un maggior rischio di infezione della ferita chirurgica.

Un approccio multimodale del trattamento e della prevenzione di PONV e del dolore risulta essere il fulcro della gestione post-operatoria, allo scopo di ridurre l'uso degli oppioidi (responsabili di PONV e di rallentamento del transito intestinale). Inoltre, sebbene l'approccio laparotomico durante la derivazione ureterale sia evidentemente associato ad un maggior dolore post-operatorio, la peridurale è spesso non necessaria nella cistectomia robotica, a differenza di quanto avviene nella chirurgia *open*.

L'esperienza presso l'Istituto Europeo di Oncologia (IEO)

Dal 2006 ad oggi, presso l'Istituto Europeo di Oncologia sono stati eseguiti oltre 10.000 interventi in chirurgia robotica, con un numero che è andato progressivamente aumentando negli ultimi anni. In campo urologico la chirurgia robotica è molto diffusa e per quanto riguarda le cistectomie radicali robot-assistite, dal 2013 ne sono state eseguite oltre 120. L'ampia casistica di pazienti trattati presso lo IEO ha permesso di poter raggiungere uno standard in termini di gestione anestesiológica.

Management preoperatorio

- Visita anestesiológica preoperatoria volta a selezionare i pazienti candidabili o meno alla cistectomia radicale robotica
- Esami di *routine* (esami ematochimici, ECG, Rx torace) per la popolazione generale e specifici (ecocardiogramma, PFR, etc.) per pazienti selezionati
- Raccomandazioni preoperatorie secondo il protocollo ERAS (sospensione di fumo e alcool, assenza di preparazione intestinale, somministrazione di maltodestrine, etc.)

Management intraoperatorio

- Monitoraggio del paziente:
 - ECG, SpO₂, NIBP, TOF, BIS per tutti i pazienti;
 - incannulamento di due grosse vene periferiche in tutti i pazienti;
 - IBP, incannulamento CVC per pazienti selezionati;
 - inserimento di catetere vescicale, sondino naso- oppure oro-gastrico, posizionamento sonda termica naso-faringea in tutti i pazienti

- Posizionamento sul materasso in spugna anti-scivolo e posizionamento dei presidi antidecubito con particolare attenzione alla protezione del volto e al fissaggio dei presidi
- Premedicazione: atropina 0.5 mg + midazolam 2 mg im
- Induzione dell'anestesia:
 - Propofol ev: 1.5 – 2 mg/kg IBW
 - Fentanil ev: 1.5 – 2 mcg/kg IBW
 - Rocuronio ev: 0.6 mg/kg IBW
 - Desametasone ev: 4 mg
 - Ketorolac ev: 30 mg
 - Profilassi antibiotica: cefoxitina 2 g
- Mantenimento dell'anestesia:
 - Remifentanil ev: 0.05 – 0.1 mcg/kg/min + sevoflurano o desflurano regolati in modo da avere una MAC intorno al valore di 1 oppure TCI con propofol e remifentanil, mantenendo un BIS non al di sotto di 35 per ambedue
 - Rocuronio ev. 10 mg a boli secondo valori di TOF (monitoraggio ogni 5 minuti)
 - Mantenimento profilassi antibiotica secondo protocollo
- *Management* della ventilazione e dei fluidi:
 - Ventilazione protettiva con Vt 6-8 ml/kg IBW
 - Ventilazione minuto in modo da avere $\text{EtCO}_2 = 35-40 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - PEEP targetizzata sul paziente intorno a 5-10 cmH_2O
 - Manovre di reclutamento, qualora fossero necessarie
 - Cristalloidi 1 ml/kg/h prima dell'anastomosi, in generale utilizzando un approccio conservativo
- Risveglio e analgesia intraoperatoria:
 - Sugammadex ev. secondo valori di TOF, con lo scopo di avere un valore di TOF *ratio* > 0.9
 - Paracetamolo ev: 1 g
 - Morfina ev: 0.1 mg/kg
 - TAP Block bilaterale con somministrazione di 20 ml di ropivacaina 0.375% per ciascun lato

