

**“VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
TIMIȘOARA**

FACULTY OF MEDICINE

DEPARTMENT IX

COBZARIU CRISTINA ANA-MARIA



ABSTRACT

PhD THESIS

**THE ROLE OF SPLENECTOMY IN THE DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF HEMATOLOGICAL DISORDERS**

PhD Supervisor:

PROF. DR. IOANA IONIȚĂ

Timișoara

2025

I. INTRODUCTION

Splenectomy holds a distinct and longstanding place within the therapeutic arsenal of hematology, being a surgical intervention with a wide range of clinical applications. Throughout the 20th century, it was considered a first-line treatment for certain hematologic disorders, particularly in severe or treatment-refractory cases of immune thrombocytopenic purpura (ITP) and autoimmune hemolytic anemia (AIHA). In the absence of effective medical alternatives, removal of the spleen often offered rapid and sustained hematologic improvement. However, its role has evolved considerably in recent decades, shaped by significant advances in pharmacologic therapy.

Over the past two decades, the emergence of immunomodulatory agents, monoclonal antibodies (such as Rituximab), thrombopoietin receptor agonists (TPO-RAs), spleen tyrosine kinase inhibitors (e.g., Fostamatinib), and newer biological therapies—including anti-CD38 and anti-FcRn antibodies—has fundamentally transformed the management of autoimmune hematologic diseases. As a result, the indication for splenectomy has become more restricted, generally reserved for cases that are refractory to medical therapy or present with atypical or complicated clinical courses. In this new therapeutic landscape, rigorous patient selection is essential to maximize benefit while minimizing the risk of postoperative complications.

In malignant hematologic disorders as well, splenectomy maintains a complementary role, particularly when massive splenomegaly leads to mechanical complications, hypersplenism, or resistance to systemic therapy. Additionally, in select cases, splenectomy may aid in achieving a definitive histopathological diagnosis or contribute to disease staging, especially when non-invasive methods fail to provide sufficient information.

Despite therapeutic advances, a significant number of patients continue to require splenectomy, underscoring the importance of understanding the factors that influence postoperative prognosis. Beyond short-term efficacy, the clinical focus must also include an assessment of the long-term durability of hematologic response and the risk of relapse, as well as identification of comorbidities or clinico-biological parameters that may adversely affect patient outcomes.

Against this backdrop, the present study undertakes a retrospective analysis of a large cohort of patients from the experience of a tertiary hematology center, who underwent splenectomy for a range of hematologic indications. This approach enables not only a review of therapeutic outcomes but also a critical appraisal of the current relevance and role of splenectomy in modern medical practice.

This study sets out to address multiple objectives, each reflecting a core dimension of the current clinical relevance of splenectomy in hematologic disorders. First, it aims to evaluate the therapeutic effectiveness of splenectomy in the management of major hematologic conditions—namely immune thrombocytopenic purpura (ITP), autoimmune hemolytic anemia (AIHA), and malignant hematologic diseases. The second objective focuses on characterizing post-splenectomy therapeutic responses—complete, partial, or absent—and correlating these with relevant preoperative clinical and paraclinical parameters. Additionally, the study seeks to determine the incidence of post-splenectomy relapse and identify the factors associated with recurrence risk. A further goal is the analysis of postoperative complications, both immediate and long-term, with a particular emphasis on identifying risk factors. Finally, the study reconsiders the current indications for splenectomy in light of modern therapeutic advances, with the intent of formulating practical recommendations for the optimal selection of patients who may truly benefit from this intervention.

By addressing these objectives, the study aims to provide a comprehensive and clinically grounded picture of the outcomes and limitations of splenectomy in present-day medical practice. In doing so, it seeks to inform future therapeutic decisions and support the individualized management of patients with hematologic disorders.

II. BACKGROUND

The general section of this paper presents the scientific, clinical, and therapeutic background in which splenectomy continues to maintain relevance in hematologic pathology, despite the remarkable progress made in medical therapy. This section builds a solid theoretical foundation for the clinical study that follows, offering an in-depth analysis of the anatomical, physiopathological, epidemiological, and therapeutic dimensions that underpin this surgical approach.

