

PROGETTO DI RICERCA

Dr. Pietro Genova

Titolo

Anastomosi intracorporea robotica versus laparoscopica nella chirurgia del cancro del colon destro: studio prospettico randomizzato controllato.

Analisi dei risultati peri-operatori del paziente e valutazione dello stress dell'operatore.

Introduzione

Nei paesi occidentali, l'attuale standard di trattamento chirurgico in elezione del carcinoma del colon destro è rappresentato dall'emicolectomia destra laparoscopica (EDL) con anastomosi extracorporea (AE)¹. Questa tecnica prevede un'estesa mobilizzazione laparoscopica del colon, la sua estrazione attraverso una laparotomia mediana, la resezione del segmento patologico ed il confezionamento di un'anastomosi ileo-colica all'esterno della cavità addominale. Tuttavia, nonostante la standardizzazione della tecnica e l'introduzione di *fast recovery protocols*², studi randomizzati e registri nazionali dimostrano che ancora oggi l'EDL con AE resta gravata da una morbilità ospedaliera di circa il 30%²⁻⁴.

Gli avanzamenti della chirurgia mini-invasiva permettono oggi di realizzare un'EDL con anastomosi intracorporea (AI). Questa tecnica consiste nel confezionamento dell'anastomosi ileo-colica all'interno della cavità addominale mediante suturatrice meccanica, con successiva sutura della breccia di servizio in laparoscopia. La dissezione del colon necessaria è meno estesa e l'estrazione del pezzo operatorio avviene attraverso un'incisione non mediana, in genere sovrapubica, gravata da una minore percentuale di laparoceli rispetto alla laparotomia mediana (inferiore al 2% vs. 8-12%).

Tra il 2013 ed il 2018 sono state pubblicate 5 *systematic reviews* con meta-analisi che hanno confrontato i risultati peri-operatori dei pazienti sottoposti ad EDL con AE ed AI^{1,5-8}. Tutti gli autori hanno riscontrato una ripresa post-operatoria più rapida ed una riduzione statisticamente significativa della degenza ospedaliera. Secondo van Oostendorp¹ e Ricci⁸, i pazienti sottoposti a EDL con AI mostravano anche una percentuale significativamente inferiore di complicanze postoperatorie. Nessun autore ha dimostrato differenze in termini di mortalità, conversione e qualità della resezione chirurgica, configurando l'EDL con AI come una procedura sicura.

Tuttavia, la tecnica di AI laparoscopica, per quanto vantaggiosa in termini di decorso post-operatorio e durata della degenza ospedaliera, è ancora oggi considerata tecnicamente impegnativa, rimanendo appannaggio di un ristretto numero di operatori esperti⁹⁻¹². Pertanto, l'EDL con AE rimane l'operazione più comunemente eseguita in caso di cancro del colon destro^{13,14}. In questo contesto, l'impiego di tecnologia robotica permette di superare i limiti tecnici imposti dall'AI laparoscopica, consentendo una più agevole esecuzione dei gesti chirurgici necessari al confezionamento dell'AI ad un numero maggiore di chirurghi. L'emicolectomia destra robotica (EDR) con AI permetterebbe dunque di trasferire più

facilmente ai pazienti affetti da cancro del colon destro i vantaggi già dimostrati in laparoscopia dall'AI rispetto all'AE, configurandosi come un ulteriore avanzamento nella presa in carico di questa patologia oncologica.

Ad oggi, pochi studi comparativi hanno confrontato i risultati peri-operatori di EDR ed EDL con AI, tutti retrospettivi e con significatività statistica limitata^{12,15}.

Il presente progetto di ricerca si propone di realizzare a riguardo uno studio prospettico randomizzato controllato, che rappresenterebbe il primo *randomised clinical trial* disponibile sull'argomento in letteratura.

