



***UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA***  
***SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E***  
***FARMACEUTICHE***

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

***La splenectomia laparoscopica nelle patologie ematologiche.***

***Valutazione retrospettiva su casistica istituzionale dei fattori  
predittivi di outcome chirurgico.***

Relatore:

Prof. Marco Casaccia

Candidato:

Veronica Rudi

Anno Accademico 2022/2023

# INDICE

<b>Premessa</b>	<b>1</b>
<b>Capitolo 1 “La splenectomia laparoscopica”</b>	<b>4</b>
• 1.1 Cenni storici	4
• 1.2 Indicazioni	5
• 1.3 EAES guidelines e nostro approccio laparoscopico in base alle dimensioni spleniche	9
• 1.4 Esami, valutazione preoperatoria e preparazione del paziente	13
• 1.5 Tecniche chirurgiche (four-port, single-port, robotica, hand-assisted, minimal access)	15
• 1.6 Decorso postoperatorio	41
<b>Capitolo 2 “Casistica di reparto”</b>	<b>45</b>
<b>Capitolo 3 “Risultati”</b>	<b>48</b>
• 3.1 Risultati	
• 3.2 Analisi dati	
<b>Capitolo 4 “Discussione”</b>	<b>53</b>
<b>Capitolo 5 “Conclusioni”</b>	<b>57</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>58</b>
<b>Ringraziamenti</b>	<b>70</b>

## *“Premessa”*

La principale limitante all'impiego della laparoscopia nella splenectomia è rappresentata dalle dimensioni della milza. Se la laparoscopia rappresenta il "gold standard" per il trattamento di milze con dimensioni normali o in caso di moderata splenomegalia, in caso di splenomegalia massiva (diametro maggiore > 20 cm) tale impiego è ancora dibattuto. Scopo dello studio è stato quello di analizzare retrospettivamente la nostra casistica, per valutare se tale metodica, possa essere utilizzata con successo anche nell'ambito della splenomegalia massiva, offrendosi come valida alternativa alla splenectomia laparotomica.

# *Capitolo 1 “La splenectomia laparoscopica”*

## 1.1. Cenni storici

Da quando, nel 1991, Delaitre e Maignien tentarono la prima splenectomia utilizzando l'approccio laparoscopico, la splenectomia laparoscopica (SL) ha guadagnato consenso e popolarità in tutto il mondo scientifico come opzione chirurgica efficace e vantaggiosa rispetto alla splenectomia tradizionale. Molti studi suggeriscono che la SL rappresenti il "gold standard" per il trattamento delle malattie ematologiche benigne, con o senza splenomegalia. I vantaggi dell'approccio laparoscopico rispetto alla splenectomia a cielo aperto includono degenze più brevi, meno necessità di analgesici, un recupero più veloce e un più rapido ritorno al lavoro. All'inizio dell'esperienza laparoscopica, i pazienti con splenomegalia rappresentavano la sfida maggiore per i chirurghi. Si parla di “splenomegalia” quando il diametro massimo tra polo superiore e polo inferiore della milza è maggiore di 15 cm e di “splenomegalia massiva” quando supera i 20 cm; il peso invece non è determinante per decidere l'approccio chirurgico. Anche se l'indicazione più comune per la SL è la porpora trombocitopenica idiopatica, molte altre malattie ematologiche benigne o maligne traggono beneficio da questa procedura. La splenomegalia massiva è associata quasi esclusivamente ad una patologia maligna della milza, ma la decisione di impiegare l'approccio laparoscopico nelle neoplasie ematologiche è più complessa: lo scetticismo iniziale circa l'opportunità della laparoscopia nasce dalla necessità di mantenere i principi chirurgici oncologici e dal fatto che le milze maligne si riscontrano più spesso nei pazienti anziani, fisiologicamente più fragili, e possano essere correlate a coagulopatie, anemia, trombocitopenia e perisplenite significativa. Attualmente, sviluppo tecnico e le maggiori competenze hanno prodotto un ampliamento delle indicazioni della SL alle milze maligne, indipendentemente dalla associata splenomegalia. In caso di splenomegalia (ma non massiva), la SL è ancora sicura e preferibile alla

tecnica "open" in mani esperte. La maggior parte degli studi sulla SL in caso di splenomegalia hanno dimostrato che questa è associata a tempi operatori più lunghi, maggiore perdita di sangue, complicanze peroperatorie maggiori, degenza più lunga e tassi di conversione più elevati rispetto alla SL eseguita su milze di dimensioni normali.

In caso di splenomegalia massiva, le linee guida consigliano di considerare anche tecniche alternative alla laparoscopia, quali la hand-assisted o la splenectomia laparotomica in quanto maggiori sono le dimensioni della milza, maggiore è la necessità di un intervento chirurgico aperto. Un'attenta valutazione preoperatoria deve essere fatta per definire il candidato ideale alla SL, prendendo in considerazione, per la valutazione dei rischi connessi alla procedura, sia le dimensioni della milza sia altri parametri, quali il tipo di patologia ematologica, che può ricoprire un ruolo fondamentale, lo spazio di lavoro addominale, l'habitus corporeo, l'indice di massa corporea del paziente (BMI) e il rapporto tra la dimensione della milza e il volume dell'addome.

L'obesità patologica non è considerata una controindicazione alla splenectomia laparoscopica, ma può portare a difficoltà tecniche e tempi operatori più prolungati.

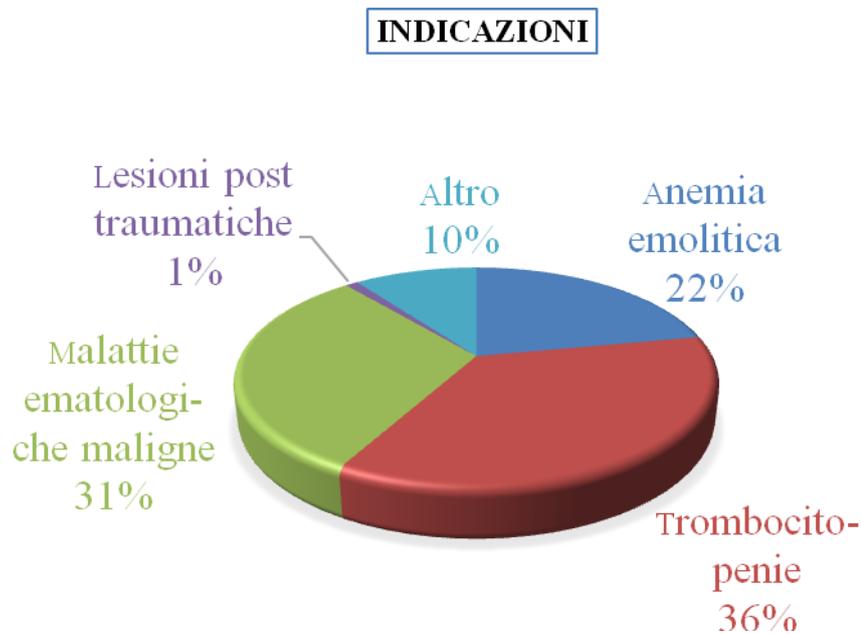
## 1.2. Indicazioni

L'approccio laparoscopico alla chirurgia della milza è ormai raccomandato sia nelle malattie benigne che in quelle maligne. Nei casi di splenomegalia, tale chirurgia richiede un'esperienza significativa, in quanto risulta più difficile ed è spesso accompagnata da complicanze. Le indicazioni per la LS sono le stesse di quelle della laparotomica. La splenectomia può essere applicata sia per impedire l'aumento dell'eliminazione di elementi corpuscolari nel sangue sia per alleviare i sintomi legati all'ingrossamento della milza, quali distensione addominale, dolore e senso di ripienezza o sazietà precoce; può anche essere usata per la stadiazione delle patologie maligne, anche se attualmente si tende a ricorrere ad altri mezzi diagnostici. Tra le malattie ematologiche benigne, la porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) è la principale indicazione alla splenectomia laparoscopica (50-80% dei pazienti); possono essere trattati con splenectomia anche altri tipi di porpora trombocitopenica (ad esempio, trombotica o HIV-correlata) [43, 87, 52]. La splenectomia

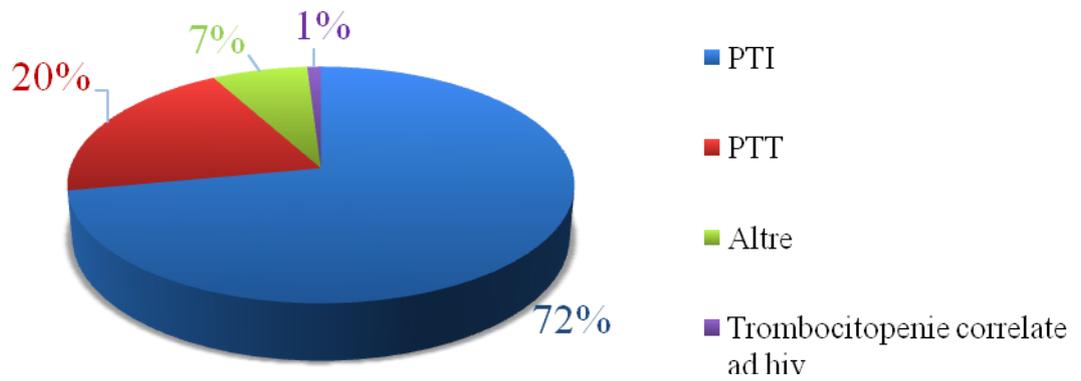
laparoscopica può essere considerata l'opzione di scelta per i casi di trombocitopenia sintomatica refrattaria alla terapia medica, quando siano richieste dosi massicce di steroidi per raggiungere la remissione, o in caso di ricaduta dopo un'iniziale risposta alla terapia steroidea [101, 12]. Nei pazienti con PTI, la milza è di dimensioni normali o leggermente aumentate, per cui questi pazienti traggono tutti i benefici della chirurgia minimamente invasiva. Vari studi hanno dimostrato la sicurezza e l'estrema efficacia della splenectomia [87], in termini di remissione completa o parziale. I suoi risultati sono superiori al trattamento medico visto l'elevato tasso di remissione completa in assenza degli effetti collaterali legati alla terapia medica. La splenectomia è anche indicata nei casi di anemia emolitica, come la sferocitosi ereditaria, la talassemia major ed intermedia con un ipersplenismo secondario o una grave anemia e l'anemia emolitica refrattaria autoimmune. Per la splenectomia laparoscopica, dovuta a disturbi ematologici autoimmuni (trombocitopenia autoimmune, anemia emolitica autoimmune), è raccomandata, di prassi, la ricerca di milze accessorie per evitare recidive di malattia. La chirurgia laparoscopica è consigliabile per le malattie ematologiche maligne che richiedono la splenectomia. In caso di splenomegalia massiva, la procedura può essere tecnicamente più impegnativa ma comunque eseguibile in mani esperte. Malattie maligne, che coinvolgano la milza, possono richiedere splenectomia per motivi terapeutici o diagnostici [9]. Le indicazioni comprendono neoplasie ematologiche quali: le malattie mieloproliferative (vale a dire la mielofibrosi), le malattie linfoproliferative quali la leucemia linfocitica cronica con massiccia splenomegalia, la leucemia a cellule capellute, il linfoma splenico con linfociti villosi e numerose altre. Nei casi di splenectomia a scopo diagnostico o stadiativo, può essere necessaria la rimozione dell'intero organo per l'esame patologico. Ciò richiede un'ulteriore incisione da 8 a 10 cm o, in alternativa, quando eseguita in HALS, la rimozione manuale della milza, tramite il dispositivo a porta, senza incisione [9]. I tumori maligni primitivi della milza sono molto rari e comprendono per la maggior parte il linfangiosarcoma, i tumori maligni vascolari come l'emangiosarcoma o i linfomi maligni [76]. La maggior parte dei tumori splenici sono secondari a metastasi (ad esempio, da melanoma maligno o da cancro alle ovaie) [90]. Nel dicembre 2000, è stato formalmente istituito, sotto l'egida della Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e Nuove Tecnologie (SICE), il Registro Italiano della Chirurgia Laparoscopica della Milza.

Coordinatore scientifico nazionale del Registro è stato dal 2001 al 2007 il Prof. Marco Casaccia, in azione di supporto al Responsabile Nazionale, dott. Paolo Torelli. L'adesione al Registro era su base volontaria: a partire dal 2001, 13 centri specialistici hanno chiesto di essere inseriti nel Registro. Al

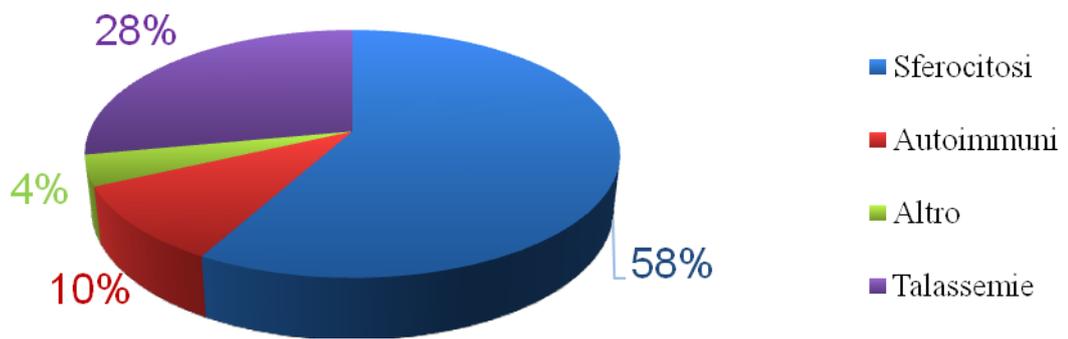
termine del periodo di raccolta dei dati (ottobre 2007), 25 centri di tutta Italia erano coinvolti nella ricerca. Nel database è stato inserito un gruppo di 744 pazienti (età media, 42 anni; range, 4-84 anni, sesso M/F 333/343 ) trattati con splenectomia laparoscopica tra febbraio 1993 e ottobre 2007: 676 interventi sono stati effettuati in elezione, mentre 68 (l'1%) in urgenza per trauma. Le indicazioni all'intervento sono riportate di seguito nella figura 1 e le relative sottoclassi nelle figure 2,3 e 4.



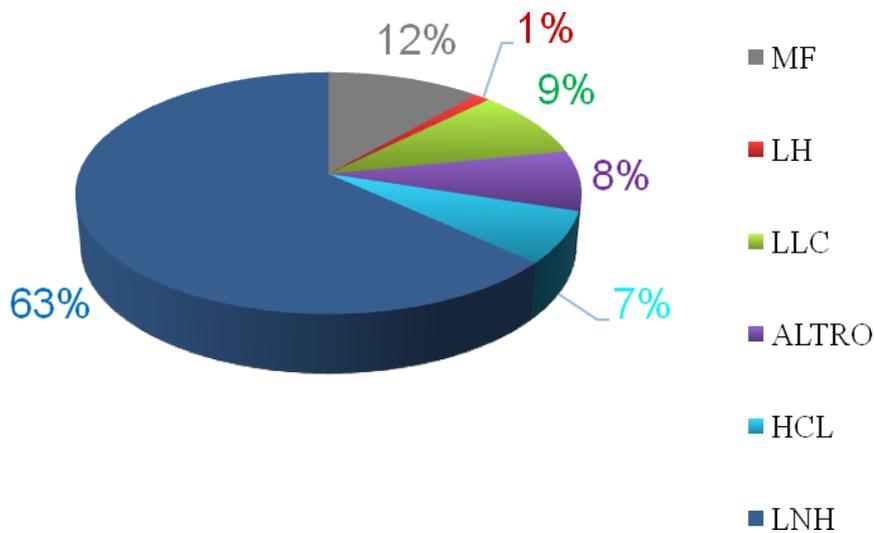
**Fig.1** Indicazione all'intervento di splenectomia laparoscopica per i 744 pazienti arruolati



**Fig.2 Trombocitopenie (246 pazienti)**



**Fig.3. Anemie (142 pazienti)**



**Fig.4. Malattie ematologiche maligne (222 pazienti). MF, mielofibrosi; LH, linfoma di Hodgkin; LLC, leucemia linfatica cronica; HCL, leucemia a cell. capellute; LNH, linfoma non-Hodgkin.**

#### 1.4. linee guida EAES (European Association for Endoscopic Surgery )

Nel 2008, un pool internazionale di esperti tracciò quelle che rimangono a tutt'oggi le linee guida più attuali sulla splenectomia laparoscopica, Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery 2007 (EAES). A questa redazione contribuì anche il Centro di Genova che era stato responsabile del Registro Nazionale della chirurgia laparoscopica della milza (IRLSS) con quasi 800 casi raccolti da 25 Centri in tutta Italia. Da queste linee guida emergono diversi statements che ogni chirurgo dovrebbe tenere a mente nell'affrontare questa chirurgia.

L'approccio laparoscopico è preferibile rispetto alla chirurgia aperta nella maggior parte dei casi perché riduce le complicanze e i tempi dei ricoveri (GoR B)<sup>1</sup>. La chirurgia laparoscopica è raccomandata sia per le malattie benigne sia per le malattie maligne (GoRB). Nei casi di splenomegalia, la chirurgia potrà essere più complessa e accompagnata da molteplici complicanze, così da richiedere maggior esperienza da parte dell'operatore (GoR B). Quando si parla di splenomegalia, quest'ultima dovrebbe prima essere definita in termini metrici tramite indagini strumentali. In chirurgia, si parla di splenomegalia quando il diametro massimo splenico supera i 15 cm (GoR B) e di splenomegalia massiva (No GoR ) quando il diametro massimo supera i 20 cm. Per la splenomegalia (non massiva), la laparoscopia è preferibile alla chirurgia aperta, se praticata da mani esperte (GoR B). Nei casi di splenomegalia massiva (diametro eccedente i 20 cm), dovrebbero essere prese in considerazione la laparoscopia hand-assisted o la chirurgia aperta, in quanto il volume della milza potrebbe rendere necessaria la chirurgia aperta (GoR C) (Fig. 5). La laparoscopia hand-assisted (HALS) è un valido approccio (GoR B). Va considerata tuttavia la possibilità di dover convertire l'intervento in una chirurgia aperta (GoR B). Per la splenomegalia massiva, la HALS è raccomandata come procedura primaria perché è più rapida e minimizza le perdite di sangue intraoperatorie (GoR C).

