

UNIVERSITY
Kragujevac



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Владимир Милосављевић

**Компаративна анализа исхода хируршког лечења
пацијената оперисаних лапароскопском и класичном
спленектомијом због бенигну обольења слезине**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ментор: др сци мед. Славко Матић, ванредни професор

Крагујевац, 2019.

САЖЕТАК

Лапароскопска спленектомија (ЛС) је уведена у стандардну хируршку праксу половином деведесетих година прошлог века. Бројне предности ЛС у односу на класичну – отворену спленектомију, као што су мањи број интраоперативних и постоперативних компликација, краћа постоперативна хоспитализација, бржи повратак уобичајеним животним активностима и бољи естетски ефекат, довели су до тога да је метода убрзо постала широко прихваћена и примењива у лечењу многих обољења слезине. Данас је званичан став већине европских и светских водича хируршке праксе да је ЛС индикована за већину бенигну и малигну обољења слезине код којих постоји индикација за хируршко лечење без обзира на годиште или телесну масу пацијента.

Циљ ове студије је анализа исхода пацијената оперисаних лапароскопском спленектомијом због бенигну хематолошких обољења слезине и поређење резултата хируршког лечења са отвореном спленектомијом. Студија је спроведена као ретроспективна кохортна, у којој су анализирани и поређени подаци добијени из историја болести за 196 пацијената оперисаних на Клиници за Дигестивну хирургију - Првој Хируршкој Клиници КЦС због бенигну обољења слезине, подељених у две групе: пацијенти који су оперисани лапароскопском техником и пацијенти код којих је извршена класична спленектомија. Анализирани параметри су подељени у три групе: као преоперативни, интраоперативни и постоперативни.

Демографске карактеристике се нису значајно разликовале међу групама оперисаних пацијената. Регистровани су мањи интраоперативни губитак крви, нижа инциденца интраоперативних компликација, као и краће трајање операције у ЛС групи у односу на класично оперисане. Интраоперативна детекција акцесорних слезина је била већа у ЛС групи. Инциденца постоперативних компликација и реинтервенција су били већи у групи класично оперисаних пацијената. Постоперативни опоравак изражен трајањем постоперативне абдоминалне дренаже, опоравком цревне перисталтике и дужином постоперативне хоспитализације били су значајно краћи у ЛС групи.

Лапароскопска спленектомија је ефикасна и безбедна хируршка процедура у лечењу многих бенигну и малигну обољења слезине. Даље усавршавање лапароскопске технике хируршких тимова и техничка унапређења лапароскопске опреме могу довести до још шире примене ЛС као стандардне оперативне процедуре и тиме до безбеднијег и квалитетнијег лечења пацијената са ширим спектром обољења слезине.

Кључне речи: лапароскопија, слезина, лапароскопска спленектомија, бенигна обољења слезине

ABSTRACT

Laparoscopic splenectomy has become standard surgical procedure in the 1990s. Many benefits of the laparoscopic splenectomy in comparison to open splenectomy, such as less intraoperative and postoperative complications, shorter postoperative hospitalization, faster return to normal activities and better cosmetic effect, has brought to the wide acceptance and application of this method in the treatment of many diseases of the spleen. Nowadays, official of many world and european clinical practice guidelines is that laparoscopic splenectomy is the gold standard for most benign and malignant splenic pathologies with an indication for surgical treatment, regardless of the patient's age or body weight.

The goal of this study is to analyze the outcome of patients who went under laparoscopic splenectomy for to benign hematologic diseases of the spleen and comparison of the results with open splenectomy. The study was conducted as a retrospective cohort study which analyzes and compares the data obtained from 196 patients' case records in the Clinic for Digestive Surgery of the - First Surgical Clinic, Clinical Center of Serbia, for to benign disorders of the spleen, divided into two groups: patients operated with laparoscopic technique and patients in whom the classic splenectomy was performed. The analyzed parameters are divided into three groups: preoperative, intraoperative and postoperative.

Demographic characteristics did not differ significantly among these two groups of patients. In the laparoscopic splenectomy group are recorded less intraoperative blood loss, lower incidental intraoperative complications and a shorter duration of surgery. Intraoperative detection of accessory spleen was higher in LS group. The incidence of postoperative complications and reoperations was higher in the group of open operated patients. Postoperative recovery, expressed by the duration of postoperative abdominal drainage, recovery of intestinal peristalsis and length of postoperative hospitalization, was significantly shorter in the LS group.

Laparoscopic splenectomy is an effective and safe surgical procedure in the treatment of many benign and malignant diseases of the spleen. Further improvement of laparoscopic technique of surgical teams and technical improvement of laparoscopic equipment can lead to even wider application of LS as standard operative procedure, and thus to safer and better quality treatment of patients with wider spectrum diseases of the spleen.

Keywords: laparoscopy, spleen, laparoscopic splenectomy, benign disorders of the spleen

ЗАХВАЉУЈЕМ СЕ

МЕНТОРУ, Проф др. Славку Матићу, коме дугујем велику захвалност за мој професионални развој, за разумевање и стрпљење, за несебичну помоћ и непрекидну пријатељску подршку током моје специјализације и израде докторске дисертације.

Комплетном особљу 9 одељења Клинике за Дигестивну Хирургију – Прве Хируршке Клинике, посебно колегама Борису Тадићу и Николи Грубору на подршци и срадњи.

Професору Милошу Бјеловићу за подршку, сарадњу и нова научна сазнања из области минимално инвазивне хирургије

Професору Драгчету Радовановићу за подршку и сарадњу

МОЈИМ РОДИТЕЉИМА, МИЛАНУ и ЉИЉАНИ

Непркидан рад, а не снага и интелигенција, је кључ да откључамо наше могућности.

Винстон Черчил

Посебну захвалност дугујем својој супрузи Дијани и синовима Тадији и Андрији, који су моја највећа животна подршка и који су ми својом љубављу и стрпљењем дали највећу подршку за израду овог рада.

Владимир Милосављевић

САДРЖАЈ

Сажетак		5
Abstract		6
Захвалница		8
Садржај		11
1.	УВОД	14
1.1.	Ембриологија слезине	15
1.2.	Хируршка анатомија слезине	16
1.3.	Хистолошка грађа слезине	17
1.4.	Физиологија слезине	17
1.5.	УРОЂЕНЕ АНОМАЛИЈЕ СЛЕЗИНЕ	18
1.5.1.	Акцесорна слезина	18
1.5.2.	Фисурирана слезина	19
1.5.3.	Аспленија и полиспленија	19
1.5.4.	Покретна слезина	20
1.5.5.	Спленогонадална фузија	20
1.5.6.	Декстроспленија	21
1.5.7.	Лобулирана слезина	21
1.5.8.	Слезина са два или више хилуса	21
2.	БОЛЕСТИ СЛЕЗИНЕ	22
2.1.	Спленомегалија	22
2.2.	Циркулаторни поремећаји слезине	23
2.2.1.	Анеуризма и оклузија лијеналне артерије	23
2.2.2.	Тромбоза лијеналне вене	24
2.2.3.	Артеријско-венска фистула	25
2.3.	Цисте слезине	25
2.3.1.	Примарне паразитне цисте слезине	26
2.3.2.	Примарне непаразитне цисте слезине	27
2.3.3.	Секундарне цисте слезине	28
2.4.	Апсцес слезине	28
2.5.	Туберкулоза слезине	29

2.6.	БЕНИГНИ ТУМОРИ СЛЕЗИНЕ	30
2.6.1.	Хемангиом слезине	30
2.6.2.	Литорални ћелијски ангиом слезине	31
2.6.3.	Лимфангиом слезине	32
2.6.4.	Хамартом слезине	33
2.6.5.	Инфламаторни псеудотумор слезине	33
2.6.6.	Склерозирајућа Нодуларна Трансформација слезине	34
2.7.	ПРИМАРНИ МАЛИГНИ ТУМОРИ СЛЕЗИНЕ	34
2.8.	МЕТАСТАТСКИ ТУМОРИ СЛЕЗИНЕ	35
2.9.	БЕНИГНА ХЕМАТОЛОШКА ОБОЉЕЊА СЛЕЗИНЕ	35
2.9.1.	Херeditарна сфероцитоза	36
2.9.2.	Херeditарна елиптоцитоза	36
2.9.3.	Недостатак пируват киназе	37
2.9.4.	Таласемија	37
2.9.5.	Анемија српастих ћелија	38
2.9.6.	Имуна хемолизна анемија	39
2.9.6.1.	Аутоимуна хемолизна анемија	39
2.9.7.	ТРОМБОЦИТОПЕНИЈЕ	40
2.9.7.1.	Имунолошка тромбоцитопенијска пурпура	40
2.9.7.2.	Тромботична тромбоцитопенијска пурпура	42
2.9.8.	Хиперспленизам	43
3.	ИНДИКАЦИЈЕ ЗА СПЛЕНЕКТОМИЈУ	43
4.	ПРЕОПЕРАТИВНА ПРИПРЕМА И ВАКЦИНАЦИЈА	46
5.	ИСТОРИЈА ХИРУРГИЈЕ СЛЕЗИНЕ У СВЕТУ И У СРБИЈИ	47
6.	СПЛЕНЕКТОМИЈА	48
6.1.	Лапароскопска спленектомија (Multi-trocar)	49

6.2.	Лапароскопска спленектомија кроз један порт(Single-access)	51
6.3.	Роботски асистирана спленектомија (Robot-assisted)	52
6.4.	Лапароскопска спленектомија (Hand – Assisted)	52
6.5.	Отворена (класична) спленектомија	53
7.	КОМПЛИКАЦИЈЕ СПЛЕНЕКТОМИЈЕ	55
7.1.	Интраоперативне компликације	55
7.2.	Постоперативне компликације спленектомије	56
7.2.1.	Постспленектомијска сепса	59
7.3.	Морбидитет специфично везан за спленектомију	60
8.	ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА	62
9.	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	64
10.	СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА	68
11.	РЕЗУЛТАТИ	69
12.	ДИСКУСИЈА	78
13.	ЗАКЉУЧЦИ	89
14.	ЛИТЕРАТУРА	90

1. УВОД

Прву лапароскопску спленектомију у свету урадили су Делаитре и Маигниен 1991 године (1). У Србији је 2007 године урађена прва лапароскопска спленектомија од стране Професора Славка Матића (2).

У протеклој деценији лапароскопска спленектомија је постала широко прихваћена и примењива у лечењу многих обољења слезине. Најзаступљенија бенигна хематолошка обољења слезине код којих је идникова спленектомија су имунолошка тромбоцитопенијска пурпура (ИТП), потом тромботична тромбоцитопенијска пурпура, херидитарна сфероцитоза, аутоимуна хемолитичка анемија, бенигни тумори и цисте слезине (3). ИТП, као најчешће заступљено обољење може се јавити у акутној и хроничној форми, а карактерише се бројем тромбоцита периферне крви мањим од $100 \times 10^9 / \text{Л}$ (4). ИТП представља резултат уништења тромбоцита кроз фагоцитозу, која се обавља у читавом ретикулоендотелном систему, док се слезина сматра примарним местом не само за производњу антитела, већ и за уништавање тромбоцита везаних за антитело (5). Нека обољења слезине попут цисти могу бити асимптоматска, па се често дијагностикују као узгредан налаз, међутим, често могу дати тегобе у виду болова у трбуху, мучнине, диспнеје и палпабилне масе у трбуху (6). Бенигни тумори слезине спадају у најређа обољења слезине и међу њима је хемангиом назаступљенији (7).

Идентификација и уклањање евентуално присутних акцесорних слезина (спленикулуса) од великог је значаја у лечењу хематолошких обољења слезине, јер у супротном може доћи до рецидива болести након неког времена. У једној од новијих студија доказана је боља детекција акцесорних слезина код оперисаних ЛС која је износила чак 100% , док је на преоперативној дијагностици она износила 12,5% (8).

Индикације за лапароскопску спленектомију су исте као код отворене (класичне) спленектомије, осим случајева трауме, где је улога лапароскопије и даље предмет разматрања. Индикације се могу поделити у три главне категорије: 1. бенигне хематолошке болести; 2. малигне хематолошке болести; 3. цисте слезине (9).

Апсолутне контраиндикације за спленектомију чине некориговане коагулопатије, тешки коморбидитети који значајно повећавају оперативни ризик, док су релативне контраиндикације предходне операције у трбуху и хематолошке малигне болести које нису локализоване само у слезини (10,11).

Као најважније предности лапароскопске спленектомије у односу на отворену процедуру наводе се мањи број интраоперативних и постоперативних компликација (12), смањен број реинтервенција, краћа постоперативна хоспитализација, бржи повратак уобичајеним животним активностима (13,14), Новија истраживања указују да постоји и значајна разлика у коришћењу положаја који заузима пацијент приликом оперативног захвата те коришћењем одговарајућег положаја постоји могућност за још боље резултате хируршког лечења (14).

Циљ ове студије је анализа исхода пацијената оперисаних лапароскопском спленектомијом због бенигних хематолошких обољења слезине и поређење резултата хируршког лечења са отвореном спленектомијом и приказ значаја лапароскопског приступа у лечењу бенигних обољења слезине

1.1. ЕМБРИОЛОГИЈА СЛЕЗИНЕ

Слезина настаје из мезодерма у дорзалном мезогастријуму, где се развија и тело и реп дорзалног панкреаса. Слезина настаје из неколико група мезодеермалних ћелија око завршетка лијеналне артерије. Слезински пупољци расту и најчешће се сједињују чинећи јединствен пупољак који избочује леви лист дорзалног мезогастријума. Када додје до ротације црева, мезентеријум иза њега се ротира пут позади, улево, тако да тело и реп панкреаса и слезина долазе у контакт са перитонеумом задњег трбушног зида, који покрива леви бубрег и леву надбубрежну жлезду. Својом задње-унутрашњом страном њен перитонеални омотач сраста са перитонеумом задњег трбушног зида, градећи спленоренални лигамент (15).

1.2. ХИРУРШКА АНАТОМИЈА СЛЕЗИНЕ

Слезина (lat. Lien, грч. Splen) представља највећи орган не само лимфног система, смештен у левом горњем квадранту абдомена, између фундуса желуца, дијафрагме, лијеналне флекуре колона и левог бубрега. С обзиром да лежи између IX и XI ребра, веома ретко је палпабилна уколико није знатније увећана. У просеку, слезина одрасле особе је димензија од 10 – 12cm и тежине између 150-200 грама. Слезина је облика налик великом зрну кафе са зарезом дуж антеромедијалне ивице (15).

Слезина је омоћу својих лигамената везана за суседне трбушне органе и трбушни зид. Кроз слезинске лигаменте пролазе значајни лијенални крвни судови. Са хируршког аспекта су посебно значајна 3 перитонеална припоја. Периспленични припој, који је танак и умерено васкуларизован, преко њега је слезина спојена са гастроколичним лигаментом. Гастроколични лигамент представља дупликатуру перитонеума, која се простире од хилуса слезине до проксималног дела велике кривине желуца и садржи кратке гастричне артерије и вене које образују колатерале, када ослаби проток кроз лијеналну артерију и вену. Спленоренални лигамент се простире од хилуса слезине до репа панкреаса и садржи магистралне крвне судове. Мање перитонеалне дупликатури које повезују слезину са дијафрагмом (спленофренични лигамент) и колоном (спленоколични лигамент), могу бити веома изражене и испуњене варикозним колатералама код портне хипертензије или у случајевима спленомегалије (16).

Артерија лијеналис представља највећу грану трункуса целијакуса, иде ирегуларним тортуозним током дуж горње ивице панкреаса, укршта предњу страну левог бубрега и доспева испред хилуса слезине где се дели на 5 грана од којих три (гоња и доња терминална и горња поларна артерија од које се одвајају и кратке гастричне артерије за фундус желуца) снабдевају саму слезину, док преостале две гране васкуларизују велику кривину желуца. Завршно гранање артерије лиеналис у хилусу слезине веома је варијабилно, те се ретко могу наћи две слезине са истим типом, распоредом и дужином терминалних артеријских грана. Лијенална артерија се ипак може поделити у два главна типа и то : *дистрибутивни*, који се

јавља у око 70% случајева, а подразумева кратко стабло артерије лијеналис, које се дели на неколико завршних дугих грана, које улазе у слезину са медијалне стране, укључујући 75% медијалне површине. Други тип је *магистрални*, који се јавља у око 30% , подразумева дуго главно стабло, које се близу хилуса грана на неколико грана које улазе у слезину са медијалне стране, али обухватају само 35% медијалне површине. Лијенална вена, прати истоимену артерију, стим што је постављена ниже од артерије и иза панкреаса. У пределу унциантног наставка се спаја са горњом мезентеричном венном, формирајући портну вену (17,18).

1.3. ХИСТОЛОШКА ГРАЂА СЛЕЗИНЕ

Слезина је прекривена танком капсулом дебљине 1 - 2мм, која се састоји од спољашњег слоја који предстаља серозни омотач перитонеума и који прекрива целу слезину, изузев хилуса и унутрашњи слој капсуле – фиброеластични омотач који интимно належе на паренхим, од кога полазе фиброзне трабекуле, које се пружају у дубину паренхима и заједно са ретикуларном мрежом чине део унутрашње структуре слезине које нису анатомски одвојене. Око 25% паренхима слезине чини *бела пулпа*, која функционише као имунолошки орган, а преосталих 75% чини *црвена пулпа* која фагоцитира честице крви. Наведене две зоне су одвојене маргиналном зоном. Бела пулпа се састоји из централне артериоле окружене периартериоларним лимфоидним омотачем, фоликула и маргиналне зоне која их окружује. Маргинална зона садржи специјализоване макрофаге који учествују у изградњи герминативних центара (17).

1.4. ФИЗИОЛОГИЈА СЛЕЗИНЕ

У сваком минути слезина прими од 250 – 300 милилитара крви. Крв која је примљена долази у контакт са ретикулоендотелним системом слезине. Слезина функционише као имунолошки филтер, те сваког минута очисти 4% циркулишуће крви од честица антигена.

Слезина може покренути имуни одговор против циркулишућих бактеријских антигена стимулацијом продукције (IgM) антитела. Продукцијом моноцита, плазма ћелија и лимфоцита, слезина има важну регулаторну улогу хуморалног и целуларног имунитета. (19).

У ембрионалном развоју, пре настанка коштане сржи, слезина представља главни хематопоезни орган у коме се стварају све крне ћелије. Након рођења слезина губи хематопоезну улогу, али и даље има везу са коштаном сржи, која се одржава преко међусобних регулаторних механизма (17).

У нормалним условима у слезини се одстрањују све остареле или оштећене форме крвних ћелија, нарочито црвених крвних зрнаца, при чему се у циркулацији одржавају само функционално исправне ћелије у крви. Слезина има способност увећања, на тај начин што у своје широке венске капиларе може да прими већу количину крви, при чему растеређује општи крвоток, а у случају шока, стреса или физичког напора повећава циркулаторни волумен и практично на тај начин омогућава природну аутотрансфузију. Слезина претавља и центар регулације метаболизма липида, глицида и аминокиселина, а посебан значај има у метаболизму гвожђа. У макрофагним ћелијама слезине депонује се гвожђе након фагоцитозе остарелих крвних ћелија, гвожђе путем крви одлази до коштане сржи где поново улази у састав младих крвних ћелија у току њиховог настанка (17.19).

1.5. УРОЂЕНЕ АНОМАЛИЈЕ СЛЕЗИНЕ

1.5.1. Акцесорна слезина

Додатна слезина, позната као акцесорна слезина, спленикулус или спленул, представља урођено жариште здравог ткива слезине које је одвојено од главног тела слезине. Појављују се због неуспеле фузије слезинских пупољака смештених у дорзалном мезогастријуму током пете недеље ембрионалне органогенезе. Акцесорне слезине се срећу у око 10-15%

одраслих особа. Обично су димензија између 1 и 2цм. Њихова најчешћа локализација је постеромедијална страна слезине (22%), хилус слезине, затим око репа панкреаса, у гастролијеналном лигаменту, испод перитонеума задњег трбушног зида и у великом оментуму (20.21).

Дијагностика, односно интраоперативно откривање и одстрањивање акцесорних слезина од посебног је значаја у лечењу хематолошких обољења слезине, јер у супротном оне могу да нарасту и поново доведу до рецидива хематолошког обољења због кога је пацијент и подвргнут спленектомији. Спленикулуси се често могу превидети на преоперативној дијагностици, те је интраоперативна детекција нарочито значајна и сензитивнија од имицинг дијагностике, те је тако у једној од новијих студија доказана детекција акцесорних слезина од 100% у групи лапароскопски оперисаних пацијената, док је детекција истих на преоперативној дијагностици износила 12.5 % (8).

1.5.2. Фисурирана слезина

Фисурирана слезина, није права аномалија. Ради се о већем одступању изгледа предње ивице слезине, која је знатно јаче изражена, него нормално. Ако дође до патолошког увећања такве слезине, ови урези се често могу палпирати, поготово код мршавих особа (22).

1.5.3. Аспленија и полиспленија

Аспленија или потпуно одсуство слезине и полиспленија – више одвојених слезина су конгениталне аномалије које су најчешће повезани са постојањем других абдоминалних и грудних малформација (23). Аспленија је повезана са тешким урођеним срчаним обољењима, што представља високу стопу смртности до 95% у првој години живота (20). Полиспленија се углавном дијагностикује у раном детињству због срчаних аномалија.

Већина пацијената умире до пете године живота. Углавном је присутно више малих слезина поред једне или две велике (24).

1.5.4. Покретна слезина

Покретна слезина (мобилна, ектопична, лутајућа слезина), представља ретку аномалију која настаје због несрастања задње унутрашње стране слезине за перитонеум задњег трбушног зида. Она постаје покретна и под утицајем силе земљине теже, спуштајући се на доле истежући при том ионако слабе лигаменте и крвне судове. Ова аномалија је учесталија код особа женског пола, а најчешће се открива у трећој или четвртој деценији живота (25). Углавном је асимптоматска, али може изазвати одређене компликације од којих је најзначајнија торзија лијеналне петелке, која даје слику акутног абдомена и захтева хитну хируршку интервенцију. Остале компликације су инфаркција, оклузија колоне адхезијама, портна хипертензија, желудачни волвулус и на крају лутајућа слезина је изложена већем ризику од повреде и крварења (26).

1.5.5. Спленогонадална фузија

Спленогонадална фузија је веома ретка аномалија која се око 95% случајева јавља код мушке деце. У суштини ради се срастању слезинског и гонадалног заетка који настаје из мезонефроса. Јавља се у два облика, *континуиране* и *дисконтинуиране* фузије. Континуирана спленогонадална фузија је чећа, а подразумева да везивна врпца спаја слезину са левим тестисом, а ређе са епидидимисом, оваријумом или мезооваријумом на левој страни, док је фузија са десним гонадалним структурама ретка. Дисконтинуирана спленогонадална фузија је много ређа и неки је сматрају обликом акцесорне слезине, пошто нема анатомске везе између праве и ектопичне слезине. Обично се ради о 1 – 3 тестикуларна нодуса пречника до 5цм. Јавља се искључиво у левом тестису (22).

1.5.6. Декстропленија

Декстропленија је термин који означава аномални положај слезине у десном субфреничном простору. Понекад се ради о висцералној хетеотаксији или о *situs inversus organorum*, при чему се слезина налази на десној страни (27).

1.5.7. Лобулирана слезина

Лобулирана слезина настаје када се урези на прењој ивици, у виду жлебова, пружају преко спољне дијафрагмалне стране, остављајући при том утисак као да је слезина састављена од неколико лобуса (27).

1.5.8. Слезина са два или више хилуса

Слезина са два или више хилуса је аномалија када слезина има два и више хилусних жлебова кроз које у слезину улазе односно излазе крвни судови, лимфатици и нерви. Они се по правилу налазе на гастричној страни слезине, али се могу наћи и на другим странама укључујући чак и дијафрагмалну. Уколико има више од једног хилуса, један од њих је већи од осталих и кроз њега пролазе највећи судови. У спленомегалијама се обично среће по неколико додатних хилуса, који садрже судове значајнијег калибра, јер са растом слезине до њиховог ширења и увећања. Ово има хируршки значај при спленектомији, јер је неопходно да се најпре подвезу и пресеку судови у овим додатним хилусима, па се тек после тога приступа мобилизацији слезине и подвезивању судова главног, највећег хилуса (22).