In aggiunta, l'interesse suscitato dalla chirurgia robotica, oltre che dai notevoli vantaggi offerti in termini di esposizione e manovrabilità, deriva anche dalle migliori condizioni di lavoro in cui il chirurgo si trova ad operare.

Ad oggi, sono pochi gli studi che hanno confrontato lo stress dell'operatore in chirurgia robotica e laparoscopica nel corso di interventi reali e non simulati¹⁶, e non sono noti studi del genere relativi a tempi chirurgici cruciali come la confezione dell'anastomosi digestiva in chirurgia colo-rettale. Lo stress del chirurgo è dunque un aspetto rimasto per buona parte escluso dalle valutazioni a favore o contro la scelta di una data procedura chirurgica.

A questo proposito, il presente progetto di ricerca si propone una misurazione obiettiva dello stress dell'operatore in corso di EDR ed EDL con AI, con lo scopo di valutare la quantità di stress associata a ciascuna tecnica. Anche questo aspetto del progetto potrebbe fornire dati utili su un argomento ancora poco indagato, oltre a rappresentare un elemento di ricerca insolito che potrebbe attirare l'interesse di diversi centri ospedalieri ad alto volume di chirurgia robotica e laparoscopica.

Obiettivi dello studio

Il presente progetto di ricerca si sviluppa su due linee:

- valutazione dei risultati peri-operatori dei pazienti con cancro del colon destro sottoposti ad EDR con AI ed EDL con AI
- valutazione dello stress dell'operatore nelle due tecniche.

Per quanto riguarda la prima linea di ricerca, il presente progetto si propone di realizzare uno studio prospettico randomizzato controllato, il cui obiettivo primario sarà la durata della degenza ospedaliera, considerata spesso dai trial clinici come un indicatore generale del decorso post-operatorio.

Per obiettivi secondari saranno considerati i principali parametri peri-operatori:

- tempo operatorio
- percentuale di conversione
- tempo necessario alla ripresa dell'alvo
- tempo necessario alla ripresa dell'alimentazione per os
- complicanze post-operatorie
- mortalità a 90 giorni
- percentuale di laparoceli.

Per quanto riguarda la seconda linea di ricerca del presente progetto, la valutazione dello stress dell'operatore si baserà su due parametri principali, che rappresenteranno gli obiettivi primari di questo braccio della studio:

- frequenza cardiaca dell'operatore e sue variazioni
- livelli salivari di cortisolo del chirurgo.

Obiettivo secondario sarà quello di quantificare, attraverso uno score appositamente elaborato, la difficoltà percepita dall'operatore della procedura chirurgica realizzata.

Materiali e metodi

Per quanto riguarda la linea di ricerca riguardante il confronto tra EDR ed EDL con AI, lo studio prospettico randomizzato controllato che si intende realizzare prevede la costituzione di un gruppo sperimentale rappresentato dall'EDR con AI ed un gruppo controllo rappresentato dall'EDL con AI.

Le procedure chirurgiche saranno realizzate presso un centro ad alto volume di chirurgia colo-rettale dell'Università di Palermo, in collaborazione con il servizio di chirurgia digestiva dell'ospedale universitario "Henri Mondor", Créteil, Francia.

Gli interventi saranno eseguiti mediante l'impiego di tecnologia DaVinci per il gruppo sperimentale e di strumenti laparoscopici standard per il gruppo controllo. I chirurghi coinvolti saranno rappresentati da almeno 2 operatori esperti in chirurgia colo-rettale laparoscopica e robotica ed almeno 2 operatori in formazione.

Per la ricerca saranno reclutati pazienti consecutivi affetti da cancro del colon destro, la cui stadiazione sarà effettuata secondo il manuale dell'American Joint Committee on Cancer (AJCC), VIII edizione¹⁷.

I criteri di inclusione dei pazienti comprendono:

- età superiore a 18 anni
- diagnosi di carcinoma del colon destro confermata istologicamente
- stadio 0-III (esclusa la sottocategoria T4b)
- chirurgia in elezione
- approccio chirurgico (EDR con AI, EDL con AI)
- anastomosi in un tempo, senza stomia di derivazione.