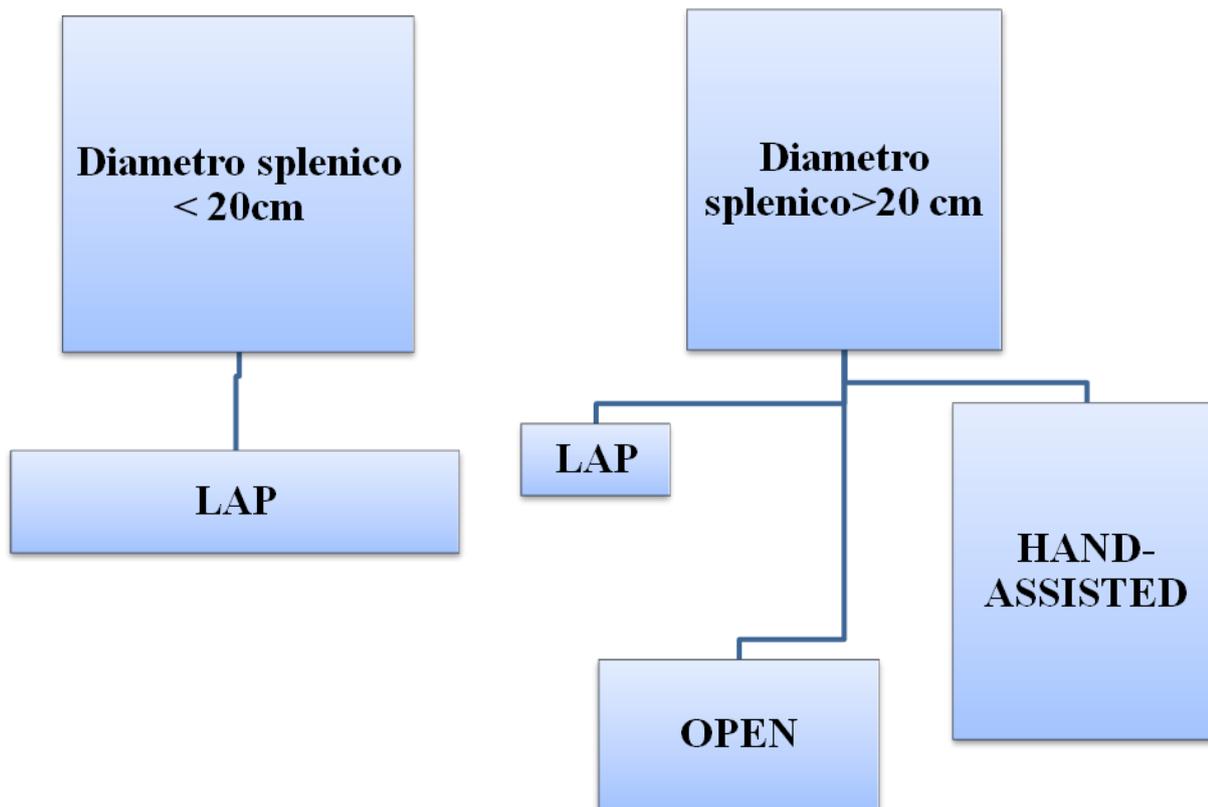
---

<sup>1</sup> *GoR. Il grado di raccomandazione per ogni dichiarazione consensuale era basata sulla qualità delle prove scientifiche e sulle revisioni del comitato di esperti. I gradi di raccomandazione sono i seguenti:*

*A (prova di alta qualità con risultati consistenti e un rapporto rischio beneficio positivo)*

*B (prova di media qualità o risultati contraddittori di studi di più alta qualità)*

*C ((prova di bassa qualità o risultati contraddittori con studi di più alta qualità inclusi mancanza di buoni aspetti di pratica clinica in caso di mancanza o di prova di bassa qualità)*



**Fig.5 Tipo di approccio alla splenectomia in base alle dimensioni (linee guida EAES).**

Una volta posta l'indicazione all'intervento chirurgico, possono presentarsi dubbi su quale sia l'approccio più idoneo, dal momento che, in caso di splenomegalia massiva, la splenectomia laparoscopica diventa tecnicamente più impegnativa.

La splenomegalia dovrebbe essere definita in termini metrici dall'imaging preoperatorio.

Dal punto di vista chirurgico, come già evidenziato, la splenomegalia viene definita quando il diametro massimo splenico supera i 15 cm .

Un diametro massimo della milza superiore a 20 cm si definisce splenomegalia massiva. Una definizione in termini di peso non sembra appropriata perché il peso può essere ottenuto solo dopo l'intervento e non ha valore predittivo per la scelta dell'approccio chirurgico .

Oltre al diametro longitudinale, i parametri clinici utili nel predire la fattibilità della splenectomia laparoscopica includono un margine palpabile che non oltrepassi la linea mediana o che si estenda oltre la cresta iliaca.

In caso di splenomegalia massiva, gli orientamenti della EAES suggeriscono di considerare la tecnica hand-assisted o la tecnica tradizionale aperta come alternativa alla splenectomia totalmente laparoscopica. Il nostro approccio consiste in una scelta puramente laparoscopica quando il diametro massimo della milza risulta  $< 25-26$  cm e gli altri parametri relativi alle dimensioni previste della camera di lavoro addominale sono favorevoli: ci riferiamo, in particolare, all'habitus corporeo del paziente, al BMI e al rapporto clinico tra dimensioni della milza e volume dell'addome. Per milze  $>$  di 26 cm, eseguiamo la splenectomia con mini-accesso "laparoscopy-assisted" attraverso un'incisione sottocostale sinistra di 14 cm (vedi Fig.22 capitolo "Tecnica mini-accesso").

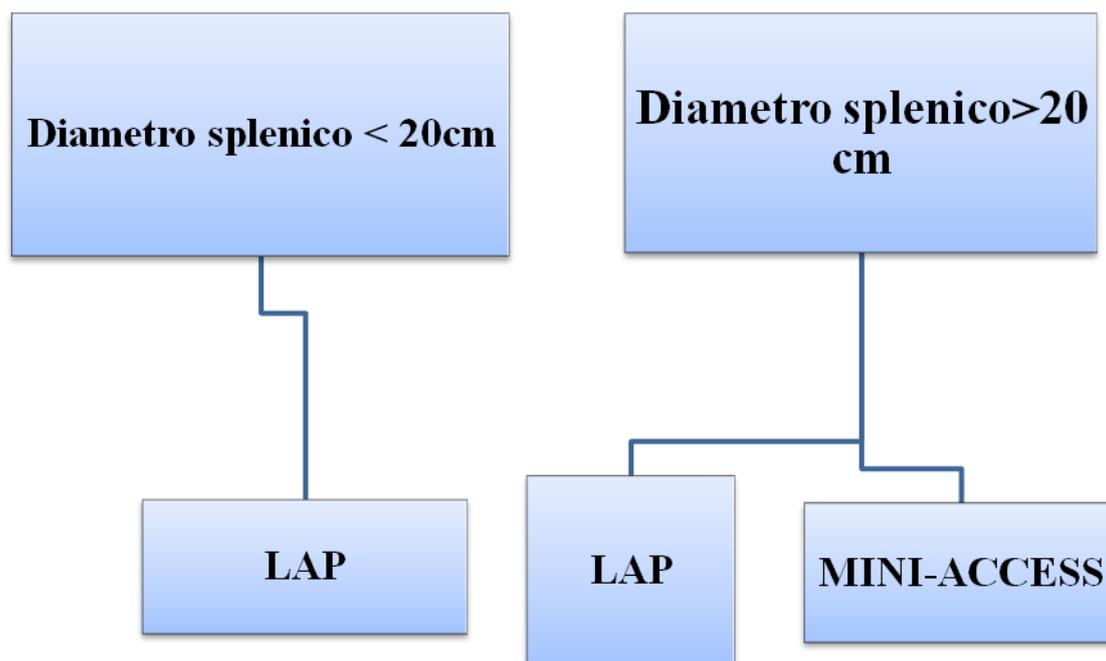


Fig.6 Algoritmo decisionale seguito nel nostro Centro.

#### 1.4 Esami, valutazione preoperatoria e preparazione del paziente

La valutazione preoperatoria di un paziente candidato alla splenectomia deve includere l'esame ecografico e/o la tomografia computerizzata spirale (TC) per stabilire le dimensioni della milza: tutti i pazienti candidati a splenectomia vanno sottoposti ad esame ecografico prima dell'intervento, al fine di misurare dimensioni e volume della milza.

La TC spirale deve essere utilizzata se occorrono ulteriori informazioni sull'anatomia o se si sospetta una neoplasia maligna.

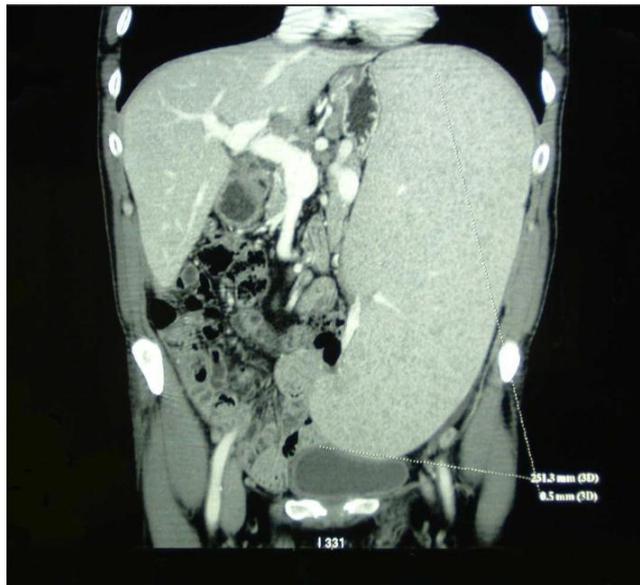
Nei pazienti con malattie ematologiche maligne, la TC fornisce informazioni precise su dimensioni e volume splenici, sulla presenza di linfadenopatie all'ilo splenico, infiammazione perisplenica o infarto splenico che potrebbero determinare gravi complicanze intraoperatorie.

La TC con ricostruzione tridimensionale (3D) della milza e dei suoi vasi può aggiungere una mappatura vascolare utile per guidare la dissezione chirurgica. (Fig.7-8)

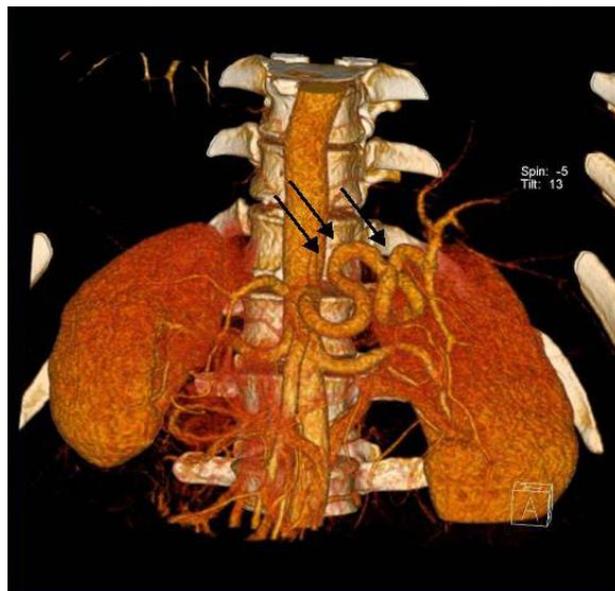
Anche se offrono ottimi risultati nell'individuazione e nella caratterizzazione delle condizioni patologiche della milza, le nuove tecniche di risonanza magnetica non svolgono tuttavia un ruolo significativo nella valutazione preoperatoria delle dimensioni spleniche.

In caso di sospetta patologia maligna, si rende necessaria la TC al fine di appurare l'eventuale presenza di linfadenopatie dell'ilo, l'infiammazione perisplenica e l'infarto splenico.

Nel caso di patologie benigne, come malattie autoimmuni o anemie emolitiche, associate o meno a splenomegalia massiva, la TC spirale può rilevare la presenza di milze accessorie. La TC 3D permette invece di ricostruire precisamente la vascolarizzazione sia arteriosa sia venosa e l'anatomia in generale, dati fondamentali in vista dell'intervento chirurgico. Può risultare utile anche la risonanza magnetica, benché non trovi un'indicazione routinaria.



**Fig.7 TC con misurazione SLD**



**Fig .8 Ricostruzione vascolare con TC3D**

Nel caso di un paziente con trombocitopenia, si rende necessario il trattamento con prednisone (1 mg/kg/die, da 5 a 7 giorni prima dell'intervento) fino a raggiungere una conta piastrinica preoperatoria superiore a  $50 \times 10^9 / L$ . Nel caso in cui la conta piastrinica non aumenti a seguito

del trattamento con il prednisone, va effettuata una trasfusione piastrinica intraoperatoria dopo la divisione del peduncolo splenico. Nel caso di un paziente con trombocitopenia autoimmune (causa infrequente di splenomegalia massiva) è raccomandata la somministrazione di immunoglobuline. Se il paziente risulta anemico, è consigliabile una trasfusione preoperatoria per raggiungere valori di emoglobina pari a 10 g / dL.

In vista di una splenectomia elettiva, risulta cruciale la vaccinazione contro meningococco, pneumococco ed haemophilus influenzae, praticata almeno 15 gg dell'intervento. La profilassi antibiotica con cefazolina o clindamicina avviene 30 minuti prima dell' incisione cutanea.

Nella splenomegalia massiva è possibile embolizzare preoperatoriamente l' arteria splenica per diminuire dimensioni della milza e rischio emorragico. Tuttavia, noi non pratichiamo routinariamente l' embolizzazione preoperatoria perché tale approccio non ha mostrato nessun chiaro vantaggio; anzi, questa procedura è stata associata a forti dolori, pancreatite e complicanze ischemiche. Inoltre, se si sospetta un linfoma, l' embolizzazione preoperatoria può provocare una necrosi splenica o rendere difficoltosa una diagnosi anatomopatologica corretta.

## 1.5 Tecniche chirurgiche

L'intervento chirurgico di splenectomia è stato sempre effettuato in chirurgia tradizionale, ovvero attraverso una incisione laparotomica. Con l'avvento della laparoscopia nei primi anni '90 e successivamente con lo svilupparsi di nuove tecnologie fino in questi ultimi anni all'impiego del robot, si sono sviluppate numerose varianti alla tecnica laparoscopica pura. Analizzeremo brevemente e per completezza le principali tecniche.

- Open
- Laparoscopica
  - Four-ports
  - Single-port
  - Robotica
- Ibrida
  - Hand-assisted
  - Mini-access laparoscopy-assisted

Qui di seguito viene descritta la tecnica impiegata nel ns. Centro in caso di milze massive (>20 cm di diametro maggiore)

### *Splenectomia laparoscopica (four ports)*

#### *Posizionamento del paziente*

La splenectomia laparoscopica può essere eseguita posizionando il paziente in decubito laterale, emilaterale o supino a seconda della preferenza del chirurgo, del volume della milza, delle caratteristiche del paziente, e della necessità di eseguire procedure associate.

La posizione supina consente un buon accesso alla borsa omentale ed un'eccellente visualizzazione dell'ilo splenico, condizione ideale da ricercare come primo passo della procedura in milze megaliche: questa posizione è indicata anche in caso di procedure associate (es. colecistectomia, biopsie linfonodali o biopsie di altri organi) durante la SL. La posizione di decubito laterale completo non è raccomandata, perché rende impossibile la manipolazione della milza, che si avvicina inoltre troppo ai porti e può cadere medialmente dal quadrante superiore destro.

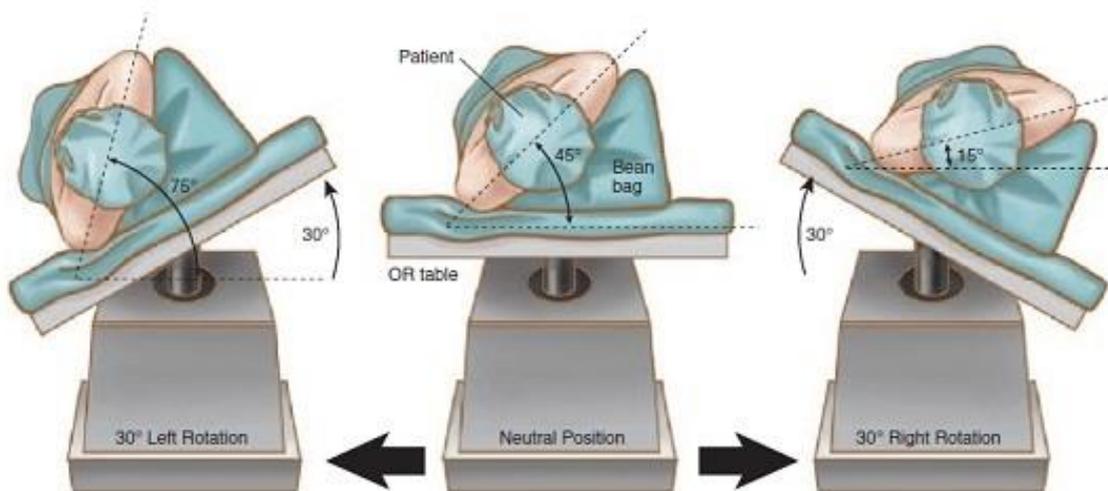
In tutti i casi, noi preferiamo l'approccio emilaterale: il paziente viene posizionato sul tavolo con il lato sinistro sollevato mediante uso di dispositivi di posizionamento (ad esempio con cuscini o cunei di schiuma), fino ad ottenere un angolo di 40°/45° rispetto alla superficie del tavolo.

Con questo approccio, il posizionamento del paziente può essere regolato per esigenze chirurgiche inclinando il tavolo in modo da ottenere una possibile escursione dalla posizione supina a quella completamente laterale. Il cuscino si trova sotto il torace fino a livello ombelicale; un secondo cuscino viene quindi posto tra le gambe. Il braccio destro, teso è posto su un reggibraccio, mentre il braccio sinistro è elevato e fissato in una posizione flessa sopra la testa.

Il paziente deve essere assicurato con cinghie sul torace e sulle anche, per consentire l'estrema rotazione del tavolo operatorio.

I monitor sono posti su entrambi i lati della testa del paziente.

Il chirurgo e l'operatore che manovra la telecamera si posizionano sulla destra del paziente, mentre il primo assistente si posiziona a sinistra, come mostrato in Figura 9.