It begins by detailing the physiological role of the spleen as a key organ in blood filtration and immune regulation. The histological structure, immunologic and hematologic functions are discussed, along with the clinical implications of splenic dysfunction or absence—particularly increased susceptibility to infections and coagulation abnormalities. The evolution of splenectomy is then reviewed, tracing its history from early open surgical procedures to the development of minimally invasive techniques. This progression highlights the shift from a standardized approach to a more selective, criterion-based indication for surgery.

The paper goes on to explore the most common hematologic diseases that may require splenectomy: ITP, AIHA, and various malignant hematologic disorders. For each, it presents a

concise review of relevant epidemiological data, physiopathological mechanisms, and current therapeutic options. Emphasis is placed on how the spleen becomes a therapeutic target in these diseases and on the clinical rationale for splenectomy in refractory or complicated cases.

Alternative therapeutic strategies are also examined, particularly modern biological therapies—monoclonal antibodies, TPO receptor agonists, kinase inhibitors, and immunosuppressive agents. Their benefits and limitations are analyzed in contrast to surgical intervention, providing a clearer understanding of where splenectomy stands within the expanding range of effective pharmacologic treatments.

The section further includes a review of the current indications, contraindications, and risks associated with splenectomy, with particular attention to immediate and delayed postoperative complications, such as overwhelming post-splenectomy infections (OPSI), thrombotic events, or disease relapse. It underscores the importance of careful patient selection, perioperative infectious prophylaxis, and long-term follow-up.

A dedicated subchapter focuses on the technical aspects of splenectomy, outlining the differences between the available approaches:

- **Open (conventional) splenectomy** remains the standard technique in patients with massive splenomegaly, extensive adhesions, or coexisting conditions requiring additional surgical procedures. It is typically performed via a midline laparotomy or left subcostal incision, following standard steps: splenic artery ligation, mobilization of the spleen, identification and removal of accessory spleens, and meticulous hemostasis.
- **Laparoscopic splenectomy**, increasingly adopted over the past two decades, offers advantages such as reduced postoperative pain, faster recovery, and a lower rate of wound complications. It is generally indicated in cases without massive splenomegaly or significant adhesions. The procedure involves strategic trocar placement, gentle mobilization of the spleen, secure pedicle ligation, and removal via an endobag.
- **Robotic splenectomy**, although less commonly performed, offers enhanced visualization and surgical precision. It is primarily used in centers equipped with the necessary infrastructure and may be beneficial in select complex cases. Nonetheless, its broader adoption is currently limited by high costs and limited accessibility.

III. PERSONAL CONTRIBUTION

The primary objective of this study is to analyze the current role of splenectomy in the treatment of patients diagnosed with immune thrombocytopenic purpura (ITP), within a real-world clinical setting in which surgical intervention is increasingly being used as a last-resort therapeutic

option. The study seeks to assess the therapeutic efficacy of splenectomy, characterize postoperative responses, and identify predictive factors for relapse and complications associated with the procedure.

Specific Scientific Objectives

1. To evaluate the efficacy of splenectomy in patients with hematologic diseases, based on the type of hematologic response achieved: complete, partial, or absent.
2. To determine the durability of response following splenectomy and the incidence of relapse, in correlation with clinical, demographic, and paraclinical variables.
3. To identify predictive factors for relapse after splenectomy, through univariate and multivariate analysis, focusing on variables such as sex, age, and comorbidities (diabetes mellitus, obesity, liver disease, thyroid disorders).
4. To assess postoperative complications, both early and late, and their association with potential risk factors.
5. To analyze the impact of accessory spleens and other preoperative variables on post-splenectomy outcomes.
6. To evaluate the indications for splenectomy across various hematologic conditions.

The second part of the thesis presents and discusses, in detail, the results obtained through the retrospective clinical study. Given the diversity of hematologic conditions treated, the variability of splenectomy indications, and the differences in therapeutic outcomes, the pathologies have been addressed in separate chapters. Each follows a consistent structure focused on clinical goals, methodology, and data-driven results.