I criteri di esclusione dei pazienti comprenderanno:

- sottocategoria T4b (patologia localmente avanzata)
- stadio IV (malattia metastatica)
- chirurgia in urgenza (occlusione, perforazione, emorragia digestiva)
- carcinoma del colon con doppia localizzazione
- poliposi del colon.

I pazienti eligibili saranno assegnati ad uno dei 2 gruppi mediante un sistema di sorteggio computerizzato. Il numero totale di pazienti calcolato per raggiungere un'adeguata potenza statistica è di 200, 100 per ciascun gruppo.

Sia i pazienti del gruppo sperimentale sia quelli del gruppo controllo saranno inclusi, dopo l'intervento, in un protocollo di riabilitazione precoce, uguale per entrambi i gruppi, elaborato secondo i principi ERAS (*enhanced recovery after surgery*).¹⁸

I dati raccolti per ciascun paziente saranno raccolti in maniera prospettica e comprenderanno le seguenti variabili.

- dati demografici (sesso, età)
- dati clinici (BMI, emoglobina, leucociti ed albumina pre-operatori, diabete, patologie cardiovascolari e respiratorie, insufficienza renale, punteggio ASA, stadio AJCC-TNM, chemioterapia neo-adiuvante)
- approccio chirurgico (EDR con AI, EDL con AI)
- risultati peri-operatori (tempo operatorio, perdite ematiche, conversione, tempo necessario per la ripresa dell'alvo e dell'alimentazione per os, complicanze post-operatorie, degenza ospedaliera, mortalità a 90 giorni)
- reperti istologici (margini di resezione, numero di linfonodi, dimensioni tumorali, classe di differenziazione).

Per conversione sarà intesa la prosecuzione dell'intervento per via aperta. In caso di chirurgia robotica, sarà considerata come conversione anche la prosecuzione dell'intervento per via laparoscopica.

Le complicanze post-operatorie considerate includeranno: ileo, fistola anastomotica, ascesso intra-addominale, infezione della ferita chirurgica, emorragia digestiva. Esse saranno classificate in base alla severità e al trattamento necessario, secondo la classificazione di Dindo-Clavien.

Per quanto riguarda la seconda linea di ricerca, saranno presi in considerazione come indici di stress del chirurgo in corso di EDR ed EDL con AI i seguenti parametri:

- la frequenza cardiaca (FC) dell'operatore e le sue variazioni
- i livelli di cortisolo salivari del chirurgo.

La misurazione della FC e delle sue variazioni sarà realizzata mediante l'impiego di un cardiofrequenzimetro con fascia toracica, concepito per ridurre al minimo l'intralcio ed indossato dall'operatore nel corso dell'intera procedura chirurgica.

Per ciascun intervento dei gruppi sperimentale e controllo saranno registrati i valori di FC media e massima, la sua variabilità (*heart rate variability* - HRV), nonché i valori rilevati prima dell'inizio dell'intervento, durante la fase di dissezione, durante il confezionamento dell'anastomosi ed alla fine dell'operazione.

La misurazione dei livelli di cortisolo salivare sarà realizzata mediante l'impiego di test salivari appositi sotto forma di kit. I campioni salivari saranno raccolti prima ed al termine di ciascuna operazione.

Agli operatori sarà inoltre somministrato un questionario per valutare la difficoltà percepita nella realizzazione della procedura chirurgica, dal quale sarà ricavato un apposito punteggio.

Infine, per ciascun tipo di procedura saranno anche registrati i dati relativi ai costi del materiale impiegato.