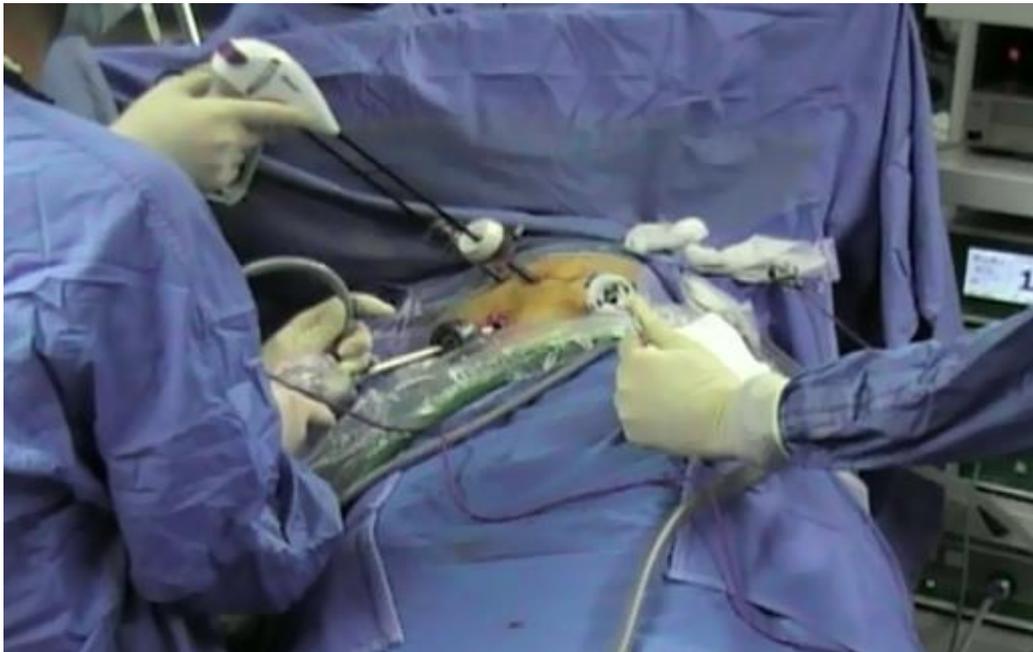
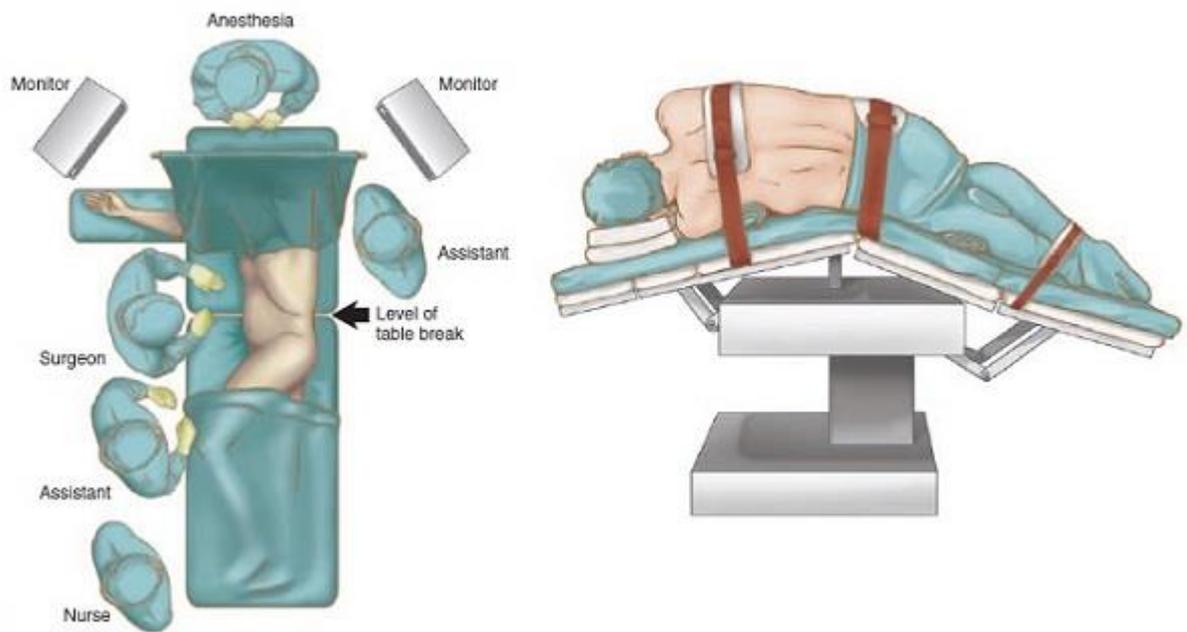


Fig.9. Posizionamento del paziente e degli operatori

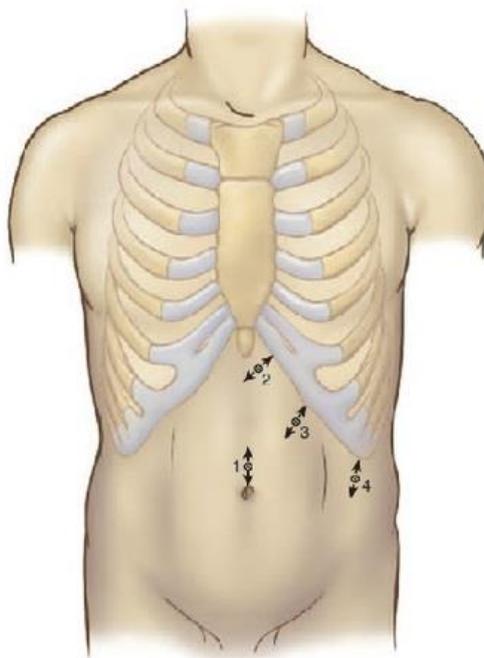
## *Posizionamento dei trocars*

Di solito si utilizzano 4 trocars.

Il pneumoperitoneo è indotto con una "tecnica aperta" attraverso l'ombelico e, successivamente, viene inserito un trocar da 10 mm per la telecamera.

La posizione esatta di questo trocar varia con l'habitus corporeo del paziente e con le dimensioni spleniche: in pazienti molto alti o con addome voluminoso e con milza moderatamente allargata, può essere posizionato al di sopra e/o a sinistra dell'ombelico.

Analogamente, gli altri trocars devono essere collocati in maniera adeguata alle dimensioni spleniche, anziché essere posti nella posizione tipica sottocostale (Fig.10).



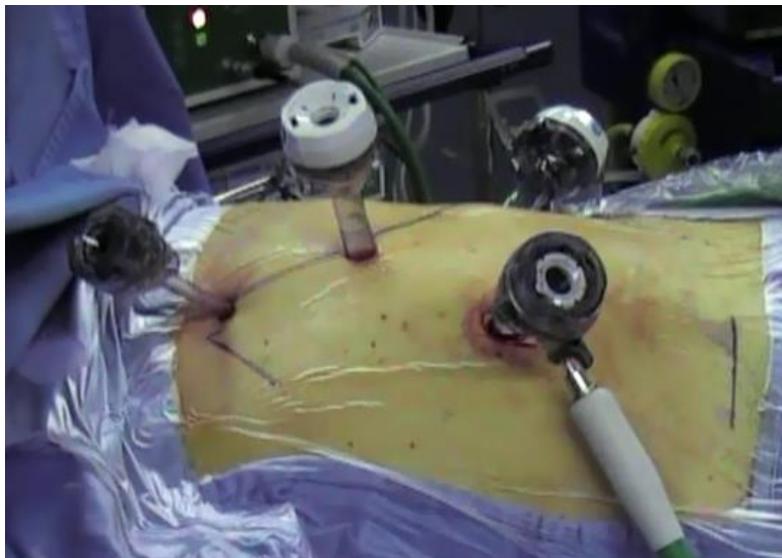
**Fig.10. Posizionamento dei trocars in caso di splenomegalia**

Nella splenomegalia massiva, i trocars vengono generalmente inseriti a 4 cm dal margine infero-mediato della milza, parallelamente al margine costale sinistro, ma alla portata del diaframma.

Sotto guida laparoscopica, vengono posizionati un trocar da 5mm sotto-xifoideo, un trocar da 10 mm variabilmente sotto il margine costale lungo la linea emiclavare e un trocar più laterale da 10 mm in linea ascellare sinistra, a metà strada tra il margine costale e la cresta iliaca.

Talvolta è impossibile posizionare il trocar più laterale al di sotto del polo inferiore della milza: in questo caso occorre inserirlo il più in basso possibile (Fig.11).

Un'infiltrazione di anestetico locale, prima dell'inserimento di ogni trequarti, aiuta a ridurre il dolore post-operatorio e a confermare la posizione precisa di ogni trequarti.



**Fig.11. Posizionamento dei trocars in caso di splenomegalia "massiva"**

## *Tecnica operatoria*

È necessario utilizzare un'ottica da 30° che viene inserita attraverso il trocar 1.

Il lettino operatorio viene spezzato per aumentare la distanza tra la cresta iliaca ed il margine costale ed è anche posto in posizione di anti-Trendelenburg con un'inclinazione laterale di 30°-45°.

Il chirurgo opera attraverso i trocar 2 e 3, utilizzando una pinza atraumatica e un dissettore a radiofrequenza Ligasure Vessel Sealing System (Valleylab, Boulder, CO, USA), mentre il primo assistente utilizza il trocar 4 per retrarre/manipolare la milza attraverso una seconda pinza atraumatica.

## *Legatura dell'arteria splenica*

Dopo l'esplorazione della cavità addominale (fegato e linfonodi in particolare) e l'esclusione di una milza accessoria, la dissezione inizia con l'apertura del piccolo omento perché nella maggior parte dei casi la legatura dell'arteria splenica rappresenta il punto chiave della procedura.

Anche se questa manovra, che allunga i tempi operatori, può sembrare inutile in una splenectomia semplice, in caso di splenomegalia massiva serve a prevenire l'insorgenza di gravi emorragie, che potrebbero verificarsi in qualsiasi situazione, ma più facilmente durante la dissezione ilare.

Un aspetto positivo che si riscontra in caso di milza megalica è l'allargamento dei vasi ilari, che sono ben visibili e distinguibili dal pancreas, in ragione anche dell'aumentato calibro; questa caratteristica ne rende più facile l'isolamento.

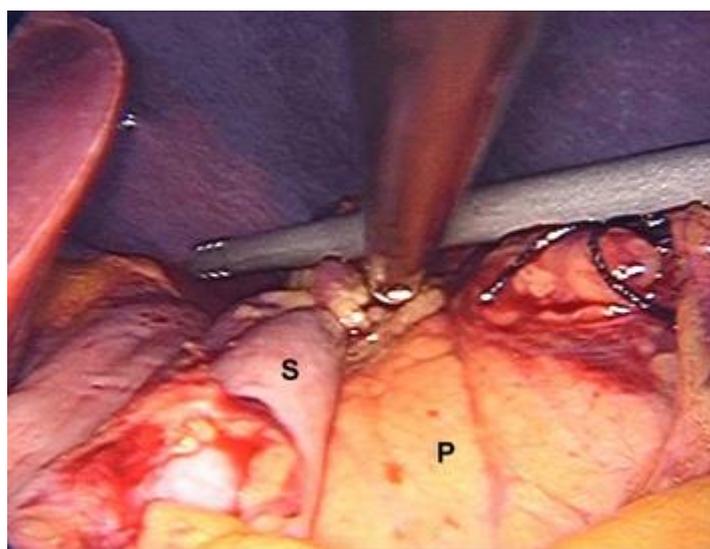
L'accesso alla retrocavità degli epiploon si ottiene sollevando e retraendo medialmente lo stomaco con una pinza attraverso il trocar 2 ed esercitando una controtrazione sul corpo della milza attraverso il trocar 4, con una pinza a branche chiuse o meglio con un divaricatore atraumatico.

Dopo aver sezionato il legamento gastrocolico con l'elettrobisturi o con il Ligasure ed essere entrati nella retrocavità, identifichiamo il pancreas, al di sopra del quale devono essere ben visibili l'arteria splenica o la sua pulsazione. Il peritoneo viscerale è aperto con le forbici. L'arteria viene chiusa con una clip o con un laccio di seta, ma non divisa (Fig. 12A-B).

Una legatura deve essere preferita alla clip soprattutto se la linea di sezione della suturatrice sarà in prossimità, in modo da evitare inceppamenti del morso delle clip che provocherebbero una chiusura incompleta con conseguente emorragia.



**Fig. 12A Legatura arteria splenica**



**Fig. 12B. S, stomaco; P, pancreas**

### *Divisione del legamento gastrosplenico e dei vasi gastrici brevi*

Una volta aperta la retrocavità, il legamento gastrosplenico crea una sorta di tenda tesa tra la grande curvatura dello stomaco e la milza. Tale struttura deve essere mantenuta sotto tensione mediante le pinze tenute dal chirurgo e dall'aiuto, come descritto sopra.

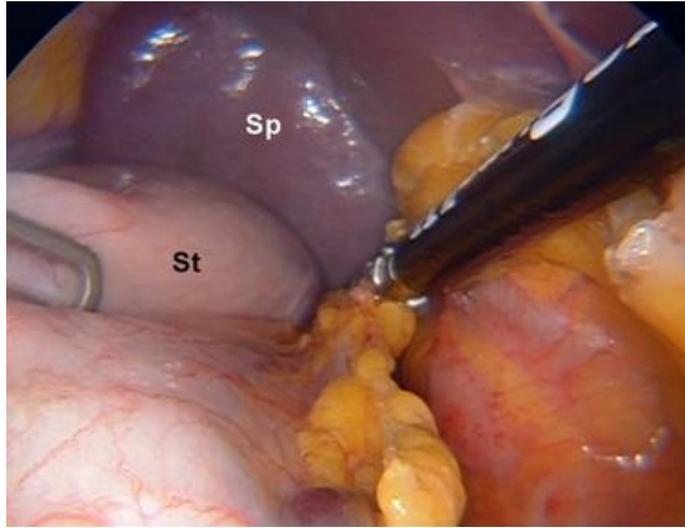
La pinza dell'assistente può essere posizionata anche sotto il legamento, cercando di sollevarlo per ottenere una migliore esposizione.

In un secondo tempo, procedendo cranialmente, i vasi gastrici brevi vengono identificati e divisi con il Ligasure (Fig.13).

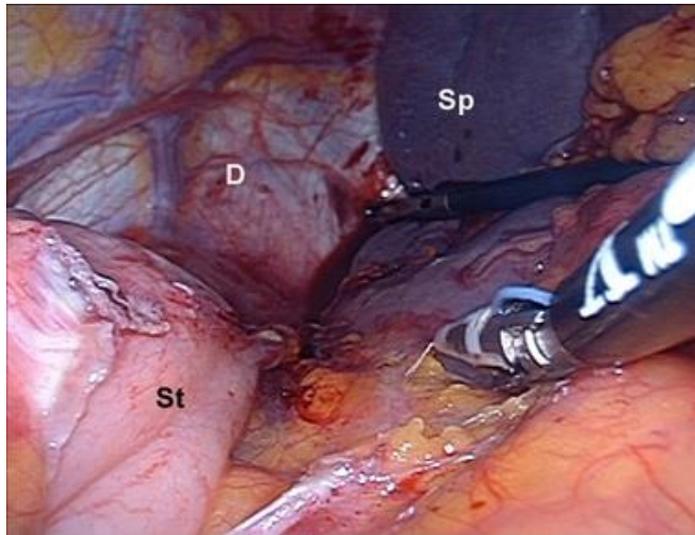
Nella splenomegalia, questi vasi sono molto corti e dilatati e il loro accesso diventa più difficile quanto più ci si avvicina al polo superiore, dove il fondo gastrico viene a contatto diretto con la milza. Pertanto, il Ligasure può essere molto utile in questa fase, poiché non provoca lesioni termiche della parete gastrica o rottura della capsula splenica.

Per completare la divisione del legamento è necessario sollevare il polo splenico e ritrattarlo lateralmente mediante un retrattore ventilatore, mentre il chirurgo effettua una controtrazione sul fondo gastrico.

Occorre prestare estrema attenzione in questa fase, perché il legamento si trova al di sopra del pilastro sinistro del diaframma e durante la dissezione potrebbero verificarsi sanguinamenti, causati da una lesione alle fibre muscolari. (Fig.14)



**Fig.13. Vasi gastrici brevi St, stomaco; Sp, milza**



**Fig.14. Sanguinamenti St, stomaco; D, diaframma; Sp, milza**

## *Divisione del legamento splenocolico*

In questa fase della procedura occorre aumentare sia la rotazione laterale del tavolo operatorio verso destra sia l'inclinazione in anti-Trendelenburg.

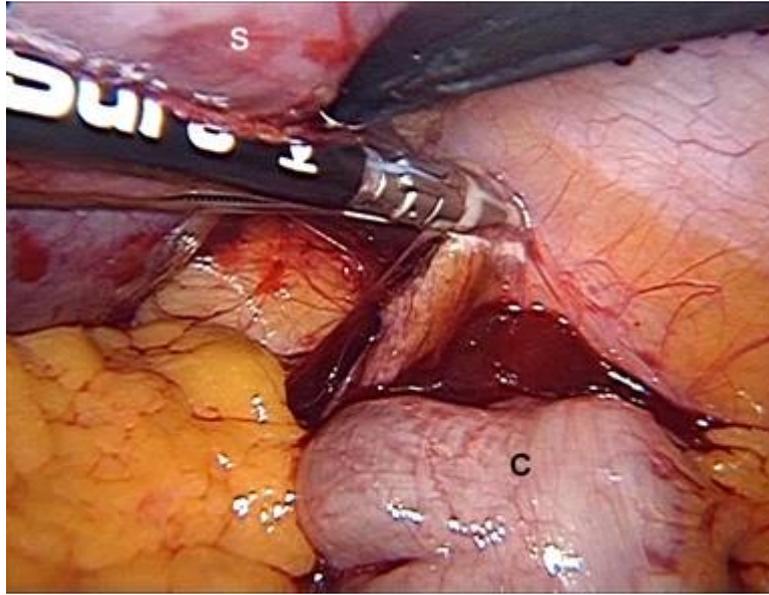
La flessura splenica è parzialmente mobilizzata sezionando il legamento splenocolico, la parte inferiore del legamento frenocolico e il sustentaculum lienis, se presente, (Fig. 15-16).

Il legamento splenocolico è abbastanza variabile: può essere sottile e avascolare o coperto da uno spesso omento. L'esposizione è ottenuta mediante una delicata trazione con la pinza tenuta dall'operatore, mentre il colon è messo in tensione dalla pinza dell'assistente attraverso il trocar 4.

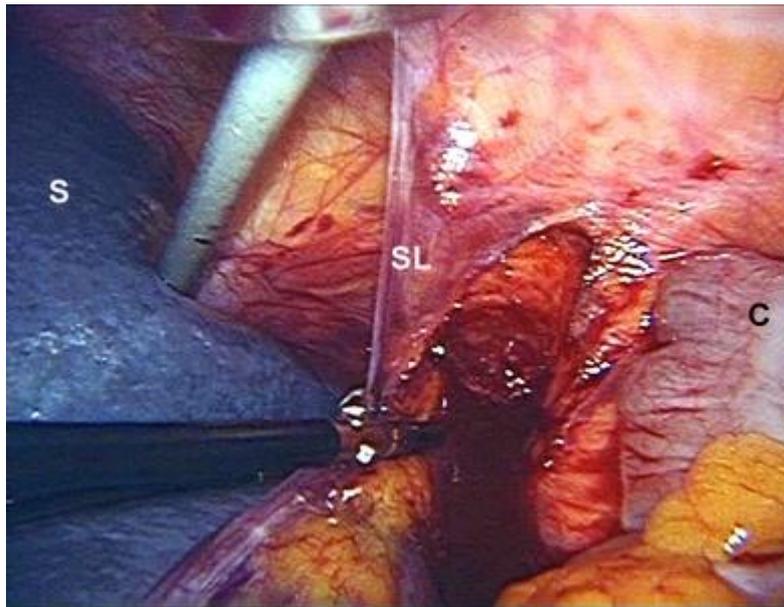
La dissezione procede da mediale a laterale con minima trazione e i legamenti peritoneali vengono divisi vicino alla milza mediante Ligasure.