2. БОЛЕСТИ СЛЕЗИНЕ

2.1. Спленомегалија

Спленомегалија представља увећање слезине, које може бити присутно у читавом низу различитих обољења и стања. Препорука Европске асоцијације за ендоскопску хирургију (EAES), је дефинисање спленомегалије у метричким јединицама на преоперативној (imaging) дијагностици. Спленомегалија постоји када је максимални пречник слезине већи од 15цм, а када је он већи од 20цм онда постоји масивна спленомегалија (28). Златни стандард у дијагностиковању спленомегалије представља израчунавање волумена слезине, али се ретко ради јер представља технички изазов и захтева више времена (29).

Спленомегалија се може јавити у бројним инфективним обољењима, проузрокованим вирусима, бактеријама или паразитима. Такође може се јавити због наследних болести (хемоглобинопатије, наследне хемолитичке анемије, урођени поремећаји метаболизма), затим због имунолошких обољења и болести везивног ткива, као и у случајевима хематолошких обољења (леукемије, лимфоми, права полицитемија). Спленомегалија може настати и због стазе крви у слезини (27).

Патоанатомски, спленомегалија може да настане због хипертрофије и хиперплазије нормалног ткива слезине или због фокалне или дифузне инфилтрације страним ткивом. Различити етиолошки чиниоци су узрок измене структуре различитих делова ткива слезине. С обзиром на то да различите патоанатомске промене могу бити узрок спленомегалије, могло би се очекивати да ће патофизиолошки поремећаји бити такође разнолики. Најчешће спленомегалију прати панцитопенија различитог степена укључујући и анемију, тромбоцитопенију и леукопенију. Присуство панцитопеније и спленомегалије назива се хиперспленизам или спленомегалијски синдром. У хиперспленизму често постоје индикације за спленектомију која доводи до побољшања, а понекад и излечења основног обољења (22).

Поред хематолошких, хемодинамских и метаболичких, увећана слезина може стварати и механичке сметње. Зависно од узрока, код спленомегалије се јавља читав низ симптома: замор, општа слабост, губитак у тежини, хипертермија, појачано знојење хиперурикемија, гихт или нефрогене компликације. Када постоји масивна спленомегалија, због притиска које врши увећана

слезина, болесници се често жале на тежину испод левог ребарног лука, нарочито након узимања хране. Понекад постоје проблеми са флексијом трупа или сметње при мокрењу због компресије увећане слезине на мокраћну бешику и могућности руптуре (22.27).

2.2. ЦИРКУЛАТОРНИ ПОРЕМЕЋАЈИ СЛЕЗИНЕ

2.2.1. Анеуризма и оклузија лијеналне артерије

Анеуризма лијеналне артерије је најчешћа висцерална анеуризма која се јавља у 0.02 - 10% укупне популације и трећа најчешћа абдоминална анеуризма. Баусиер (Baussier) је први описао анеуризму лијеналне артерије 1770 године на кадаверној дисекцији, а Брокман (St. Leger Brockman) је објавио први хируршки случај 1930 године. Анеуризма лијеналне артерије се јавља чешће код жена у односу 4:1 према мушком полу (30). Значај раног откривања анеуризме лијеналне артерије је у томе што постоји потенцијални ризик од руптуре, који се јавља у 10% оболелих и са стопом морталитета од 10 – 25% код не гравидних и до 70% код гравидних жена (31). Главни фактори ризика који су описани у литератури, а доводе се у везу са настанком анеуризме лијеналне артерије су: женски пол, фибромускуларна дисплазија, васкуларна обољења, вишеструке трудноће и портна хипертензија (31).

Радиолошка и хируршка литература говоре у прилог тога да постојање анеуризме лијеналне артерије веће од 2цм захтева хируршко лечење, док анеуризме мање од 2цм могу бити

радиолошки праћене (32). Када дође до руптуре код пацијената настаје хеморагијски шок који може бити фаталан ако се не открије узрок на време. Дијагностикује се ултразвучним прегледом, ЦТ ангиографијом или дијагностичким ангиограмом (33).

Постоје две опције лечења анеуризме лијеналне артерије: отворена ресекција и спленектомија у случају руптуре или ендоваскуларни третман (стент или емболизација) у зависности од пацијената (34).

Оклузија лијеналне артерије је најчешће последица тромбоембилије из левог срца или анеуризме торакалне артерије. Хронични или акутни панкреатитис, као и тромбангитис и инфузија вазопресина су ређи узроци овог поремећаја. Симптоми су понекад нејасни, често се јавља бол и осетљивост испод левог ребарног лука, температура, тахикардија. У дијагностици се користи ултрасонографија, доплер ултрасонографија и компјутеризована томографија, док је селективна ангиографија најпоузданија дијагностичка процедура (22).

2.2.2. Тромбоза лијеналне вене

Тромбоза лијеналне вене је веома ретко стање. Обично се јавља као компликација других обољења (најчешће хроничног панкреатитиса) и њихових компликација које доводе до левостране портне хипертензије. У ранијем периоду најчешће дијагностикована на обдукцијама, ређе интраоперативно. Обољење се најчешће среће у средњем животном добу (22).

Услед немогућности отицања крви кроз опструирану вену, заостала крв отиче преко кратких гастричних вена, па кроз интралуминалне вене желуца у правцу коронарне вене, портне вене и вене азигос. Након тога долази до ширења вена у зиду желуца и једњака и стварања варикозитета, код којих касније може доћи до крварења. Симптоматологија левостране портне хипертензије је оскудна. Око 25% пацијената има бол у трбуху. Код 50%

пацијената први симптом је изненадно крварење из горњих партија дигестивног тракта. Спленомегалија је присутна код већине болесника (27).

Ултразвучна дијагностика, доплер ултрасонографија представљају дијагностичке опције, мада се дефинитивна дијагноза поставља селективном ангиографијом. Спленектомија са аутотрансплантацијом слезине представља методу избора (22.27).

2.2.3. Артерио-венска фистула

Артерио-венска фистула између спленичних артерија и вене може настати спонтано или због руптуре анеурзме лијеналне артерије у лијеналну вену, мада се у ретким случајевима може јавити као последица пенетрантне повреде абдомена, након спленектомије и као последица сплено-реналног шанта (22).

Главне хемодинамске последице завице од тога да ли је слезина одстрањена или није. Уколико је слезина присутна долази до њеног увећања и загушењем циркулације у њој. Поред поменутог увећања слезине могу се јавити езофагогастрични варикозитети, болови у трбуху, испод левог ребарног лука, као и знаци хиперспленизма (27).

Доплер ултрасонографијом фистула се може верификовати код 50% болесника. Селективном ангиографијом се поставља дефинитивна дијагноза, међутим овом техником се може спречити оперативно лечење емболизацијом, док у случају неуспеха долази у обзир оперативно лечење уз могућност очувања слезине, а препорука је одвојено лигирање артерије и вене лијеналис као превенције настанка артериовенске фистуле (22.27).

2.3. Цисте слезине

Цисте слезине представљају редак ентитет међу обољењима слезине, са учесталашћу од 0.07% у општој популацији (35). У зависности од тога да ли имају епителијани омотач или немају, цисте слезине се деле на примарне и секундарне (36).

2.3.1. Примарне паразитне цисте слезине

Најчешћи узрочник паразитног обољења слезине је ехинококна или хидатидна инфекција, а узрочник је (*Echinococcus granulosus*). Хидатидна болест је ендемична и јавља се у руралним и богатим земљама, нарочито у земљама код којих је заступљен узгој оваца, попут земаља Блиског истока, Северне Африке, Новог Зеланда, Аустралије и Јужне Америке. Инфекцијом најчешће је захваћена јетра 70%, затим плућа 40%. Примарна локализација у слезини се јавља између (2.5 – 5.8%) и по учесталости је на трећем месту иза јетре и плућа (37).

Ниска заступљеност ехинококне болести слезине је повезана са механизмом инфекције слезине паразитом, заправо то се може десити на три начина: системски, преко порталне циркулације и локално. Најчешће је заступљена системска инфекција, када јаја паразита излазе из јетре и плућа и пре него што уђу у системску циркулацију инфицирају слезину. Инфекција преко порталне циркулације се одвија на тај начин што се инфекција шири ретроградним путем, преко вене порте и лијеналних вена до паренхима слезине. Што се тиче локалног пута ширења, он заправо представља резултат транспаријеталног гастричног или преласка јаја паразита из колона или интраперитонеалну руптуру хепатичне хидатидне цисте (37,38).

За дијагностику обољења користе се серолошки тестови попут *Елиса* теста и осталих који су заменили стари Касонијев (Casoni) тест, као и ултразвучни преглед, компјутеризована томографија и магнетна резонанца, који указују на постојање цистичне масе, која је септирана или садржи ћерке ћелије (18).

Лечење је хируршко и може обухватити поштедне методе попут парцијалне перицистектомије, парцијалне спленектомије до тоталне спленектомије. Перкутана аспирациона техника је резервисана само за пацијенте код којих је контраиндиковано оперативно лечење или код оних који одбијају операцију. Употреба антихелмитичних

средстава попут албендазола, мебендазола и празиквантела, као једини начин лечења остаје као велика контраверза, док се сматра да је корисна као вид адјувантне преоперативне или постоперативне терапије (39).

2.3.2. Примарне не паразитне цисте слезине

Групу примарних не паразитних цисти слезине чине: просте цисте, епидермоидне и дермоидне цисте слезине. Примарне цисте чине 10% свих не паразитних цисти слезине. Ове цисте се претежно дијагностикују код адолесцената. Обично су асимптоматске и откривене на ултразвучном прегледу абдомена (40). Клинички значај им се приписује због потенцијалне руптуре, инфекције унутар цисте, могућег крварења или у склопу диференцијалне дијагностике неопластичне лезије у левом хипохондријуму (41).

Просте или симплекс цисте су обложене пљоснатим или кубоидним ћелијама, које потичу од инфилтрације перитонеалног мезотелиома током развоја слезине. Ове лезије су углавном асимптоматске и малих димензија, те у изузетним случајевима када су већих димензија идају одређене тегобе захтевају хируршко лечење (18).

Епидермоидне цисте су примарне конгениталне цисте, које садрже епителијални омотач. Обично не дају специфичне симптоме јер су углавном малих димензија, а када је циста велика дају тегобе у виду болова, мучнине и палпабилне масе у левом горњем квадранту абдомена (6). На ултразвучном прегледу абдомена епидермоидна и паразитна циста могу бити сличне по изгледу, који показује добро дефинисане усамљене лезије са септама. На копјутеризованој томографији могу се видети и калцификације и присутна унутрашња оштећења (6). Епидермоидне цисте слезине обично имају танкозидни анехогени изглед на ултразвучној дијагностици и без доказа калцификација на скенеру (42). Епидермоидна циста углавном има бели или сивкасти глатки унутрашњи зид са влакнастим трабекулацијама. Садржај цисте може бити варијабилан, од серозног до замућеног. Што се тиче лечења, перкутане биопсије се не препоручују због ризика од могућих компликација, док се свакако препоручује хируршки третман за симптоматску цисту и ону која је већа од 5цм (6).

Праве дермоидне цисте слезине су екстремно ретка појава. Оне садрже сквамозни епител, са дермалним додацима, као што су фоликул влакна косе и знојне жлезде. Веома је тешко направити диференцијацију на имиџинг дијагностици. Симптоматске цисте су углавном већих димензија > 5цм и код њих је спленектомија увек индикована. Мање цисте су асимптоматске и оне се могу пратити. За потврду дијагнозе дермоидне цисте користи се хистопатолошка верификација (43).

2.3.3. Секундарне цисте (псеудоцисте) слезине

Ове цисте немају епителијални омотач и обухватају 70 – 80 % свих цисти слезине у западним земљама. Оне су најчешће последица тупе трауме и настају на бази субкапсуларног или интрапаренхиматозног хематома слезине (44). Постоје описани случајеви у литератури о настанку псеудоцисте слезине као последица хроничног панкреатитиса, али то је изузетно ретка појава (45). У 80% псеудоцисте слезине су унилокуларне. Микроскопски њихов зид је сачињен од фиброзних влакана, без присуства епителијалног омотача. Чешће се јављају код жена, деце и адолесцената. Једна трећина пацијената је без тегоба. Симптоми које ове цисте проузрокују су бол у горњем левом квадранту абдомена, са ширењем у правцу левог рамена, као и мучнина или други симптоми везани за компресивни ефекат цисте на желудац (44).

Дијагностика се спроводи ултразвучним прегледом абдомена, компјутеризованом томографијом и магнетном резонанцом. Модалитети хируршког лечења су различити, од лапароскопске фенестрације, марсупијелизације до лапароскопске или класичне спленектомије (44).

2.4. Апсцес слезине

Апсцес слезине је ретко обољење које се углавном јавља подједнако у оба пола и то најчешће у старосној доби између 30 – 40 и 60 – 70 година. Петроиану (Petroianu et al) је

предложио тријас симптома карактеристичних за апсцес слезине, који обухвата: бол у левом горњем квадрату трбуха, грозницу и спленомегалију (41).

Апсцес слезине може настати на четири начина: 1. хематогено, најчешће хематогеним ширењем инфекције са других жаришта. Два најчешћа извора су срце код ендокардитиса и директан унос бактерија у крв, најчешће код интравенозних наркомана. 2. Траума и каснија исхемија ткива стварају погодно тло за раст бактерија, самим тим и настанак апсцеса. 3. Континуирани фокус инфекције, као што је панкреасни или субфренични апсцес или суседни интер интестинални апсцеси. 4. Имунолошко компромитовано стање као што је ХИВ инфекција или дијабетес мелитус, стање након трансплантације органа, неоплазме (46,47).

Компјутеризована томографија представља методу избора у дијагностици, са већом сензитивношћу у односу на ултразвучни преглед (48). Најчешћи микроби који изазивају апсцес слезине су стафилококе, стрептококе, салмонела, ешерихија коли (49).

Још увек нема консензуса о одговараућем модалитету лечења. Поједини аутори се залажу за перкутану дренажу, док други аутори сматрају да предност треба дати антибиотској терапији и спленектомији (48,49).

2.5. Туберкулоза слезине

Туберкулоза слезине је веома ретка и може настати у склопу генерализоване туберкулозе. Изолована туберкулоза слезине је представљала раритет, чак и у периоду када је број туберкулозних болесника био велики. Многи аутори оспоравају постојање изоловане туберкулозе слезине. Локализована форма даје слику тумора, а једино хистопатолошком верификацијом се може потврдити форма болести. Оваква форма болести се зове туберкулом. Обољење се најчешће јавља између 20 – 40 године живота, са доминантним симптомима, као што су слабост, малаксалост, губитак у тежини, фебрилност (18).

Радиографски се могу видети калцификације у слезини. Ултрасонографија, сцинтиграфија и компјутеризована томографија, омогућавају laku дијагностику локализованих лезија, али се сумња на туберкулозу слезине поставља на основу комплетне клиничке слике. Терапијска опција је спленектомија уз примену туберкулостатика (18).

2.6. БЕНИГНИ ТУМОРИ СЛЕЗИНЕ

Бенигни тумори слезине представљају ретка обољења и углавном настају из васкуларних или лимфоидних елементана слезине (18).

2.6.1. Хемангиом слезине

Најчешћи бенигни тумор слезине је хемангиом. Хемангиом је споро растућа неоплазма која се одликује ирегуларном васкуларном пролиферацијом и може се јавити као једна фокална лезија, затим као мултипла или да захвата цели орган. У 30 – 45 % случајева хемангиом је асимптоматска појава. Спленомегалија, бол у трбуху, диспнеја и дијареја су заступљени у малом броју случајева. Хематолошки појам постојања хемангиома слезине може се представљати као необјашњива потрошна коагулопатија узрокована секвестрацијом и/или деструкцијом крвних ћелија (7,50).

Хемангиом слезине може бити присутан у широком опсегу од цистичне до чврсте промене. Микроскопски може бити чешће кавернозни тип или капиларни. Компликације везане за постојање хемангиома слезине могу бити: спонтане руптуре са крварењем, при чему ризик расте са величином лезије. Тромбоза и инфаркт слезине се такође могу јавити због абнормалности у васкуларизацији тумора (51).

За дијагностику болести користе се ултразвучни преглед абдомена, затим компјутеризована томографија, на којој се хемангиоми могу видети као хомогене, хиподензне промене или мултицистичне лезије са калцификацијама, затим магнетна резонанца, као и ангиографија (52).

Природни ток хемангиома слезине се одликује спорим растом током времена. Опције лечења варирају од редовног праћења до тоталне спленектомије, зависно од тога да ли је тумор асимптоматски или симптоматски, а такође и од величине тумора. Када је тумор мали и асимптоматски, потребно је само редовно праћење. Парцијална спленектомија долази у обзир када је тумор симптоматски и налази се на једном од полова слезине. Када је тумор

масиван онда је опција тотална спленектомија. Други модалитети лечења који могу бити од користи су емболизација лијеналне артерије, односно грана које воде до тумора, са или без анти-ангиогених средстава у зависности од старости пацијента, места и величине лезије (51).

2.6.2. Литорални ћелијски ангиом слезине

Литорални ћелијски ангиом слезине представља ретку васкуларну неоплазму слезине, која је састављена од ендотелних ћелија, које имају хибридни ендотелни и хистиоцитни фенотип. Први га је описао 1991 године Фалк са сарадницима. У литератури постоји <100 описаних случајева. (53.54). Литорални ћелијски ангиом слезине је обично асимптоматска појава >55% случајева. Најчешће се случајно откривају на компјутеризованој томграфији, приликом других прегледа. Када су симптоматски, код пацијента обично постоји спленомегалија, бол у трбуху, пирексија непознатог порекла, анемија, тромбоцитопенија. Инциденца јављања ове неоплазме је још увек непозната, међутим инциденца хемангиома слезине варира од 0.03% - 14% у једној од серија аупсија (55).

Често се може наћи код широког спектра малигних обољења, као што су колоректални карцином, карцином бубрега, панкреаса, јајника, тестиса, као и код имунолошких обољења и хематолошких неопластичних поремећаја (55). Доступни подаци сугеришу да је то реактивни поремећај, због циркулације туморских ћелија, односно имуних комплекса (56).

Дефинитивна дијагноза се поставља на основу морфолошких и имунохистохемијских испитивања, на основу којих се може разликовати од осталих васкуларних лезија слезине: хамартома, хемангиома, лимфангиома, ангиосаркома и литоралног ћелијског ангиосаркома (57).

Због неспецифичних налаза, који често произилазе из дијагностичке обраде, спленектомија се често изводи и као дијагностичка и терапеутска опција (58).

2.6.3. Лимфангиом слезине

Лимфангиом представља бенигну малформацију лимфних судова. У више од 90% случајева налазе се на врату или аксилу, где се описују као цистични хигроми. У мање од 10% случајева могу се јавити на висцералним органима, као део лимфангиоматозног синдрома, најчешће у медијастинуму, гастроинтестиналном тракту и ретроперитонеуму. На слезини се ретко јављају. Први случај је описан 1885 године од стране Фринк-а (59). До сада је у литератури описано мање од 100 случајева. Између 80 – 90 % случајева се јавља код деце млађе од две године, а само у ретким случајевима код одраслих (60).

Клиничка слика лимфангиома слезине је повезана обично са величином слезине. Они могу бити асимптоматски или представљати случајни налаз током радиолошке дијагностике из других разлога. Ако су велики могу изазивати бол у трбуху, мучнину, губитак апетита, повраћање, палпабилну масу у левом горњем квадранту трбуха при физикалном прегледу. На компјутеризованој томографији обично изгледају као вишеструке субкапсуларне лезије. Присуство калцификација периферних зидова указује на цистични лимфангиом. На ангиографији, ове лезије су аваскуларне (59).

Микроскопски лимфангиоми се деле на: капиларне, кавернозне и цистичне. Цистични лимфангиом је најчешћи (61). Генерално лимфангиоми се састоје од појединачних или вишеструких цистичних простора састављених од атенуираних ендотелних ћелија. Њихови зидови варирају у дебљини, од танких до дебелих влакнастих зидова. Ретки случајеви показују малигну алтерацију (62).

Третман избора је потпуна хируршка ресекција, јер су други модалитети лечења попут аспирације и зрачења субоптимални. Лапароскопска спленектомија се поставља као метода избора код пацијената са нормалном до умерено увећаном слезином. Тренутно све више аутора заговара идеју парцијалне спленектомије у сврху спречавања постоперативног настанка великих инфекција (60.62).

2.6.4. Хамартом слезине

Хамартом слезине је ретка бенигна лезија, која настаје из црвене или беле пулпе слезине. Хамартом слезије је први пут описао Рокитански (Rokitansky) 1861 године. Више од 80 % случајева су асимтоматски, а откривају се као случајни налаз приликом дијагностичких прегледа, операција или на аутопсијама (63). Приближно код 20% пацијената присутни су неспецифични симптоми у виду болова у трбуху, проблеми са варењем, као и слезина која се може палпирати испод косталне маргине (64).

У серији Ванга и сарадника (Wang et al.), анализирани су карактеристике хамартома слезине популације у САД. Методе које су коришћене су ултразвучни преглед - доплер, магнетна резонанца, компјутеризована томографија. Према овој студији хамартоми слезине су представљени као хипоехогене, чврсте масе, са континуираним протоком крви због хиперваскуларности. На компјутеризованој томографији су приказиване као хиподензне, чврсте масе, а цистичне и калцификоване области у лезијама слезине су карактеристичне за хамартом (64).

Отворене или лапароскопске процедуре се примењују како за дијагностичке, тако и у терапијске сврхе. Лапароскопске методе су пожељне за парцијалну спленектомију и мање лезије, док је отворена спленектомија пожељна за веће и вишеструке лезије (65).

2.6.5. Инфламаторни псеудотумор слезине

Инфламаторни псеудотумор слезине је ретко бенигно обољење, непознате патогенезе. Презентује се неспецифичним симптомима или као узредни налаз у склопу дијагностичких процедура . Ово обољење су први описали Котелингам и Џеф (Cotelingam and Jaffe) 1984 године и од тада је описано 114 случајева у литератури (66,67).

Према до сада објављеним подацима већина пацијената припада средњој старосној доби, а поједини подаци указују на већу учесталост јављања код жена. Не постоји типична клиничка презентација, а симптоми могу бити различити, од абдоминалног бола или нелагодности у трбуху, до грознице и спленомегалије (67).

Радиолошка дијагностика може дати оријентационе податке у виду постојања хипоехогене масе у слезини, са или без калцификата, али поуздану потврду постојања ове болести не могу дати. Прогноза након спленектомије је добра. Локална инвазија, рецидив или метастазе нису описане. Препоручује се ипак клиничко праћење, собзиром на то да неки болесници са запаљенским псеудотуморима јетре, вероватно умиру као последица болести (67).

2.6.6. Склерозирајућа ангиоматозна нодуларна трансформација

Склерозирајућа ангиоматозна нодуларна трансформација (САНТ) је редак, бенигни тумор слезине откривен 2004 године, и до сада у литератури постоји описано око 150 случајева (68). САНТ представља пролиферативну васкуларну лезију, која настаје из црвене пулпе слезине. Већина пацијената нема клиничке симптоме, већ се дијагноза поставља у склопу других испитивања као узредни налаз (68). Конвенционални ултразвучни преглед абдомена није посебно користан у дијагностици. Он може показати хипоехогену лезију без специфичних карактеристика. Више морфолошких информације се може добити на прегледу комјутеризованом томографијом или магнетном резонанцом (68,69).

Основни модалитет лечења овог обољења представља лапароскопска спленектомија, мада постоје и пар случајева у литератури код којих је учињена парцијална лапароскопска спленектомија, али је она ограничена локализацијом тумора у односу на васкуларне елементе слезине (69).

Поједини бенигни тумори слезине, који су изузетно ретка појава, а описани су у литератури су: ангиомиолипом, липом, хемангиоперицитом и фибром (18).