Per quanto riguarda le analisi statistiche, per il confronto fra variabili categoriali saranno impiegati il test del χ^2 ed il test esatto di Fisher. Per il confronto tra 2 gruppi di variabili continue saranno impiegati i test di Student e Mann-Whitney. La soglia di significatività statistica sarà stabilita facendo riferimento ad un *p-value* inferiore a 0.05. Le analisi statistiche saranno effettuate mediante il programma SPSS (Statistical Package for Social Science, IBM SPSS Statistics, Version 22 per Macintosh).

Articolazione dello studio

Dopo il vaglio del comitato etico e scientifico dell'istituzione ospedaliera, occorrerà una fase preliminare di messa a punto delle modalità procedurali, per la quali si stimano necessari all'incirca 3 mesi. In seguito si potrà procedere all'elaborazione della lista di randomizzazione dei pazienti ed alla raccolta dei dati. Una prima analisi dei dati relativi a pazienti ed operatori sarà effettuata una volta raggiunta la quota di 100 procedure chirurgiche realizzate (50 per gruppo). Si prevede che il numero di 200 pazienti previsto possa essere raggiunto intorno alla prima metà dell'anno 2021. Una volta raggiunta questa quota, si effettuerà l'analisi definitiva dei dati.

Risultati attesi

Si è orientati a credere che per quanto riguarda i risultati peri-operatori dei pazienti sottoposti ad EDR ed EDL con AI, l'analisi dei dati confermerà risultati migliori per il gruppo sperimentale, in termini di obiettivi sia primari sia secondari. Per quanto riguarda la

valutazione dello stress dell'operatore, si ritiene che lo studio possa dimostrare un miglioramento sensibile delle condizioni di lavoro del chirurgo nel gruppo robotico.

Bibliografia

1. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surgical endoscopy*. 2017;31(1):64-77.
2. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Annals of surgery*. 2011;254(6):868-875.
3. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. 2005.
4. Van Leersum N, Snijders H, Henneman D, et al. The Dutch surgical colorectal audit. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2013;39(10):1063-1070.
5. Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M, Wang Z. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2017;27(4):348-357.
6. Milone M, Elmore U, Vignali A, et al. Recovery after intracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's archives of surgery*. 2018;403(1):1-10.
7. Feroci F, Lenzi E, Garzi A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*. 2013;28(9):1177-1186.
8. Ricci C, Casadei R, Alagna V, et al. A critical and comprehensive systematic review and meta-analysis of studies comparing intracorporeal and extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy. *Langenbeck's archives of surgery*. 2017;402(3):417-427.
9. Hellan M, Anderson C, Pigazzi A. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemicolectomy. *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2009;13(3):312.
10. Jamali FR, Soweid AM, Dimassi H, Bailey C, Leroy J, Marescaux J. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. *Archives of surgery*. 2008;143(8):762-767.
11. Morpurgo E, Contardo T, Molaro R, Zerbinati A, Orsini C, D'Annibale A. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2013;23(5):414-417.
12. Trastulli S, Coratti A, Guarino S, et al. Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis compared with laparoscopic right colectomy with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: a retrospective multicentre study. *Surgical endoscopy*. 2015;29(6):1512-1521.
13. Akram WM, Al-Natour RH, Albright J, et al. A Propensity Score-Matched Comparison of Intracorporeal and Extracorporeal Techniques for Robotic-Assisted Right Colectomy in an Enhanced Recovery Pathway. *The American Journal of Surgery*. 2018.
14. Lujan HJ, Plasencia G, Rivera BX, et al. Advantages of robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*. 2018;28(1):36.
15. Lujan HJ, Molano A, Burgos A, Rivera B, Plasencia G. Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis: experience with 52 consecutive cases. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*. Feb 2015;25(2):117-122.
16. Heemskerk J, Zandbergen HR, Keet SW, et al. Relax, it's just laparoscopy! A prospective randomized trial on heart rate variability of the surgeon in robot-assisted versus conventional laparoscopic cholecystectomy. *Digestive surgery*. 2014;31(3):225-232.
17. AJCC Cancer Staging Manual. Eighth edition. 2018. <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Pages/8EUpdates.aspx#>.
18. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, et al. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2017;60(8):761-784.