Cerchiamo sempre di tenere un peduncolo di tessuto attaccato alla milza per utilizzarlo come "manico" per manipolare l'organo. Questo stratagemma risulta fondamentale soprattutto quando si manipolano organi voluminosi e fragili con strumenti che risultano essere inadeguati per questo uso come pinze, dissectori etc, i quali, benché atraumatici, possono lesionare la capsula splenica e provocare sanguinamenti difficilmente dominabili.

Durante la mobilitazione del polo inferiore, si possono incontrare a volte vasi diretti al polo inferiore che devono essere sezionati. Si tratta di piccoli rami derivanti dalla vena gastroepiploica sinistra.



**Fig.15. Flessura splenica C, colon; S, milza**



**Fig.16. S, milza; SL, sustentaculum lienis, C, colon**

## *Divisione dei legamenti splenodiaframmatico e splenorenale*

A questo punto, alcuni chirurghi scelgono di isolare e sezionare i vasi ilari; noi preferiamo mobilizzare prima tutti i legamenti sospensori splenici, perché questo facilita in seguito la dissezione ilare e la sezione del peduncolo vascolare.

Un eventuale sanguinamento durante la dissezione ilare, è infatti molto più facile da controllare se la milza è stata isolata.

In questa fase della procedura è opportuno mobilizzare il paziente in una posizione completamente laterale.

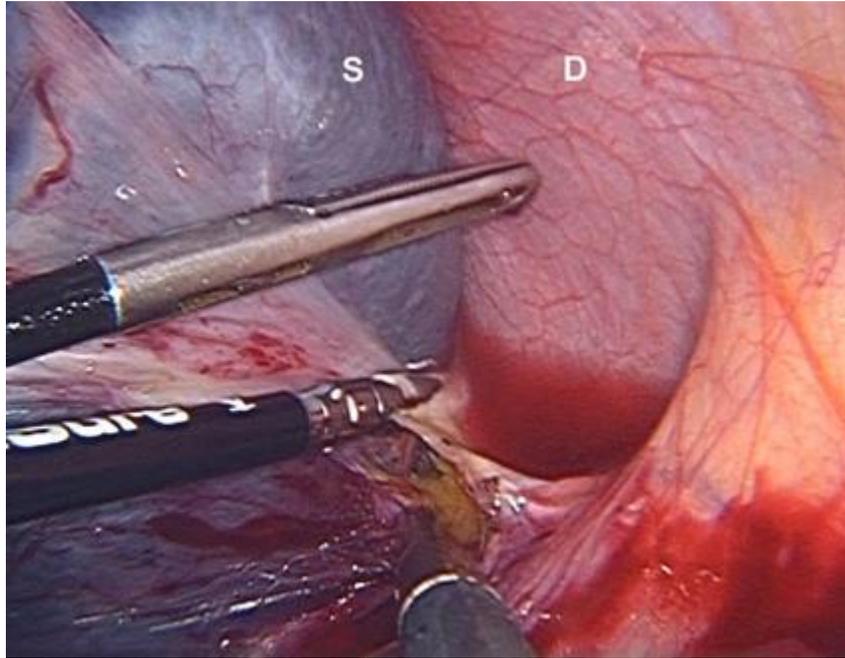
A volte è difficile mobilizzare una milza megalica con l'aiuto della sola forza di gravità: per esempio, in pazienti sottoposti a radioterapia con successiva reazione post-infiammatoria che ha reso i legamenti peritoneali particolarmente tenaci e fibrosi.

La dissezione procede dal polo splenico inferiore in direzione craniale. I legamenti peritoneali sono divisi con una combinazione di uncino elettrocoagulatore, Ligasure e con dissezione per via smussa. La visualizzazione del legamento in prossimità del polo superiore può essere difficile o impossibile a causa delle dimensioni spleniche, perché la convessità del corpo splenico crea un'area "cieca" per la telecamera.

Per questo motivo, è necessario spostare la telecamera nel trocar 3 e lo strumento di dissezione nel trocar 4. Il trocar 1 può essere impiegato per inserire un divaricatore atraumatico e retractione la milza in posizione infero-mediale.

Infine, il legamento frenocolico viene sezionato completamente sino a raggiungere il pilastro diaframmatico sinistro, congiungendosi alla dissezione anteriore precedentemente realizzata (Fig. 17).

Durante questa fase, occorre procedere con cautela per evitare di spingere la dissezione troppo posteriormente alla milza entrando in un piano retro-pancreatico a rischio di lesioni della coda del pancreas.



**Fig.17. Legamento frenocolico S, milza; D, diaframma**

### *Divisione dell'ilo splenico*

In questa fase della procedura, il tavolo operatorio può essere riportato in una posizione emilaterale. Se, dopo la legatura dell'arteria splenica, la milza non è diventata bluastra nella sua totalità, possiamo aspettarci la presenza di alcuni rami arteriosi derivanti dall'arteria gastroepiploica sinistra non ancora sezionati. Altrimenti, potrebbe essere presente una vascolarizzazione splenica di tipo "distributed" (70% dei casi), dovuta al fatto che non tutti i rami peduncolari splenici sono stati chiusi.

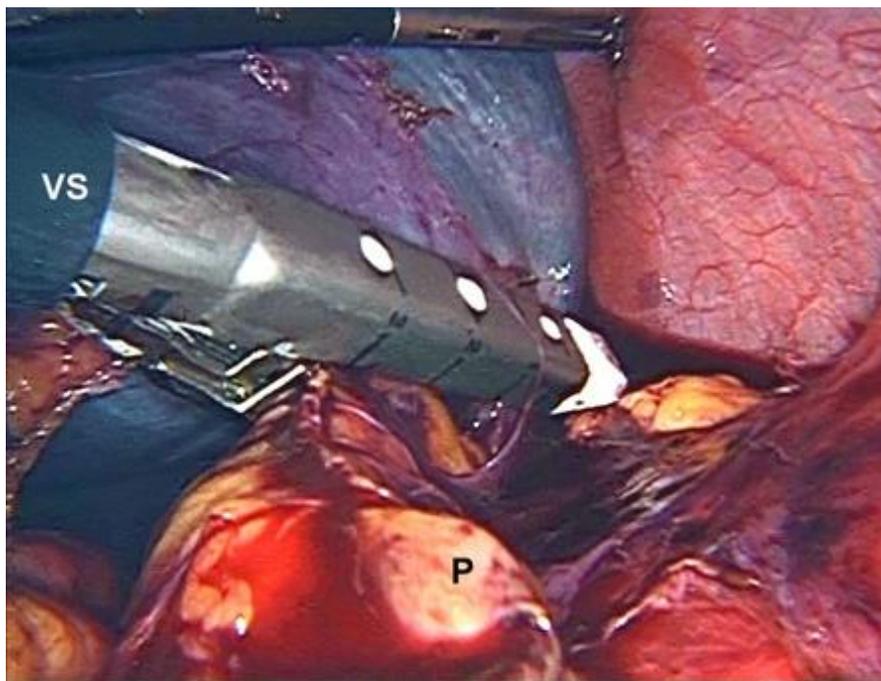
Noi preferiamo coagulare eventuali altre arterie per rendere l'ilo splenico il più sottile possibile.

In questa fase si possono incontrare difficoltà, in caso di milze maligne, se sono presenti linfadenopatie ilari. Tutti i linfonodi macroscopicamente ingranditi devono essere prelevati per consentire una più precisa stadiazione della malattia. A volte, la loro stretta relazione con i vasi

splenici impedisce una corretta visualizzazione del peduncolo, aumentandone anche lo spessore: ciò può impedire di includere in modo corretto il tessuto all'interno delle branche della suturatrice lineare.

Per dividere l'ilo splenico, i poli superiore ed inferiore della milza vengono delicatamente sollevati dal chirurgo, tramite i trocar 2 e 3, mediante un grasper per esporre l'ilo splenico e la coda del pancreas il tutto supportato da un dispositivo di aspirazione. L'assistente introduce una suturatrice lineare con carica vascolare attraverso il trocar 4 e sostituisce quindi la mano del chirurgo nel trocar 2, permettendogli di utilizzare 1 o 2 ricariche per dividere i vasi splenici (Fig. 18).

Il chirurgo deve tenere presente che sono sempre possibili malfunzionamenti della suturatrice e per questo motivo un dispositivo di aspirazione deve essere sempre in prossimità e pronto ad evacuare rapidamente il sangue.



**Fig.18. Suturatrice lineare con carica vascolare VS, stapler vascolare; P, pancreas**

## *Estrazione della milza*

La rimozione della milza dalla cavità addominale rappresenta una sfida tecnica soprattutto in caso di grandi organi. In caso di malattia linfoproliferativa della milza, questa deve essere recuperata in toto.

Nei pazienti in cui non sia richiesto un esame patologico approfondito, il pezzo viene morcellato nel sacchetto con pinze ad anello o con uno strumento apposito.

Occorre una meticolosa attenzione in questa fase per evitare la disseminazione dei frammenti di milza all'interno della cavità addominale. Infatti, un impianto di cellule sul peritoneo può essere causa di splenosi e responsabile di recidiva nelle malattie sia benigne sia maligne.

Un altro problema che può sorgere nell'estrazione milza è la dimensione del sacchetto: infatti, alcuni sacchetti disponibili per le procedure laparoscopiche non sono sufficientemente capienti.

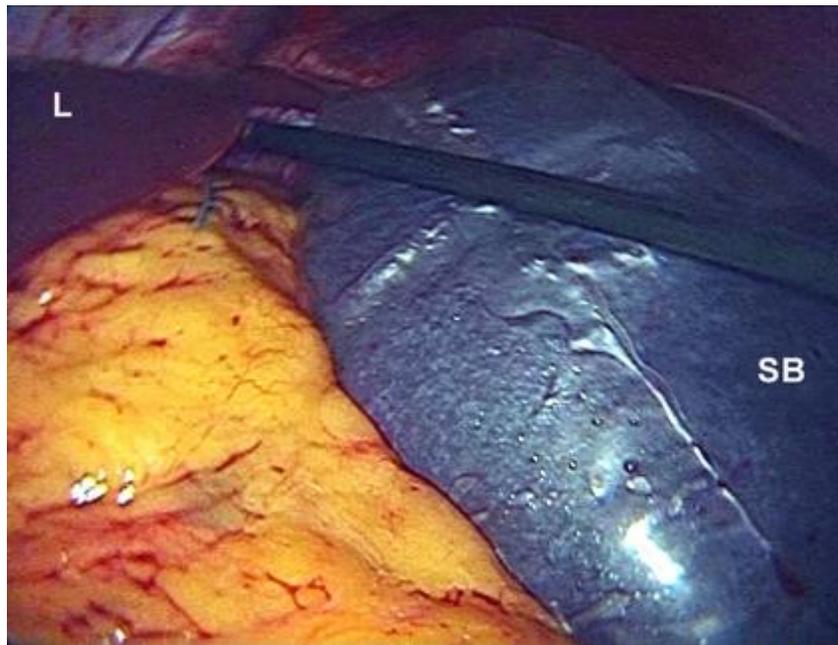
Le milze che misurano fino a 25 cm di lunghezza cranio-caudale possono essere estratte utilizzando l'Endo Catch II da 15 mm (Covidien / US Surgical, Norwalk, CT) (Fig. 19A), che può essere introdotto sia attraverso il trocar, dopo sostituzione di quello da 10 mm più laterale, sia direttamente senza l'uso di un trocar.

In caso di milze più grandi, non sono disponibili in commercio sacchetti concepiti per il recupero splenico e il chirurgo deve adattare altri dispositivi a questo scopo. Noi usiamo sacchetti da prelievo di organi mentre altri autori descrivono l'uso di sacchetti sterili "intestinali".

L'inserimento del sacchetto può essere difficile e difficoltoso: viene compiuto afferrando con una pinza Kelly il sacchetto preventivamente arrotolato ed inserendolo in addome dopo aver rimosso il trocar laterale da 10 mm (4). Una volta inserita la milza nel sacchetto, l'incisione del trocar 4 è allargata minimamente consentendo l'apertura del sacchetto attraverso la parete addominale. A questo punto, la milza viene frantumata per l'estrazione (Fig. 19C).

Se la milza deve essere recuperata in toto, l'incisione dovrà essere estesa attraverso una corta incisione sottocostale, unendo eventualmente le incisioni per i trocars 3 e 4. In alternativa, può essere utilizzata l'incisione sovrapubica di Pfannenstiel: rispetto all'incisione sottocostale, comporta vantaggi estetici, è meno dolorosa e può provocare un numero minore di complicanze polmonari (Fig. 19B). Questa è stata l'incisione utilizzata per il recupero della milza nei nostri ultimi casi.

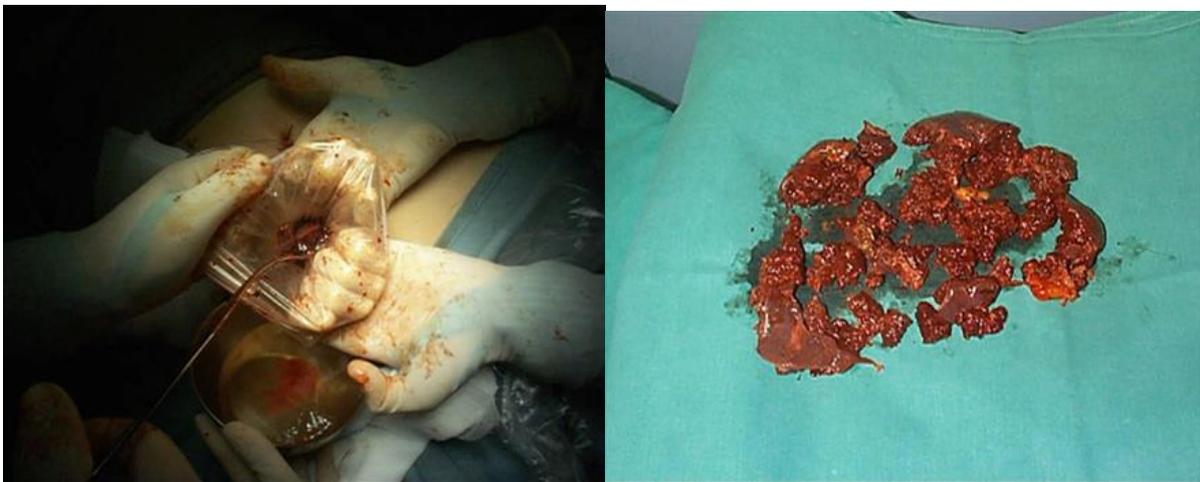
Dopo il recupero della milza, la chiusura della fascia nel sito di estrazione è temporaneamente ottenuta con pinze di Kelly per permettere la reinsufflazione della cavità addominale. Effettuato un lavaggio della loggia splenica e verificata l'emostasi, posizioniamo sistematicamente un drenaggio addominale in sede. Evacuato il pneumoperitoneo, suturiamo, con punti assorbibili 1-0, sia la fascia di tutti i siti dei trocars maggiori di 10 mm sia il sito di estrazione.



**Fig.19A. Endo Catch II da 15 mm L, fegato; SB, sacchetto sterile da estrazione**



**Fig.19B Incisione sovrapubica di Pfannenstiel**



**Fig.19 C Recupero milza morcellata**

## *Splenectomia laparoscopica single port*

La splenectomia laparoscopica a singola incisione (SILS) è una modifica separata della chirurgia laparoscopica: utilizza strumenti laparoscopici esistenti e richiede solo piccoli aggiustamenti della tecnica laparoscopica multi-port convenzionale (Figura 20A-B).

La SILS è stata finora utilizzata per diverse procedure addominali tra cui colecistectomia, appendicectomia, colectomia, tiroidectomia [108,3,30,35,31] e, recentemente, nella chirurgia della milza [6].

Rispetto alla laparoscopia convenzionale, la SILS garantisce un migliore aspetto estetico, provoca meno dolore incisionale ed evita complicanze correlate al sito.

Nella splenectomia laparoscopica a singola incisione (SILSp), il paziente viene posto in decubito laterale destro con il tavolo flessibile per permettere il posizionamento a Trendelenburg inverso in modo da accedere al meglio all'ipocondrio sinistro [107,78,91]. Nei pazienti magri con fegato di dimensioni normali, può essere utilizzato un approccio transombelicale. In un paziente con splenomegalia, viene fatta un'incisione di 2 cm sulla linea emiclaveare sinistra, all'altezza della linea ombelicale trasversale. Sono state descritte due tecniche: la prima consiste nell'utilizzare più trocar, introducendoli, uno alla volta, attraverso una singola incisione sulla pelle dopo il pneumoperitoneo ottenuto tramite un ago di Veress [27,97]; la seconda consiste nell'insufflare l'addome per raggiungere il pneumoperitoneo e introdurre un dispositivo multi-port [62]. Il resto della procedura è molto simile alla splenectomia laparoscopica multi-port. Le difficoltà incontrate durante la procedura sono solitamente affrontate inserendo ulteriori ports, passando ad una splenectomia multi-port o ad una splenectomia aperta, con un tasso di conversione complessiva del 4,8%. Solo quattro studi [62,15,10,23,57] hanno confrontato i risultati di SILSp e multi-port splenectomia laparoscopica. I risultati del confronto tra perdita di sangue intraoperatorio, degenza ospedaliera e necessità di antidolorifici non sono univoci, ma questi studi sono stati condotti su un campione esiguo. La SILS presenta diversi svantaggi rispetto alla chirurgia laparoscopica multi-port per quanto riguarda strumenti e tecniche chirurgiche. Sebbene la SILSp possa essere eseguita con un laparoscopio rigido convenzionale e strumenti retti, l'affollamento nei pressi del sito di accesso o del port di accesso conduce inevitabilmente al contatto fra gli strumenti chirurgici.

La disposizione parallela degli strumenti e la costante interferenza tra il chirurgo e l'aiuto aggiungono difficoltà alla procedura. Inoltre, la mancanza di triangolazione tra gli strumenti incrementa significativamente la difficoltà nell'esposizione e nella dissezione della milza.

Nel tentativo di migliorare l'esposizione chirurgica, la maggior parte dei chirurghi utilizza laparoscopi con visione di 30° e pinze articolate o ricurve e /o forbici [93,23,18-86].

Alcuni raccomandano laparoscopi più lunghi onde evitare l'ingombro degli strumenti [1], oltre alla “gastric suture” e alla tecnica “tug-exposure” per facilitare l'esposizione durante la SILSp [23,60,73].

Targarona e coll. rilevano che alcune manovre di dissezione possono risultare particolarmente difficili o addirittura impossibili, a causa della linea di dissezione obliqua tra ombelico e parte superiore della milza, benché una SAL con incisione tradizionale a livello ombelicale provochi meno traumi e produca un miglior risultato estetico [31].

Il report di Podolsky e coll. [56] dimostra che la diminuzione delle incisioni può ridurre lo sviluppo di infezioni o di ernie nell' area chirurgica e la formazione di aderenze intra-addominali.

D'altra parte, un'incisione maggiore può aumentare il tasso di sieroma ed ernia ombelicale.