2.7. ПРИМАРНИ МАЛИГНИ ТУМОРИ СЛЕЗИНЕ

Примарни не лимфоидни тумори слезине су изузетно ретка обољења, а до сад су у литератури описани: ангиосарком, малигни фиброзни хистиоцитом и плазмоцитом, од којих је ангиосарком најчешћи. Клиничка презентација је у виду абдоминалног бола,

палпабилне масе у горњем левом квадранту. Метастазе су честе и обично захватају јетру. Нормоцитна анемија се јавља у већини случајева, као и спленомегалија и хиперспленизам (70).

На компјутеризованој томографији уочава се лезија на слезини са централном некрозом. Примарни третман представља спленектомија, а касније и хемотерапија. Ангиосарком који спонтано руптурира има веома лошу прогнозу. Преживљавање од 1 – 3 године је око 60%, а петогодишње око 40% (70).

2.8. МЕТАСТАТСКИ ТУМОРИ СЛЕЗИНЕ

Метастатски нехематолошки малигни тумори слезине су изузетно ретка појава и углавном се јављају у склопу перитонеалне дисеминације због других тумора. Према подацима из Немачке онколошке базе заступљеност изолованих метастатских тумора слезине је око 0.002% случајева (71).

Дијагноза се може поставити позитронском емисионом томографијом (ПЕТ), као и перкутаном биопсијом изолованих лезија (72).

2.6. БЕНИГНА ХЕМАТОЛОШКА ОБОЉЕЊА СЛЕЗИНЕ

Спленектомија је индикована код специфичних облика анемија. Главне категорије анемија код којих постоји значајни бенефит након спленектомије, праћене су следећим поремећајима: 1. Абнормалностима мембране (хередитарна сфероцитоза и елиптоцитоза), 2. Ензимски дефект (недостатак пируват киназе), 3. Хемоглобинопатије (таласемија, анемија српастих ћелија), 4. Аутоимуна хемолитна анемија (18).

2.9.1. Херидитарна сфероцитоза

Херидитарна или наследна сфероцитоза позната је још и као *Minkowski-Chauffard* обољење, представља хетерогену групу поремећаја који утичу на црвена крвна зрнца. Оскар Минковски је 1990 године описао ово обољење и приказао његова запажања (73).

Наследна сфероцитоза је најчешћа урођена хемолитичка анемија. Ово обољење се преноси аутозомно-доминантним геном. Херидитарна сфероцитоза настаје због недостатка спектрина, најважнијег структуралног протеина еритроцитне мембране. Због овог недостатка еритроцити постају мали, сферичног (лоптастог) облика, који онемогућава њихову пластичност, што доводи до њихове секвестрације и знатно брже разградње у слезини (74,75).

Клинички спектар наследне сфероцитозе креће се од асимптоматских пацијената, до тешких облика, који захтевају трансфузије у раном детињству (76).

Карактеристични поремећаји у оболелих од херидитарне сфероцитозе су анемија, жутица, спленомегалија и холелитијаза. Анапластична криза може довести до значајног смањења хемоглобина и у оваквом лучају трансфузија је неопходна (77,78).

У једној од новијих публикованих серија Pincez је закључио да 82% пацијената код којих је учињена спленектомија нису примали трансфузије након операције, мада се хемолитичка активност не укида након спленектомије (79). Парцијална спленектомија би била опција избора за млађе пацијенте код којих имуни систем није у потпуности развијен док тотална спленектомија индикована код свих пацијената чак и када постоји и блага анемија и жутица, нарочито преко 40 година живота. Уколико постоји холелитијаза и холедохолитијаза, оне се морају решити у истом оперативном акту (78,80).

2.6.4. Херидитарна елиптоцитоза

Херидитарна или наследна елиптоцитоза представља редак урођени поремећај, који се карактерише елипсоидним обликом еритроцита. Наслеђује се преко аутозомно-

доминантног гена. Као и код херидитарне сфероцитозе и код овог обољења се ради о поремећају грађе мембране еритроцита. Елиптоцитоза се у највећем броју случајева открива случајно, приликом размаза периферне крви. Симптоми су слични као и код наследне сфероцитозе. Спленектомија представља методу избора када постоје знаци хемолизне анемије (18).

2.6.5. Недостатак пируват киназе

Недостатак пируват киназе представља, ретку, конгениталну хемозину анемију. Наслеђује се преко аутозомно-рецесивног гена. Клиничке манифестације варирају од трансфузијом зависне анемије до компензаторне хроничне хемоллизе. Спленомегалија је присутна такође код овог обољења. Спленектомија представља методу избора у лечењу, али је свакако не треба примењивати код деце млађе од три године због имуносупресивног ефекта након операције (18).

2.6.6. Таласемија

Таласемија представља скуп наследних поремећаја који настају због неправилног стварања једног од четири ланца аминокиселина који чине хемоглобин. Најчешће се јављају у области Медитерана и на Далеком истоку. Таласемије се деле према захваћеном ланцу. Два најчешћа типа који се јављају су алфа (захваћен алфа ланац) и бета (захваћен бета ланац) таласемија. Такође се таласемије могу поделити према томе да ли је оштећен само један ген (таласемија минор) или су оштећена оба гена (таласемија мајор). Таласемије се сматрају најчешћим хемоглобинопатијама у свету. Око 300 милиона људи су носиоци таласемијског гена и око 15 милиона људи имају клинички очигледну таласемију (22,81,82).

Таласемија мајор се испољава током прве године живота као фатална хемолизна анемија, са хепатоспленомегалијом. Таласемија минор се карактерише умереном доживотном анемијом. Ретко постоји спленомегалија. Обично постоји блага жутица и холелитијаза (22).

Прогресивна фиброза слезине може довести до хипоспленизма, а касније и функционалне аспленије. Спленектомија представља другу линију лечења, када се исцрпе конзервативни облици и када постоји велика зависност од трансфузија. Парцијална спленектомија је корисна нарочито код деце млађе од 5 година, јер смањује ризик од постспленектомијске сепсе, а преостали део слезине представља свакако место за складиштење гвожђа. Тотална спленектомија је индикована за рефракторне случајеве, те се након ње потреба за трансфузијом смањује у већини случајева. Са развојем мнимално инвазивних хируршких техника лапароскопска спленектомија има примат у лечењу и овог обољења (22,83,84).

2.6.7. Анемија српастих ћелија (српаста анемија, sickle cell)

Анемија српастих ћелија спада у групу наследних хемолизних анемија. Обољење је описано 1910 године и предоминантно се јавља код црнаца (0.3-1.3%), а одликује се присуством хемоглобина С. Низак парцијални притисак кисеоника изазива појаву српастих еритроцита, који постају веома подложни хемолизи, а то изазива још већи пад кисеоника у крви и појаву анемије. Као последица ових догађаја долази до оштећења више органских система, те се јављају васкуларне оклузије, неуролошке манифестације, хипоксија, болови у костима, остеомијелитис, кожне улцерације и бол у трбуху (18).

Код 75% оболелих се јавља спленомегалија, али може настати и функционална аспленија. Хоспитализација оболелих и трансфузије представљају први облик лечења. Спленектомија је индикована у два случаја: када слезина представља резервоар патолошки измењених еритроцита. Тада настаје хронични хиперспленизам, а јавља се код адолесцената са појавом леукопеније и тромбоцитопеније. Други случај представља акутна секвестрација еритроцита у слезини, презентује се анемијом и дубоком хипотензијом и обично се јавља до пете године живота (18.85.86).

2.6.8. Имуна хемолитна анемија

Имуна хемолитна анемија је обољење које се одликује присуством имуноглобулин Г (IgG) и/или имуноглобулин М (IgM) антитела, који штетно делују на еритроците и убрзавају њихову разградњу. Кауфард и Троисиер (Cauffard and Troisier) су први описали ово обољење 1908 године, а три године након тога Микели (Micheli) је успешно урадио прву планирану спленектомију због хематолошког обољења (18).

Имуна хемолитна анемија се могу поделити у три групе: алоимуне, аутоимуне и лековима изазване хемолитне анемије (18).

Алоимуне хемолитне анемије се јављају након трансфузија, у трудноћи или након трансплантације. Алфа-метилдопа препарати, велике дозе пеницилина, као и друга и трећа генерација цефалоспорина могу узроковати настанак имуне хемолитне анемије. Терапија је прекид уноса лекова, понекад примена кортикостероида, а опоравак може трајати дужи временски период (18,87).

2.6.8.1. Аутоимуна хемолитна анемија (АИХА)

Аутоимуна хемолитна анемија представља стечени хетерогени аутоимун поремећај, који се карактерише стварањем антитела усмерених на сопствене еритроците. Учесталост јављања овог обољења је 1-3 случајева на 100.000 становника годишње (88).

Антитела против еритроцита могу бити *топла* и *хладна*. Топла антитела су најчешће некомплетна и прпадају имуноглобулинима Г класе и делују на температури тела 37 ° Целзијуса. АИХА изазване топлим антителима обухватају 65 – 70% аутоимунних хемолитних анемија. У зависности од подтипа имуноглобулина Г (IgG1, IgG3) и концентрације антитела може доћи до појаве интраваскуларне хемолитне еритроцита као и појачане екстраваскуларне фагоцитозе (89,90). Приближно 20 – 25% АИХА представља резултат

деловања хладних антитела на еритроците. Хладна антитела су активна при нижим температурама и припадају имуноглобулинима М класе и најчешће су комплетна антитела. Код око 8% пацијената заступљена је такозвана мешовита хемолизна анемија, условљена је деловањем и топлих и хладних антитела (91).

Симптоми болести могу бити јако разноврсни. У клиничкој слици доминирају замор, слабост, диспнеа, вртоглавица, појава жутице, спленомегалије, хепатомегалије, болови у трбуху, зглобовима, кашаљ, грозница, могућност настанка плућне емболије, као и повећан ризик од тромбоемболијских компликација (92).

Спленектомија је била прва опција лечења ових пацијената до увођења кортикостероида и имunosупресивних лекова као тераписке опције. Већина савремених извештаја показује почетни резултат од 40 – 80% успешности након спленектомије са дугорочном ремисијом. Увођење лапароскопске спленектомије са постоперативном применом антибиотика и трбоемболијском профилаксом значајно је смањен морталитет и морбидитет оперисаних пацијената (18,93,94).

2.6.9. ТРОМБОЦИТОПЕНИЈЕ

2.6.9.1. Имунолошка (идиопатска) тромбоцитопенијска пурпура

Имунолошка тромбоцитопенијска пурпура (ИТП) представља аутоимуно обољење код кога организам продукује антитела на сопствене тромбоците, карактерише се бројем тромбоцита периферне крви мањим од $100 \times 10^9/\text{л}$. ИТП такође представља најчешћу индикацију за спленектомију међу хематолошким обољењима. ИТП се одликује уништавањем тромбоцита кроз фагоцитозу, која се обавља у читавом ретикулоендотелном систему, али се слезина сматра примарним местом не само за производњу антитела, већ и за уништавање тромбоцита везаних за антитело (4,5).

Инциденца ИТП-а је око 4 на 100.000 људи годишње, са максимумом 9 на 100.000 годишње код људи старијих од 60 година. Годишњи ризик од појаве смртоносног крварења повећава се са старосном доби од 13% на годишњем нивоу код пацијената старијих од 60 година (95.96).

Из ових разлога, правилно постављена дијагноза и одабир најбољег модалитета лечења су од изузетног значаја за пацијенте оболеле од ИТП-а. Иако су критеријуми једноставни, дијагноза ИТП-а је и даље веома изазовна, нарочито код старијих пацијената, због одсуства специфичних симптома и појаве других болести које могу имитирати ИТП код старијих особа, као што су мијелодиспластични синдроми или ИТП узрокован лековима (95).

ИТП се може јавити као акутна и хронична форма болести. Акутна, ређа форма болести, типична је за дечији узраст, асимптоматска је или се манифестује благом пурпуром, па се терапија рутински не примењује. Узрок тромбоцитопеније може бити вирусна инфекција или вакцинација, а већина деце се комплетно опорави у року од 6 месеци. Хронична форма се јавља код старијих, чешће жена током генеративног периода, па и трудноће. Поремећај је условљен ошећењем тромбоцита периферне крви антитромбоцитним антителима, што резултира њиховом разградњом у ретикулоендотелном систему, примарно у слезини (97).

Прва терапијска опција лечења ИТП-а су орални кортикостероиди и интравенски имуноглобулини (имуноглобулин Г). Одрживи одговор на дексаметазон је 50 – 80%. Одговор на имуноглобулин Г је обично пролазан и враћа се на основни ниво за 2 – 4 недеље. Имуноглобулини се углавном користе као ефективни модификатор уз кортикостероиде, као прву терапијску опцију. Ритруксимаб представља моноклонално (анти ЦД 20) антитело и са успехом од 80% по неким студијама се користи за облике ИТП-а рефракторне на иницијалну терапију (98,99.100).

Лапароскопска спленектомија представља другу терапијску опцију и методу избора у хируршком смислу лечења овог обољења, након неуспешног лечења кортикостероидима, затим код пацијената који не реагују или захтевају велике количине кортикостероида за одржавање ремисије, као и релапс болести након иницијалне примене кортикостероида и

постојања контраиндикација за њихову примену (97.98). Две трећине пацијената оболелих од ИТП-а, који у подвргнути спленектомији имају нормалан број тромбоцита и не захтевају додатну терапију (101).

2.6.9.2. Тромботична тромбоцитопенијска пурпура

Тромботична тромбоцитопенијска пурпура (ТТП) је посебан облик тромботичне микроангиопатије. Представља акутно, фулминантно и често смртоносно обољење, које карактеришу тромбоцитопенија, микроангиопатска хемолитичка анемија, тежак дефицит фон Вилебрандовог (VonWillebrand) и других прокоагулантних фактора, повишена телесна температура, неуролошки поремећаји. У око половине случајева долази до аутоимуног ТТП-а, узрокованим поремећеним имуним механизмима, бактеријским или вирусним инфекцијама, болестима везивног ткива, циркулишућим имуним комплексима (102).

ТТП захтева брзу дијагнозу и хитну примену терапије. Непосредни исход не може бити предвидљив и зато треба применити одговарајући тераписки приступ. У лабораторијским анализама доминирају хемолитичка анемија, тромбоцитопенија, повишене вредности серумског билирубина, као и веома високе вредности ЛДХ, које указују на органско оштећење, као и повишене вредности тропонина, које су уско повезане са повећаним смртним исходом (103,104).

Савремени терапијски приступи подразумевају употребу плазма-ферезе и стероидне терапије (103.104), посебно добре резултате показују серије пацијената третираних Ритруксимаб-ом (105). Спленектомија се изводи у одабраним случајевима, са dobrим резултатима упркос тежини обољења (106).

2.6.10. Хиперспленизам

Хиперспленизам је клинички синдром који карактерише присуство спленомегалије, анемије, леукопеније, тромбоцитопеније, компензаторне хиперплазије коштане сржи, ослабљени имунитет и побољшање након спленектомије. Лиангунсакул и сарадници (Liangrungsakul et al) су описали да 70-80% циротичних пацијената са портном хипертензијом имало различите облике спленомегалије и хиперспленизма (107).

Хиперспленизам се дели на примарни, секундарни и окултни тип. Патогенеза често варира од пацијента до пацијента. Примарни хиперспленизам изазива поремећај у самој слезини, док секундарни хиперспленизам проузрокује низ других болести, те стога дијагностику и лечење треба примењивати, узимајући у обзир специфичну етиологију и индивидуални приступ за сваког пацијента понаособ. Окултни тип је често асимптоматски и јавља се када нема компензаторне хиперплазије коштане сржи, а одликује се периферним цитопенијама (108).

Третман хиперспленизма је различит, почевши од лечења основног обољења до медикаментозне терапије, топлотне аблације, радиофреквентне аблације до спленектомије. Спланектомија је традиционални метод избора за хиперспленизам када су у питању пацијенти са крварењем или хемолитичким анемијама. Спланектомијом се смањује портни притисак, спречава се крварење из варикса једњака и коригује тромбоцитопенија (109,110,111).

3. ИНДИКАЦИЈЕ ЗА СПЛЕНЕКТОМИЈУ

Најчешће индикације за спленектомију (лапароскопску и класичну) осим трауме, могу бити подељене у три групе: 1. бенигне хематолошке болести; 2. малигне хематолошке болести; 3. цисте и тумори слезине (9).

Што се тиче трауматске повреде слезине као индикације за спленектомију, према смерницама Источне асоцијације за хирургију трауме (EAST) из 2013 године, пацијенти са дифузним перитонитисом или хемодинамском нестабилношћу после тупе абдоминалне трауме, морају бити подвргнути хитном хируршком третману, а приступ треба да буде кроз медијалну лапаротомију. Међутим још увек не постоје јасни критеријуми који дефинишу индикације за лапароскопски приступ, односно третман повреда слезине, нарочито не за повреде слезине високог степена (112).

Лапароскопска парцијална или тотална спленектомија код пацијената са тупом абдоминалном траумом, односно повредом слезине су описане као приказ случаја или серије случајева. Хушер и сарадници (Huscher et al.) су пријавили 11 пацијената који су подвргнути лапароскопској спленектомији након абдоминалне трауме у 2006 години и закључили да је приступ изводљив и сигуран. Кароби и сарадници (Carobbi et al.) су описали још једну серију од 10 пацијената током 2009 године са добрим резултатима. Иако су ове серије случајева јасно показале изводљивост и сигурност примене лапароскопске спленектомије код трауме, још увек нема консензуса о широкој примени овог приступа за третман повреде слезине (113,114).

Тренутно хематолошка обољења чине главну индикацију за спленектомију. Употребом моноклонских антитела у лечењу хематолошких обољења слезине и развој и усавршавање минимално инвазивног хируршког приступа ставови о лечењу односно индикацији за спленектомију су се променили у односу на ранији период, мада и даље спленектомија представља дефинитивно решење за многа обољења (115).

Према седмогоишњој студији Америчког Националног Удружења Хирурга најчешће индикације за спленектомију приказане су у табели 1 (115).

Хематолошка обољења	Пропорционалне индикације за спленектомију
Оштећење еритроцитне мембране и хемолитичка обољења Хемолитичка анемија Аномалије мембране еритроцита Херeditарна сфероцитоза Фамилијарна елиптоцитоза Наследна пиропокилоцитоза , хемоглобинопатије Таласемија Ензимски дефицит пируват киназе Аутоимуна хемолитичка анемија са топлим антителима	± 10% индикација за спленектомија
Тромбоцитна обољења Тромбоцитопенијска тромботична пурпура Имунолошка тромбоцитопенијска пурпура	± 65% индикација за спленектомију
Лимфопролиферативни синдром Дијагностичка спленектомија или спленектомија због секундарних компликација спленомегалије Хронични мијелопролиферативни синдром Због компликација спленомегалије (али висок ризик процедуре у овом контексту = тромбоза ++)	1/4 индикација за спленектомију (23%)
Подаци Америчког колеџ националног хируршког програма за побољшање квалитета (седмогодишња студија од 2005 до 2011)	

Табела 1. Приказ хематолошких обољења код којих је најчешће индикована спленектомија

Спленектомија у лечењу мијелоидних неоплазми (мијелодиспластичног синдрома, мијелопролиферативна обољења), као и у лечењу лимфоидних неоплазми (Хочкинов и Нон-Хочкинов лимфом) је индикована у случају неконтролисаних анемија, стања зависних од трансфузија, леукопенија, тромбоцитопенија или симптоматске спленомегалије. Спленектомија се може изводити и као дијагностичка процедура када је обољење локализовано само у слезини (18).

Третман цисти и тумора слезине је различит и зависи од локализације слезине, као и њене морфологије. Конзервативни третман се састоји од праћења кроз дијагностичке прегледе и може се применити за цисте чији је дијаметар < 4цм и немају повезану симптоматологију.

Када пречник цисте прелази 5цм или постоји повезана симптоматологија потребно је хируршко лечење, због могућих компликација, као што су крварење, руптура цисте, настанак апсцеса и слично (116).

4. ПРЕОПЕРАТИВНА ПРИПРЕМА И ВАКЦИНАЦИЈА

Пацијенти код којих је учуњена спленектомија под повећаним ризиком су од инфекције инкапсулираним бактеријама као што су (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*). Профилаксу представља трострука вакцинација и то пнеумококна некоњугована вакцина (*Pneumo23*[®]; *Prevenar*[®]), затим тровалентна коњугована антименингококна вакцина (*conjugate tetravalent ACYW 135* ; *antimeningococcal B*) и антихемофилус инфлуенце вакцина (*Hib*) која се препоручује 15 дана до 6 недеља пре спленектомије (117).

Преоперативна корекција цитопенија је веома важна и неопходна пре спленектомије, применом кортикостероида или интравенозном применом имуноглобулина када се ради о ИТП са бројем тромбоцита мањим од 20.000/мм³ или трансфузија еритроцитима када је у питању анемија. У случајевима масивне спленомегалије када дијаметар слезине прелази 20цм преоперативна емболизација артерије лијеналис пре лапароскопске спленектомије је од великог значаја јер се смањује губитак крви и потреба за трансфузијама, а такође без повећања морбидитета и морталитета (118).

Преоперативну емболизацију треба разматрати у случајевима када је у питању лапароскопска спленектомија због спленомегалије, али свакако је не треба рутински примењивати код других индикација, јер потенцијално могу настати тешке компликације као што је панкреатитис, ателектаза или неблагоприятна миграција емболизацијског материјала (119).

5. Историјат хирургије слезине у Србији и Свету

Прву планирану спленектомију урадио је Адриано Закарели (Adriano Zacarelli) у Напуљу 1549 године код 24-годишње жене због спленомегалије узроковане маларијом. Слезина је била тешка 1340 грама, на крају са неповољним исходом (120). Николас Матиас (Nicolaus Matthias) је урадио прву тоталну спленектомију због трауме 1678 године у Кејптауну, код пацијента код кога је слезина протрудирала кроз абдоминалну рану (120).

Франциско Росети (Franciscus Rosetti) је 1590 године урадио прву парцијалну спленектомију, мада по неким ауторима прва парцијална спленектомија се приписује Виарду, који је у XIV веку лигирао и пресекао део слезине који је вирио кроз рану (121), ипак постоје многа мишљења да је прв праву анатомску парцијалну ресекцију слезине урадио Пеан у XIX веку засновану на лигирању сегментних артерија. Његов рад је скоро 100 година остао по страни све док Бразилски хирург Кристо Кампос (Christo Campos) 1962 године објавио серију од 8 пацијената, код којих је урадио парцијалне спленектомије због трауме, применивши оперативну технику коју је Пеан описао (122).

Карл Квиттембаун (Karl Quittenbaun) је 1826 године урадио прву спленектомију због портне хипертензије (120). Сер Томас Спенсер Велс (Sir Thomas Spencer Wells) је 1887 урадио терапијску спленектомију због херeditарне сфероцитозе. Прву спленектомију због аутоимуне хемолитичке анемије урадио је Микели (Micheli). Шест година касније Шлофер (Schloffer) на предлог свог студента медицине Казнелсона (Kaznelson) је урадио прву спленектомију због имунолошке тромбоцитопенијске пурпуре (21).

Прву спленектомију у Србији извео је др. Војислав Суботић у марту месецу 1888 године у Опште државној болници у Београду, као елективну операцију због мобилне слезине, чија дијагноза је предпостављена пре операције. Другу спленектомију у децембру месецу исте године урадио је др. Клингер код повређеног пацијента код кога је слезина пролабирала кроз рану (123).

Велики допринос у напредку хирургије слезине у Србији и њеном развоју дао је Академик Професор Радоје Чоловић, како у развоју оперативне технике, тако и у бољем разумевању и схватању анатомских односа и карактеристика слезине и лечењу њених обољења (22,123).

Прву серију од 11 пацијената код којих је урађена парцијална спленектомија због бенигнух лезија, 17 пацијената због повреде и 1 пацијент због ектопичне слезине објавио је др. Божина Радевић 2002 године са сарадницима (124).