RESEARCH PROJECT
Dr. Pietro Genova

Title

Robotic versus laparoscopic intracorporeal anastomosis in right colon cancer surgery: a randomized controlled prospective study.

Analysis of the operative outcomes of the patients and evaluation of the stress of the surgeons.

Introduction

In western countries, the current standard of surgical treatment for right colon cancer is the laparoscopic right hemicolectomy (LRH) with extracorporeal anastomosis (EA)¹. This technique consists of a wide laparoscopic mobilisation of the colon, its extraction through a median laparotomy, the resection of the pathologic segment, and the creation of the anastomosis outside the abdominal cavity.

However, in spite of the standardisation of the technique and the introduction of fast recovery protocols², randomized studies and national registers have shown that LRH with EA is still associated with a hospital morbidity of about 30%²⁻⁴.

Today, the progress in mini-invasive surgery allows surgeons to perform a LRH with intracorporeal anastomosis (IA). According to this technique, the ileo-colic anastomosis is performed inside the abdominal cavity by means of a mechanical stapler and completed with a laparoscopic suture. The colon dissection needed is less extended than in the LRC with EA, and the colon resected is usually extracted by a suprapubic incision, which is associated with a lower rate of incisional hernias than midline laparotomy (less than 2% vs. 8-12%).

Between 2013 and 2018, five systematic reviews with meta-analysis comparing short term outcomes of patients undergoing LRH with EA and IA have been published^{1,5-8}. All authors have reported a faster post-operative recovery and a significantly shorter hospital stay. According to van Oostendorp¹ and Ricci⁸, patients who have undergone LRH with IA have also a significantly lower rate of post-operative complications. No author has shown differences in mortality, conversion and quality of surgical resection, which proved LRH with IA to be a safe technique.

However, even though some advantages have been demonstrated for post-operative recovery and hospital stay, the laparoscopic IA is still considered a challenging procedure and it still performed by a small number of experienced surgeons⁹⁻¹². For this reason, LRH with EA is still the most common operation performed for right colon cancer¹³⁻¹⁴. In this context, robotic surgery may overcome the technical difficulties of the laparoscopic AI and allow to a greater number of surgeons to perform AI more easily. The robotic right hemicolectomy (RRH) with IA might assure to patients suffering from right colon cancer the advantages demonstrated for IA compared to EA in laparoscopy, representing a new progress in the surgical treatment of this oncological pathology.

To this day, a few studies comparing operative outcomes of RRH and LRH with IA are available in literature. They are all retrospective and have a limited statistical significance^{12,15}.

The aim of this research project is to carry out a randomised controlled prospective study comparing RRH and LRH with IA, which would represent the first randomized trial on this subject in literature.

Moreover, the interest in robotic surgery depends not only on improved view and dexterity, but also on the better working conditions it offers.

At present, there are a few studies comparing the stress of the surgeons during robotic and laparoscopic operations on real patients¹⁶. In addition, none of these studies concerns crucial surgical procedures such as the creation of a digestive anastomosis in colorectal surgery. Thus, the stress of the surgeons has largely been excluded from the criteria of choice of surgical operations.

In this regard, this research project aims to measure surgeons' stress during RHH and LRH with IA objectively, in order to evaluate how much stress is caused by each type of operation. Also this aspect of the project would give interesting information about a subject not largely explored and it would be an uncommon line of research potentially attracting the attention of several hospitals with large volumes of robotic and laparoscopic surgery.

Aims of the study

This research project develops along two lines:

- to evaluate the operative outcomes of patients with right colon cancer undergoing RRH with IA and LRH with IA
- to evaluate the stress of the surgeons.