Uno dei fattori più impegnativi nella SILSp consiste nella curva di apprendimento aggiuntivo richiesta per raggiungerne un uso diffuso: è fonte di preoccupazione il rischio di un aumento delle complicanze derivanti dalla minore esperienza dei chirurghi che stanno cercando di adottare la tecnica laparoscopica pur non padroneggiandola ancora pienamente.



**Fig.20A e 20B Splenectomia laparoscopica a singola incisione**

## *Splenectomia robotica*

La laparoscopia ha però alcuni limiti, tra cui le due dimensioni (2D), la visualizzazione e la strumentazione rigida, che possono rendere impegnativa una splenectomia per splenomegalia o una splenectomia parziale.

Al fine di superare questi limiti, la chirurgia robotica (da Vinci ®, Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) è stata sviluppata con l'azione "polso-like" degli strumenti e con la visualizzazione tridimensionale (3D), con conseguente alta risoluzione a visione binoculare del campo operatorio (Fig. 21).

Queste caratteristiche robotiche rendono possibile l'esecuzione di avanzate e complesse procedure chirurgiche.

Gli studi pubblicati sulla splenectomia robot-assistita includono solo casi clinici singoli o casistiche poco numerose. Dopo aver messo a confronto splenectomia robotica e splenectomia laparoscopica convenzionale in termini di tasso di conversione, rimozione del drenaggio, assunzione di cibo, degenza ospedaliera e tassi di complicazione, la letteratura non è riuscita a trovare nessuna differenza significativa [37,102,24].

La durata della chirurgia e i costi procedurali, tuttavia, sono significativamente diversi; la durata della splenectomia robotica è stata maggiore ed i costi connessi molto più elevati.

Al momento attuale, la splenectomia robotica non offre alcun beneficio clinico chiaro in termini di "outcome" del paziente [38,102].

Giulianotti suggerisce che le migliori indicazioni per un approccio robotico siano le seguenti: milza grande e friabile con coda pancreatica ingombrante e intrasplenica o splenectomia parziale.

Infatti, la splenectomia parziale richiede una dissezione precisa dei rami della milza e la tecnologia robotica con la visione 3D e strumenti "polso-like" permette di eseguire un buon controllo vascolare.

La splenectomia robotica viene eseguita attraverso un approccio multi-port.

L'aggiornamento più recente di questo approccio robotico è la nuova piattaforma di chirurgia robotica Da Vinci Single-Site® che permette la splenectomia attraverso un unico sito.

Il singolo Site®, piattaforma di chirurgia robotica Da Vinci, potrebbe ridurre gli svantaggi legati alla chirurgia con singolo accesso, come lo scontro della strumentazione, angolazioni difficoltose e mancanza di spazio e di triangolazione [63].

Questa piattaforma chirurgica sembra superare la precedente piattaforma robotica chirurgica comune per due motivi. Innanzitutto, il chirurgo inserisce gli strumenti attraverso la cannula, in modo che il “crochet” (introdotto a sinistra) si intersechi con le pinze di presa (introdotte a destra). Dopo il riconoscimento dell'utensile sul pezzo della console robotica, il chirurgo può controllare il “crochet” con la mano destra e la pinza con la sinistra.

Inoltre, i nuovi strumenti robotici sono semi-flessibili e raggiungono il campo chirurgico in modo più naturale e più vicino allo standard della laparoscopia a singolo accesso.

Queste caratteristiche, come riportato anche da Morelli e coll. [74], consentono di ripristinare la normale triangolazione, semplificando le procedure chirurgiche rispetto allo standard della laparoscopia a singolo accesso.



**Fig.21** Chirurgia robotica da Vinci

## *Splenectomia con Mini-access “Laparoscopy assisted”*

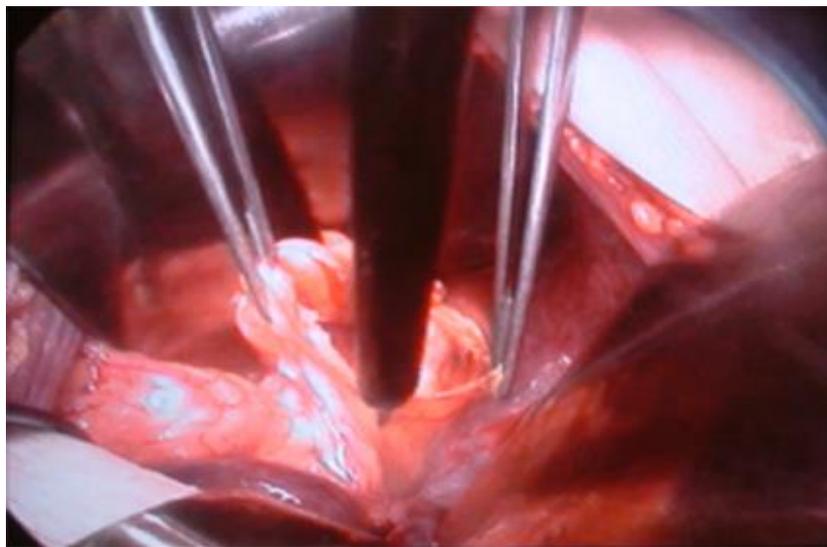
Nelle splenomegalie massive, la splenectomia con mini-access (MAS) può offrire gli stessi vantaggi della chirurgia mini-invasiva, consentendo però una manipolazione sicura e la dissezione della milza. Dal settembre 2002, abbiamo tentato un nuovo approccio in caso di grave splenomegalia per i pazienti non candidabili alla laparoscopia: la splenectomia attraverso un mini-accesso laparotomico.

Il paziente viene posto in decubito supino con un cuscino sotto il fianco sinistro. Viene eseguito un taglio di 14 cm sotto l'arcata costale sinistra. L'operazione è condotta sotto visione diretta del campo operatorio ottenuto mediante convenzionali divaricatori della parete addominale. L'intervento laparotomico è però eseguito con l'assistenza laparoscopica. Infatti vengono impiegati strumenti laparoscopici che vengono normalmente impiegati in laparoscopia ma facendoli passare direttamente dall'incisione addominale. Tali strumenti sono rappresentati dal dissettore ad ultrasuoni, l'applicatore di clip e la suturatrice vascolare. Inoltre può essere introdotta l'ottica provvista al suo estremo della fonte luminosa, facilitando la visione in punti difficilmente raggiungibili dalla normale esposizione laparotomica (Fig.22).



**Fig.22. Visione del campo operatorio in corso di MAS**

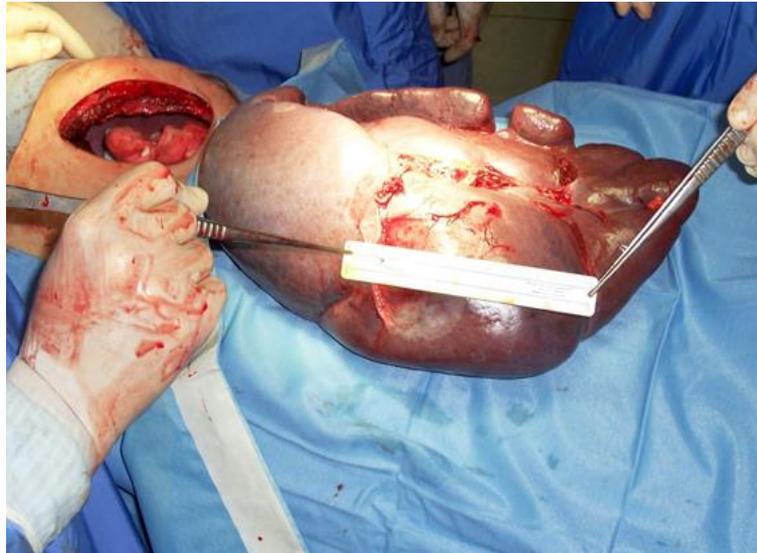
La tecnica prevede che lo stomaco venga retratto medialmente per esporre la milza; si procede quindi con una ricerca approfondita di milze accessorie. La prima cosa da fare è identificare il legamento gastrosplenico e l'apertura del sacco inferiore nella sua porzione laterale. Successivamente, i vasi gastrici brevi che si trovano sopra l'ilo della milza sono divisi mediante la dissezione ad ultrasuoni o eventualmente con clips (Fig.23). I vasi superiori del legamento gastrosplenico saranno isolati e divisi solo dopo l'isolamento della arteria e vena splenica.



**Fig.23** Divisione vasi gastrici brevi

Si procede quindi con la dissezione fino all'ilo e l'isolamento dei vasi dal pancreas e dai tessuti circostanti, combinando una attenta dissezione digitale mediante il dissectore Ultrasonic. Se l'anatomia è ben rappresentata, i rami splenici vengono divisi e sezionati mediante clips o legature in seta. Successivamente, identificata e allontanata la coda del pancreas, eseguiamo la legatura dei vasi splenici utilizzando però una legatura ritardata della vena, in modo da permettere al sangue di defluire, riducendo di conseguenza il volume della milza. A questo punto, la riduzione consente al chirurgo di completare la rimozione di tutti i mezzi di fissità procedendo nella dissezione seguendo i medesimi tempi della tecnica come descritti in precedenza. Per estrarre la milza si utilizza un sacchetto sterile per il recupero di organi, che viene introdotto nella cavità addominale e all'interno

del quale la milza viene fatta scivolare manualmente, per evitare la splenosi durante le successive manipolazioni (Fig.24)



**Fig.24 La milza dopo l'estrazione da un'incisione di 14 cm**

### *Splenectomia laparoscopica Hand-assisted (HALS)*

La splenectomia laparoscopica Hand-assisted (HALS) è una modifica della LS.

Per questo approccio, la maggior parte degli autori preferiscono il paziente posizionato sul tavolo operatorio in decubito laterale destro o semilaterale a 45° [5].

Un' ulteriore incisione, lunga circa 7-8 cm, viene realizzata in modo da permettere il passaggio della mano e dell'avambraccio del chirurgo (Fig.25-26). Questa può essere effettuata sulla linea mediana superiore o sulla parte superiore destra dell'addome [47,80,42,16] o, in alternativa, sul sito di McBurney o Pfannenstiel [58].

La posizione del sito di incisione può variare a seconda delle dimensioni della milza. Scelta la sede, un dispositivo a porta può essere utilizzato dal chirurgo per consentire l'inserimento della mano non dominante in addome mantenendo il pneumoperitoneo.

La mano garantisce un feedback tattile e può essere d'aiuto durante la dissezione, la retrazione e il posizionamento del sacchetto oltrechè per il recupero di una milza megalica.

Inoltre possono essere controllate situazioni inaspettate, come emorragie o aderenze. A questo punto la milza viene spesso rimossa senza morcellazione tramite l'incisione aggiuntiva.

Fra i possibili svantaggi rientrano lo spazio occupato dalla mano o dall'avambraccio, che possono ostacolare determinate manovre, e l'affaticamento della mano del chirurgo, riportato nel 21% dei casi [94,53].

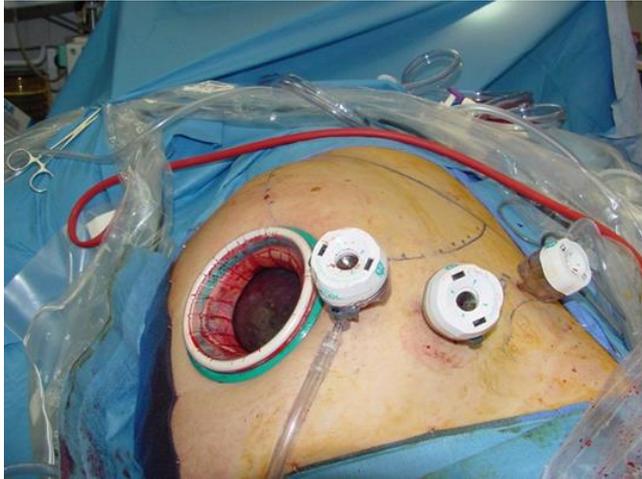
Numerosi studi hanno dimostrato che, in caso splenomegalia, la HALS garantisce tempi operatori più brevi, tassi di conversione più bassi e un minor numero di complicanze peroperatorie (vale a dire, sanguinamento delle strutture ilari o parenchimali) rispetto all'approccio puramente laparoscopico [80,58,11,1,104,95,55].

Pur necessitando di un'incisione aggiuntiva e causando più traumi a livello della parete addominale, la Hals mantiene i classici vantaggi della chirurgia laparoscopica: minor degenza ospedaliera, rapido ritorno alla dieta libera e un dolore postoperatorio inferiore rispetto alla OS [47,40,8,51].

La splenectomia laparoscopica Hand-assisted ha dimostrato di facilitare la gestione chirurgica della splenomegalia massiva, consentendo la manipolazione traumatica delle milze ingrossate.

Uno studio randomizzato ha dimostrato, confrontando le due tecniche (HALS e "open"), che, per quanto riguarda la HALS, la mediana del peso delle milze è stata di 1200 g senza conversioni, 26 milze del peso maggiore di 3000 g. sono state rimosse in modo sicuro [92,93,32,42,8] e che la HALS ha complessivamente causato incisioni più corte, minor dolore post-operatorio e una degenza ospedaliera più breve.

Inoltre, rispetto alla LS, la Hals è stata associata ad un minor numero di complicanze post-operatorie e conversioni alla OS [41,50,8,89].



**Fig.25-26 Incisione di parete per il port che dà passaggio alla mano del chirurgo.**

### 1.6.Decorso post-operatorio

Il sondino naso-gastrico viene rimosso o nella sala di risveglio o la mattina successiva, a seconda della durata e della difficoltà dell'intervento.

Il catetere urinario viene solitamente rimosso prima che il paziente lasci la camera di recupero e viene somministrata, per analgesia, una dose di morfina solfato (10 mg per iniezione intramuscolare).

Ulteriori farmaci per il dolore postoperatorio possono essere somministrati in base alla soglia dolorifica dell'individuo: solitamente, la maggior parte dei pazienti non richiede ulteriori sostanze stupefacenti.

Durante la prima notte post operatoria, viene somministrato l'acetaminofene. Potrebbe rendersi inoltre necessaria la coanalgesia con l'aggiunta di farmaci anti-infiammatori non steroidei (ad esempio, ketorolac trometamina).

Già la mattina dopo l'intervento è consentita la dieta libera, a patto che i fluidi di drenaggio siano chiari, il paziente sia ben compliant e non si riscontri elevazione di amilasi e lipasi.

In seconda giornata viene rimosso il drenaggio addominale.

L'amoxicillina per via endovenosa (in alternativa, eritromicina) viene proseguita durante il ricovero in ospedale.

Dopo la prima giornata postoperatoria, la terapia corticosteroidica endovenosa viene dapprima affiancata alla somministrazione orale, quindi la sostituisce totalmente, per poi essere scalata fino alla sospensione.

Si raccomanda la profilassi peroperatoria anticoagulante per tutti i pazienti (utilizzando, ad esempio, eparina a basso peso molecolare a 100 U/kg die). Nel caso di un paziente affetto da coagulopatia o trombocitopenia, una volta escluso un eventuale sanguinamento post-operatorio, viene somministrata eparina circa 6 a 12 ore dopo l'operazione.

Abitualmente, prima di interrompere la terapia anticoagulante, noi eseguiamo una ecografia-color-doppler il primo giorno post-intervento e prima della dimissione per confermare la pervietà sia della vena splenica sia della vena porta.

Ulteriori studi di imaging vengono eseguiti solo in caso di sospette complicanze post-operatorie.

Dopo la splenectomia, la conta piastrinica va monitorata per 3-6 mesi: se si sviluppasse una trombocitosi, si renderebbe necessaria una terapia antiaggregante piastrinica (ad esempio, l'acido acetilsalicilico). Possono inoltre verificarsi possibili complicanze polmonari quali l'atelectasia del lobo inferiore, polmonite e versamento pleurico.

L'emorragia intraoperatoria, dovuta di solito alla lacerazione dei vasi ilari o dei vasi gastrici brevi o della milza stessa, rappresenta la causa principale della conversione da laparoscopia a laparotomia.

Per ridurre al minimo il rischio emorragico, sono raccomandati dissectori a radiofrequenza o ad energia bipolare. Noi preferiamo il dispositivo LigaSure 5 mm per via delle dimensioni minime della punta.

Prima della chiusura dell'ilo, occorre accertarsi che la punta della cucitrice sia pulita e priva di tessuto, altrimenti, potrebbe insorgere un'emorragia da resezione parziale del vaso.

Durante la dissezione del polo superiore splenico, possono verificarsi anche lesioni al fondo gastrico, data l'esigua distanza tra gli organi.

In questa regione il fondo gastrico è relativamente fisso grazie al legamento paraesofageo, il che limita di fatto la retrazione gastrica.

Durante la rimozione di una splenomegalia massiva, una lesione della coda pancreatica può verificarsi nel 10%-15% dei casi. Questa complicanza si verifica di solito durante la chiusura dei vasi ilari, soprattutto se la coda del pancreas si estende nell'ilo. L'applicazione alla cieca della

suturatrice dovrebbe essere evitata. Una lesione non riconosciuta al pancreas può determinare iperamilasemia, raccolta di liquido peripancreatico, ascesso pancreatico, liquido ricco di amilasi nel drenaggio di scarico e dolore post-operatorio atipico.

Un controllo di routine dei livelli di amilasi nel siero è fatto il giorno seguente l'operazione. Ulteriori studi per sospette lesioni al pancreas dovrebbero essere eseguiti sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

La trombosi della vena porta e della vena splenica è una complicanza potenzialmente letale che può verificarsi anche mesi dopo l'intervento.

L'infarto intestinale e l'ipertensione portale possono provocare sintomi spesso solo vaghi, tra cui diffuso dolore addominale, nausea, febbre, ileo paralitico, diarrea e perdita di appetito.

Il tasso di trombosi venosa riportato varia da 0,7% a 14%.

E' preferibile effettuare su tutti i pazienti la profilassi anticoagulante peroperatoria, con eparina a basso peso molecolare.

I fattori di rischio per lo sviluppo di queste complicanze sono: presenza di malattie mieloproliferative associate ad aumento della coagulazione, anemia emolitica ipersplenismo e le neoplasie ematologiche.

I pazienti ad alto rischio di trombosi venosa portale o splenica dovrebbero ricevere una profilassi anticoagulante della durata di 4 settimane.

L'eco-color-Doppler o la TC con mezzo di contrasto sono le indagini strumentali che permettono la diagnosi di questa grave complicanza. Effettuata la diagnosi di trombosi portosplenica, occorre somministrare immediatamente eparina endovenosa e passare successivamente al warfarin.

Come alternativa, si può utilizzare eparina a basso peso molecolare che, se iniziata precocemente, può produrre nel 90% dei casi la ricanalizzazione del tratto ostruito.

Una complicanza a lungo termine è invece la sepsi post-splenectomia, che è stata documentata in maniera approfondita e il cui rischio è molto più elevato nei due anni successivi all'intervento. Anche se l'incidenza complessiva della sepsi post-splenectomia è bassa (3,2%), il tasso di mortalità è tuttavia estremamente elevato (dal 40% al 50%).

I pazienti sono comunque a rischio per tutta la vita dato che un terzo di queste infezioni si verifica dopo oltre 5 anni dalla splenectomia.