Такође Професор Мирослав Милићевић 2002 године са сарадницима објављује прву парцијалну спленектомију урађену уз коришћење радио фреквентне аблације (125).

Делаитре и Маигниен су 1991 године урадили прву лапароскопску спленектомију у свету (1). Код деце прву лапароскопску спленектомију урадио је Тулман 1993 године (126). Пулин (Poulin) је са сарадницима први публикувао парцијалну лапароскопску спленектомију 1995 године због трауме (127).

У Србији је урађена прва лапароскопска спленектомија од стране Професора Славка Матића 2007 године на Клиници за Дигестивну Хирургију – Првој Хируршкој Клиници – Клиничког Центра Србије (2).

6. СПЛЕНЕКТОМИЈА

Хируршко одстрањење слезине назива се спленектомија. Упркос значајним функцијама у организму, слезина се може хируршки одстранити у случају повреде или обољења, са мањим или никаквим последицама по организам (128).

Постоји више оперативних техника које се могу применити у извођењу спленектомије. У зависности од хируршког приступа могу се поделити у две главне групе: минимално инвазивни хируршки приступ и отворени или класични. У оквиру минимално инвазивног хируршког приступа постоји неколико оперативних техника, међу којима најпознатија и најзаступљенија – лапароскопска спленектомија, која се даље може поделити на (Multi-trocar) лапароскопску спленектомију и (Single-access) лапароскопску спленектомију, затим роботски-асистирана (Robot-assisted) лапароскопска спленектомија и приступ тзв. (Hand-assisted) лапароскопска спленектомија. У склопу наведених техника у зависности од морфологије и врсте обољења слезине, спленектомија може бити тотална или парцијална (18.129).

6.1. Лапароскопска спленектомија (Multi-trocar)

Ова оперативна техника подразумева коришћење 3-4 трокара и сматра се златним стандардом у лечењу обољења слезине када је њена величина нормална или не прелази 15цм (18).

Лапароскопска спленектомија се изводи у условима опште ендотрахеалне анестезије (ОЕТА). Након што се пацијент уведе у општу анестезију пласира се назогастрична сонда (НГС) у циљу декомпресије желуца (18). Избор приступа зависи од оператора, величине слезине, карактеристика пацијента и евентуалном потребом за извођењем још неке операције у истом акту, на пример холецистектомије (13,130).

Најчешће се користи десни бочни (латерални) приступ, такозвана техника висеће слезине (hanging spleen), која подразумева да пацијент лежи на десном боку на операционом столу, док тело пацијента са површином операционог стола заклапа угао од 45 до 75 степени, по неким ауторима најоптималније 60 степени (18). Операциони сто се подешава тако да ноге пацијента буду ниже од главе тзв. обрнути Тенделенбургов положај (14,18,130).

Тело пацијента треба остати фиксирано у овом положају како се не би пореметио положај приликом манипулације померања операционог стола. Лева нога пацијента треба да остане испружена, док десна треба да буде савијена под углом од 60 степени (18). Операциони сто треба подићи („преломити“) у пределу умбиликуса пацијента, при чему се на тај начин добије максимално растојање између доње леве косталне маргине и предње горње илијачне спине. Стерилно поље би требало да се протеже од брадавица до пубичне кости у кранијално-каудалном правцу и од десне антериорне аксиларне линије до врха леве скапуле (18).

На почетку операције Вереш (Veress) игла се уведе у трбух најчешће у пределу медиоклавикуларне линије испод доње косталне маргине, мада се може пласирати и ниже. По увођењу Вереш игле врши се инсуфлација угљен-диоксида (CO₂) и формира пнеумоперитонеум.

Висина интраабдоминалног притиска не треба да прелази 15 милиметра живиног стуба, јер би у супротном могло доћи до поремећаја хемодинамике, а апарат за инсуфлацију гаса аутоматски додаје онолико гаса, колико се изгуби кроз трокаре, да би вредност притиска током операције била константна (18,131).

Традиционално се користе четири радна порта (трокара) кроз које се током операције пласирају различити лапароскопски инструменти, али у случајевима када је слезина нормалне величине и адекватне позиције могу се користити само три трокара. Порт промера 12мм пласира се лево латерално од предње аксиларне линије изнад предње горње илијачне спине, обзиром да се кроз њега ставља стаплер за пресецање хилуса слезине и такође и вади препарат слезине након завршене операције. Лапароскоп (камера) се пласира кроз порт пласиран лево и латерално од пупка. Камера треба да поседује врх са углом од 30 степени како би олакшала рад и визуелизацију трбушне дупље. Трећи порт се налази субкисфоидно, а четврти испод дванаестог ребра у нивоу средње или задње аксиларне линије (18,130).

Пласирање првог трокара захтева посебну пажњу, обзиром да је то једини део операције који се изводи пре убацивања камере. Када се изврши експлорација абдомена, прегледа велики оментум због евентуалног присуства акцесорних слезина, као и хилус слезине, гастроспленични и гастроколични лигамент, мезентеријум, као најчешћа места на којима могу бити присутне акцесорне слезине. Након прегледа и инспекције трбушне дупље приступа се ослобађању слезине од лигамената којима се одржава њена позиција и везе са околним структурама.

Дисекција почиње мобилизацијом лијеналне флекуре колоне укључујући ослобађање спленоколичног лигамента, његовим пресецањем лапароскопским ултразвучним дисектором (Ultracission[®]), чиме се обезбеђује приступ доњем полу слезине. Кроз гастроколични лигамент приступи се кратким гастричним крвним судовима, те након њиховог препарисања, клипсовања (или лигирања) и пресецања приступа се хилусу слезине. Неки аутори су мишљења да кратке гастричне судове треба одвојено клипсовати, мада употреба ултразвучног дисектора у највећем броју случајева елиминише потребу за пласирањем клипсева. Артеријски и венски крвни судови хилуса слезине најчешће се третирају ендоваскуларним стаплером, ређе хемолок клипсевима, титанијумским клипсевима и итракорпоралним лигатурама, након чега је могуће ослободити слезину од

преосталих лигамената (спленоренални, спленофренични, спленогастрични) и тиме је комплетно одвојити од њених припоја (18,132).

Препарат слезине се затим пласира у полиетиленску кесу за екстракцију, фрагментише унутар ње и вади у деловима кроз трокар највеће димензије. Након испирања и аспирације оперативног поља, слезинска жожа се још једном прегледа у циљу провере хемостазе, а потом се пласира дрен, евакуише пнеумоперитонеум, а инцизије на фасцији и кожи се реконструишу на стандардни начин (18,132).

6.2. Лапароскопска спленектомија кроз један порт (Single-access)

Током протекле две деценије, како би се смањила оперативна инвазивност и побољшао постоперативни козметички ефекат, минимално инвазивна хирургија је значајно унапређена. (Single-incision) или (Single-access) лапароскопску спленектомију су први пут описали 2009 године Барбарош и Динкагин (Barbaros and Dincagin) (133).

Оперативна техника је идентична као и у случају лапароскопска спленектомија са више трокара, с тим да је главна разлика у приступу, односно у пласирању трокара. Наиме приликом извођења ове хируршке процедуре направи се мини инцизија испод умбиликуса, најчешће око 2.5цм и кроз њу се пласира мултиканални трокар, који у овом случају замењује више радних трокара (18).

Појединачни приступ лапароскопској спленектомији захтева специфични, мултиканални порт. Ова техника још увек није широко прихваћена и суочена је са триангулацијом, међусобним сударањем инструмената и недостатком адекватног радног простора. Према неким ауторима резултат примене ове технике је бољи козметички ефекат, мања инциденца бола и краћи остатак у болници у односу на конвенционалну – мултитрокарну лапароскопску спленектомију (134).

Главна дилема која још увек није отклоњена је сигурност и изводљивост ове технике. Постоји више новијих студија у литератури, које су се бавиле поређењем ове две технике,

али су биле ограничене величином узорка и нису дале могућност откривања малих разлика у исходима (135,136,137,138)

6.3. Роботски асистирана (Robot-assisted) спленектомија

Увођење роботских хируршких система, створило је нове могућности у различитим хируршким операцијама. Да Винчи (da Vinci®) роботски систем пружа изврсне визуелне тродимензионалне карактеристике, као и повећану маневарску способност ендоксируршких инструмената. На основу обећавајућих искустава овај уређај је под евакуацијом за разне процедуре у општој хирургији (139).

Према неким ауторима робот-асистирана лапароскопска спленектомија има исте предности у смислу броја конверзија, трајања операције, дужине хоспитализације, као и конвенционална (Multi-trocar) лапароскопска спленектомија (140). Робот-асистирана лапароскопска спленектомија може бити од користи у технички тешкој спленектомији. Ипак, обзиром на цену и време трајања операције лапароскопска спленектомија помоћу робота не изгледа супериорније у односу на конвенционалну лапароскопску спленектомију (140,141).

6.4. Лапароскопска спленектомија (Hand – Assisted)

Ова оперативна техника представља неку врсту споне између конвенционалне лапароскопске спленектомије и отворене спленектомије. Подразумева пласирање портова као и у лапароскопској спленектомији, осим што се у овом случају пласира порт за руку. Избор реза за руку може бити субксифоидални, субкостални, Фаненштилов, зависи од величине слезине и правца њене најдуже осе. Дужина реза је углавном 7цм, мада може бити и мањи (142).

Поједини аутори сматрају да је ова техника применљива код спленомегалија када је дијаметар слезине >20цм (143). Неки аутори сматрају да се метода може сматрати

алтернативом у лечењу портне хипертензије, мада се у литератури не појављује више студија које би ово потврдиле (144).

Досадашње серије случајева показују предности ове методе у лечењу спленомегалије у односу на класичну спленектомију у смислу мањег постоперативног бола и краћег останка у болници (142).

Ова техника омогућава пажљиву ретракцију слезине током дисекције, као и палпацију и прецизно одређивање локације лијеналне артерије. Према већини досадашњих истраживања нема предности ове технике у односу на конвенционалну лапароскопску спленектомију, када је слезина нормалних димензија (18).

6.5. Отворена (класична) спленектомија

Отворена или класична спленектомија данас је у већини случајева индикована за случајеве трауме или крварења из слезине, али такође се користи и за елективне операције, нарочито код увећаних слезина (18).

Свака слезина се може одстранити кроз лапаротомију. У зависности да ли се ради о елективној операцији или је индикација траума и да ли у истом акту треба урадити још неку операцију. У случају да се спленектомија изводи као планирана операција најпогоднија је лева субкостална лапаротомија. Она омогућава најбоље услове за операцију и добро се толерише. Она је најпогоднија и када у истом акту треба урадити дисталну панкреатектомију па чак и холецистектомију. Углавном је погрешно је веровање да се кроз медијалну лапаротомију може лакше урадити спленектомија и холецистектомија, јер се кроз њу знатно теже изводи спленектомија, а тек нешто лакше холецистектомија (27,145).

У случају када се због трауме изводи спленектомија треба начинити медијалну лапаротомију, јер она омогућава коректну експлорацију целог абдомена, како се не би превидела повреда још неког органа, мада се понекад када се може са сигурношћу поставити дијагноза изоловане повреде слезине може се начинити и субкостална

лапаротомија. Постоје два начина да се изведе спленектомија и то су спленектомија луксационом техником и спленектомија *in situ* (22,27,145).

Спленектомија луксационом техником се изводи у случају трауме и када постоје још неколико повреда органа са крварењем које угрожава живот. Спленектомија се у оваквим стањима изводи прва и мора се извести у што краћем времену. Хирург захвата целу слезину и након пресецања перитонеалне рефлексije мобилише је заједно са репом панкреаса пут медијално, клењују се и пресеку крвни судови, при чему треба водити рачуна да се не повреди реп панкреаса, желуцац и лијенална флексура колона. Након што се слезина уклони, лигирају се сви крвни судови и успоставља дефинитивна хемостаза (22,27,145).

Спленектомија *in situ* се изводи када је спленектомија планирана операција, нарочито код увећаних слезина и тада се луксациона техника не примењује, јер због измењене анатомије хилуса може доћи до озбиљних компликација. Прво треба отворити гастролијенални лигамент, при чему се испрепаришу, лигирају и пресеку сви кратки гастрични крвни судови. Врло корисно је пресећи што проксималније кратке гастричне крвне судове и гастролијенални лигамент, јер у супротном може доћи до зацепљења серомускуларног слоја фундуса желуца који обилно крваре и након неколико дана може настати гастрична фистула. Пре лигирања крвних судова пресеку се преостали лигаменти слезине и приступи се идентификацији, препарисању и лигирању артерије и вене лијеналис и то треба учинити одвојено ради превенције настанка артериовенске фистуле. Прво се подвезује артерија, а потом вена, јер у супротном може доћи до увећања и руптуре слезине из које је у том случају немогуће отицање крви. Након комплетног ослобађања слезине, препарат се вади из трбуха и успоставља се дефинитивна хемостаза и на крају у ложу оперативно одстрањене слезине пласира један или два дрена (22,27,145), мада постоје аутори који сугеришу да код планираних спленектомија не треба стављати дрена, осим у случајевима повреде панкреаса (18).

Код већине болесника затварање лапаротомијске инцизије врши се на стандардни начин, док код болесника са коагулопатијама треба водити рачуна о хемостазу, како не би дошло до стварања хематома у рани. Код кахетичних, слабијих и хипопротеинемичних пацијената понекад је стандардну сутуру допунити ретенционим монофиламентним шавовима (146)

7. КОМПЛИКАЦИЈЕ СПЛЕНЕКТОМИЈЕ

Правилно индикована и изведена спленектомија најчешће пролази без компликација. Компликације су могуће и по некад буду веома опасне, у зависности од тога да ли се спленектомија изводи због трауме или као елективна операција, да ли је присутна спленомегалија или се изводи због хематолошких обољења. Компликације спленектомије се могу поделити на интраоперативне и постоперативне (18,22,27,128).

7.1. Интраоперативне компликације спленектомије

Најчешћа интраоперативна компликација спленектомије је интраоперативно крварење. Оно може настати услед неадекватне припреме болесника са хеморагијским синдромом, портне хипертензије или услед пропуста у оперативној техници. Крварење је посебно тешко контролисати код гојазних пацијената, услед недостатка фактора коагулације, затим услед инсуфицијенције јетре, тромбоцитопеније условљене хперспленизмом, портне венске стазе (27).

Током лапароскопске спленектомије не недостају компликације приликом њеног извођења. Интраоперативно крварење је главна интраоперативна компликација, а главни разлог је да се операција конвертује у отворену. До настанка интраоперативног крварења обично долази након повреде хиларних или кратких желудачних крвних судова или током дисекције и лигирања хилуса слезине. У случају да интраоперативно крварење не може бити сигурно и брзо збринуто, не треба оклевати са конверзијом у отворену процедуру (28).

Повреда репа панкреаса представља честу интраоперативну компликацију. Најчешће настаје код постављања пеана, клема или клипсева на крвне судове хилуса слезине, при чему може доћи и до оштећења капсуле слезине и ли паренхима панкреаса. У неким случајевима овакву повреду је тешко избећи, нарочито када се реп панкреаса налази у самом хилусу слезине, отежавајући дисекцију и лигирање лијеналних крвних судова (27).

Повреда желуца је ретка компликација. Приликом одстрањивања велике адхерентне слезине, може доћи до расцепа зида желуца најчешће на великој кривини и фундусу. Након настанка овакве повреде, треба најпре довршити спленектомију, направити дефинитивну хемостазу, а онда начињену лезију сутурирати у два слоја, субфренијум треба испрати и дренирати, а назогастричну сонду задржати до потпуног успостављања гастроинтестиналног мотилитета. Са пероралном исхраном треба пажљиво започети уз перманентну антибиотску профилаксу (22,27).

Повреде лијеналне флексури колона настају под сличним околностима као и повреде желуца. Могу настати оштећењем васкуларизације црева или коришћењем електрокаутера (22).

Повреде леве надбубрежне жлезде и левог бубрега су ретке и често остају непримећене уколико не крваре (27).

Повреде леве хемидијафрагме представљају ретке компликације. Најчешће настају при одстрањивању адхерентне слезине са дијафрагмом, код периспленичних апсцеса, старих хематома и слично. Код повреде дијафрагме, најпретреба довршити спленектомију, успоставити хемостазу и затим сутурирати лезију са евакуацијом ваздуха из плеуре, то важи за мање лезије. Код већих расцепа хемидијафрагме треба репарирати уз предходно постављање плеуралног дрена (22,27).

Лацерација суседних органа и структура, посебно панкреаса, желудачног или дијафрагмалног оштећења се може десити приликом извођења лапароскопске спленектомије, али се чини да инциденца ових компликација није повезана са искуством хирурга (28). Међутим, увећана слезина може бити одговорна за техничке проблеме који могу довести до повреда (147).

7.2. Постоперативне компликације спленектомије

Непосредно постоперативно крварење у великом броју случајева условљено је хируршким разлозима. Неадекватно лигирање кратких гастричних судова, спадање лигатуре са неког подвезаног крвног суда, крварење из репа панкреаса, дијафрагме, левог надбубрега и

неадекватно збринутих васкуларних адхезија. Уколико се на абдоминални дренаж појави топла крв, са сигурношћу се може претпоставити да се ради о крварењу које захтева реинтервенцију. Понекад се абдоминални дренаж може запушити коагулумом, те тако изостане појава крви на дренажу, али на ову компликацију може да укаже хемодинамска нестабилност пацијента и евидентан пад хематокрита (27).

Рано постоперативно крварење након лапароскопске спленектомије захтева озбиљан мониторинг, нарочито код пацијената који су оперисани због тромбоцитопенија или мијелопролиферативних болести слезине. У сваком случају као и код компликација након отворене спленектомије и овде је реинтервенција неодложна. Селективна ангиографија уз емболизацију може бити алтернатива приликом оваквих компликација, мада је она проблематична за извођење, нарочито уколико је крварење из кратких гастричних крвних судова, те се може применити само за поједине случајеве (18).

Након интраоперативне повреде панкреаса може доћи до постоперативног крварења, некрозе репа панкреаса, перипанкреатичног масног ткива, настанка апсцеса и панкреасне фистуле. Суспектну секрецију на дренаж треба анализирати на амилазе и уколико је њихов ниво висок, дренаж из субфренијума се не сме одстранити док секреција не престане, како не би дошло настанка апсцеса и погоршања и настанка нових компликација (22,27).

Желудачна фистула може настати као последица дубоких желудачних десерозација или приликом лигирања кратких гастричних крвних судова на самом зиду желуца, када се лигатуром захвати и део зида желуца (27).

Мање желудачне фистуле имају блажи ток, а карактеришу се најчешће фебрилношћу нејасне етиологије, повећаном секрецијом на дренаж и мањим плућним компликацијама као што су плеурални излив и ателектаза, те често могу бити скривени узрочник субфреничног апсцеса. Њихова дијагностика се спроводи фистулографијом. Углавном се могу санирати конзервативно уз обавезно присуство назогастричне сонде, ординирање (Н₂) блокатора и антибиотика (22,27).

Веће желудачне фистуле имају драматичан ток, праћен септичним стањем, секрецијом на дренаж, понекад знацима перитонитиса и компликацијама лапаратомијске инцизије. Често се јављају плеуралне и плућне компликације. Могу се доказати пероралним давањем метилен

плавог или радиографски давањем гастрографина. Уколико нема дисталних опструкција фистула се може санирати конзервативно. У случајевима када нема резултата након конзервативног третмана или колекција која се не може евакуисати реинтервенција не неизоставна и тада се изводи ексцизија зоне фистуле и околног измењеног ткива уз сутуру желуца у два слоја уз оментопластику. Код великих желудачних дефеката понекад је неопходна и тотална гастректомија (22,27).

Фистула колона се може клинички препознати појавом фекалног садржаја на дрен. Ретко се може у дијагностичке сврхе урадити иригографија, нарочито када су у питању мање фистуле, које могу бити скривене иза субфреничног апсцеса и нејасне етиологије. Када се ради о мањој фистули која се добро дренира, конзервативни третман је успешан, у супротном се мора применити оперативно лечење по принципима хирургије колона (27).

Постспленектомијска грозница или бол у трбуху захтевају колор доплер портног система и СТ ангиографију са циљем откривања тромбозе портне или лијеналне вене. Овакву дијагностику би требало рутински спроводити, нарочито код особа које су подвргнуте спленектомији због мијелопролиферативних болести и спленомегалије, као и хемолитичке анемије. Инциденца тромбозе портне вене је око 10% код пацијената са хемолитичком анемијом, >30% код пацијената са мијелопролиферативним обољењима и >80% када је у питању масивна спленомегалија (148).

У циљу превенције тромбоемболијски компликација неопходна је примена нискомолекуларног хепарина, према специфичним ризицима везаним за пацијента или основну болест. У случајевима када се сматра да спленектомија носи висок ризик од тромбоемболијских компликација, као што је случај код спленомегалије или мијелопролиферативних болести са спленомегалијом, где постоперативна тромбоцитоза може изазвати тромбозу треба применити нискомолекуларни хепарин као профилаксу (28,149).

Спленоза је ретка и по правилу везана за трауму и одстрањење слезине, током које долази до разарања паренхима и дисеминације ткива слезине у околину. Поменути делићи паренхима могу преживети, захваљујући процесима дифузије и осмозе. Импланти су обично мали, мултипли и инкапсулирани, са околном инфламаторном реакцијом и фиброзом. Временом се фрагменти увећавају и долази до њиховог срастања за серозу танког

црева, што условљава сметње у пасажи. Спленоза се може превенирати пажљивим одстрањивањем делова паренхима слезине и крви, као и обимном лаважом (27)

7.2.1. Постспленектомијска сепса (OPSI)

Постспленектомијска сепса представља најозбиљнију постоперативну компликацију. Након спленектомије ризик од настанка инфекције инкапсулираним бактеријама као што су (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*) се повећава након спленектомије, нарочито када су у питању малигна хематолошка обољења, таласемије код новорођенчади и одраслих преко 60 година, код имунодефицијентних особа. Постспленектомијска сепса (*Overwhelming-Post-Splenectomy-Infection – OPSI*) се најчешће јавља у прве две године након спленектомије, са морталитетом од 50 – 70% (117,150) .

Сматра се да спленектомисани пацијенти имају доживотни ризик од настанка постспленектомијске сепсе, али да ризик опада са годинама након спленектомије. Документовани су случајеви са учесталошћу од 30-40% након 5 година од спленектомије. Међутим, описани су и случајеви чак и након 40 година после операције (27,151).

Иако патогенеза постспленектомијске сепсе остаје нејаса, она има брз почетак. Почиње као једноставна респираторна инфекција, али брзо напредује са хиперпирексијом, главобољом, дрхтавицом, појавом жутице, анурије, септичним шоком, акутним респираторним дистрес синдромом (АРДС), синдромом мултиорганске дисфункције (МОДС), на крају настаје кома и летални исход. Недостатак специфичних симптома и фулминантни ток болести делују застрашујуће. Смртни исход наступа најчешће у 48 сати од пријема у болницу (150,152).

У новијој студији Тајлакер и сарадници (Theilacker et al) су показали да је пнеумонија изазвана (*Streptococcus pneumoniae*) представља главни узрок настанка тешке сепсе. Такође показали су да је због правилне вакцинације пацијената након спленектомије инциденца постспленектомијске сепсе значајно смањена у односу на прошлост (152).

Иако је лапароскопска спленектомија супериорнија у односу на класичну спленектомију у смислу мањег броја постоперативних инфекција, инциденца постспленектомијске сепсе

остаје слична, јер је ова компликација више повезана са уклањањем слезине, него са хируршким приступом (153).

Уколико се не спроведе преоперативна вакцинација пацијената свакако је треба спровести постоперативно по прилагођеном програму вакцинације. Постоперативна антибиотска профилакса и едукација пацијената у вези настанка мањих инфекција, у случају грознице или уједа животиња, као и путовања у тропске зоне од великог су значаја (117).