On what concerns the first research line, this project intends to carry out a randomised controlled prospective study, whose primary aim will be the length of hospital stay, often considered in clinical trials as suggestive of the evolution of post-operative recovery.

The secondary aims will be represented by the main operative outcomes:

- operative time
- conversion rate
- time to flatus and stools
- time to oral intake
- post-operative complications
- 90-day mortality
- incisional hernias rate.

On what concerns the second research line, the evaluation of surgeons' stress will be based on two main parameters, which will represent the primary aims of this branch of the study:

- heart rate of operators and its variation
- salivary levels of cortisol of surgeons.

A score of perceived difficulty of the surgical procedure, specifically developed, will represent the secondary aim.

Materials and methods

With regard to the line of the project concerning the comparison between RRH and LRH with IA, the randomised controlled prospective study that will be carried out will consider an experimental group represented by RRH with IA and a control group represented by LRH with IA.

Surgical procedures will be performed in a centre with high volume of colorectal surgery of the University of Palermo, with the collaboration of the digestive surgery department of Henri Mondor University Hospital, Créteil, France.

Operations will be performed by means of DaVinci technology for the experimental group and standard laparoscopic instruments for the control group. The surgeons involved will be at least two surgeons with experience in laparoscopic and robotic colorectal surgery and two surgeons completing their formations.

This research will include patients suffering from right colon cancer, staged according to the staging manual of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), VIII edition¹⁷.

The inclusion criteria of the patients will be:

- 18 years of age or older
- diagnosis of right colon carcinoma confirmed at histology
- stage 0-III (with the exception of subcategory T4b)
- elective surgery
- surgical approach (RRH with IA, LRH with IA)
- primary anastomosis, without diverting stoma.

The exclusion criteria of the patients will be:

- subcategory T4b (locally advanced disease)
- stage IV (metastatic disease)
- emergency surgery (occlusion, perforation, digestive bleeding)
- colon carcinoma with double localisation
- familial polyposis.

Eligible patients will be assigned to one of the two groups by means of a computerized draw system. The overall number of patients needed to reach an adequate statistic power is 200, 100 for each group.

After the operation, the patients assigned to both experimental and control groups will be involved in the same fast recovery protocol, developed according to ERAS (enhanced recovery after surgery) principles¹⁸.

Data will be collected from each patient in a prospective way and will include:

- demographic data (sex, age)
- clinical data (BMI, pre-operative haemoglobin, leukocytes and albumin, diabetes, cardiovascular and respiratory diseases, renal failure, ASA score, AJCC-TNM stage, neo-adjuvant chemotherapy)
- surgical approach (RRH with IA, LRH with IA)
- operative outcomes (operatory time, haematic loss, conversion, time to flatus and oral intake, post-operative complications, hospital stay, 90-day mortality)
- histological findings (resection margins, number of lymph nodes retrieved, tumour size, differentiation class).

Conversion is the prosecution of the operation with open technique. In case of robotic surgery, also the prosecution in laparoscopic way will be considered as conversion.

The post-operative complications considered will include; ileus, anastomotic fistula, intra-abdominal abscess, surgical wound infection, digestive bleeding. They will be classified according to their gravity and to the treatment needed, according to Dindo-Clavien's classification.

With regard to the evaluation of the stress of the operator during RRH and LRH with IA, this research project will consider as surgeon stress indicators the following parameters:

- surgeon's heart rate (HR) and its variation
- cortisol salivary levels of the surgeon.

Heart rate and its variations will be measured by means of a heart rate monitor with thoracic strip, worn by the surgeons during the whole surgical operation and intended not to interfere with their movements.

For each operation of both experimental and control groups, measures will concern average and maximum HR value, heart rate variability (HRV), and HR values at the beginning of the operation, during dissection, while performing the anastomosis, and at the end of the operation.

Salivary cortisol levels will be measured by means of specific salivary tests kits. Salivary samples will be collected at the beginning and at the end of any operation.