L'infezione è principalmente causata da organismi capsulati, che vengono di norma eliminati dalla milza, per cui le vaccinazioni preoperatorie sono estremamente importanti e devono essere somministrate come descritto precedentemente.

Nel caso di una splenectomia non elettiva, devono essere comunque somministrare entro il primo mese dall'intervento.

## *Capitolo 2 “Casistica di reparto”*

Tra dicembre 1996 e maggio 2015, 175 pazienti (87 donne e 88 uomini) con un'età media di 47 anni sono stati sottoposti a splenectomia in elezione. Sono state pertanto escluse le splenectomie effettuate in regime d'urgenza.

Le indicazioni alla splenectomia sono riportate in dettaglio nella Tabella 1: malignità ematologiche (ME) (n = 88), porpore trombocitopeniche (PT) (n = 63), anemie emolitiche (AE) (n = 14) e altre patologie (AP) (n = 10).

I dati scelti per l'analisi includevano l'età il sesso, il punteggio ASA<sup>2</sup>, l'indice di massa corporea (BMI), il diametro splenico (SLD), il numero di pazienti convertiti, la perdita di sangue stimata, la durata dell'intervento, la morbilità, la mortalità e la durata della degenza post-operatoria.

In tutti i pazienti è stata effettuata una misurazione dell'asse splenico maggiore con ecografia o TC. Le tecniche chirurgiche utilizzate per effettuare la splenectomia sono state: la totalmente laparoscopica, la laparotomica tradizionale (“open”) e quella attraverso un mini-accesso, secondo quanto descritto in precedenza.

Tutti i confronti tra i gruppi sono stati effettuati utilizzando il non-parametric Mann Whitney per le variabili continue e il  $\chi^2$  test è stato utilizzato per valutare le relazioni tra variabili categoriali. L'analisi statistica è stata condotta utilizzando un modello logistico univariato e multivariato.

---

<sup>2</sup> *American Society of Anesthesiologists (ASA) Score è un punteggio globale che valuta lo stato fisico dei pazienti prima di un intervento chirurgico.*

*Qualche volta è riferimento come ASA-PS, perché è una misura dello 'stato fisico'.*

*ASA 1 Un normale paziente in buona salute.*

*ASA 2 Un paziente con malattia sistemica mite.*

*ASA 3 Un paziente con malattia sistemica grave.*

*ASA 4 Un paziente con malattia sistemica grave che è una costante minaccia per la vita.*

*ASA 5 Un paziente moribondo che non ci si aspetta di sopravvivere*

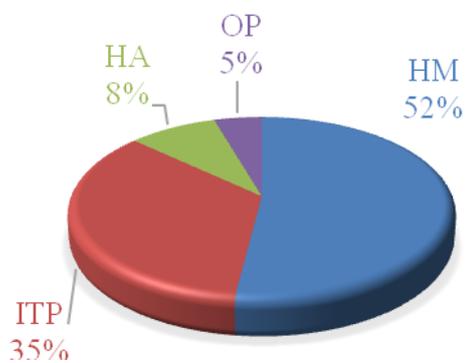
*Possono esserci delle modifiche, l'aggiunta di "E" per un'emergenza, l'aggiunta di "P" per la gravidanza e ASA 6 per il recupero organo in pazienti morte cerebrale.*

*L'ASA Score è una misura globale utile di salute.*

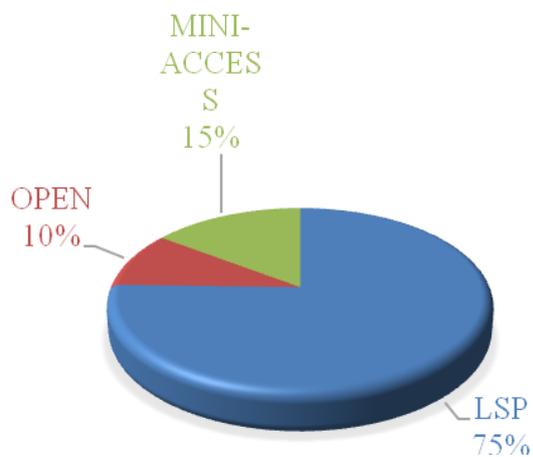
# Ospedale San Martino

## Periodo: 1996-2015 (175 splenectomie)

INDICAZIONI



ACCESSI



---

**TABELLA 1. Splenectomia: indicazioni cliniche**

---

<b>N</b>	<b>175</b>
<b>ME</b>	<b>88</b>
<b>Linfoma Non-Hodgkin</b>	<b>41</b>
<b>Mielofibrosi idiopatica</b>	<b>30</b>
<b>Leucemia linfatica cronica</b>	<b>5</b>
<b>Linfoma di Hodgkin</b>	<b>4</b>
<b>Leucemia a cellule capellute</b>	<b>3</b>
<b>Leucemia mieloide cronica</b>	<b>3</b>
<b>Altre HM</b>	<b>2</b>
<b>PT</b>	<b>63</b>
<b>Porpora idiopatica trombocitopenica</b>	<b>61</b>
<b>Porpora trombotica trombocitopenica</b>	<b>1</b>
<b>Trombocitemia HIV-correlata</b>	<b>1</b>
<b>AE</b>	<b>14</b>
<b>Sferocitosi ereditaria</b>	<b>10</b>
<b>Anemia emolitica autoimmune</b>	<b>3</b>
<b>Anemia falciforme</b>	<b>1</b>
<b>OP</b>	<b>10</b>
<b>Cisti splenica</b>	<b>3</b>
<b>Angioma splenico</b>	<b>3</b>
<b>Splenomegalia di origine sconosciuta</b>	<b>3</b>
<b>Ascesso splenico</b>	<b>1</b>

---

**HM:indica neoplasie ematologiche;TTP: porpora trombocitopenica; HIV: virus dell'immunodeficienza umana; HA: anemia emolitica; DI: altre patologie.**

## Capitolo 3 “Risultati e analisi dei dati”

### 3.1. Risultati

I 175 pazienti sono stati classificati come segue dall'American Society of Anesthesiology (ASA): ASA 1, 61 (19,7%); ASA 2, 158 (51,1%); e ASA 3, 52 (16,8%). L'8,7% dei pazienti era obeso, con un indice di massa corporea (BMI) superiore a 30 kg/m<sup>2</sup>; il diametro medio longitudinale della milza (SLD) era di 18 cm (range, 8,5-45 cm). Questo parametro è stato ottenuto in tutti i pazienti tramite ecografia preoperatoria o tomografia computerizzata. Nella nostra casistica sono state eseguite 65 splenectomie con splenomegalia massiva, rappresentando il 37,1% della intera casistica. Mentre nella popolazione complessiva dei 175 pazienti, la laparoscopia è stata impiegata nel 75% dei casi (Fig.27), quando si considerano le splenomegalie massive (SM) tale percentuale si riduce a 38% (Fig.28).

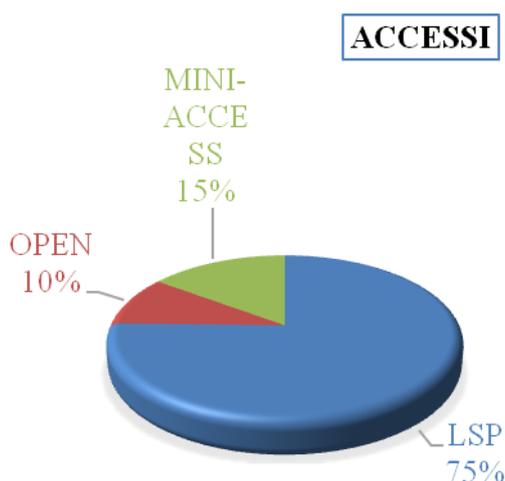


Fig.27 Tecnica chirurgica nella popolazione complessiva di pazienti

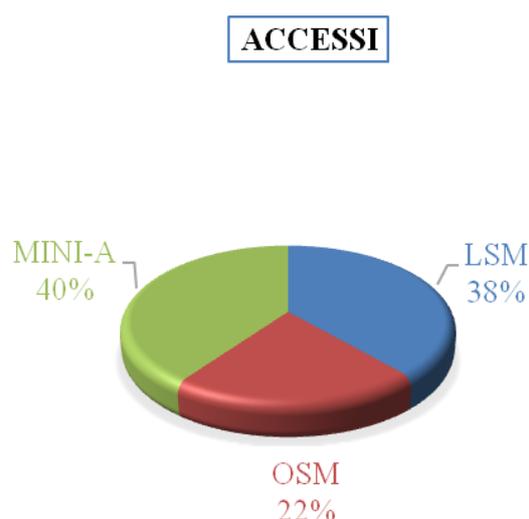


Fig.28 Tecnica chirurgica nel sottogruppo delle SM

In base quindi a 2 criteri, dimensioni della milza (normali o “massive”) e tipo di approccio chirurgico utilizzato (laparoscopico o “open”) i pazienti sono stati suddivisi in 4 sottogruppi: pazienti con milze di dimensioni normali o con splenomegalia moderata sottoposti a laparoscopia (LSN) o sottoposti a chirurgia “open” (OSN); pazienti con splenomegalia massiva sottoposti a laparoscopia (LSM) o sottoposti a chirurgia “open” (OSM) (Tab.2).

**TABELLA 2.** Caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti

	Overall	LSN	LSM	OSN	OSM
N	175	107	25	3	40
Età (anni)	47±18	42±19	53±15	48±25	58±11
Maschi/femmine (n)	88/87	40/69	19/5	2/1	27/13
BMI	24.0±4.7	24.1±5.3	24.8±2.9	26.1±2.4	23.0±3.4
ASA score	2.0±0.7	1.8±0.7	2.2±2.9	2.3±0.5	2.4±0.7
SLD (cm)	18.0±7.19	13.4±2.6	24.0±3.3	14.6±3.6	27.9±5.3
Tempo operatorio (min)	124±37	124±36	143±31	96±40	112±40
Perdite ematiche (ml)	301±378	223±271	278±302	350±353	575±583
Conversioni (%)	6(4.5)	6(5.5)	0(0)	----	-----
Degenza ospedaliera (d)	6±4	5±4	6±3	6±1	9±4
Morbilità (%)	30(17.1)	16(14.9)	4(16.6)	0(0)	9(22.5)
Mortalità (%)	6(3.4)	2(1.8)	0	0(0)	4(10)

LSN: splenectomia laparoscopica in milze normali; LSM: splenectomia laparoscopica in milze massive;  
 OSN: splenectomia open in milze normali; OSM: splenectomia open in milze massive; BMI: indice di massa corporea;  
 ASA: Società Americana di Anestesia; SLD: diametro longitudinale splenico.

Si sono avute 38 complicanze in 30 dei 175 pazienti della ns. casistica pari a 17,1%.  
Nella tabella 3 sono riportate in dettaglio:

---

**TABELLA 3. Complicanze Postoperatorie nei 175 pazienti**

---

<b>N / Pazienti complicati</b>	<b>38/30</b>
<b>Sanguinamenti*</b>	<b>13 (34.2)</b>
<b>Versamento pleurico</b>	<b>7 (18.4)</b>
<b>Anemia transitoria</b>	<b>5 (13.1)</b>
<b>Raccolta di liquido in addome</b>	<b>5 (13.1)</b>
<b>Iperamilasemia</b>	<b>4 (10.5)</b>
<b>Ematoma del sito chirurgico</b>	<b>2 (5.2)</b>
<b>Fistola pancreatica</b>	<b>2 (5.2)</b>
<b>Più di una complicanza</b>	<b>5 (13.1)</b>
<b>*Necessità di reintervento in 8 casi</b>	

---

### 3.2. Analisi dei dati

E' stato fatto un primo confronto tra pazienti operati di splenectomia laparoscopica stratificati per milze normali (LSN) e per milze "massive" (LSM). Il primo gruppo era più numeroso del primo e comprendeva pazienti più giovani e con ASA score più basso in quanto affetti prevalentemente da porpore trombocitopeniche. Il dettaglio dei risultati è evidenziato nella Tabella 4.

**TABELLA 4.** Caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti sottoposti a Laparoscopia

	LSN	LSM	P value
N	107	25	
Age (yrs)	42±19	53±15	0.0058
Men/woman (%)	37/63	76/24	<0.001
BMI	24.1±5.3	24.7±2.8	0.125
ASA score	1.8±0.7	2.2±0.6	0.014
SLD (cm)	13.4±2.6	24.0±3.2	<0.001
Operative time (min)	124± 36	144±31	0,009
Blood loss (ml)	223±273	277±295	0.24
Conversion (%)	6(5.5)	0(0)	0.59
Hospital stay (d)	5±3	7±5	0.07
Morbidity (%)	16(14.9)	4(16.6)	0.90
Mortality (%)	2(1.8)	0	0.99

LSN: splenectomia laparoscopica in milze normali; LSM: splenectomia laparoscopica in milze massive;  
BMI: indice di massa corporea; ASA: Società Americana di Anestesia; SLD: diametro longitudinale splenico.

Successivamente si è voluto confrontare la tecnica laparoscopica a quella open tradizionale per il solo sottogruppo di milze massive I due gruppi, LSM e OSM, sono risultati più omogenei per ciò che riguarda il campione numerico, l'età, il BMI e l'ASA score. I risultati sono riportati nel dettaglio in Tabella 5.

**TABELLA 5.** Caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti sottoposti a laparoscopia o intervento in open con splenomegalia massiva

	LSM	OSM	P value
<b>N</b>	<b>25</b>	<b>40</b>	
<b>Age (yrs)</b>	<b>53±15</b>	<b>58±11</b>	<b>0.28</b>
<b>Men/woman (%)</b>	<b>76/24</b>	<b>68/32</b>	<b>0.58</b>
<b>BMI</b>	<b>24.7±2.8</b>	<b>23.0±3.4</b>	<b>0.03</b>
<b>ASA score</b>	<b>2.2±0.6</b>	<b>2.4±0.7</b>	<b>0.50</b>
<b>SLD (cm)</b>	<b>24.0±3.2</b>	<b>27.9±5.3</b>	<b>0.002</b>
<b>Operative time (min)</b>	<b>144±31</b>	<b>112±40</b>	<b>0.001</b>
<b>Blood loss (ml)</b>	<b>277±295</b>	<b>575±583</b>	<b>0.007</b>
<b>Conversion (%)</b>	<b>0(0)</b>		
<b>Hospital stay (d)</b>	<b>7±5</b>	<b>9±4</b>	<b>0.004</b>
<b>Morbidity (%)</b>	<b>4(16.6)</b>	<b>9(22.5)</b>	<b>0.75</b>
<b>Mortality (%)</b>	<b>0</b>	<b>4(10)</b>	<b>0.15</b>

**LSM: splenectomia laparoscopica in milze massive; OSM: splenectomia open in milze massive; BMI: indice di massa corporea; ASA: Società Americana di Anestesia; SLD: diametro longitudinale splenico.**

L'assenza di rilevanti associazioni tra i diametri splenici dei gruppi LSM e OSM gruppi è dovuta al fatto che il tipo di intervento (open vs laparoscopico) non è assegnato a caso (random) ma dipende dalle dimensioni della milza, per cui le milze "massive" più grandi sono già selezionate per avere un intervento open. Ciò non ha permesso di condurre una analisi statistica corretta utilizzando un modello logistico univariato e multivariato, finalizzata alla ricerca dei parametri predittivi di conversione e sviluppo delle complicanze.

## ***Capitolo 4 "DISCUSSIONE"***

Sebbene l'approccio laparoscopico sia oggi ampiamente utilizzato nel trattamento delle milze di dimensioni normali o moderatamente ingrandite, in caso di splenomegalia sorgono alcune controversie. Oltre al problema legato alle dimensioni della milza e alla sua manipolazione ed estrazione, così come era avvenuto per altre patologie oncologiche esistevano dubbi circa la possibile disseminazione di cellule tumorali dovuta all'insufflazione di gas all'interno dell'addome. Questo poneva un dubbio sulla radicalità dell'intervento in caso di patologia maligna. L'approccio laparoscopico per le milze "massive" è ancora controindicato dall'Associazione europea per la chirurgia endoscopica (EAES), suggerendo di utilizzare un approccio aperto o hand-assisted.

Il miglioramento continuo nella strumentazione e l'esperienza maturata hanno aumentato l'incidenza con cui la splenomegalia "massive" viene affrontata per via laparoscopica tanto che ad oggi tale condizione rappresenta una controindicazione relativa all'impiego della laparoscopia. In generale, il peso e le dimensioni della milza aumentano anche i tempi operatori, la perdita ematica e il tasso di conversione. Inoltre le maggiori splenomegalie si riscontrano in caso di malattie ematologiche maligne. Ciò comporta una riflessione maggiore nel momento della scelta dell'approccio chirurgico poiché i pazienti con malignità ematologica sono frequentemente più anziani e con maggiori comorbidità, potendosi inoltre accompagnare a coagulopatie, anemia, trombocitopenia e fenomeni di perisplenite. Nonostante a tutt'oggi l'indicazione più frequente alla splenectomia laparoscopica nella maggior parte dei centri siano le porpore trombocitopeniche, nel nostro studio i pazienti con neoplasie ematologiche rappresentavano il 50% dell'intera casistica, dato quindi in controtendenza rispetto alla letteratura. Si sono avute 38 complicanze in 30 dei 175

pazienti della ns. casistica pari a 17,1% (Tab.3). Tale tasso è in linea con i dati della letteratura. Il dato poi diventa più favorevole quando si prende in considerazione la tecnica laparoscopica, scendendo al 14,9% per le LSN e 16,6% in caso di splenectomia laparoscopica nelle milze “massive”. La più frequente complicanza che è anche la più temibile per il chirurgo, è stata il sanguinamento che ha necessitato in più della metà dei casi un reintervento. Di solito è dovuto alla lacerazione dei vasi ilari o dei vasi gastrici brevi, o altrimenti dalla milza stessa. Il sanguinamento, oltre ad essere la causa principale della conversione aperta, rappresenta la più frequente complicanza postoperatoria. Le possibili complicanze polmonari dopo splenectomia includono atelectasia del lobo inferiore, polmonite versamento pleurico. Quest’ultimo nella nostra casistica ha rappresentato il 18,4% di tutte le complicanze. Lesioni alla coda del pancreas possono verificarsi in fino a 10% al 15% dei casi che coinvolgono milze “massive”. Questa complicanza di solito accade durante divisione dell’ilo splenico, soprattutto se la coda del pancreas si estende sin nell’ilo. Un danno non riconosciuto al pancreas può produrre iperamilasemia, una raccolta di liquido peripancreatico, un ascesso pancreatico, o una temibile fistola pancreatico. Fortunatamente nella nostra serie solo 4 pazienti hanno presentato una iperamilasemia transitoria asintomatica e 2 una fistola che è stata trattata senza reintervento. Con la Tabella 4 abbiamo voluto mettere a confronto la tecnica laparoscopica nei 2 gruppi di milze normali e “massive”. Le differenze tra le caratteristiche cliniche dei 2 gruppi sono frutto delle differenti indicazioni. Infatti nel gruppo LSN l’indicazione prevalente è la PTI che colpisce prevalentemente pazienti giovani e che come tale hanno un basso score ASA. Le dimensioni decisamente più grandi delle milze del gruppo “massive” (24.0±3.2 cm) sono responsabili dell’aumento delle difficoltà intraoperatorie e della significativa differenza dei tempi operatori (144±31 vs. 124±36; p=0,009). Nel nostro studio, il tasso di conversione è in controtendenza rispetto ai dati della letteratura perchè tale dato è superiore nelle LSN rispetto alle LSM. Il motivo della conversione è stato un sanguinamento incontrollabile in tutti i casi. Questo può essere spiegato con la relativa inesperienza degli operatori che si è verificato nella parte iniziale della serie. Inoltre, il 50% dei pazienti convertiti erano obesi (BMI> 30), testimoniando una maggiore difficoltà di dissezione per questo tipo di pazienti. In un’analisi multivariata dei dati dal Registro Italiano di Chirurgia Laparoscopica della Milza (IRLSS), le neoplasie ematologiche e l’indice di massa corporea (BMI) sono stati fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di complicanze postoperatorie e per la conversione a “open”. Il sottogruppo di pazienti con BMI> 30, in particolare, ha raddoppiato il rischio di conversione rispetto ai pazienti

normopeso [19]. Il tasso di complicanze (16,6%) nel gruppo delle milze “massive” era anche leggermente superiore a quello osservato nei pazienti con milza di normali dimensioni (14,9%;  $p=0,90$ ), risultati in linea con la letteratura. Anche la durata della degenza è stata in media superiore di 2 giorni nel gruppo LSM in confronto al gruppo LSN, sfiorando la significatività statistica ( $p=0,07$ ).