Постоперативну профилактичку антибиотску терапију треба дати рутински, због повећаног ризика од настанка инфекције код спленектомисаних пацијената. Иако засигурно није доказана смањена учесталост постспленектомијске сепсе код пацијената који су добијали постоперативно антибиотике, профилакса се свакако примењује у Енглеској и многим Европским земљама (150,154). Према смерницама из Енглеских водича код деце млађе од 5 година, као и код тинејџера антибиотску профилаксу треба давати 2 – 3 године након спленектомије, понекад и дуже (18).

7.3. Морбидитет специфично везан за спленектомију

Интраоперативни и постоперативни морбидитет углавном представља крварење, повреда панкреаса, панкреасна фистула и субфренични апсцес. Одређени фактори ризика за ове компликације нису прецизно дефинисани, али су повећан волумен слезине, онколошке и онкохематолошке индикације препознати као најчешћи фактори ризика. Спленектомија је такође повезана са специфичним ризиком од општих компликација, суштински инфективне и тромбоемболијске компликације. Заступљеност морбидитета повезаног са спленектомијом приказан је у табели 2 (155).

Компликације	Процентуална заступљеност
Интраоперативне	
Крварење	5%
Крварење са репа панкреаса	2%
Ране постоперативне	
Крварење	1%
Субфренични апсцес	1%
Пнеумонија / Ателектаза	2%
Тромбоза портне вене	2%
Панкреасна фистула / Панкреатитис	0.5%
Компликације оперативне ране	1%
Плућна емболија / Тромбофлебитис	1 – 2%
Касне постоперативне	
Инфективне компликације	3 – 5%
Тромбоемболијски ризик	зависи од индикације
Ризик од карцинома	Предложено

Табела 2. заступљеност морбидитета након спленектомије

Предложено је да се након спленектомије и хистопатолошког прегледа препарата слезине открије повећан ризик од настанка солидних тумора или малигну хематолошких болести код пацијената, чак и када се спленектомија изводи због бенигну болести, али ризик није потврђен (156).

8. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

A. ЦИЉЕВИ

- 1) Анализа демографских карактеристика оперисаних пацијената због бенигну оболјења слезине
- 2) Компарација интраоперативних параметара две групе пацијената оперисаних лапароскопском техником и класичном хируршком техником због бенигну оболјења слезине.
- 3) Анализа постоперативних параметара пацијената оперисаних због бенигну оболјења слезине
- 4) Процена успешности хируршког лечења пацијената који су оперисани због бенигну хематолошких оболјења слезине
- 5) Компарација лапароскопске спленектомије са литературним подацима за пацијенте оперисане због бенигну оболјења слезине.

Б. ХИПОТЕЗЕ

- 1) Лапароскопска спленектомија је праћена мањом инциденцом компликација (краће време трајања операције, мање интраоперативно крварење, боља детекција акцесорних слезина, мања потреба за реинтервенцијама, краћа постоперативна хоспитализација), као и бржим опоравком и враћањем животним активностима код пацијената оперисаних због бенигнуа обољења слезине
- 2) Лапароскопска спленектомија се може сматрати методом избора у терапији бенигнуа обољења слезине.

9. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Студија је спроведена као ретроспективна кохортна студија. Анализирани су и поређени подаци добијени из историја болести, са циљем увида у одређене параметре. Студијом је обухваћено укупно 196 пацијената оперисаних због бенигну оболјења слезине на Клиници за Дигестивну хирургију - Првој Хируршкој Клиници, Клиничког Центра Србије. Пацијенти су подељени у две групе. Прву групу чине 93 пацијената који су оперисани лапароскопском техником (ЛС) у периоду од 2007 - 2017 и другу групу коју чине 103 пацијената оперисаних класичним приступом (КС) у периоду од 2001 – 2017.

Одабир хируршке технике, односно приступа вршен је на основу одређених карактеристика пацијената: врсте оболјења (нпр. код тумора слезине предност је имала класична операција, како би препарат за патохистолошку анализу био целовит, величина слезине, такође је имала значајну улогу у одабиру приступа, јер су слезине већих димензија оперисане класично као и пацијенти са присутним коморбидитетима који су представљали контраиндикацију за лапароскопску операцију).

Лапароскопска спленектомија је почела са применом на Првој Хируршкој Клиници 2007 године, па су од тада до 2017 и праћени пацијенти из ове групе. Група класично оперисаних је праћена од 2001 године да би се добиле сличне групе за поређење, јер је од 2007 године знатно већи број лапароскопских операција, међутим и након увођења лапароскопске процедуре због изражених контраиндикација за овај приступ или због техничких разлога рађена је класична спленектомија.

За пацијенте који су оперисани због бенигну хематолошких оболјења, дијагноза и примарна медикаментозна терапија су вршене од стране хематолога. На непосредној преоперативној припреми код хематолога било је 45% пацијената са циљем повећања броја тромбоцита на $>50 \times 10^9/\text{л}$, а од терапије добијали су пронисон, IVIg, даназол, имуран или неку од комбинација поменутих лекова.

Тромбоцити су анализирани свакодневно како преоперативно, тако и од првог постоперативног дана, па све до отпуста, како би имали увида у терапијски ефекат оперисаних пацијената.

Пацијенти су третирани нискомолекуларним хепарином, уз додатак антикоагулационе терапије у случају пораста броја тромбоцита на $>500 \times 10^9/\text{л}$. Кортикостероидна терапија постепено је смањивана до укидања.

За пацијенте који су оперисани због бенигних не хематолошких обољења слезине (бенигни тумори и цисте) дијагноза је постављена ултразвучним прегледом, компјутеризованом томографијом и магнетном резонанцом абдомена.

Параметри који су упоређивани и праћени у обе групе пацијената су:

- Преоперативни у које спадају: пол, године старости, индекс телесне масе, дијагноза болести, величина слезине (мерена на преоперативној дијагностици), за хематолошке болеснике додатно преоперативни број тромбоцита, као и дужина хематолошког лечења.
- Интраоперативни у које спадају: интраоперативни губитак крви (количина крви из оперативног поља аспирирана преко система за сукцију, а потом мерена уз помоћ мензура), време трајања операције (мерено у минутима), интраоперативне компликације (крварења, повреде других органа и слично), за ЛС групу конверзије у отворену процедуру, детекција акцесорних слезина .
- Постооперативни у које спадају: временски период у коме су вађени дренажи и назогастрична сонда (мерено у данима). Реинтервенције најчешће рађене због инфекције, дисрупције оперативне ране, интраабдоминалне колекције, апсцеса, панкреасне фистуле и слично, дужина постоперативне хоспитализације, за бенигна хематолошка обољења постоперативни број тромбоцита како би се имао увид у терапијски ефекат хируршког третмана.

Код свих оперисаних пацијената у постоперативном току је ординирана профилактичка антибиотска терапија по актуелним водичима и смерницама (150,154). Такође су сви

пацијенти постоперативно били вакцинисани према важећим протоколима вакцинације (117).

За процену постоперативних компликација коришћена је Диндо-Клавијенова скала (157).

У студију нису били укључени пацијенти са малигним хематолошким обољењима и пацијенти са придруженим кардиоваскуларним коморбидитетима, као и пацијенти код којих је оперативни захват био контраиндикуван.

Лапароскопска спленектомија се изводи у условима опште ендотрахеалне анестезије (ОЕТА). Након што се пацијент уведе у општу анестезију пласира се назогастрична сонда у циљу декомпресије желуца и вади након успостављања перисталтике. Пацијенти су постављани у десни бочни (латерални) положај, због бројних предности, при чему је коришћена тзв. техника висеће слезине. Латерални положај подразумева да пацијент лежи на десном боку на операционом столу, док тело пацијента са површином оперативног поља заклапа угао од 45 – 75 степени. Операциони сто се подешава тако да ноге пацијента буду ниже од главе тзв. обрнути Тенделенбургов положај.

На почетку операције врши се инсуфлација угљендиоксида и формира пнеумоперитонеум. Висина интраабдоминалног притиска не треба да прелази 15мм живиног стуба, јер би у супротном могло доћи до поремећаја хемодинамике, а апарат за инсуфлацију гаса аутоматски додаје онолико гаса колико се изгуби кроз трокаре, да би вредност притиска током интервенције била константна. Поставе се четири порта кроз које се током операције пласирају различити лапароскопски инструменти. Порт промера 12мм пласира се лево латерално од предње аксиларне линије изнад предње горње илијачне спине, обзиром да се кроз њега ставља стаплер за пресецање хилуса слезине и такође, вади препарат слезине на завршетку операције. Камера се поставља кроз порт пласиран лево и латерално од пупка. Трећи порт се налази субксифоидно, а четврти испод дванаестог ребра у нивоу средње или задње аксиларне линије.

Пласирање првог трокара захтева посебну пажњу, обзиром да је то једини део који се изводи пре убацивања камере. Када се изврши преглед абдомена (јетра, лимфни чворови, детекција присуства акцесорних слезина), приступа се ослобађању слезине од лигамената којима се одржава њена позиција и везе са околним структурама. Дисекција почиње ослобађањем

спленоколичног лигамента, његовим пресецањем лапароскопским ултразвучним дисектором (Ultracission®), чиме се обезбеђује приступ доњем полу слезине. Кроз гастроколични лигамент приступа се кратким гастричним крвним судовима. Након пресецања кратких гастричних крвних судова приступа се хилусу слезине. Артеријски и венски крвни судови хилуса најчешће су третирани ендоваскуларним стаплером, потпм хемолок клипсевима, титанијумским клипсевима и итракорпоралним лигатурама, након чега је могуће ослободити слезину од преосталих лигамената (спленоренални, спленофренични, спленогастрични) и тиме је комплетно одвојити од

њених припоја. Препарат се затим пласира у полиетиленску кесу за екстракцију, фрагментише унутар ње и вади у деловима кроз трокар највећег ромера. Након испирања оперативног поља и аспирације пласиран је дрен у леви субфренијум. Дрен се постоперативно уклања најчешће у прва два дана у зависности од количине и врсте садржаја.

Класична спленектомија се изводи у условима ОЕТА. Пацијент заузима антериорни положај са операционим столом са благом елевацијом на десни бок. По увођењу у анестезију пласира се назогастрична сонда ради декомпресије желуца, затим се након припреме оперативног поља трбух отвара левом субкосталном лапаротомијом. По отварању и учињеној инспекцији оперативног поља приступи се идентификацији хилуса слезине, као и њених веза са околним структурама у трбуху (лигаменти слезине). Након идентификације најпре се кроз гастроколични лигамент приступи кратким гастричним крвним судовима, који се испрепаришу, лигирају и пресеку, а затим се лигирају и пресеку спленоколични, спленоренални, спленогастрични и спленофренични лигамент, након чега се слезина мобилише и приступи препарисању, лигирању и пресецању артерије и вене лијеналис, а потом и кратких гастричних крвних судова. Потом се извади препарат ван трбуха, провери хемостаза и пласира абдоминални дрен, а оперативна инцизија реконструише по анатомским слојевима. Назогастрична сукција се вади након успостављања цревне перисталтике, а абдоминални дрен у зависности од количине и врсте садржаја.

10. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА

А. Статистичка обрада података

Статистичка анализа података је обављена у софтверском пакету IBM SPSS ver. 21.0. Резултати су представљени у виду аритметичке средине и стандардне девијације, уколико задовољавају критеријуме нормалне расподеле, у супротном су приказивани медијаном и опсегом вредности. Нормалност расподеле је испитивана математичким и графичким методама. Од математичких коришћени су коефицијент варијације, мере симетричности расподеле (енгл. *skewness* и *kurtosis*), као и тестови (Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилк). Употребљене графичке методе су хистограм, Q-Q дијагра, детрендован Q-Q дијаграм и дијаграм кутије (енгл. *box plot*). Категоријални подаци су приказани апсолутним и процентуалним вредностима. Т-тест примњиван је за поређење континуираних варијабли које подлежу нормалној расподели, у супротном коришћен је Тест суме рангова (енгл. *Mann Whitney test*). За анализу података категоријалног типа коришћен је χ^2 тест. Све статистичке методе су сматране сигнификантним уколико је p вредност $\leq 0,05$.

Б. Снага студије и величина узорка

На основу примарног циља истраживања (поређење ефикасности лапароскопског и отвореног класичног приступа спленектомије као метода избора у терапији бенигног хематолошког обољења слезине која се може приказати као учесталост компликација ове методе), за жељену величину ефекта од 0,3, снагу (моћ) статистичког теста (у овом случају χ^2 табела контингенције) од 0,9, ниво грешке првог типа $\alpha=0,05$, и степен слободе $df=1$ (јер су поређене две групе, а компликације су дефинисане као номиналне дихотомне варијабле), а коришћењем статистичког програма G Power 3.1.9.2, добијена је потребна величина узорка од 88 испитаника по групи, чиме је доказана адекватност величине изабраних група.

11.РЕЗУЛТАТИ

Од укупно 196 испитаника који су били укључени у студију, у групи лапароскопски оперисаних било је 93, док је група класично оперисаних обухватила 103 испитаника.

Испитиване групе се нису разликовале по дистрибуцији полова, полови су били једнако заступљени ($p=0.461$), што је приказано у табели 3.

Табела 3. Дистрибуција полова у испитиваним групама

Пол	Група		p*
	Лапароскопски оперисани n (%)	Класично оперисани n (%)	
Мушки	38 (40.4)	47 (45.6)	0.461
Женски	56 (59.6)	56 (54.4)	

*За статистичку значајност $\alpha=0,05$ χ^2 test

Просечна старост ове две испитиване групе је била иста ($p=0.096$). Лапароскопски оперисани су били просечно стари 38.24 ± 13.6 година, док су класично оперисани били стари 41.68 ± 15.02 година. Најмлађи лапароскопски оперисан пацијент имао је 16 година, док је најстарији имао 72 године. У групи класично оперисаних испитаника, најмлађи је имао 20 година, а најстарији 80 година. Ухрањеност испитаника изражена кроз индекс телесне масе (ИТМ) се значајно разликује међу групама ($p=0.029$). Просечна ухрањеност лапароскопски оперисаних износила је $25.62\pm 2.73\text{kg/m}^2$, а у групи класично оперисаних $26.43\pm 2.43\text{kg/m}^2$. Антропометријске карактеристике испитаника испитиваних група приказане су у табели 4.

Табела 4. Антропометријске карактеристике у испитиваним групама

Карактеристика $\bar{x} \pm sd$	Група		p*
	Лапароскопски оперисани	Класично оперисани	
Старост, године	38.24±13.60	41.68±15.02	0.096
ИТМ (кг/м ²)	25.62±2.73	26.43±2.43	0.029

*За статистичку значајност $\alpha=0,05$ Т тест за два независна узорка

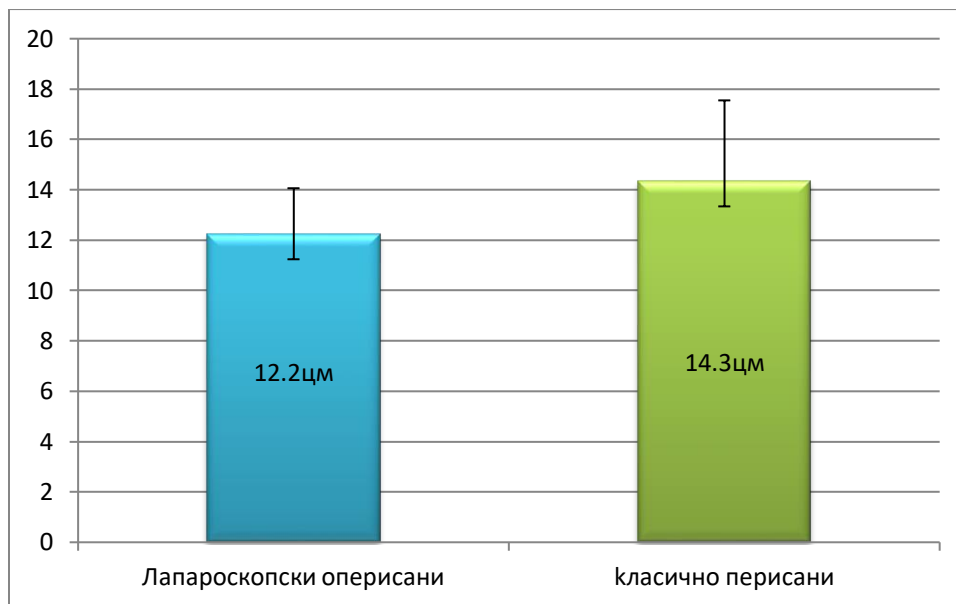
У обе групе су различити типови обољења (АИХА, бенигни тумори, цисте ИТП и сфероцитоза) једнако заступљени ($p=0.184$). Заступљеност различитих обољења у испитиваним групама приказана је у табели 5.

Табела 5. Заступљеност типова обољења у испитиваним групама

Тип обољења	Група		p*
	Лапароскопски оперисани n (%)	Класично оперисани n (%)	
АИХА	2 (2.1)	4 (3.9)	0.184
Бенигни тумори	5 (5.3)	15 (14.6)	
Цисте	19 (20.2)	14 (13.6)	
ИТП	58 (61.7)	58 (56.3)	
Сфероцитоза	10 (10.6)	12 (11.7)	

*За статистичку значајност $\alpha=0,05$ χ^2 тест

Показана је разлика у величини слезине код лапароскопски оперисаних (13.24±1.82цм) и класично (14.34±3.21цм) оперисаних испитаника. Веће слезине су биле у групи класично оперисаних. Најмања димензија слезине у групи лапароскопски оперисаних имала је 10цм пречник у каудално-кранијалном правцу, а највећа 18цм. Насупрот оваквом налазу, у групи класично оперисаних пречник најмање слезине износио је 11цм, а највећа слезина је имала пречник 24цм у каудално-кранијалном смеру. Просечне величине слезина унутар испитиваних група приказане су на слици 1.



Слика 1. Просечна величина слезине са стандардним девијацијама унутар испитиваних група

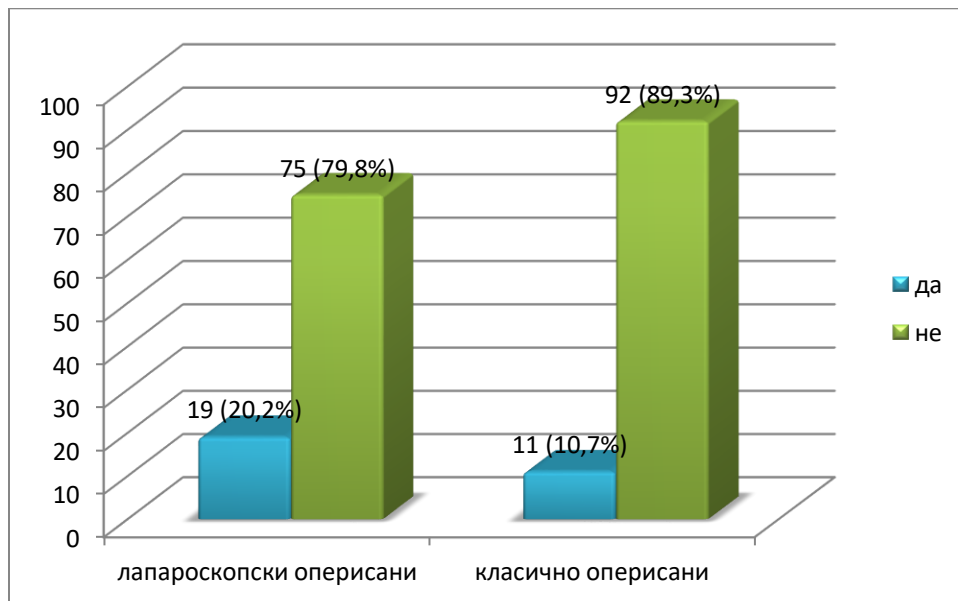
Није утврђена значајна разлика у преоперативном броју тромбоцита између испитиваних група ($p=0.164$). У групи лапароскопски оперисаних био је 71.78 ± 14.52 , док је у групи класично оперисаних износио је 68.29 ± 14.81 . Такође, није се разликовала дужина хематолошког лечења ове две групе ($p=0.474$). Лапароскопски оперисани су просечно преоперативно лечени 23 месеца (10 – 120), а класично оперисани 30 месеци (10 – 120). Хематолошки параметар од значаја за хирургију, преоперативни број тромбоцита, као и дужина хематолошког лечења су приказани у табели 6.

Табела 6. Хематолошке карактеристике од значаја за хируршко лечење испитиваних група.

Карактеристика	Група		p*
	Лапароскопски оперисани	Класично оперисани	
Број Гр, $\times 10^9$ $\bar{x} \pm sd$	71.78 \pm 14.52	68.29 \pm 14.81	0.164§
Дужина хематолошког лечења, године $med (min - max)$	23 (10-120)	30 (10-120)	0.474Ў

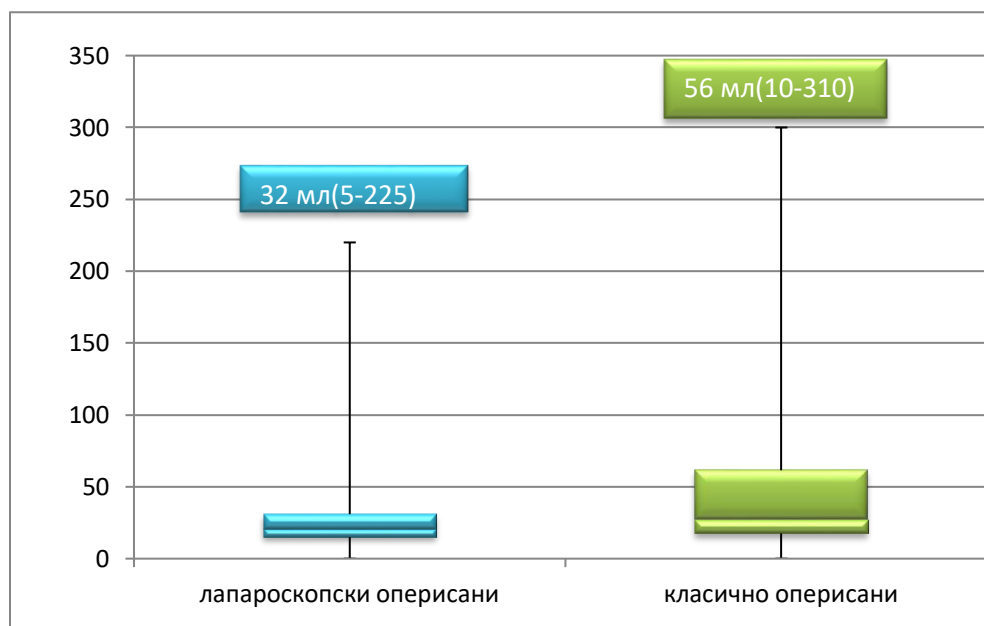
*За статистичку значајност $\alpha=0.05$ § t тест за два независна узорка Ў Тест суме рангова

Присуство акцесорних слезина у групи лапароскопски оперисаних износило је 19 (20.2%) случајева и у групи класично оперисаних 11 (10.7%). Уочена је незанемарљива процентуална разлика заступљености акцесорне слезне, што је приказано на слици 2.



Слика 2. заступљеност акцесорних слезина у испитиваним групама

Интраоперативно крварење је било значајно обимније у току класичне спленектомије, него у току лапароскопске спленектомије ($p < 0.001$). У групи лапароскопски оперисаних износило је 32 мл (5 – 225), а у групи класично оперисаних 56 мл (10 – 310), што је приказано на слици 3.