Surgeons will be handed out a questionnaire to evaluate the perceived difficulty of the surgical procedure performed, from which a specific score will be calculated.

Lastly, the costs of surgical equipment used will be registered for each operation.

For what concerns statistical analysis, in order to compare categorical variables, χ^2 and exact Fisher tests will be used. In order to compare two groups of continuous variables, Student and Mann-Whitney tests will be used. The threshold of statistic significance will be set out at a p-value inferior to 0,05. Statistical analyses will be performed with the computer program SPSS (Statistical Package for Social Science, IBM SPSS Statistics, version 22 for Macintosh).

Organisation of the study

After the examination of the ethical and scientific committee of the hospital, it is presumed that a preliminary phase of about three months will be necessary to improve methods. Then, it would be possible to focus on the elaboration of the randomisation list and to start data collection. A first analysis of data concerning patients and surgeons will be carried out when 100 operations (50 for each group) will be performed. It is presumed that the planned number of 200 patients will be reached by the first half of 2021. Once this number reached, the final data analysis will be carried out.

Expected results

With regard to the operative outcomes of the patients undergoing RRH and LRH with IA, it is hypothesized that data analysis will confirm better results for the experimental group in terms of both primary and secondary aims. With regards to the evaluation of the stress of the operators, it is presumed that the study will show a significant improvement of the working conditions of the surgeon in the robotic group.

Bibliography

1. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surgical endoscopy*. 2017;31(1):64-77.
2. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Annals of surgery*. 2011;254(6):868-875.
3. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. 2005.
4. Van Leersum N, Snijders H, Henneman D, et al. The Dutch surgical colorectal audit. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2013;39(10):1063-1070.
5. Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M, Wang Z. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2017;27(4):348-357.
6. Milone M, Elmore U, Vignali A, et al. Recovery after intracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's archives of surgery*. 2018;403(1):1-10.

7. Feroci F, Lenzi E, Garzi A, Vannucchi A, Cantafo S, Scatizzi M. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*. 2013;28(9):1177-1186.
8. Ricci C, Casadei R, Alagna V, et al. A critical and comprehensive systematic review and meta-analysis of studies comparing intracorporeal and extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy. *Langenbeck's archives of surgery*. 2017;402(3):417-427.
9. Hellan M, Anderson C, Pigazzi A. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemicolectomy. *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2009;13(3):312.
10. Jamali FR, Soweid AM, Dimassi H, Bailey C, Leroy J, Marescaux J. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. *Archives of surgery*. 2008;143(8):762-767.
11. Morpurgo E, Contardo T, Molaro R, Zerbinati A, Orsini C, D'Annibale A. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2013;23(5):414-417.
12. Trastulli S, Coratti A, Guarino S, et al. Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis compared with laparoscopic right colectomy with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: a retrospective multicentre study. *Surgical endoscopy*. 2015;29(6):1512-1521.
13. Akram WM, Al-Natour RH, Albright J, et al. A Propensity Score-Matched Comparison of Intracorporeal and Extracorporeal Techniques for Robotic-Assisted Right Colectomy in an Enhanced Recovery Pathway. *The American Journal of Surgery*. 2018.
14. Lujan HJ, Plasencia G, Rivera BX, et al. Advantages of robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*. 2018;28(1):36.
15. Lujan HJ, Molano A, Burgos A, Rivera B, Plasencia G. Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis: experience with 52 consecutive cases. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*. Feb 2015;25(2):117-122.
16. Heemskerk J, Zandbergen HR, Keet SW, et al. Relax, it's just laparoscopy! A prospective randomized trial on heart rate variability of the surgeon in robot-assisted versus conventional laparoscopic cholecystectomy. *Digestive surgery*. 2014;31(3):225-232.
17. AJCC Cancer Staging Manual. Eighth edition. 2018. <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Pages/8EUpdates.aspx#>.
18. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, et al. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2017;60(8):761-784.