Questi dati indurrebbero ad una riflessione e ad un uso più attento della laparoscopia in caso di splenomegalia ma prima di esprimere un giudizio definitivo abbiamo fatto una ulteriore analisi confrontando i risultati dell'approccio laparoscopico a quello aperto, limitato al gruppo di milze massive.

Analizzando i gruppi LSM e OSM come illustrato in Tabella 5, le caratteristiche dei pazienti erano simili per quanto riguarda il tipo di patologia e l'ASA. Anche se vi erano lievi differenze in termini di età e indice di massa corporea (più alto nel gruppo LSM) tali differenze erano lievi e di scarso significato clinico. Una differenza statisticamente significativa era presente ( $p=0,002$ ) nei diametri splenici tra i due gruppi, dal momento che nei pazienti LSM questo era  $24,0\pm 3,3$  cm (range: 20-30 cm) e nel gruppo OSM era  $27,9\pm 5,3$  cm (range: 21-45cm). In ogni caso, il diametro delle milze incluse nel gruppo LSM superava largamente il limite inferiore della definizione di “massive”, con ben 9 (37,5%) pazienti aventi una milza  $> 25$  cm di diametro. Questa differenza può essere considerato un limite per il nostro studio ed è dovuto alla sua caratteristica non randomizzata. Inoltre, la scelta del metodo è stata lasciata alla discrezione del chirurgo e in caso di milze “massive”, quelle più grandi tendevano ad essere affrontate con un approccio “open”. Confrontando i risultati intraoperatori tra LSM e OSM si evidenzia come a fronte di una maggior durata dell'intervento dovuta in parte ai tempi di posa della milza nel sacchetto sterile e alla sua estrazione, le perdite ematiche sono state significativamente inferiori nel gruppo LSM, pari quantitativamente a circa la metà (277 vs. 575ml;  $p=0,007$ ). Un altro dato estremamente positivo che emerge dal confronto è l'assenza di conversione avutasi nei 25 pazienti operati laparoscopicamente. Ciò testimonia del fatto che i criteri di selezione dei pazienti operati laparoscopicamente erano corretti, grazie ad un'attenta valutazione preoperatoria dimensionale della milza, alle caratteristiche fisiche del paziente (“habitus” corporeo e BMI) ed alle eventuali comorbidità (problemi respiratori controindicanti la laparoscopia). Il buon risultato procedurale avuto nel gruppo LSM si riflette anche nel decorso postoperatorio poiché il tasso di complicanze è stato nettamente inferiore nel gruppo LSM (16,6 vs. 22,5%) e non si hanno avuti decessi contro un

10% di mortalità nel gruppo OSM. Inoltre i pazienti operati con tecnica laparoscopica, a testimonianza della mini-invasività della tecnica, hanno avuto una degenza più breve in media di 2 giorni, differenza che raggiunge la significatività statistica (7 vs. 9 gg.;  $p=0,004$ ). I risultati ottenuti nella splenectomia laparoscopica in caso di milze “massive” sono di assoluto rilievo, attestandosi tra i migliori della letteratura. Essi non si discostano di molto da quelli ottenuti in caso di milze di normali dimensioni ma soprattutto risultano essere superiori nel confronto con le milze “massive” operate con tecnica tradizionale. In particolare perdite ematiche, durata della degenza, tasso di complicanze e mortalità sono favorevoli alla laparoscopia. Occorre ricordare nuovamente che una corretta selezione dei candidati alla laparoscopia ha fatto sì che nel gruppo “open” fossero incluse milze di dimensioni sensibilmente più grandi e quindi più complesse, che altrimenti sarebbe stato impossibile operare per via laparoscopica.

## ***Capitolo 5 “CONCLUSIONI”***

La splenectomia laparoscopica rappresenta il “gold standard” per il trattamento della patologia splenica quando la milza è di dimensioni normali o moderatamente ingrandita. Nel valutare la fattibilità di un approccio laparoscopico alla splenomegalia “massive” occorre non superare i limiti di questo approccio, anche considerando che spesso è necessaria un'incisione supplementare per la rimozione del pezzo anatomico intero per la valutazione istopatologica. Quando si approccia una splenomegalia “massive” occorre ricordare che splenomegalia e malignità hanno una correlazione positiva con la conversione e la comparsa di complicanze, quindi la selezione dei pazienti è molto importante e deve essere attentamente valutata. I parametri da prendere in considerazione sono il BMI e la costituzione fisica del paziente, le comorbidità che possono limitare l'uso della laparoscopia, le dimensioni della milza e il suo rapporto con la cavità addominale (il cosiddetto "working space"). L'esperienza raccolta dal nostro Centro dimostra l'esistenza di una curva di apprendimento per questa procedura di laparoscopia avanzata per la quale è consigliabile avere un'ottima padronanza della tecnica su milze più piccole prima di utilizzarla per il trattamento della splenomegalia “massive”. Lo studio dimostra quindi che con un'attenta selezione dei pazienti la splenomegalia “massive” associata o meno a patologia ematologica maligna non rappresenta più una controindicazione all'utilizzo della laparoscopia potendo fornire risultati comparabili ed in alcuni casi superiori all'approccio “open” tradizionale.

## *Bibliografia*

1. **Ailawadi G**, Yahanda A, Dimick JB, Bedi A, Mulholland MW, Colletti L, Sweeney JF. Hand-assisted laparoscopic splenectomy in patients with splenomegaly or prior upper abdominal operation. *Surgery* 2002; 132: 689-696 [PMID: 12407354 DOI: 10.1067/msy.2002.127686]
2. **Altamirano AM**, Sawatzky M, Ellsmere J, Bonjer HJ, Burrell S, Abraham R, Couban S, Klassen D. Laparoscopic accessory splenectomy: the value of perioperative localization studies. *Surg Endosc* 2009; **23**: 2675-2679 [PMID: 19165541 DOI: 10.1007/s00464-008-0258-5]
3. **Amos SE**, Shuo-Dong W, Fan Y, Tian Y, Chen CC. Single-incision versus conventional three-incision laparoscopic appendectomy: a single centre experience. *Surg Today* 2012; **42**: 542-546 [PMID: 22218872 DOI: 10.1007/s00595-011-0110-8]
4. **Baccarani U**, Terrosu G, Donini A, Zaja F, Bresadola F, Baccarani M. Splenectomy in hematology: current practice and new perspectives. *Haematologica* 1999; **84**: 431-436 [PMID: 10329922]
5. **Backus CL**, Walsh RM, Matthews BD, Sing RF, Heniford BT. Hand-assisted laparoscopic splenectomy. *Surg Technol Int* 2000; **IX**: 95-100 [PMID: 12219284]
6. **Barbaros U**, Dina A. Single incision laparoscopic splenectomy: the first two cases. *J Gastrointest Surg* 2009; **13**: 1520-1523 [PMID: 19365695 DOI: 10.1007/s11605-009-0869-8]
7. **Barbaros U**, Dina A, Deveci U, Akyuz M, Tenmez M, Erbil Y, Mercan S. Use of electrothermal vessel sealing with LigaSure device during laparoscopic splenectomy. *Acta Chir Belg* 2007; **107**: 162-165 [PMID: 17515265]
8. **Barbaros U**, Dina A, Ser A, Vecchio R, Rusello D, Randazzo V, Issever H, Avci C. Prospective randomized comparison of clinical results between hand-assisted

- laparoscopic and open splenectomies. *Surg Endosc* 2010; **24**: 25-32 [PMID: 19551441 DOI: 10.1007/s00464-009-0528-x]
9. **Bedirli A**, Sozuer EM, Saglam A, Sakrak O, Guler I, Kucuk C, Aritas Y. Grasper-assisted versus traditional laparoscopic splenectomy in the management of hematologic disorders. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2003; **13**: 359-363 [PMID: 14733698 DOI: 10.1089/109264203322656414]
  10. **Bell R**, Boswell T, Hui T, Su W. Single-incision laparoscopic splenectomy in children. *J Pediatr Surg* 2012; **47**: 898-903 [PMID: 22595569 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.01.043]
  11. **Berman RS**, Yahanda AM, Mansfield PF, Hemmila MR, Sweeney JF, Porter GA, Kumparatana M, Leroux B, Pollock RE, Feig BW. Laparoscopic splenectomy in patients with hematologic malignancies. *Am J Surg* 1999; **178**: 530-536 [PMID: 10670866 DOI: 10.1016/S0002-9610(99)00243-3]
  12. **Bisharat N**, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among postsplenectomy patients. *J Infect* 2001; **43**: 182-186 [PMID: 11798256 DOI: 10.1053/jinf.2001.0904]
  13. **Bo W**, He-Shui W, Guo-Bin W, Kai-Xiong T. Laparoscopy splenectomy for massive splenomegaly. *J Invest Surg* 2013; **26**: 154-157 [PMID: 23617259 DOI: 10.3109/08941939.2012.691604]
  14. **Boddy AP**, Mahon D, Rhodes M. Does open surgery continue to have a role in elective splenectomy *Surg Endosc* 2006; **20**: 1094-1098 [PMID: 16703431 DOI: 10.1007/s00464-005-0523-9]
  15. **Boone BA**, Wagner P, Ganchuk E, Evans L, Evans S, Zeh HJ, Bartlett DL, Holtzman MP. Single-incision laparoscopic splenectomy: preliminary experience in consecutive patients and comparison to standard laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2013; **27**: 587-592 [PMID: 22936437 DOI: 10.1007/s00464-012-2494-y]
  16. **Borrazzo EC**, Daly JM, Morrissey KP, Fischer E, Belmont M, Hogle NJ, Fowler DL. Hand-assisted laparoscopic splenectomy for giant spleens. *Surg Endosc* 2003; **17**: 918-920 [PMID: 12632136 DOI: 10.1007/s00464-002-8946-z]
  17. **Brunt LM**, Langer JC, Quasebarth MA, Whitman ED. Comparative analysis of laparoscopic versus open splenectomy. *Am J Surg* 1996; **172**: 596-599 [PMID: 8942570 DOI: 10.1016/S0002-9610(96)00241-3]

18. **Budzynski A**, Matk M, Pziwiatr M, Budzyki P, Tusiki M, Zub-Pokrowiecka A, Gwd A, Karcz D. SILS (single incision laparoscopic surgery) - new surgical approach to peritoneal cavity. *Adv Med Sci* 2011; **56**: 18-24 [PMID: 21576062 DOI: 10.2478/v10039-011-0007-1]
19. **Casaccia M**, Torelli P, Pasa A, Sormani MP, Rossi E, and the IRLSS Centers. Putative predictive parameters for the outcome of laparoscopic splenectomy. A multicenter analysis performed on the Italian registry of laparoscopic surgery of the spleen (IRLSS). *Ann Surg* 2010; **251**: 287-291 [PMID: 20010087 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181bfda59]
20. **Casaccia M**, Torelli P, Squarcia S, Sormani MP, Savelli A, Troilo B, Santori G, Valente U. Laparoscopic splenectomy for hematologic diseases: a preliminary analysis performed on the Italian Registry of Laparoscopic Surgery of the Spleen (IRLSS). *Surg Endosc* 2006; **20**:1214-1220 [PMID: 16823653 DOI: 10.1007/s00464-005-0527-5]
21. **Casaccia M**, Torelli P, Cavaliere D, Santori G, Panaro F, Valente U. Minimal-access splenectomy: a viable alternative to laparoscopic splenectomy in massive splenomegaly. *JSLs* 2005; **9**: 411-414 [PMID: 16381356]
22. **Cavaliere D**, Torelli P, Panaro F, Casaccia M, Ghinolfi D, Santori G, Rossi E, Bacigalupo A, Valente U. Outcome of laparoscopic splenectomy for malignant hematologic diseases. *Tumori* 2004; **90**: 229-232 [PMID: 15237587]
23. **Choi KK**, Kim MJ, Park H, Choi DW, Choi SH, Heo JS. Single incision laparoscopic splenectomy versus conventional multiport laparoscopic splenectomy: a retrospective comparison of outcomes. *Surg Innov* 2013; **20**: 40-45 [PMID: 22495244 DOI: 10.1177/1553350612443898]
24. **Corcione F**, Bracale U, Pirozzi F, Cuccurullo D, Angelini PL. Robotic single-access splenectomy using the Da Vinci Single-Site?platform: a case report. *Int J Med Robot* 2014; **10**:103-106 [PMID: 24123571 DOI: 10.1002/rcs.1539]
25. **Cordera F**, Long KH, Nagorney DM, McMurtry EK, Schleck C, Ilstrup D, Donohue JH. Open versus laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura: clinical and economic analysis. *Surgery* 2003; **134**: 45-52 [PMID: 12874582 DOI: 10.1067/msy.2003.204]
26. **Delaitre B**, Maignien B. Splenectomy by the laparoscopic approach: report of a case. *Presse Med* 1991; **20**: 2263 [PMID: 1838167]

27. **Dapri G**, Bron D, Himpens J, Casali L, Carnevali P, Koustas P, Cadie GB. Single-access transumbilical laparoscopic splenectomy using curved reusable instruments. *Surg Endosc* 2011; **25**: 3419-3422 [PMID: 21512879 DOI: 10.1007/s00464-011-1678-1]
28. **Dominguez EP**, Choi YU, Scott BG, Yahanda AM, Graviss EA, Sweeney JF. Impact of morbid obesity on outcome of laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2007; **21**: 422-426 [PMID: 17103267 DOI: 10.1007/s00464-006-9064-0]
29. **Donini A**, Baccarani U, Terrosu G, Corno V, Ermacora A, Pasqualucci A, Bresadola F. Laparoscopic vs open splenectomy in the management of hematologic diseases. *Surg Endosc* 1999; **13**: 1220-1225 [PMID: 10594270 DOI: 10.1007/PL00009625]
30. **Dutta S**. Early experience with single incision laparoscopic surgery: eliminating the scar from abdominal operations. *J Pediatr Surg* 2009; **44**: 1741-1745 [PMID: 19735818 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.12.024]
31. **Fan Y**, Wu SD, Kong J. Single-port access transaxillary totally endoscopic thyroidectomy: a new approach for minimally invasive thyroid operation. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; **21**: 243-247 [PMID: 21457114 DOI: 10.1089/lap.2010.0547]
32. **Feldman LS**. Laparoscopic splenectomy: standardized approach. *World J Surg* 2011; **35**: 1487-1495 [PMID: 21424869 DOI: 10.1007/s00268-011-1059-x]
33. **Gadenstatter M**, Lamprecht B, Klingler A, Wetscher GJ, Greil R, Schmid T. Splenectomy versus medical treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Surg* 2002; **184**: 606-610 [PMID: 12488186 DOI: 10.1016/S0002-9610(02)01091-7]
34. **Gamme G**, Birch DW, Karmali S. Minimally invasive splenectomy: an update and review. *Can J Surg* 2013; **56**: 280-285 [PMID: 23883500 DOI: 10.1503/cjs.014312]
35. **Gash KJ**, Goede AC, Chambers W, Greenslade GL, Dixon AR. Laparoendoscopic single-site surgery is feasible in complex colorectal resections and could enable day case colectomy. *Surg Endosc* 2011; **25**: 835-840 [PMID: 20734083 DOI: 10.1007/s00464-010-1275-8]
36. **Gelmini R**, Romano F, Quaranta N, Caprotti R, Tazzioli G, Colombo G, Saviano M, Uggeri F. Sutureless and stapleless laparoscopic splenectomy using radiofrequency: LigaSure device. *Surg Endosc* 2006; **20**: 991-994 [PMID: 16738999 DOI: 10.1007/s00464-005-0470-5]

37. **Gelmini R**, Franzoni C, Spaziani A, et al. Laparoscopic splenectomy: conventional versus robotic approach. A comparative study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; **21**: 393-398 [PMID: 21561335 DOI: 10.1089/lap.2010.0564]
38. **Giulianotti PC**, Buchs NC, Addeo P, Ayloo S, Bianco FM. Robot-assisted partial and total splenectomy. *Int J Med Robot* 2011; **7**: 482-488 [PMID: 21954176 DOI: 10.1002/rcs.409]
39. **Glasgow RE**, Mulvihill SJ. Laparoscopic splenectomy. *World J Surg* 1999; **23**: 384-388 [PMID: 10030862 DOI: 10.1007/PL00012313]
40. **Grahn SW**, Alvarez J III, Kirkwood K. Trends in laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly. *Arch Surg* 2006; **141**: 755-762 [PMID: 16924082 DOI: 10.1001/archsurg.141.8.755]
41. **Habermalz B**, Sauerland S, Decker G, Delaitre B, Gigot JF, Leandros E, Lechner K, Rhodes M, Silecchia G, Szold A, Targarona E, Torelli P, Neugebauer E. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2008; **22**: 821-848 [PMID: 18293036 DOI: 10.1007/s00464-007-9735-5]
42. **Hellman P**, Arvidsson D, Rastad J. HandPort-assisted laparoscopic splenectomy in massive splenomegaly. *Surg Endosc* 2000; **14**: 1177-1179 [PMID: 11148793 DOI: 10.1007/s004640000210]
43. **Heniford BT**, Matthews BD, Answini GA, Walsh RM. Laparoscopic splenectomy for malignant diseases. *Semin Laparosc Surg* 2000; **7**: 93-100 [PMID: 11320480 DOI: 10.1053/slas.2000.5332]
44. **Ji B**, Liu Y, Zhang P, Wang Y, Wang G. A two-step control of secondary splenic pedicles using ligasure during laparoscopic splenectomy. *Int J Med Sci* 2012; **9**: 743-747 [PMID: 23136536 DOI: 10.7150/ijms.4862]
45. **Katkhouda N**, Hurwitz MB, Rivera RT, Chandra M, Waldrep DJ, Gugenheim J, Mouiel J. Laparoscopic splenectomy: outcome and efficacy in 103 consecutive patients. *Ann Surg* 1998; **228**: 568-578 [PMID: 9790346 DOI: 10.1097/00000658-199810000-00013]
46. **Katkhouda N**, Waldrep DJ, Feinstein D, Soliman H, Stain SC, Ortega AE, Mouiel J. Unresolved issues in laparoscopic splenectomy. *Am J Surg* 1996; **172**: 585-589 [PMID: 8942568 DOI: 10.1016/S0002-9610(96)00243-7]