Splenectomy in Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP)

This chapter focuses on assessing the role of splenectomy in the management of patients diagnosed with ITP, across an extended time period and under real-world clinical conditions, during which surgical indications have become increasingly selective. The retrospective study included 217 patients diagnosed with ITP and admitted to the Hematology Clinic of the Municipal Hospital in Timișoara between 1988 and 2024. All patients were evaluated for splenectomy, which was performed primarily in cases refractory to conventional therapies—such as corticosteroids, immunosuppressants, or thrombopoietin receptor agonists—and in those presenting with life-threatening bleeding episodes.

Surgically, 202 patients underwent open splenectomy, while 15 were treated laparoscopically. The chosen approach depended on the clinical scenario, surgeon preference, period in which the surgery was performed, and available technology. Postoperative response

was evaluated according to established criteria in the literature and categorized as complete response (CR), partial response (PR), no response (NR), or relapse (R).

The findings confirmed that splenectomy remains a highly effective therapeutic option for ITP, with an overall response rate of 85.71%. Among patients operated on, 72.81% achieved a complete response, 12.90% a partial response, and 14.28% showed no therapeutic benefit. Relapse occurred in 15.05% of cases, most commonly within the first 12 months postoperatively, indicating a critical follow-up window. A key factor in long-term success was the presence—or absence—of accessory spleens. These were identified in 69 patients, and in 16 cases, a second surgical procedure was necessary for their removal due to an inadequate initial response. Of these, 9 subsequently achieved a complete response, underscoring the importance of careful intraoperative exploration of the abdominal cavity.

The analysis of postoperative complications revealed an overall morbidity rate of 14.28%, with no procedure-related deaths. Early complications were more frequent in the laparoscopic group but did not significantly impact long-term outcomes. Importantly, no cases of severe post-splenectomy infection were reported, a noteworthy finding given the theoretical risk associated with asplenia.

A central component of the study was the identification of relapse risk factors following splenectomy. Univariate analysis showed that female sex, age over 40, and comorbidities such as diabetes mellitus, obesity, liver disease (hepatitis B and hepatic steatosis), and autoimmune thyroiditis were significantly associated with increased relapse risk. Kaplan–Meier survival analyses confirmed these associations, revealing lower relapse-free survival among patients with these risk factors. In particular, the presence of obesity and hepatic steatosis was linked to a relapse risk exceeding 50% within the first two years after surgery.

Multivariate analysis, adjusted for age and sex, confirmed obesity and hepatic steatosis as independent predictors of relapse in women over 40, reinforcing the need for thorough metabolic and hepatic assessment in the preoperative evaluation.

In conclusion, this chapter demonstrates that splenectomy continues to be an effective therapeutic option in ITP, particularly for carefully selected patients. Its high response rate and low incidence of serious complications support its use in refractory cases. Moreover, the identification of distinct clinical profiles associated with increased relapse risk—especially in women over 40 with metabolic comorbidities—offers valuable guidance for individualized therapeutic decision-making in contemporary hematology.

Splenectomy in Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA)

This chapter explores the role of splenectomy in autoimmune hemolytic anemia (AIHA), a rare but potentially severe disorder characterized by the immune-mediated destruction of red blood cells. The study was conducted retrospectively and included a total of 56 patients diagnosed with AIHA who underwent splenectomy between January 1997 and June 2024 at the same hematology center. Patients were diagnosed either with idiopathic forms or secondary AIHA, most commonly in the context of underlying lymphoproliferative disorders. All cases included in the analysis were of the "warm AIHA" subtype, for which splenectomy has traditionally been the most frequently considered surgical intervention.

Surgical indication was established for patients who were refractory to first-line medical therapy—mainly corticosteroids—or in those for whom systemic treatment was either contraindicated or ineffective. In secondary cases, splenectomy was also performed for staging purposes or symptom control. Unlike in ITP, all patients in this cohort underwent open splenectomy, due to clinical and anatomical considerations, such as marked splenomegaly or challenging intra-abdominal anatomy.