Слика 3. Приказ запремине интраоперативног крварења у испитиваним групама

Интраопераивне компликације пацијената су код лапароскопски оперисаних биле заступљене у 4 (4.3%), а у групи класично оперисаних код 7 (7.4%) испитаника. Потреба за реинтервенцијом је била значајно чешћа у групи класично оперисаних (7.8%), док у групи лапароскопски оперисаних потреба за реинтервенцијом није било. Такође је доказана и статистички значајна разлика у учесталости реинтервенција ($p = 0.006$). У групи лапароскопски оперисаних био је један сртни исход, док су у групи класично оперисаних била два смртна исхода. Није показана статистички значајна разлика у учесталости смртног

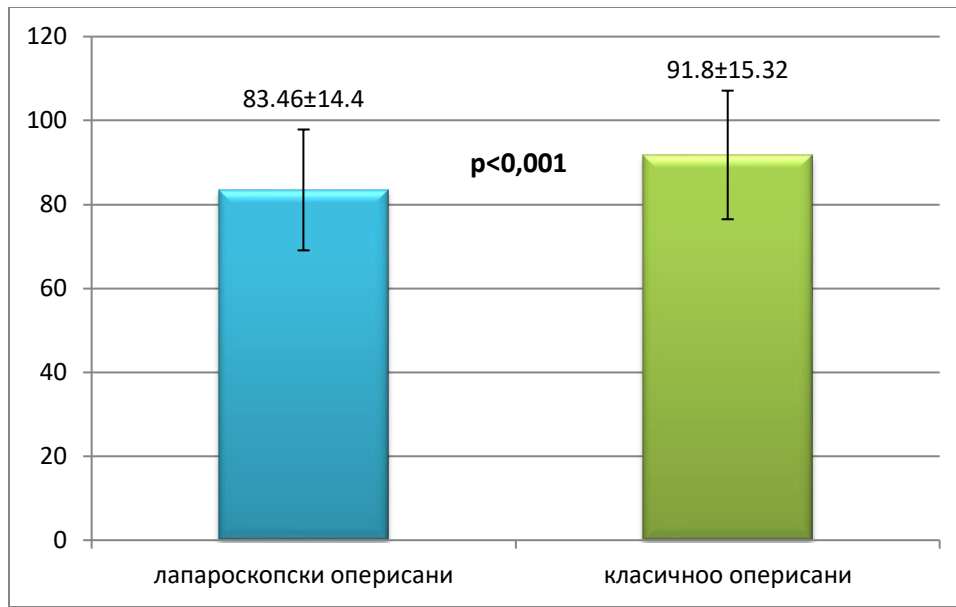
исхода између ова два третмана. Ови показатељи успешности хируршке технике приказани су у табели 7.

Табела 7. Интраоперативне компликације, потреба за реинтервенцијом и смртни исход након спленектомије у испитиваним групама.

Карактеристика		Група		p*
		Лапароскопски оперисани n (%)	Класично оперисани n (%)	
Интраоперативне компликације	Da	4 (4.3)	7 (7.4)	0.351
	Ne	89 (95.7)	87 (92.6)	
Реинтервенција	Da	0	8 (7,8)	0.006
	Ne	93 (100.0)	95 (92.2)	
Смртни исход	Da	1 (1.1)	2 (1.9)	0.615
	Ne	93 (98.9)	101 (98.1)	

*За статистичку значајност $\alpha=0,05$ χ^2 тест

Операција лапароскопском техником је значајно краће трајала у поређењу са класичном операцијом, 83.46 ± 14.40 у односу на 91.80 ± 15.32 мин. Доказана је статистички значајна разлика у трајању ове две интервенције у корист лапароскопске операције ($p < 0.001$). Разлика у трајању интервенције приказана је на слици 4.



Слика 4, Просечно трајање операција у минутима у испитиваним групама

Абдоминални дренаж и назогастрична сонда су били пласирани значајно дуже у оквиру класичне операције, него у оквиру лапароскопске операције ($p < 0.001$ и $p < 0.001$). Средње време задржавања абдоминалног дренажа након лапароскопске операције износило је 2 дана, минимално 1 и максимално 3 дана, док у групи класично оперисаних средње време било је 3 дана, али са минимумом од 1 и максимумом од 15 дана. Назогастрична сонда је просечно остајала 2 дана (1 – 3) дана у групи лапароскопски оперисаних и 3 (2 – 7) дана у групи класично оперисаних.

Показана је значајна разлика у трајању постоперативне хоспитализације лапароскопски и класично оперисаних испитанка у корист лапароскопије ($p < 0.001$). Просечна постоперативна хоспитализација за лапароскопски оперисане испитанике трајала је 4 дана, са минимумом од 2 и максимумом од 12 дана, док је код класично оперисаних била значајно дужа, просечно 9 дана, са минимумом од 7 дана и максимумом од 22 дана. Наведени постоперативни параметри приказани су у табели 8.

Табела 8. Трајање постоперативне хоспитализације, као и време остајања абдоминалног дрена и назогастричне сонде у испитиваним групама.

Карактеристика <i>med (min – max)</i>	Група		p*
	Лапароскопски оперисани	Класично оперисани	
Постоперативна хоспитализација, дани	4 (2-12)	9 (7-22)	<0.001
Дрен, дани	2 (1-3)	3 (1-15)	<0.001
Назогастрична сонда, дани	2 (1-3)	3 (2-7)	<0.001

*За статистичку значајност $\alpha=0,05$ Тест суме рангова

Показана је различита инциденца и тежина постоперативних компликација по Диндо – Клавијеновој класификацији (DC) и то I затим II и III класа су значајно заступљене код класично оперисаних ($p=0.006$; $p=0.002$; $p=0.005$). Резултати су приказани у табели 9

Табела 9. Учесталост (DC) класа у испитиваним групама.

(DC) класа, присутна	Група		p*
	Лапароскопски оперисани n (%)	Класично оперисани n (%)	
I	9 (9.6)	25 (24.3)	0.006
II	6 (6.4)	23 (22.3)	0.002
III	1 (1.1)	11 (10.7)	0.005
IV	1 (1.1)	5 (4.9)	0.122
V	1 (1.1)	2 (1.9)	0,615

*За статистичку значајност $\alpha=0.05$ χ^2 тес

У групи лапароскопски оперисаних пацијената било је 9 пацијената (градус I) по Диндо – Клавијеновој класификацији. Ови пацијенти су захтевали додатну, постоперативну, медикаментозну терапију у виду аналгетика, антиеметика и антипиретика. 6 пацијената је припадало (градус II) према ДК – класификацији и код њих је била потребна додатна антибиотска терапија. Код једног пацијента је рађена перкутана дренажа колекције из ложе оперативно одстрањене слезине (градус III), затим код једног пацијента је забележен инфаркт миокарда (градус IV) и на крају код једног пацијента је забележен смртни исход због фулминантне сепсе, након низа не хируршких компликација (градус V).

Што се тиче рангирања постоперативних компликација према Диндо – Клавијеновој класификацији у групи класично оперисаних пацијената, њихов број је био знатно већи. Код 25 пацијената био је присутан (градус I), код њих 23 забележен је (градус II). Код 11 пацијената био је присутан (градус III), потом код 5 пацијената (градус IV). Два пацијента су умрла након низа компликација (градус V).

Терапијски одговор приказан је у табели 10. Најмање је заступљен лош, а највише добар терапијски одговор у обе испитиване групе.

Табела 10. Приказ терапијског одговора унутар испитиваних група.

Терапијски одговор	Група		p*
	Лапароскопски оперисани n (%)	Класично оперисани n (%)	
Непознат	1 (1.5)	2 (2.9)	0.937
Лош	3 (4.4)	4 (5.7)	
Умерен	7 (10.3)	8 (11.4)	
Добар	57 (83.8)	56 (80)	

*За статистичку значајност $\alpha=0.05$ χ^2 ест

8. ДИСКУСИЈА

Прва лапароскопска спленектомија урађена је пре 27 година у Паризу од стране Делаитреа и Маигниена. Убрзо након тога су дефинисани и првобитни циљеви лапароскопске спленектомије, а подразумевали су: да резултати буду идентични у односу на класичну спленектомију по питању ефикасности и сигурности, затим смањење трауме абдоминалног зида, лакши постоперативни ток и краћу хоспитализацију (1).

Лапароскопска спленектомија је веома брзо прихваћена од стране стручне јавности и почела је њена примена у великом броју светских хируршких центара самим тим пружена је могућност анализе резултата добијених из студија које прате све већи број ових интервенција, како би се добио одговор на питање да ли је примена лапароскопије у хирургији слезине заиста оправдана.

Неколико фактора чини лапароскопску спленектомију специфичном и захтевнијом од других напредних лапароскопских процедура. Приступ слезини у левом горњем квадранту може бити изузетно тежак, нарочито код гојазних пацијената, а контрола васкуларних елемената хилуса слезине захтева напредне техничке вештине и опрему. Упркос овим потешкоћама при извођењу процедуре, она има одређених предности у односу на класичну спленектомију (158).

Најважније предности лапароскопске спленектомије у односу на отворену процедуру су мањи број интраоперативних и постоперативних компликација, смањен број реинтервенција, краћа постоперативна хоспитализација, бржи повратак уобичајеним животним активностима (12,13) .

Индикације за лапароскопску спленектомију су сличне као индикације за класичну спленектомију (9). Посебна предност се даје лапароскопској спленектомији када су у питању хематолошка обољења. Ови пацијенти генерално узимају кортикостероидну терапију, која може имати утицај на развој инфекције и дехисценције оперативне ране, а узевши у обзир све бенефите који се постижу лапароскопском техником, лапароскопска спленектомија представља златни стандард код ових обољења (158,159).

Актуелна литература указује на то да код пацијената који долазе због било које од предходно наведених индикација и где постоји одговарајући инструментаријум и искуство хирурга треба применити лапароскопску спленектомију као третман избора (13,14,160).

Према консензусу Европског удружења ендоскопских хирурга апсолутне контраиндикације за лапароскопску спленектомију представљају: некориговане коагулопатије, тешки коморбидитети који значајно повећавају оперативни ризик, као и хематолошка малигна обољења која нису локализована само у слезини (10,11,28).

Низак број тромбоцита ($<10 \times 10^9/\text{л}$) више не треба сматрати апсолутном контраиндикацијом, обзиром да се у литератури наводи да побољшање искуства оператора, као и употребом напредних лапароскопских инструмената, омогућава да се пацијенти са ниским бројем тромбоцита оперишу ефикасно и безбедно (161).

Наша студија је обухватила 196 пацијената који су оперисани због бенигну обољења слезине на Клиници за Дигестивну Хирургију – Првој Хируршкој Клиници – Клиничког Центра Србије. Пацијенти су били подељени у две групе, при чему је група лапароскопски оперисаних пацијената обухватила 93, док је група класично оперисаних обухватила 103 пацијента. Параметре које смо пратили и анализирали смо поделили у три групе: преоперативне, интраоперативне и постоперативне.

Старост пацијената који су лапароскопски оперисани је износила 38.24 ± 13.6 година, док су класично оперисани били стари 41.68 ± 15.02 . Заступљеност полова по групама је била подједнака, стим да су већи део пацијената укупно биле женског пола и то у групи лапароскопски оперисаних 58 особа женског пола у односу на 38 мушког пола и у групи класично оперисаних 56 женског и 47 мушког пола. Демографски подаци (старост пацијената, дистрибуција полова), у нашој студији се не разликују у знатној мери у односу на податке из литературе. Такође, није било већих одступања у вредностима индекса телесне масе оперисаних пацијената, који су у нашој студији износили 25.62 ± 2.73 за групу лапароскопски оперисаних и 26.43 ± 2.43 за групу класично оперисаних у односу на податке из литературе (162 – 165).

Са прогресивним продужавањем техничке изводљивости, морбидна гојазност (индекс телесне масе, ИТМ $>35 \text{кг}/\text{м}^2$), се више не сматра апсолутном контраиндикацијом за

лапароскопску спленектомију, иако неспорно отежава рад због ограниченог радног простора унутар абдомена и лошијег прегледа радног поља (166).

Одабир одговарајућег положаја који заузима пацијент на операционом столу од изузетног је значаја. За све пацијенте који су оперисани лапароскопском техником у нашој студији користили смо технику висеће слезине (hanging spleen) односно постављали пацијенте у десни бочни (латерални) положај. У принципу, бочни приступ обезбеђују експозицију хилуса слезине и репа панкреаса, јер се силом гравитације слезина спусти из горњег левог квадранта, омогућавајући лакшу дисекцију структура слезине и бољу контролу васкуларних елемената (167,168). Такође, поједини аутори тврде да бочни приступ резултира смањењем потребе за додатним трокарима, краћим оперативним временом, мањим интраоперативним крварењем, мањом стопом конверзија и краћим постоперативним боравком у болници (14,169).

Најчешћа индикација за спленектомију међу бенигним хематолошким обољењима је имунолошка тромбоцитопенијска пурпура (ИТП). Учесталост јављања овог обољења се креће по неким ауторима од 60 – 80% (3,115,170). ИТП представља аутоимуно обољење код кога организам продукује антитела на сопствене тромбоците, такође представља најчешћу индикацију за спленектомију међу хематолошким обољењима, а карактерише се бројем тромбоцита периферне крви мањим од 100×10^9 /л. ИТП представља резултат уништења тромбоцита кроз фагоцитозу, која се обавља у читавом ретикулоендотелном систему, али се слезина сматра примарним местом не само за производњу антитела, већ и за уништавање тромбоцита везаних за антитело (4,5).

Према резултатима наше студије у групи лапароскопски оперисаних пацијената 61.7% су оперисани због ИТП, док је тај број износио 56.3% у групи класично оперисаних. По процентуалној заступљености наши подаци не одступају од података из литературе.

Прву спленектомију у свету због имунолошке тромбоцитопенијске пурпуре урадио је Херман Шофлер, на предлог свог тадашњег студента медицине Паула Казнелсона 1916 године (21) Све до 1950 године, односно увођења кортикостероидне терапије у лечењу имунолошке тромбоцитопенијске пурпуре спленектомија остаје као основни модалитет лечења (171). Од 1996 године спленектомија поново постаје један од главних модалитета

лечења за ИТП, најчешће код пацијената који су имали компликације кортикостероидне терапије или неадекватан тромбоцитни одговор (172).

Према смерницама Енглеских водичаза лечење имунолошке тромбоцитопенијске пурпуре код одраслих и деце препоручује се спленектомија у случајевима када постоји : неуспех у контроли броја тромбоцита након тромесечне терапије кортикостероидима, затим када је за ремисију потребно > 15мг Пронизона, када постоје удружена обољења и нежељена дејства кортикостероидне терапије и на крају треба да постоји конзилијарна одлука хирурга и хематолога у вези са оперативним лечењем (173).

Просечно време лечења од стране хематолога у групи лапароскопски оперисаних пацијената износило је просечно 23 (10-120) месеца, док је тај број у групи класично оперисаних износио 30 (10-120) месеци. Преоперативни број тромбоцита у групи лапароскопски оперисаних пацијената износио је у групи лапароскопски оперисаних $71.78 \pm 14.52 \times 10^9$, док је у групи класично оперисаних $68.29 \pm 14.81 \times 10^9$, између група није постојала значајна статистичка разлика у дужини преоперативног лечења од стране хематолога, као ни у вредностима тромбоцита преоперативно, иначе у нашој студији од свих пацијената оперисаних због ИТП (укупно 116) 45% је било на преоперативној припреми код хематолога.

У новијој студији италијанских аутора Розариа и сарадника просечна дужина лечења од постављања дијагнозе до спленектомије износила је просечно 18.9 (4 – 60) месеци за лапароскопску групу оперисаних пацијената и 19.7 (4 – 45) месеци за контролну групу (174). Према подацима немачких аутора Емила и сарадника просечно време од постављања дијагнозе до операције износило је између 3 месеца и 33 година, у податак да су сви пацијенти преоперативно лечени кортикостероидном терапијом (175).

У студији кинеских аутора преоперативни број тромбоцита у групи лапароскопски оперисаних је износио $35 \pm 15.5 \times 10^9$, док је тај број у групи класично оперисаних износио $42 \pm 17.2 \times 10^9$ (162).

У француској студији Делаитреа и сарадника просечна вредност тромбоцита на пријему била је 92.7×10^9 /л, а кретала се између 3 и 444×10^9 /л. У овој студији чак 178 од 209

пацијената је било подвргнуто преоперативној припреми, што објашњава овако високу редност тромбоцита пре хируршке интервенције (176).

Лапароскопска спленектомија код увећане слезине је увек представљала изазов за хирурга, због ограниченог радног простора, повећаног ризика од настанка крварења, не намерне повреде васкуларних елемената и капсуле слезине, тешкоћа при хируршким манипулацијама, као и продужено време трајања операције. Уз побољшање стручности и вештине извођења лапароскопске спленектомије постоји могућност сигурног извођења процедуре, чак и код увећаних слезина (177,178). У нашој студији у групи лапароскопски оперисаних пацијената кретала се између 10 и 18 цм, док је њена величина у групи класично оперисаних пацијената износила између 11 и 24 цм.

Прва интраоперативна карактеристика која је анализирана у нашој студији била је детекција акцесорне слезине. Акцесорне слезине се налазе у око 10-15% одраслих особа. Обично су димензија између 1 и 2 цм. Њихова најчешћа локализација је постеромедијална страна слезине (22%), хилус слезине, затим око репа панкреаса, у гастролијеналном лигаменту, испод перитонеума задњег трбушног зида и у великом оментуму (19,20).

Акцесорна слезина у нашој студији у групи лапароскопски оперисаних пацијената била је присутна код 19 (20.2%) пацијената и у групи класично оперисаних код 11 (10.7%) пацијената. Прва велика студија на тему успешности детекције акцесорних слезина код оперисаних пацијената лапароскопски и класично, публикована је од стране Сампата (Samphat) и сарадника 2007 године (179).

Пропуст у идентификацији акцесорних слезина може довести до неуспешног хематолошког одговора, посебно у случајевима ИТП-а. Како је искуство са лапароскопским приступом расло, тако се повећала и способност хирурга у интраоперативној детекцији акцесорних слезина са сличним или упоредивим резултатима као при извођењу класичне операције (179). Конал и сарадници су на преоперативној дијагностици (компјутеризованој томографији) открили детекцију акцесорних слезина у 60% случајева, док је лапароскопски идентификовано 93% случајева, открили су да је лапароскопија ефикаснија у откривању или искључивању присуства акцесорних слезина него преоперативна компјутеризована

томографија (180). У једној од новијих студија доказана је боља детекција акцесорних слезина код оперисаних ЛС која је износила чак 100% , док је на преоперативној дијагностици она износила 12,5% (8).

Лапароскопска спленектомија се може извести са минималним интраоперативним губитком крви и знатно мањим интраоперативним губитком крви у односу на класичну спленектомију (181). Према нашој студији интраоперативни губитак крви је износио у групи лапароскопски оперисаних 32 мл (5 – 225), док је у групи класично оперисаних износио 56 мл (10 – 310) . У студији Розарија и сарадника просечно интраоперативно крварење у групи лапароскопски оперисаних пацијента је износило 40 мл (0 –150). У серији кинеских аутора Лија и сарадника интраоперативно крварење у групи лапароскопски оперисаних пацијената износило је 50.4 ± 16.07 милилитара, док је у групи класично оперисаних износило 248.2 ± 56.17 мл (12). Италијански аутори Нобили са сарадницима објавили су студију у којој је интраоперативно крварење приликом лапароскопске спленектомије износило 60 мл (30 – 500) (183). У студији (WU-a) и сарадника приказан је просечан интраоперативни губитак крви од 44 мл (10 – 100) (131). У јапанској студији чији су аутори Сасаки и сарадници приказује се интраоперативни губитак крви за лапароскопски оперисане пацијенте од 36 мл (10 – 274) (183).

Већина аутора се слаже у томе да се васкуларни елементи хилуса слезине могу безбедно збринути употребом линеарног стаплера са васкуларним пуњењем, под условом да се безбедно изолује реп панкреаса како не би дошло до његове повреде и крварења (12,13,14,161).

Хабермалц и сарадници наводе крварење као најзначајнију интраоперативну компликацију и најчешћи узрок конверзије у отворену процедуру и препоручују употребу ендоваскуларног стаплера за третман крвних судова хилуса слезине, уместо лигатура и клипсева, а на основу студија које су показале да се на тај начин може превенирати крварење током и након интервенције (28). Исти аутори наводе да интраоперативно у току лапароскопске спленектомије може доћи до лацерације суседних органа и структура, посебно панкреаса, зида желуца или дијафрагме, али се ипак чини да инциденца ових интраоперативних компликација није повезана са искуством хирурга, док увећана слезина свакако може бити узрок повећаног интраоперативног крварења (28).

У нашој студији код пацијената који су били подвргнути лапароскопској спленектомији у 4 случаја је извршена конверзија у отворену процедуру. У сва четири случаја због интраоперативног крварења. Код једног пацијента због инструменталне руптуре слезине, код два пацијента због лоше пласираног ендоваскуларног стаплера и код једног пацијента због повреде артерије за доњи пол слезине.

У Америчком националном регистру у периоду од 2005 – 2010 године забележено је 37006 спленектомија, при чему је приказан забрињавајући проценат конверзија од 22.5 – 33.99%, при чему је веома мали број пацијената оперисан лапароскопском техником 13.3% (184). Поједини аутори указују на малу стопу конверзија у отворену процедуру са процентуалном заступљеношћу од 0 – 4% у зависности од врсте интраоперативних компликација. Када је у питању повећано интраоперативно крварење (161,181), затим када је присутна спленомегалија (160,182).

Коришћење антериорног положаја за пацијенте уместо латералног и на крају мање искуство хирурга представљају главне разлоге за конверзију (14). Према неким ауторима проценат конверзија лапароскопске спленектомије у отворену креће између 0.7 – 28.4% (14,185).

Друге индикације за конверзију, осим поменутих у вези са интраоперативним крварењем, које су описане у литератури су неисправност односно не функционалност ендоскопских стаплера (178,184).

Многе до сада објављене студије говоре у прилог томе да је лапароскопска спленектомија сигурна, ефикасна и метода која је праћена мањим бројем интраоперативних компликација (3,12,28,101,165).

У нашој студији проценат интраоперативних компликација у групи лапароскопски оперисаних пацијената је износио 4,3% и то су случајеви код којих је дошло до интраоперативног крварења и конверзије, док је у групи класично оперисаних износио 7.4%, где је осим интраоперативног крварења било и повреде репа панкреаса и оштећење зида желуца.

У једној од највећих до сада објављених студија која се бавила поређењем карактеристика лапароскопски и класично урађених спленектомија и која је у периоду од 20 година обухватила 500 пацијената такође је показана значајна предност лапароскопске

спленектомије у односу на класичну у погледу мањег броја интраоперативних компликација (186).

Ранијих година трајање лапароскопске спленектомије било је знатно дуже, што се може видети из многих студија које су објављене, међу којима је и она коју је објавио Делаитре са сарадницима, где је просечно време трајања операције износило 144 минута. Аутори ове студије дошли су до резултата, који су указивали на то да је искуство хируршког тима један од најзначајнијих фактора, који утиче на дужину лапароскопске интервенције (176).

Међу подацима из литературе, а у зависности од методологије студије која је коришћена, просечно време трајања лапароскопске спленектомије кретало се између 75 и 162 минута (12,13,14,131,187). Затим просечно време трајања операције између 150 и 165 минута (182,183).

И средње време трајања операције између 109 и 144 минута (188,189). Међутим, значајно је продужено време трајања лапароскопске спленектомије када је присутна спленомегалија (190), низак број тромбоцита (162), када се користи предњи (антериорни) приступ (14), затим индикације у које не спада имунолошка тромбоцитопенијска пурпура (188,189) и на крају када је присутна пратећа лапароскопска холецистектомија (188,189).

Неколико аутора сугеришу да се број од 20 лапароскопских спленектомија може сматрати као праг за стицање довољног искуства. Након урађених двадесетак лапароскопских спленектомија, хирург може значајно утицати на смањење оперативног времена, интраоперативног крварења и болничких трошкова лечења пацијената, али без разлике у стопи конверзија (191,192)

Просечно време трајања операције према подацима из наше студије у групи лапароскопски оперисаних пацијената износило је 83.46 ± 14.40 минута, док је просечно време трајања операције у групи класично оперисаних пацијената износило 91.80 ± 15.32 минута.

Постоперативне компликације се могу поделити на ране у које спадају: крварење, субренични апсцес, пнеумонија, ателектаза, тромбоза портне вене, панкреатитис, панкреасна фистула, желудачна фистула, компликације оперативне ране, плућна емболија и тромбофлебитис, као и касне постоперативне компликације у које спадају: инфективне и тромбоемболијске компликације (22,27,155).