- Post-operatorio:
 - Ketorolac 30 mg x 3 ev
 - Paracetamolo 1 g x 3 ev
 - Tramadolo 100 mg sc. se NRS > 4
 - Dalla prima giornata la terapia antalgica passa per os

Bibliografia

- 1 McGuinness LA, Prasad Rai B. Robotics in urology. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(6_sup):38-44.
- 2 Goswami S, Nishanian EV, Mets B. Anesthesia for robotic surgery. In: Miller RD, editor. *Miller's anesthesia.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 2389-2395.
- 3 Nix J, Smith A, Kurpad R, Nielsen ME, Wallen EM, Pruthi RS. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *Eur Urol.* 2010;57(2):196-201.
- 4 Parekh DJ, Reis IM, Castle EP, Gonzalgo ML, Woods ME, Svatek RS, Weizer AZ, Konety BR, Tollefson M, Krupski TL, Smith ND, Shabsigh A, Barocas DA, Quek ML, Dash A, Kibel AS, Shemanski L, Pruthi RS, Montgomery JS, Weight CJ, Sharp DS, Chang SS, Cookson MS, Gupta GN, Gorbonos A, Uchio EM, Skinner E, Venkatramani V, Soodana-Prakash N, Kendrick K, Smith JA Jr, Thompson IM. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;391(10139):2525-2536.
- 5 Khan MS, Gan C, Ahmed K, Ismail AF, Watkins J, Summers JA, Peacock JL, Rimington P, Dasgupta P. A Single-centre Early Phase Randomised Controlled three-arm trial of open, robotic, and laparoscopic radical Cystectomy (CORAL). *Eur Urol.* 2016;69(4):613-621.
- 6 Sathianathen NJ, Kalapara A, Frydenberg M, Lawrentschuk N, Weight CJ, Parekh D, Konety BR. Robotic Assisted Radical Cystectomy vs Open Radical Cystectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2019;201(4):715-720.
- 7 Yu HY, Hevelone ND, Lipsitz SR, Kowalczyk KJ, Nguyen PL, Choueir TK, Kibel AS, Hu JC. Comparative analysis of outcomes and costs following open radical cystectomy versus robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: results from the US Nationwide inpatient Sample. *Eur Urol.* 2012;61(6):1239-44.
- 8 Ashrafian H, Clancy O, Grover V, Darzi A. The evolution of robotic surgery: surgical and anaesthetic aspects. *Br J Anaesth.* 2017;119(suppl_1):i72-i84.
- 9 Hsu RL, Kaye AD, Urman RD. Anesthetic Challenges in Robotic-assisted Urologic Surgery. *Rev Urol.* 2013;15(4):178-84.
- 10 Collins JW, Patel H, Adding C, Annerstedt M, Dasgupta P, Khan SM, Artibani W, Gaston R, Piechaud T, Catto JW, Koupparis A, Rowe E, Perry M, Issa R, McGrath J, Kelly J, Schumacher M, Wijburg C, Canda AE, Balbay MD, Decaestecker K, Schwentner C, Stenzl A, Edeling S, Pokupić S, Stockle M, Siemer S, Sanchez-Salas R, Cathelin-eau X, Weston R, Johnson M, D'Hondt F, Mottrie A, Hosseini A, Wiklund PN. Enhanced Recovery After Robot-assisted Radical Cystectomy: EAU Robotic Urology Section Scientific Working Group Consensus View. *Eur Urol.* 2016;70(4):649-660.
- 11 Balbay MD, Koc E, Canda AE. Robot-assisted radical cystectomy: patient selection and special considerations. *Robot Surg.* 2017;4:101-106.
- 12 Vlot J, Wijnen R, Stolker RJ, Bax K. Optimizing working space in porcine laparoscopy: CT measurement of the effects of intra-abdominal pressure. *Surg Endosc.* 2013;27(5):1668-73.
- 13 Bruintjes MH, van Helden EV, Braat AE, Dahan A, Scheffer GJ, van Laarhoven CJ, Warlé MC. Deep neuromuscular block to optimize surgical space conditions during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2017;118(6):834-842.