47. **Kercher KW**, Matthews BD, Walsh RM, Sing RF, Backus CL, Heniford BT. Laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly. *Am J Surg* 2002; **183**: 192-196 [PMID: 11918887 DOI: 10.1016/S0002-9610(01)00874-1]
48. **Knauer EM**, Ailawadi G, Yahanda A, Obermeyer RJ, Millie MP, Ojeda H, Mulholland MW, Colletti L, Sweeney JF. 101 laparoscopic splenectomies for the treatment of benign and malignant hematologic disorders. *Am J Surg* 2003; **186**: 500-504 [PMID: 14599614 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2003.07.026]
49. **Kojouri K**, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004; **104**: 2623-2634 [PMID: 15217831 DOI: 10.1182/blood-2004-03-1168]
50. **Konstadoulakis MM**, Lagoudianakis E, Antonakis PT, Albanopoulos K, Gomatos I, Stamou KM, Leandros E, Manouras A. Laparoscopic versus open splenectomy in patients with beta thalassemia major. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2006; **16**: 5-8 [PMID: 16494539 DOI: 10.1089/lap.2006.16.5]
51. **Kusminsky RE**, Boland JP, Tiley EH, Deluca JA. Hand-assisted laparoscopic splenectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1995; **5**: 463-467 [PMID: 8611994]
52. **Legrand A**, Bignon A, Borel M, Zerbib P, Langlois J, Chambon JP, Lebuffe G, Vallet B. Perioperative management of asplenic patients. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; **24**: 807-813 [PMID: 15967628 DOI: 10.1016/j.annfar.2005.05.002]
53. **Litwin DE**, Darzi A, Jakimowicz J, Kelly JJ, Arvidsson D, Hansen P, Callery MP, Denis R, Fowler DL, Medich DS, et al. Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) with the HandPort system: initial experience with 68 patients. *Ann Surg* 2000; **231**: 715-723 [PMID: 10767793 DOI: 10.1097/00000658-200005000-00012]
54. **Lozano-Salazar RR**, Herrera MF, Vargas-Vorkov F, Lez-Karpovitch X. Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Am J Surg* 1998; **176**: 366-369 [PMID: 9817257 DOI: 10.1016/S0002-9610(98)00209-8]
55. **Maartense S**, Bemelman WA, Gerritsen van der Hoop A, Meijer DW, Gouma DJ. Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS): a report of 150 procedures. *Surg Endosc* 2004; **18**: 397-401 [PMID: 14735341 DOI: 10.1007/s00464-003-9030-z]
56. **Maeso S**, Reza M, Mayol JA, Blasco JA, Guerra M, Andradas E, Plana MN. Efficacy of the Da Vinci surgical system in abdominal surgery compared with that

- of laparoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2010; **252**: 254-62 [PMID: 20622659 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181e6239e]
57. **Malladi P**, Hungness E, Nagle A. Single access laparoscopic splenectomy. *JSLs* 2009; **13**: 601-604 [PMID: 20042130 DOI: 10.4293/108680809X12589999538039]
58. **Meijer DW**, Gossot D, Jakimowicz JJ, De Wit LT, Bannenberg JJ, Gouma DJ. Splenectomy revised: manually assisted splenectomy with the dexterity device -- a feasibility study in 22 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999; **9**: 507-510 [PMID: 10632513]
59. **Miles WF**, Greig JD, Wilson RG, Nixon SJ. Technique of laparoscopic splenectomy with a powered vascular linear stapler. *Br J Surg* 1996; **83**: 1212-1214 [PMID: 8983608 DOI: 10.1046/j.1365-2168.1996.02487.x]
60. **Misawa T**, Sakamoto T, Ito R, Shiba H, Gocho T, Wakiyama S, Ishida Y, Yanaga K. Single-incision laparoscopic splenectomy using the "tug-exposure technique" in adults: results of ten initial cases. *Surg Endosc* 2011; **25**: 3222-3227 [PMID: 21512877 DOI: 10.1007/s00464-011-1697-y]
61. **Moher D**, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; **6**: e1000097 [PMID: 19621072 DOI: 10.1371/journal.pmed1000097]
62. **Monclova JL**, Targarona EM, Vidal P, Peraza Y, Garcia F, Otero CR, Pallares L, Balague C, Trias M. Single incision versus reduced port splenectomy--searching for the best alternative to conventional laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2013; **27**: 895-902 [PMID: 23052510 DOI: 10.1007/s00464-012-2530-y]
63. **Morelli L**, Guadagni S, Caprili G, Di Candio G, Boggi U, Mosca F. Robotic right colectomy using the Da Vinci Single-Site?platform: case report. *Int J Med Robot* 2013; **9**: 258-261 [PMID: 23505247 DOI: 10.1002/rcs.1488]
64. **Murawski M**, Patkowski D, Korlacki W, Czauderna P, Sroka M, Makarewicz W, Czernik J, Dzielicki J. Laparoscopic splenectomy in children--a multicenter experience. *J Pediatr Surg* 2008; **43**: 951-954 [PMID: 18485976 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2007.11.040]
65. **Napoli A**, Catalano C, Silecchia G, Fabiano P, Fraioli F, Pediconi F, Venditti F, Basso N, Passariello R. Laparoscopic splenectomy: multidetector row CT for preoperative evaluation. *Radiology* 2004; **232**: 361-367 [PMID: 15286307 DOI: 10.1148/radiol.2322030445]

66. **Nobili C**, Romano F, Ciravegna AL, Garancini M, Degrate L, Uggeri F, Uggeri F. Consecutive concomitant laparoscopic splenectomy and cholecystectomy: an Italian experience of 30 patients and proposition of a technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; **21**: 313-317 [PMID: 21366441 DOI: 10.1089/lap.2010.0442]
67. **Oyama K**, Sasaki A, Chiba T, Nitta H, Otsuka K, Wakabayashi G. Single-incision laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura: report of a case. *Surg Today* 2011; **41**: 1091-1094 [PMID: 21773898 DOI: 10.1007/s00595-010-4407-9]
68. **Park A**, Marcaccio M, Sternbach M, Witzke D, Fitzgerald P. Laparoscopic vs open splenectomy. *Arch Surg* 1999; **134**: 1263-1269 [PMID: 10555644 DOI: 10.1001/archsurg.134.11.1263]
69. **Park AE**, Birgisson G, Mastrangelo MJ, Marcaccio MJ, Witzke DB. Laparoscopic splenectomy: outcomes and lessons learned from over 200 cases. *Surgery* 2000; **128**: 660-667 [PMID: 11015100 DOI: 10.1067/msy.2000.109065]
70. **Peters HPF**, **Van Raan AFJ**. Co-word-based science maps of chemical engineering. Part I: Representations by direct multidimensional scaling. *Res Policy* 1993; **22**: 23-45 [DOI: 10.1016/0048-7333(93)90032-D]
71. **Pietrabissa A**, Moretto C, Antonelli G, Morelli L, Marciano E, Mosca F. Thrombosis in the portal venous system after elective laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2004; **18**: 1140-1143 [PMID: 15156376 DOI: 10.1007/s00464-003-9284-5]
72. **Phillips EH**, Carroll BJ, Fallas MJ. Laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 1994; **8**: 931-933 [PMID: 7992169 DOI: 10.1007/BF00843476]
73. **Podolsky ER**, **Curcillo PG, II**. Single port access (SPA) surgery – a 24-month experience. *J Gastrointest Surg* 2010; **14**: 759-767 [PMID: 20155330 DOI: 10.1007/s11605-009-1081-6]
74. **Pomp A**, Gagner M, Salky B, Caraccio A, Nahouraii R, Reiner M, Herron D. Laparoscopic splenectomy: a selected retrospective review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2005; **15**: 139-143 [PMID: 15956897 DOI: 10.1097/01.sle.0000166990.66980.78]
75. **Poulin EC**, Mamazza J, Schlachta CM. Splenic artery embolization before laparoscopic splenectomy: an update. *Surg Endosc* 1998; **12**: 870-875 [PMID: 9602009 DOI: 10.1007/s004649900732]

76. **Quah C**, Ayiomamitis GD, Shah A, Ammori BJ. Computed tomography to detect accessory spleens before laparoscopic splenectomy: Is it necessary? *Surg Endosc* 2011; **25**: 261-265 [PMID: 20567847 DOI: 10.1007/s00464-010-1171-2]
77. **Rescorla FJ**, Breitfeld PP, West KW, Williams D, Engum SA, Grosfeld JL. A case controlled comparison of open and laparoscopic splenectomy in children. *Surgery* 1998; **124**: 670-675 [PMID: 9780987 DOI: 10.1067/msy.1998.91223]
78. **Romanelli JR**, Earle DB. Single-port laparoscopic surgery: an overview. *Surg Endosc* 2009; **23**: 1419-1427 [PMID: 19347400 DOI: 10.1007/s00464-009-0463-x]
79. **Romano F**, Caprotti R, Franciosi C, De Fina S, Colombo G, Uggeri F. Laparoscopic splenectomy using Ligasure: preliminary experience. *Surg Endosc* 2002; **16**: 1608-1611 [PMID: 11984666 DOI: 10.1007/s00464-001-9145-z]
80. **Rosen M**, Brody F, Walsh RM, Ponsky J. Hand-assisted laparoscopic splenectomy vs conventional laparoscopic splenectomy in cases of splenomegaly. *Arch Surg* 2002; **137**: 1348-1352 [PMID: 12470097 DOI: 10.1001/archsurg.137.12.1348]
81. **Rothenberg SS**. Laparoscopic splenectomy using the harmonic scalpel. *J Laparoendosc Surg* 1996; **6 (Suppl 1)**: S61-63 [PMID: 8832930]
82. **Saber AA, El-Ghazaly TH**. Single-incision transumbilical laparoscopic splenic cyst unroofing: first reported case. *Am Surg* 2010; **76**: 509-511 [PMID: 20506881]
83. **Schaarschmidt K**, Kolberg-Schwerdt A, Lempe M, Saxena A. Ultrasonic shear coagulation of main hilar vessels: a 4-year experience of 23 pediatric laparoscopic splenectomy without staples. *J Pediatr Surg* 2002; **37**: 614-616 [PMID: 11912521 DOI: 10.1053/jpsu.2002.31620]
84. **Schlachta CM**, Poulin EC, Mamazza J. Laparoscopic splenectomy for hematologic malignancies. *Surg Endosc* 1999; **13**: 865-868 [PMID: 10449840 DOI: 10.1007/s004649901121]
85. **Smith CD**, Meyer TA, Goretsky MJ, Hyams D, Luchette FA, Fegelman EJ, Nussbaum MS. Laparoscopic splenectomy by the lateral approach: a safe and effective alternative to open splenectomy for hematologic diseases. *Surgery* 1996; **120**: 789-794 [PMID: 8909512 DOI: 10.1016/S0039-6060(96)80085-7]
86. **Srikanth G**, Wasim MD, Sajjad A, Shetty N. Single-incision laparoscopic splenectomy with innovative gastric traction suture. *J Minim Access Surg* 2011; **7**: 68-70 [PMID: 21197246 DOI: 10.4103/0972-9941.72386]

87. **Stanek A**, Stefaniak T, Makarewicz W, Kaska L, Podgorczyk H, Hellman A, Lachinski A. Accessory spleens: preoperative diagnostics limitations and operational strategy in laparoscopic approach to splenectomy in idiopathic thrombocytopenic purpura patients. *Langenbecks Arch Surg* 2005; **390**: 47-51 [PMID: 14968364 DOI: 10.1007/s00423-003-0449-4]
88. **Svensson M**, Wiren M, Kimby E, Hagglund H. Portal vein thrombosis is a common complication following splenectomy in patients with malignant haematological diseases. *Eur J Haematol* 2006; **77**: 203-209 [PMID: 16923107 DOI: 10.1111/j.1600-0609.2006.00696.x]
89. **Swanson TW**, Meneghetti AT, Sampath S, Connors JM, Panton ON. Hand-assisted laparoscopic splenectomy versus open splenectomy for massive splenomegaly: 20-year experience at a Canadian centre. *Can J Surg* 2011; **54**: 189-193 [PMID: 21443834 DOI: 10.1503/cjs.044109]
90. **Szold A**, Sagi B, Merhav H, Klausner JM. Optimizing laparoscopic splenectomy. Technical details and experience in 59 patients. *Surg Endosc* 1998; **12**: 1078-1081 [PMID: 9685546 DOI: 10.1007/s004649900784]
91. **Taher R**, **Tawfeeq M**. Single-port laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Saudi Med* 2011; **31**: 655-656 [PMID: 22048516 DOI: 10.4103/0256-4947.87107]
92. **Targarona EM**, Balague C, Trias M. Is the laparoscopic approach reasonable in cases of splenomegaly *Semin Laparosc Surg* 2004; **11**: 185-190 [PMID: 15510314 DOI: 10.1177/107155170401100308]
93. **Targarona EM**, Espert JJ, Cerd G, BalaguC, Piulachs J, Sugras G, Artigas V, Trias M. Effect of spleen size on splenectomy outcome. A comparison of open and laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1999; **13**: 559-562 [PMID: 10347290]
94. **Targarona EM**, Gracia E, Rodriguez M, Cerdan G, Balague C, Garriga J, Trias M. Hand-assisted laparoscopic surgery. *Arch Surg* 2003; **138**: 133-141 [PMID: 12578405 DOI: 10.1001/archsurg.138.2.133]
95. **Targarona EM**, Balague C, Cerd G, Espert JJ, Lacy AM, Visa J, Trias M. Hand-assisted laparoscopic splenectomy (HALS) in cases of splenomegaly: a comparison analysis with conventional laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2002; **16**: 426-430 [PMID: 11928021 DOI: 10.1007/s00464-001-8104-z]

96. **Targarona EM**, Lima MB, Balague C, Trias M. Single-port splenectomy: current update and controversies. *J Minim Access Surg* 2011; **7**: 61-64 [PMID: 21197244 DOI: 10.4103/0972-9941.72383]
97. **Targarona EM**, Pallares JL, Balague C, Luppi CR, Marinello F, Hernandez P, Martez C, Trias M. Single incision approach for splenic diseases: a preliminary report on a series of 8 cases. *Surg Endosc* 2010; **24**: 2236-2240 [PMID: 20177924 DOI: 10.1007/s00464-010-0940-2]
98. **Trias M**, Targarona EM, Espert JJ, Cerdan G, Bombuy E, Vidal O, Artigas V. Impact of hematological diagnosis on early and late outcome after laparoscopic splenectomy: an analysis of 111 cases. *Surg Endosc* 2000; **14**: 556-560 [PMID: 10890965 DOI: 10.1007/s004640000149]
99. **Tsereteli Z**, Smith CD, Branum GD, Galloway JR, Amerson RJ, Chakaraborty H, Hunter JG. Are the favorable outcomes of splenectomy predictable in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)? *Surg Endosc* 2001; **15**: 1386-1389 [PMID: 11965451]
100. **Van Eck NJ**, Waltman L, Van den Berg J, Kaymak U. Visualizing the computational intelligence field. *IEEE Computational Intelligence Magazine* 2006; **1**: 6-10 [DOI: 10.1109/CI-M.2006.248043]
101. **Van Eck NJ, Waltman L**. VOS: A new method for visualizing similarities between objects. In Lenz HJ and Decker R (Eds.) *Advances in data analysis: Proceedings of the 30th annual conference of the German Classification Society*. 2007. pp. 299-306. Springer, Heidelberg
102. **Vasilescu C**, Stanciulea O, Tudor S. Laparoscopic versus robotic subtotal splenectomy in hereditary spherocytosis. Potential advantages and limits of an expensive approach. *Surg Endosc* 2012; **26**: 2802-2809 [PMID: 22476842 DOI: 10.1007/s00464-012-2249-9]
103. **Walsh RM**, Heniford BT, Brody F, Ponsky J. The ascendance of laparoscopic splenectomy. *Am Surg* 2001; **67**: 48-53 [PMID: 11206897]
104. **Wang KX**, Hu SY, Zhang GY, Chen B, Zhang HF. Hand-assisted laparoscopic splenectomy for splenomegaly: a comparative study with conventional laparoscopic splenectomy. *Chin Med J (Engl)* 2007; **120**: 41-45 [PMID: 17254486]
105. **Watson DI**, Coventry BJ, Chin T, et al. Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Surgery* 1997; **121**: 18-22 [PMID: 9001546 DOI: 10.1016/S0039-6060(97)90177-X]

106. **Weiss CA III**, Kavic SM, Adrales GL, Park AE. Laparoscopic splenectomy: What barriers remain? *Surg Innov* 2005; **12**: 23-29 [PMID: 15846443 DOI: 10.1177/155335060501200104]
107. **Winslow ER**, Brunt LM. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy: a meta-analysis with an emphasis on complications. *Surgery* 2003; **134**: 647-653 [PMID: 14605626 DOI: 10.1016/S0039-6060(03)00312-X]
108. **Wu SD**, Han JY, Tian Y. Single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a retrospective comparative study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; **21**: 25-28 [PMID: 21194305 DOI: 10.1089/lap.2010.0377]
109. **Yey E**, Hek A, Keskin M, Yilmaz O, Kamali S, Oktay C, Bender O. Laparoscopic splenectomy and LigaSure. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2005; **15**: 212-215 [PMID: 16082308 DOI: 10.1097/01.sle.0000174550.94671.30]
110. **Zacharoulis D**, O'Boyle C, Royston CM, Sedman PC. Splenic retrieval after laparoscopic splenectomy: a new bag. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2006; **16**: 128-132 [PMID: 16646702 DOI: 10.1089/lap.2006.16.128]
111. **Zhou J**, Wu Z, Cai Y, Wang Y, Peng B. The feasibility and safety of laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly: a comparative study. *J Surg Res* 2011; **171**: e55-60 [PMID: 21885066 DOI: 10.1016/j.jss.2011.06.040]
112. **Zitt M**, Bassecouard E, Okubo Y. Shadows of the past in international cooperation: Collaboration profiles of the top five producers of science. *Scientometrics* 2000; **47**: 627-657 [DOI: 10.1023/A:1005632319799]

## ***“Ringraziamenti”***

*Ringrazio il mio relatore, Professor Marco Casaccia, per i suggerimenti, le preziose indicazioni e il sostegno che ha dimostrato in questi mesi.*