Према подацима многих студијама проценат реинтервенција се креће између 0 – 6.7% (13,14,181,182,188,189). У студију Делаитреа и сарадника од укупно 209 пацијената реинтервенција је рађена у три случаја. У два случаја због крварења и у једном случају због панкреатитиса (176).

У нашој студији у групи лапароскопски оперисаних пацијената није било реинтервенција, док их је у групи класично оперисаних пацијената било 8. Реинтервенције у групи класично оперисаних пацијената су рађене због крварења, фистула, интраабдоминалних колекција/апсцеса и дисрупција оперативне ране.

Према подацима из актуелне литературе проценат постоперативних компликација се креће од 0 – 35.7% (13,14,161,181,188,193,194). Постоперативне компликације због крварења (182,195). Затим тромбозе портне вене (195,196), субфреничног апсцеса (12,196), исхемије црева (197), панкреасне фистуле (161), потом инфекције оперативне ране и респираторних компликација (12).

Резултати наше студије показују да је знатно мањи број постоперативних компликација био у групи лапароскопски оперисаних пацијената у односу на групу класично оперисаних пацијената.

Подаци из литературе указују на знатно мањи проценат постоперативних компликација код пацијената који су лапароскопски оперисани. Винслоу (Winslow) и сарадници су радили мета анализу 51 серије од укупно 2940 пацијената, од чега је 2119 лапароскопски оперисано и 821 који су класично оперисани и доказали статистички мањи проценат компликација у групи лапароскопски оперисаних пацијената, који је износио 15.5%, у односу на 26.6% у групи класично оперисаних пацијената (198). У студији Делаитреа и сарадника постоперативне компликације биле су заступљене у 8.7% у групи лапароскопски оперисаних пацијената, док је у случајевима конверзије у отворену процедуру учесталост повећана на 19.4% (176).

У многим новијим студијама описана стопа морталитета након спленектомије се креће између 0 – 3,9% (188,194-194,197). Гонзалес и сарадници су објавили студију у којој су забележена два смртна исхода након лапароскопске спленектомије. Један болесник у старијој групи е умро због интензивног интраоперативног крварења, док је један пацијент

у млађој групи умро након тешке инфекције након операције, иако је остало нејасно да ли је то била постспленектомијска сепса (196). Резултати наше студије показују да е морталитет у групи лапароскопски оперисаних пацијената износио 1.1%, док је у групи класично оперисаних износио 1.9%.

Постоперативна хоспитализација према резултатима већине аутора креће се од 1 – 25 дана и углавном зависи од перформанси или истовремене додатне операције, најчешће лапароскопске холецистектомије, затим од старосне доби пацијената, при чему је дужи боравак у болници везан за старију животну доб (195), као и од настанка или не настанка постоперативних компликација (13,161,182,183,199).

Поједини аутори наводе да године не би требало да утичу на продужену хоспитализацију након лапароскопске спленектомије, већ да је за то одговорна не толеранција на пнеумоперитонеум (28).

Просечна постоперативна хоспитализација према резултатима наше студије у групи лапароскопски оперисаних пацијената износила је 4 (2 – 12) дана, док је у групи класично оперисаних пацијената, просечна постоперативна хоспитализација износила 9 (7 – 22) дана.

Многи аутори се залажу да се након сваке спленектомије обавезно пласира дрен у леви субфренијум, након класичне спленектомије понекада и два дреана (22,27,28,145), мада има и аутора који се залау да се дрен не ставља рутински, већ само у случају повреде панкреаса (18). Поред наведених постоперативних параметара у нашој студији бавили смо временом у коме је након спленектомије вађен дрен и назогастрична сукција.

У нашој студији смо након сваке спленектомије пласирали дрен, а просечно време које је протекло до вађења дрена након операције у групи лапароскопски оперисаних пацијената је износило 2 (1 – 3) дана, док је у групи класично оперисаних пацијената то време износило просечно 3 (1 – 15) дана. Што се тиче просечног времена које је протекло до вађења назогастричне сонде у групи лапароскопки оперисаних пацијената, оно је износило 2 (1 – 3) дана, док је у групи класично оперисаник износило 3 (2 – 7) дана.

Утицај лапароскопске спленектомије на ефекат лечења код бенигну хематолошких обољења слезине, посебно код имунолошке тромбоцитопенијске пурпуре се може поделити у три групр: комплетан, умерен (парцијалан) и лош. Комплетан одговор се дефинише као

постигнут или одржив број тромбоцита од најмање $100 \times 10^9/\text{л}$, тридесет дана или дуже након спленектомије, у одсуству крварења и без додатног третмана, осим смањења преоперативних глукокортикоида. Парцијални или умерени одговор се дефинише сваки број тромбоцита између 30 и $100 \times 10^9/\text{л}$, два месеца након операције у одсуству крварења или било каквог додатног третмана. Лош одговор се дефинише као било који број тромбоцита мањи од $30 \times 10^9/\text{л}$ или појава крварења (200).

Први системски преглед успешности лапароскопске спленектомије у лечењу ИТП-а објавио је Којоури 2004 године, са процентом успешности лечења од 66% (101).

Гонзалес и сарадници су објавили у својој студији 89% доброг одговора након лапароскопске и отворене спленектомије. Позитиванефекат је био знатно мање заступљен у групи старијих од 65 година, те су дошли до закључка да пацијенти старији од 65 година имају неповољан ефекат у смислу ефикасности и одрживости резултата хируршког лечења (195).

Зенг (Zheng) са сарадницима објављује десетогодишње искуство лапароскопске спленектомије у лечењу ИТП-а у оквиру кога пријављује резултате успешности лечења у проценту од 80.3 – 89% ретроспективно (201)

Новије студије указују на процентуалну заступљеност доброг одговора око 90% и дугорочну стопу одговора већу од 80% (183,195,201,202).

У нашој студији највише је било заступљен добар терапијски одговор, а најмање лош. Код једног пацијента у групи лапароскопски оперисаних, односно код два пацијента у групи класично оперисаних терапијски исход је био непознат због смртог исхода. У групи лапароскопски оперисаних пацијената комплетан терапијски одговор је био код 83.8% пацијената, док је у групи класично оперисаних он износио 80%.

ЗАКЉУЧЦИ

- ❖ У обе групе пацијената различити типови обољења (ИТП, АИХА, сфероцитоза, бенигни тумори и цисте слезине) једнако су заступљени .
- ❖ Слезине већих димензија су чешће класично оперисане.
- ❖ Није утврђена значајна разлика у броју преоперативних тромбоцита, као ни разлика у дужини хематолошког лечења за пацијенте оперисане због бенигну хематолошких обољења.
- ❖ Интраоперативна детекција акцесорних слезина је била већа у ЛС групи
- ❖ Интраоперативно крварење је било значајно обимније у току класичне спленектомије.
- ❖ Интраоперативне компликације су биле заступљене у већој мери у групи класично оперисаних пацијената.
- ❖ Доказана је статистички значајна разлика у времену операције у корист ЛС групе
- ❖ Доказана је статистички значајна разлика у учесталости реинтервенција у корист групе класично оперисаних
- ❖ Показана је значајно краћа постоперативна хоспитализација у корист ЛС групе
- ❖ Назогастрична сукција и абдоминални дренажи су значајно краће били пласирани у ЛС групи.
- ❖ Терапијски одговор за бенигна хематолошка обољења дискретно бољи у ЛС групи
- ❖ Постоперативне компликације рангиране по Диндо-Клавијеновој ласификацији су у знатној мери израженије у групи класично оперисаних пацијена

ЛИТЕРАТУРА

1. Delaitre B, Maignien B, Icard PH. 1992. Laparoscopic splenectomy. *Br J Surg.* 79:1334.
2. Matic S. et al. 2008. Laparoscopic splenectomy for haematological diseases. *Hepato-Gastroenterol*, 55(Suppl.1),a104.
3. Vecchio R, Marchese S, Intagliata E, Swehli E, Ferla F, Cacciola E. 2013. Long-term results after splenectomy in adult idiopathic thrombocytopenic purpura: comparison between open and laparoscopic procedures. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 23(3):192–198.
4. Palandri F, Polverelli N, Sollazzo D, Romano M, Catani L, Cavo M, Vianelli N. 2016. Have splenectomy rate and main outcomes of ITP changed after the introduction of new treatments? A monocentric study in the outpatient setting during 35 years. *Am J Hematol.* 91:E267–E272.
5. Audia S, Mahévas M, Samson M, Godeau B, Bonnotte B. 2017. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *Autoimmun Rev.* Jun;16(6):620-632
6. Manciu S, Tudor S, Vasilescu C. Splenic Cysts. 2018. A Strong Indication for a Minimally Invasive Partial Splenectomy. Could the Splenic Hilar Vasculature Type Hold a Defining Role? *World J Surg.*;42(11):3543-50 DOI: 10.1007/s00268-018-4650-6.
7. Huang Y, Mu G, Qin X, Lin J, Li S, Zeng Y. 2016. 21 cases reports on haemangioma of spleen. *J Cancer Res Ther.* Oct-Dec;12(4):1323
8. Vadim P. Koshenkov et al. 2012. Identification of Accessory Spleens During Laparoscopic Splenectomy Is Superior to Preoperative Computed Tomography for Detection of Accessory Spleens. *JCJIC.* 16(3):387-91 DOI: 10.4293/108680812X13427982377102
9. Moris D. et al. 2017. Laparoscopic Splenectomy for Benign Hematological Disorders in Adults: A Systematic Review. doi:10.21873/invivo.11058
10. Bai YN, Jiang H, Prasoon P. A 2012. meta-analysis of perioperative outcomes of laparoscopic splenectomy for hematological disorders. *World J Surg.* 36(10):2349–2358
11. Bonnet S, Guédon A, Ribeil JA, Suarez F, Tamburini J, Gaujoux S. 2017. Indications and outcome of splenectomy in hematologic disease. *J Visc Surg.* Dec;154(6):421-429.
12. Li B, Liu J, Shangguan Y, Liu B, Qi Y. Laparoscopy-assisted small incision splenectomy and open splenectomy in the treatment of hematologic disease. 2013. A single-institution comparative experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 23(3):309–311.

13. Vecchio R, Intagliata E, Marchese S, La Corte F, Cacciola RR, Cacciola E. 2014. Laparoscopic splenectomy coupled with laparoscopic cholecystectomy. *JSLS*. ;18(2):252–257. 13
14. Corcione F, Pirozzi F, Aragiusto G, Galante F, Sciuto A. 2012. Laparoscopic splenectomy: Experience of a single center in a series of 300 cases. *Surg Endosc*. 26(10):2870–2876.
15. Chaudhry SR, Bhimji SS. 2018 *Anatomy, Abdomen, Spleen*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-.2018 Jan 20.
16. Gaivoronskiy IV, Kotiv BN, Alekseyev VS, Nichiporuk GI. 2015. Variant anatomy of splenic ligaments and arteries passing through them. *Morfologija*;147(2):38-43.
17. Hemamalini Unusual Course of Splenic Artery: A Case Report. *J Clin Diagn Res*. 2015. Oct;9(10):AD05-6.
18. Fieldman L, Munshi A, Al-Mahroos M, Fried G. 2019. *The Spleen*. Maingot's abdominal operations. 13th ed. New York: McGraw-Hill; p. 1239-49.
19. Miroslav M. Jeremić 2009. *Abdominalna Hirurgija II*. Hirurgija slezine; 1251-1259.
20. Gill N, Nasir A, Douglin J, Pretterklieber B, Steinke H, Pretterklieber M, Cotofana S. 2017. Accessory Spleen in the Greater Omentum: Embryology and Revisited Prevalence Rates. *Cells Tissues Organs*;203(6):374-378
21. Koenraad J. Mortelé, Bart Mortelé and Stuart G. Silverman, 2004. CT Features of the Accessory Spleen. *American Journal of Roentgenology*;183: 1653-1657. 10.2214/ajr.183.6.01831653
22. Čolović M, Čolović R.1996. *Slezina*, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva Beograd;1-3.
23. Varga I, Babala J, Kachlik D. 2018. Anatomic variations of the spleen: current state of terminology, classification, and embryological background. *Surg Radiol Anat*. Jan;40(1):21-29
24. Gayer G, Hertz M, Strauss S, Zissin R. 2006. Congenital anomalies of the spleen. *Semin Ultrasound CT MR* ;27:358–69.
25. Ho CL. 2014. Wandering spleen with chronic torsion in a patient with thalassaemia. *Singapore Med J*;55:e198–200.
26. Ayyildiz V, Guvendi B, Ogul H, Kantarci M. 2018. Wandering spleen. *Cir Esp*. Mar;96(3):171.
27. Adrian PE, Eduardo TM. 2015. Spleen. In: Brunickardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, editors. *Schwartz's principles of surgery*. Tenth edition. ed. New York: McGraw-Hill Education; p. xviii, 2069 pages

28. Habermalz B, Sauerland S, Decker G, et al. 2008. Laparoscopic splenectomy: The clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc*;22:821–848.
29. Linguraru MG, Sandberg JK, Jones EC, et al. 2013. Assessing splenomegaly: automated volumetric analysis of the spleen. *Acad Radiol*; 20:675– 684. doi:10.1016/j.acra.2013.01.011.
30. Moon DB, Lee SG, Hwang S. et all. 2009. Characteristic and management of splenic artery aneurysms in adult living donor liver transplantrecipients. *Liver Transpl*;15:1535-1541.
31. Abdulrahman A, Shabkah A, Hassanain M, Aljiffry M. 2014. Ruptured spontaneous splenic artery aneurysm: a case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*;5(10):754
32. Akbulut S, Otan E. 2015. Management of Giant Splenic Artery Aneurysm: Comprehensive Literature Review.*Medicine (Baltimore)*. Jul;94(27):e1016.
33. Sun C, Liu C, Wang XM, Wang DP. 2008. The value of MDCT in diagnosis of splenic artery aneurysms. *Eur J Radiol*;65(3):498–502
34. Cordova AC, Sumpio BE. 2013. Visceral artery aneurysms and pseudoaneurysms—should they all be managed by endovascular techniques? *Ann Vasc Dis*;6(4):687–93
35. Sadeghi A, Naderpour Z, Ebrahimpur M, Saffar H. 2017. Non-parasitic Splenic Cyst.*Middle East J Dig Dis*. Oct;9(4):242-243
36. Shabtaie SA, Hogan AR, Slidell MB. 2016. Splenic Cysts. *Pediatric Annals*;45(7):e251-e6
37. Maira A. Arce, Himerón Limaylla, Maria Valcarcel, Hector H. Garcia, Saul J. Santivañez. 2016. Primary Giant Splenic Echinococcal Cyst Treated by Laparoscopy. *Am J Trop Med Hyg*. Jan 6; 94(1): 161–165
38. Arce MA, Limaylla H, Valcarcel M, Garcia HH, Santivañez SJ. 2016. Primary Giant Splenic Echinococcal Cyst Treated by Laparoscopy. *Am J Trop Med Hyg*. Jan;94(1):161-5
39. Dzenan Jahic, Eldan Kapur, Edin Begic, Enver Zerem. 2017. Splenic Localization of Primary Hydatid Cyst in a 27-Year-Old Sportsman Treated by PAIR Technique: Imaging Anatomy Assessment.*Acta Inform Med*. Dec; 25(4): 277–279
40. Garg M, Kataria SP, Sethi D, Mathur SK. 2013. Epidermoid cyst of spleen mimicking splenic lymphangioma. *Adv Biomed Res*;2:49.
41. Daniel AA. Spleen. In: Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, Ackerman LV, Rosai J. 2018. editors. *Rosai and Ackerman's surgical pathology*. 11th edition ed. Philadelphia: Elsevier; p. 2 volumes.

42. Rana A.P., Kaur M., Singh P. 2014. Splenic epidermoid cyst – a rare entity. *J. Clin. Diagn. Res* ;8:175–176.
43. Pastore V, Bartoli F. 2014. A report of a giant epidermoid splenic cyst. *Afr J Paediatr Surg.* Jan-Mar;11(1):67-70
44. Basim Al Khafaji, Muhammad Umar Younis. 2017. Laparoscopic splenic cyst fenestration— a viable spleen preserving option. *J Surg Case Rep.* Aug; 2017(8): rjx154
45. Malka D, Hammel P, Lévy P, et al. 1998. Splenic complications in chronic pancreatitis: prevalence and risk factors in a medical-surgical series of 500 patients. *Br J Surg* ;85:1645–1649.
46. Mei-Chun Lee, Chun-Ming Lee. 2018. Splenic Abscess: An Uncommon Entity with Potentially Life-Threatening Evolution. *Can J Infect Dis Med Microbiol* ; 2018: 8610657.
47. S Divyashree, Nikhil Gupta. 2017. Splenic Abscess in Immunocompetent Patients Managed Primarily without Splenectomy: A Series of 7 Cases. *Perm J*; 21: 16-139.
48. Kumar A, Kumar A, Chaudhary D, Bhargava V. 1995. Splenic abscess following blunt abdominal trauma. *Indian J. Paediat.*; 62: 623–5.
49. Liu YH, Liu CP, Lee CM. 2014. Splenic abscesses at a tertiary medical center in Northern Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Infect*; 47: 104–8.
50. Shinde Jaisingh, Pandit Subodh, Kolte Sanjay, Singh Sudeekshna Pratap. 2014. Laparoscopic splenectomy for haemangioma of the spleen. *J Minim Access Surg* ;10:42–4. Jan-Mar.
51. Zheng L, Deng C, Li J, Wang L, You N, Wu K, Wang W. 2018. Treatment of hemangioma of the spleen by preoperative partial splenic embolization plus laparoscopic partial splenectomy: A case report. *Medicine (Baltimore).* Apr;97(17):e0498
52. Ramia Ángel JM, Gijón de la Santa L, de la Plaza Llamas R, Quiñones Sampedro J, García-Parreño Jofre J. 2014. Multiple liver and spleen haemangiomas. *Cir Esp.* Mar;92(3):211-2.
53. Falk S, Stutte HJ, Frizzera G. 1991. Littoral cell angioma: a novel splenic vascular lesion demonstrating histiocytic differentiation. *Am. J. Surg. Pathol*; 15: 1023–33.
54. Emir S., Sozen S., Yazar M.F., Altinsoy H.B., Solmaz O.A., Ozkan Z. 2013. Littotal cell angioma of the spleen. *Arch. Iran. Med*;16(3):189–191.
55. Peckova K, Michal M, Hadravsky L et al. 2016. Littoral cell angioma of the spleen: a study of 25 cases with confirmation of frequent association with visceral malignancies. *Histopathology*; 69: 762–74.

56. Steinke K, Sanadgol B, Singh M. 2011. Mediastinal nodal angiomatosis – an unusual mass lesion in the superior mediastinum. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol*; 55: 195–8.
57. Cai YQ, Wang X, Ran X, Liu XB, Peng B. 2015. Laparoscopic splenectomy for splenic littoral cell angioma. *World J Gastroenterol*. Jun 7;21(21):6660-4
58. Gao C, Li YC, Xiao XM, Qi F, Liu T. 2015. Littoral cell angioma in the spleen. *Br J Hosp Med (Lond)*. Jan;76(1):55.
59. Ioannidis I, Kahn AG. 2015. Splenic lymphangioma. *Arch Pathol Lab Med*;139:278–282.
60. Rodríguez-Montes JA, Collantes-Bellido E, Marín-Serrano E, Prieto-Nieto I, Pérez-Robledo JP. 2016. Linfangioma esplénico. Un tumour raro. Presentación de 3 casos y revisión de la bibliografía. *Cir Cir*;84:152–157.
61. Al-Shaikh SA, Mubarak AM, Harb ZF. 2017. Splenic lymphangioma in an adult. *Saudi Med J*. Nov;38(11):1148-1152
62. Toval Mata JA, Carrasco Campos J, Ruiz López M, González Poveda I, Mera Velasco S. 2017. Linfangioma quístico esplénico. *Cir Esp*;95:53–54
63. Giambelluca D, Picone D, Re GL, Pappalardo S, Romeo P. 2017. Hamartoma of the spleen (splenoma) with calcifications in a child with beta-thalassemia: A case report. *J Radiol Case Rep*. May 31;11(5):7-12
64. Wang JH, Ma XL, Ren FY, Zuo CJ, Tian JM, Wang ZF, et al . 2013. Multi-modality imaging findings of splenic hamartoma: a report of nine cases and review of the literature. *Abdom Imaging*;38:154–162.
65. Vlachou P, Fagkrezos D, Tzivelopoulou A, Kyriakopoulou G, Maniatis P, Triantopoulou C, Papailiou J. 2015. A rare case of a splenic hamartoma in a patient with a huge palpable abdominal mass: a case report. *J Med Case Rep*. Jan 28;9:4
66. Cotelingam J.D., Jaffe E.S. 1984. inflammatory pseudotumor of the spleen. *Am. J. Surg. Pathol*;8(May (5)):375–380.
67. Ma Z.H., Tian X.F., Ma J., Zhao Y.F. 2013. Inflammatory pseudotumor of the spleen: a case report and review of published cases. *Oncol. Lett*;5(June (6)):1955–1957
68. Cao Z, Wang Q, Li J, Xu J, Li J. 2015. Multifocal sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen: A case report and review of literature. *Diagn Pathol*.10:95

69. Chen YC, Huang JW, Su WL, Chang WT, Kuo KK. 2015. Laparoscopic approach is the treatment of choice for sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen. *Kaohsiung J Med Sci*;31:496–7
70. Hsu JT, Chen HM, Lin CY, et al. 2005. Primary angiosarcoma of the spleen. *J Surg Oncol*;92:312-316.
71. Sauer J, Sobolewski K, Dominisch K. 2009. Splenic metastases – not a frequent problem, but an underestimate of location of metastases: epidemiology and course. *J Cancer Res Clin Oncol*;135:667-671.
72. Cavana L, Lazzaro A, Vallisa D, Civardi G, Artioli F. 2007. Role of image-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of patients with splenic metastasis. *World J Surg Oncol*;5:13.
73. Kar R, Rao S, Srinivas UM, Mishra P, Pati HP. 2009. Clinico-hematological profile of hereditary spherocytosis: experience from a tertiary care center in North India. *Hematology*;14(3):164-7. doi: 10.1179 /102453309X402278
74. Inati A, Noun P, Kabbara N, Salloum C, Kmeid M, Sadek M, et al. 2014. A multicenter study on the Lebanese experience with hereditary spherocytosis. *Pediatr Blood Cancer*;61(10):1895-6.
75. Manciu S, Matei E, Trandafir B. 2017. Hereditary Spherocytosis - Diagnosis, Surgical Treatment and Outcomes. A Literature Review. *Chirurgia (Bucur)*. Mar-Apr;112(2):110-116
76. Comité Nacional de Hematología, Donato H, Crisp RL, Rapetti MC, García E, Attie M. 2015. Hereditary spherocytosis. Review. Part II. Symptomatology, outcome, complications, and treatment. *Arch Argent Pediatr*. Apr;113(2):168-76
77. Bolton-Maggs PHB, Langer JC, Iolascon A, Tittensor P, King M-J, et al. 2012. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis--2011 update. *Br J Haematol*;156(1):37-49. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08921.x.
78. Rogulski R, Adamowicz-Salach A, Matysiak M, Piotrowski D, Gogolewski M, Piotrowska A, Roik D, Kamiński A. 2016. Laparoscopic splenectomy for hereditary spherocytosis--preliminary report. *Eur J Haematol*. Jun;96(6):637-42.
79. Pincez T, Guitton C, Gauthier F, de Lambert G, Picard V, Fénéant-Thibault M, et al. 2016. Long-term follow-up of subtotal splenectomy for hereditary spherocytosis: a single-center study. *Blood*;127(12): 1616-8. doi: 10.1182/blood-2015-11-679357. Epub 2016 Jan 15.

80. Guizzetti L. 2016. Total versus partial splenectomy in pediatric hereditary spherocytosis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer*;63(10):1713-22. doi: 10.1002/pbc.26106. Epub 2016 Jun 14.
81. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. 2018. Thalassaemia. *Lancet*. Jan 13;391(10116):155-167
82. Choudhry VP. 2017. Thalassaemia Minor and Major: Current Management. *Indian J Pediatr*. Aug;84(8):607-611
83. Easow Mathew M, Sharma A, Aravindakshan R. 2016. Splenectomy for people with thalassaemia major or intermedia. *Cochrane Database Syst Rev*. Jun 14;(6):CD010517.
84. Al-Salem AH. 2016. Splenectomy for Children With Thalassaemia: Total or Partial Splenectomy, Open or Laparoscopic Splenectomy. *J Pediatr Hematol Oncol*. Jan;38(1):1-4
85. Fernandes Q. 2017. Therapeutic strategies in Sickle Cell Anemia: The past present and future. *Life Sci*. Jun 1;178:100-108
86. Owusu-Ofori S, Remington T. 2017. Splenectomy versus conservative management for acute sequestration crises in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. Nov 7;11:CD003425
87. Gehrs BC, Friedberg RC. 2002. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol*; 69:258-271.
88. Lechner K, Jager U. 2010. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. *Blood*;116:1831-1838.
89. Quist E, Koepsell S. 2015. Autoimmune hemolytic anemia and red blood cell autoantibodies. *Arch Pathol Lab Med*;139:1455–8.
90. Nailk R. 2015. Warm autoimmune hemolytic anemia. *Hematol Oncol Clin North Am*;29:445–53.
91. Shulman IA, Branch DR, Nelson JM, et al. 1985. Autoimmune hemolytic anemia with both cold and warm autoantibodies. *JAMA*;253:1746–8.
92. Roumier M, Loustau V, Guillaud C, et al. 2014. Characteristics and outcome of warm autoimmune hemolytic anemia in adults: new insights based on a single-center experience with 60 patients. *Am J Hematol*;89:E150–5
93. Crowther M, Chan YL, Garbett IK, et al. 2011. Evidence-based focused review of treatment of idiopathic warm immune hemolytic anemia in adults. *Blood*;118: 4036–40.

94. Casaccia M, Torelli IP, Squarcia S, et al. 2006. Laparoscopic splenectomy for hematologic diseases: a preliminary analysis performed on the Italian registry of laparoscopic surgery of the spleen. *Surg Endosc*;20:1214–20.
95. Mahévas M., Michel M., Godeau B. 2016. How we manage immune thrombocytopenia in the elderly. *Br J Haematol*;173:844–856.
96. Moulis G., Palmaro A., Montastruc J.L., Godeau B., Lapeyre-Mestre M., Sailler L. 2014. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood*;124:3308–3315.
97. Elezović I, Bošković D, Čolovović M, Tomin D, Suvajdžić N, Gotić M, Čolović R, Popović M. 2002. Late results of splenectomy in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Acta Chir Jugosl.*;49(3): 29-34.
98. Tomiyama Y. 2017. Management of adult primary immune thrombocytopenia based on Japanese clinical guides. *Rinsho Ketsueki.*;58(7):843-848.
99. Michel M. 2013. Immune thrombocytopenia nomenclature, consensus reports, and guidelines: what are the consequences for daily practice and clinical research? *Semin Hematol*;50(Suppl 1):S50–4. doi:10.1053/j.seminhematol.2013.03.008.
100. Choi PY, Roncolato F, Badoux X, Ramanathan S, Ho SJ, Chong BH. 2015. A novel triple therapy for ITP using high-dose dexamethasone, low-dose rituximab, and cyclosporine (TT4). *Blood*. Jul 23;126(4):500-3.
101. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. 2004. 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*;104(9):2623–34.
102. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. 2017. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*.
103. Scully M, Cataland S, Coppo P, et al. 2016. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost.*
104. Kremer Hovinga JA, Coppo P, Lammle B, Moake JL, Miyata T, Vanhoorelbeke K. 2017. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat Rev Dis Primers*;3:17020.
105. Vazquez-Mellado A, Pequeno-Luevano M, Cantu-Rodriguez OG, et al. 2016. More about low-dose rituximab and plasma exchange as front-line therapy for patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology*;21:311–6.

106. Coppo P, Froissart A. 2015. Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura beyond therapeutic plasma exchange. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*;2015:637–43.
107. Liangpunsakul S, Ulmer BJ, Chalasani N. 2003. Predictors and implications of severe hypersplenism in patients with cirrhosis. *Am J Med Sci*; 326:111–116.
108. Lv Y, Lau WY, Li Y, Deng J, Han X, Gong X, Liu N, Wu H. 2016. Hypersplenism: History and current status. *Exp Ther Med*. Oct;12(4):2377-2382. Epub 2016 Sep 7
109. Shi B, Zhu H, Liu YJ, et al. 2012. Experimental studies and clinical experiences on treatment of secondary hypersplenism with extracorporeal high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol*; 38:1911–1917.
110. Duan YQ, Liang P. 2013. Thermal ablation for partial splenectomy hemostasis, spleen trauma, splenic metastasis and hypersplenism. *Hepatogastroenterology*; 60:501–506.
111. Li LY, Yang WM, Chen HZ, Wu YH, Fang X, Zhang J, Wang Z, Han YS, Wang Y. 2015. Successful Splenectomy for Hypersplenism in Wilson's Disease: A Single Center Experience from China. *PLoS One*. Apr 24;10(4):e0124569.
112. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, et al. 2012. Selective nonoperative management of blunt splenic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*;73:S294–S300.
113. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, Brachini G, Ponzano C, Di Paola M. 2006. Laparoscopic treatment of blunt splenic injuries: initial experience with 11 patients. *Surg Endosc*;20:1423–1426.
114. Carobbi A, Romagnani F, Antonelli G, Bianchini M. 2010. Laparoscopic splenectomy for severe blunt trauma: initial experience of ten consecutive cases with a fast hemostatic technique. *Surg Endosc*;24:1325–1330.
115. Bagrodia N, Button AM, Spanheimer PM, et al. 2014. Morbidity and mortality following elective splenectomy for benign and malignant hematologic conditions: analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program data. *JAMA Surg*;149(10):1022–9.
116. Fernández-López AJ, Candel-Arenas M, González-Valverde FM, Luján-Martínez D, Medina-Manuel E, Albarracín Marín-Blázquez A. 2017. Laparoscopic cleavage in splenic symptomatic;85 Suppl 1:26-29. doi: 10.16/j.circir.2016.11.

117. Buzel  R, Barbier L, Sauvanet A, et al. 2016. Medical complications following splenectomy. *J Visc Surg*;153(4):277—86.
118. Wu Z, Zhou J, Pankaj P, et al. 2012. Comparative treatment and literature review for laparoscopic splenectomy alone versus preoperative splenic artery embolization splenectomy. *Surg Endosc*;26(10):2758—66.
119. Poulin EC, Mamazza J, Schlachta CM. 1998. Splenic artery embolization before laparoscopic splenectomy. An update. *Surg Endosc*;12(6):870—5.
120. McClusky, DA 3rd, Skandalakis, LJ, Colborn, GL, and Skandalakis, JE. 1999. Tribute to a triad: history of splenic anatomy, physiology, and surgery – part 1. *World J Surg* ; 23: 311–325.
121. Reeves H.A. 1982. Splenectomy(letter). *Lancet* 1:379.
122. Christo M.C. 1962. Segmental resection of the Spleen. Report of the first eight case operated on O Hosp.(Rio) 62:657.
123.  olovi  R. 2002. Istorija hirurgije u Srbiji do po etka Drugog svetskog rata u:  olovi  R(ured.) Hronika hirurgije u Srbiji. Prosveta. Beograd.
124. Radevi  Bo ina, Dugali  V, Je i  R, Sagi  D, Nenezi  D, Popov P et al. 2002. Parcijalna resekcija slezine u le enju benignih i traumatskih lezija. *Acta chirurgica Iugoslavica*.49(3):67-72.
125. Mili evi  Miroslav, Bulaji  P,  uvela M, Ra natovi  Z, Obradovi  V et al. 2002. Elektivna resekcija slezine - pregled tehnika resekcije i prikaz nove tehnike zasnovane na radiofrekventnoj koagulaciji i desikaciji. *Acta chirurgica Iugoslavica*.49(3):19-24.
126. Tulman S, Holcomb GW, Karamanoukian HL, Reynhout J. 1993. Laparoscopic splenectomy. *J Pediatr. Surg*; 28:689-92
127. Poulin EC, Thibault C, DesCoteaux JG, Cote G. 1995. Partial laparoscopic splenectomy for trauma: technique and case report. *Surg Laparosc Endosc*;5(4):306–10.
128. S.Ke evi , S. Matic .2008. Hirurgija Slezine u:  .Maksimovi (ured.) Hirurgija za studente. Beograd:305-314.
129. Chen J, Yu S, Xu L. 2018. Laparoscopic Partial Splenectomy: A Safe and Feasible Treatment for Splenic Benign Lesions.*Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. Oct*;28(5):287-290

130. Park A, Targarona EM, Trias M. 2001 Laparoscopic surgery of the splen: state of the art. *Langebeck Arch Surg* 386: 230-239
131. Wu Z, Zhou J, Pankaj P, Peng B. 2011. Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenia (ITP), patients with platelet counts lower than $1 \times 10^9/L$. *Int J Hematol* 94: 533-538.
132. Matić Slavko, Milovanović Aleksandar, Dugalić V, Petrović M, Milićević M, Bašić Marica. 2002. Laparoskopiska splenektomija - indikacije, specifičnosti, operative procedure i operative tehnika. *Acta chirurgica Iugoslavica*.49(3):107-112.
133. Barbaros U, Dinççag A. 2009. Single incision laparoscopic splenectomy: The first two cases. *J Gastrointest Surg*;13:1520–3.
134. Targarona EM, Lima MB, Balague C, et al. 2011. Single-port splenectomy: current update and controversies. *J Minimal Access Surg*;7(1):61—4.
135. Monclova JL, Targarona EM, Vidal P, Peraza Y, Garcia F, Otero CR, et al. 2013. Single incision versus reduced port splenectomy – Searching for the best alternative to conventional laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* ;27:895–902
136. Bayraktar B, Bayraktar O, Ozemir IA, Kizilkilic E, Ozturk E, Yigitbasi R. 2015. Comparison of two minimal invasive techniques of splenectomy: Standard laparoscopy versus transumbilical multiport single-site laparoscopy with conventional instruments. *J Minim Access Surg* ;11:143–8.
137. Han ES, You YK, Kim DG, Lee JS, Kim EY, Lee SH, et al. 2015. Clinical significance of single-port laparoscopic splenectomy: Comparison of single-port and multiport laparoscopic procedure. *Ann Surg Treat Res*. 89:55–60.
138. Shao XJ. 2014. Comparative study of single-port laparoscopic splenectomy with conventional laparoscopic splenectomy surgery. *China J Endosc* ;20:805–7.
139. Jacob BP, Gagner M. 2003. Robotics and general surgery. *Surg Clin North Am*;83:1405–1419.
140. Altieri MS, Yang J, Telem DA, Chen H, Talamini M, Pryor A. 2016. Robotic-assisted outcomes are not tied to surgeon volume and experience. *Surg Endosc*. Jul;30(7):2825-33.
141. Berelavichus SV, Smirnov AV, Ionkin DA, Kriger AG, Dugarova RS. 2015. Robot-assisted and laparoscopic partial splenectomy for nonparasitic cysts. *Khirurgiia (Mosk)*;(7):41-48

142. Qian D, He Z, Hua J, Gong J, Lin S, Song Z. 2014. Hand-assisted versus conventional laparoscopic splenectomy: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg.* Dec;84(12):915-20.
143. Targarona EM, Balague C, Cerdán G, et al. 2002. Hand-Assisted Laparoscopic Splenectomy (HALS) in cases of splenomegaly: a comparison analysis with conventional laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc*;16(3):426—30.
144. Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, Harimoto N, Itoh S, Tsutsumi N, Matsumoto Y, Yoshizumi T, Shirabe K, Maehara Y. 2015. Laparoscopic Splenectomy with Technical Standardization and Selection Criteria for Standard or Hand-Assisted Approach in 390 Patients with Liver Cirrhosis and Portal Hypertension. *J Am Coll Surg.* Aug;221(2):354-66
145. Čolović Radoje. 2002. Tehnika splenektomije . *Acta chirurgica Iugoslavica.*49(3):45-50.
146. Morgensten I. 1994. Surgical treatment for splenic disorder and trauma in. Cushieri A and Forbes CD. (eds): *Disorders of the spleen.* Blackwell sci public. Oxford:205-227.
147. Chand B, Walsh RM, Ponsky J, Brody F. 2001. Pancreatic complications following laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc*;15:1273–1276.
148. Romano F, Caprotti R, Conti M, et al. 2006. Thrombosis of the splenoportal axis after splenectomy. *Langenbecks Arch Surg*;391(5):483—8.
149. Ha LP, Arrendondo M. 2012. Fatal venous thromboembolism after splenectomy: pathogenesis and management. *J Am Osteopath Assoc*;112(5):291—300.
150. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. 2011. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*;378(9785):86–97.
151. Rodeghiero F, Ruggeri M. 2012. Short- and long-term risks of splenectomy for benign haematological disorders: should we revisit the indications? *Br J Haematol*;158(1):16-29.
152. Theilacker C, Ludewig K, Serr A, Schimpf J, Held J, Bögelein M, Bahr V, Rusch S, Pohl A, Kogelmann K, et al. 2016. Overwhelming Postsplenectomy Infection: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis*;62:871–878.
153. Boni L, Benevento A, Rovera F, Dionigi G, Di Giuseppe M, Bertoglio C, Dionigi R. 2006. Infective complications in laparoscopic surgery. *Surg Infect (Larchmt)* ;7 Suppl 2:S109–S111.
154. Davies JM, Lewis MPN, Wimperis J, et al. 2011. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on

- behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-Oncology task force. *Br J Haematol*;155(3):308—17.
155. Slater BJ, Chan FP, Davis K, et al. 2010. Institutional experience with laparoscopic partial splenectomy for hereditary spherocytosis. *J Pediatr Surg*;45(8):1682—6.
 156. Kristinsson SY, Gridley G, Hoover RN, et al. 2014. Long-term risks after splenectomy among 8149 cancer-free American veterans: a cohort study with up to 27 years follow-up. *Haematologica*;99(2):392—8.
 157. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. 2004. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*.240(2):205-13.
 158. Javed I, Malik AA, Khan A, Allahnawaz, Shamim R, Ayyaz M. 2014. Laparoscopic splenectomy. *J Coll Physicians Surg Pak*. May;24(5):361
 159. Delaitre B, Pitre J. 1997. Laparoscopic splenectomy versus open splenectomy: a comparative study. *Hepatogastroenterology*;44:45—49.
 160. Fraser SA, Bergman S, Garzon J. 2012. Laparoscopic splenectomy: Learning curve comparison between benign and malignant disease. *Surg Innov*;19(1):27—32.
 161. Chen X, Peng B, Cai Y, Zhou J, Wang Y, Wu Z, Chen S. 2011 Laparoscopic splenectomy for patients with immune thrombocytopenia and very low platelet count: Is platelet transfusion necessary. *J Surg Res*;170(2):e225—232.
 162. Qu Y, Xu J, Jiao C, Cheng Z, Ren S. 2014. Long-term outcomes of laparoscopic splenectomy versus open splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int Surg*. May-Jun;99(3):286-90. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00175.1.
 163. Bulus H, Mahmoud H, Altun H, Tas A, Karayalcin K. 2013. Outcomes of laparoscopic versus open splenectomy. *J Korean Surg Soc*. Jan; 84(1):38-42. doi: 10.4174/jkss.2013.84.1.38. Epub 2012 Dec 26.
 164. Maurus CF, Schäfer M, Müller MK, Clavien PA, Weber M. 2008. Laparoscopic Versus Open Splenectomy for Nontraumatic Diseases. *World J Surg*. Nov;32(11):2444-9. doi: 10.1007/s00268-008-9727-1.
 165. Tada K, Ohta M, Saga K, Takayama H, Hirashita T, Endo Y, Uchida H, Iwashita Y, Inomata M. 2018 . Long-term outcomes of laparoscopic versus open splenectomy for immune

- thrombocytopenia. *Surg Today*. Feb;48(2):180-185. doi: 10.1007/s00595-017-1570-2. Epub 2017 Jul 19.
166. 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(3):422–426.
167. Gossot D, Fritsch S, Celerier M. 1999. Laparoscopic splenectomy: Optimal vascular control using the lateral approach and ultrasonic dissection. *Surg Endosc*;13(1):21–25.
168. Fathi A, Eldamshety O, Bahy O, Denewer A, Fady T, Shehatto F, Khater A, Elnahas W, Roshdy S, Farouk O, Senbel A, Hamed EE, Setit A. 2016. Lateral Versus Anterior Approach Laparoscopic Splenectomy: A Randomized-controlled Study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. Dec;26(6):465-469
169. Trias M, Targarona EM, Balague C. 1996. Laparoscopic splenectomy: An evolving technique. A comparison between anterior and lateral approaches. *Surg Endosc*;10(4):389–392.
170. Wilhelm MC, Jones RE, McGehee R, Mitchener JS, Sandusky WR, Hess CE. 1988. Splenectomy in hematologic disorders. The ever-changing indications. *Ann Surg*;207(5):581-9.
171. Bethell FH, Meyers MC, Miller S, Bullock WH. 1951. Effects of ACTH and cortisone on idiopathic thrombocytopenic purpura. *Trans Assoc Am Physicians*;64:199–203.
172. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. 1996. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood*. 11;88(1):3-40.
173. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task,Force. 2003. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol*;120(4):574-96.
174. Vecchio R, Intagliata E, La Corte F, Marchese S, Cacciola RR, Cacciola E. 2015. Late results after splenectomy in adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *JSL*;19(1):e2013.00272.
175. Rijcken E, Mees ST, Bisping G, Krueger K, Bruewer M, Senninger N, Mennigen R. 2014. Laparoscopic splenectomy for medically refractory immune thrombocytopenia (ITP): A retrospective cohort study on longtime response predicting factors based on consensus criteria. *Int J Surg*;12(12):1428-33.

176. Delaitre B, Blezel E, Samama G, et al. 2002. Laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*; 12:412-9.
177. Koshenkov VP, Németh ZH, Carter MS. 2012. Laparoscopic splenectomy: outcome and efficacy for massive and supramassive spleens. *Am J Surg* ; : 517–522.
178. Zhou J, Wu Z, Cai Y, Wang Y, Peng B, Ph D. the feasibility and safety of laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly: a comparative study. *J Surg Res* 2011; : e55–e60.
179. Sampath S, Meneghetti AT, MacFarlane JK, et al. 2007. An 18-year review of open and laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *The American Journal of Surgery* 193: 580-584.
180. Conal Q, Georgios DA, Asim S, Basil JA. 2011. Computed tomography to detect accessory spleens before laparoscopic splenectomy: is it necessary? *Surg Endosc*;25:261–265.
181. Marte G, Scuderi V, Rocca A, Surfaro G, Migliaccio C, Ceriello A. 2013. Laparoscopic splenectomy: A single-center experience. Unusual cases and expanded inclusion criteria for laparoscopic approach. *Updates Surg*;65(2):115–119.
182. Nobili C, Romano F, Ciravegna AL, Garancini M, Degrate L, Uggeri F, Uggeri F. 2011. Consecutive concomitant laparoscopic splenectomy and cholecystectomy: An Italian experience of 30 patients and proposition of a technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*;21(4):313–317.
183. Sasaki A, Nitta H, Otuska K, Kimura Y, Obuchi T, Wakabayashi G. 2010. Concomitant laparoscopic splenectomy and cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*;20(2):66–68.
184. Gurdeep S. Matharoo, MD, John M. Afthinos, MD, Kaven E. Gibbs, MD. 2014. Trends in Splenectomy: Where Does Laparoscopy Stand? *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 18(4): e2014.00239. Results
185. Cai Y, Zhou J, Chen XD, et al. 2011. Laparoscopic splenectomy is an effective and safe intervention for hypersplenism secondary to liver cirrhosis. *Surg Endosc*;25:3791–3797.
186. Radkowiak D, Zychowicz A, Lasek A, Wysocki M, Major P, Pędziwiatr M, Budzyński P, Kulawik J, Budzyński A. 2018. 20 years' experience with laparoscopic splenectomy. Single center outcomes of a cohort study of 500 cases. *Int J Surg*. Apr;52:285-292. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.02.042. Epub 2018 Feb 23.

187. Leo CA, Pravisani R, Bidinost S, Baccarani U, Bresadola V, Risaliti A, Terrosu G. 2015. Postsplenectomy recurrence of idiopathic thrombocytopenic purpura: Role of laparoscopic splenectomy in the treatment of accessory spleen. *G Chir*;36(4):153–157.
188. Patel NY, Chilsen AM, Mathiason MA, Kallies KJ, Bottner WA. Outcomes and complications after splenectomy for hematologic disorders. *Am J Surg*. 2012;204(6):1014–1019. discussion 1019-1020.
189. Tran T, Demyttenaere SV, Polyhronopoulos G, Seguin C, Artho GP, Kaneva P, Fried GM, Feldman LS. 2010. Recommended timing for surveillance ultrasonography to diagnose portal splenic vein thrombosis after laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc*;24(7):1670–1678.
190. Al-Mulhim AS. 2012. Laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly in benign hematological diseases. *Surg Endosc*;26(11):3186–3189.
191. Cusick RA, Waldhausen JH. 2001. The learning curve associated with pediatric laparoscopic splenectomy. *Am J Surg*;181: 393–397.
192. Peters MB, Jr, Camacho D, Ojeda H, Reichenbach DJ, Knauer EM, Yahanda AM, Cooper SE, Sweeney JF. 2014. Defining the learning curve for laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenia purpura. *Am J Surg*;188: 522–525.
193. Navez J, Hubert C, Gigot JF, Navez B, Lambert C, Jamar F, Danse E, Lannoy V, Jabbour N. 2015. Does the site of platelet sequestration predict the response to splenectomy in adult patients with immune thrombocytopenic purpura. *Platelets*;26(6):573–576.
194. Antel KR, Panieri E, Novitzky N. 2015. Role of splenectomy for immune thrombocytopenic purpura (ITP) in the era of new second-line therapies and in the setting of a high prevalence of HIV-associated ITP. *S Afr Med J*;105(5):408–412.
195. Gonzalez-Porras JR, Escalante F, Pardal E, Sierra M, Garcia-Frade LJ, Redondo S, Arefi M, Aguilar C, Ortega F, de Cabo E, Fisac RM, Sanz O, Esteban C, Alberca I, Sanchez-Barba M, Santos MT, Fernandez A, Gonzalez-Lopez TJ. 2013. Grupo de Trombosis y Hemostasia de Castilla y Leon. Safety and efficacy of splenectomy in over 65-yrs-old patients with immune thrombocytopenia. *Eur J Haematol*;91(3):236–241
196. Vecchio R, Cacciola E, Cacciola RR, Marchese S, Intagliata E. 2011. Portal vein thrombosis after laparoscopic and open splenectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*;21(1):71–75.

197. Aksu T, Erdem AY, Fettah A, Kacar D, Avci Z, Yarali N, Tunc B. 2014. Massive splenic infarction and portal vein thrombosis in children with chronic myeloid leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*;36(7):e471–472.
198. Winslow ER, Brunt LM. 2003. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy: A meta-analysis with an emphasis on complications. *Surg*;134:647-653; discussion 654-655.
199. Pardhan A, Hameed A, Zafar H, Mazahir S, Murtaza G. 2014. Outcomes of splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura in adults: A developing country perspective. *J Pak Med Assoc*;64(11):1240–1243.
200. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. 2009. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: Report from an International Working Group. *Blood*;113(11):2386–2393.
201. Zheng CX, Zheng D, Chen LH, Yu JF, Wu ZM. 2011. Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura at a teaching institution. *Chin Med J (Engl)* ;124(8):1175–1180.
202. Zheng CX, Ji ZQ, Zhang LJ, Wen Q, Chen LH, Yu JF, Zheng D. 2012. Proteomics-based identification of haptoglobin as a favourable serum biomarker for predicting long-term response to splenectomy in patients with primary immune thrombocytopenia. *J Transl Med*;10:208.