Postoperative response was assessed using established criteria: complete response (normalization of hemoglobin and absence of hemolysis), partial response (a significant but suboptimal increase in hemoglobin), and no response. Relapse and postoperative complications were also tracked, alongside the evaluation of potential predictive factors.

The results showed a relatively moderate effectiveness of splenectomy in AIHA compared to ITP. The overall response rate was 50%, with partial responses being most common. A substantial proportion—43.24%—of patients failed to respond to surgery, and relapse was frequent even among those with an initial favorable outcome. Analysis by etiology showed a trend toward better outcomes in idiopathic forms compared to secondary AIHA, although statistical significance was not reached, likely due to the limited sample size.

Postoperatively, there was a statistically significant improvement in hemoglobin levels (average increase >2 g/dL, $p=0.0076$) and a notable reduction in total bilirubin levels, indicating a decrease in active hemolysis ($p=0.0016$). Nevertheless, postoperative morbidity was higher than that observed in ITP, reaching 30.35%, and long-term mortality, although absent in the immediate postoperative period, was 8.92%, mainly due to thromboembolic complications or severe infections consistent with overwhelming post-splenectomy infection (OPSI).

One notable finding was the high incidence of late-onset thromboembolic events and severe infections, highlighting the critical need for rigorous prophylactic measures and long-term follow-up in AIHA patients undergoing splenectomy. Additionally, relapse occurred in 44.44% of

patients who had initially responded to the intervention, with a median time to recurrence of approximately 11 months, indicating that therapeutic durability is limited in many cases.

Univariate analysis identified acute cholecystitis as a significant risk factor for relapse ($p=0.026$), associated with a notably higher relative risk. Other variables—including sex, clinical presentation (anemic vs. icteric), biliary lithiasis, and age over 40—did not reach statistical significance, although some showed potential associations. Kaplan–Meier analysis confirmed that patients who developed cholecystitis during their disease course had markedly lower relapse-free survival, with only 16.66% remaining relapse-free at 22 months post-splenectomy.

In conclusion, the findings of this chapter suggest that splenectomy may provide therapeutic benefit in a limited subset of AIHA cases, particularly in idiopathic forms and in the absence of significant comorbidities. The therapeutic response is often partial or transient, and the risks—especially infectious and thromboembolic complications—are more pronounced than in ITP. Careful patient selection, preoperative risk stratification, and close postoperative monitoring are essential to improving outcomes in this challenging clinical context.

This chapter is dedicated to analyzing the role of splenectomy in malignant hematologic disorders—a complex domain in which surgical intervention serves not only therapeutic purposes but also diagnostic and palliative ones. Unlike autoimmune hematologic conditions such as ITP or AIHA, in hematologic malignancies, splenectomy may be indicated in a broader spectrum of clinical scenarios. However, it remains a procedure reserved for carefully selected cases.

The retrospective study included 149 patients diagnosed with lymphomas, myeloproliferative syndromes, and other hematologic malignancies who underwent splenectomy during the analyzed period. Indications for surgery were varied and included: the need to establish a definitive histopathologic diagnosis in cases with diagnostic uncertainty, disease staging in lymphomas, alleviation of symptoms caused by massive splenomegaly (e.g., pain, abdominal compression, early satiety), and management of hypersplenism resulting in treatment-refractory pancytopenia.

From a methodological standpoint, patients were evaluated based on the surgical indication, underlying disease type, post-splenectomy hematologic evolution, and the occurrence of complications. All procedures were performed via an open surgical approach due to the increased splenic volume and diffuse neoplastic infiltration. In selected cases, splenectomy was performed in conjunction with other surgical procedures, particularly in the presence of abdominal complications or extensive adhesions.

The results showed that splenectomy can have a favorable impact on hematologic status, particularly in myeloproliferative syndromes with large-volume splenomegaly, contributing to a

reduction in transfusion needs and an improvement in general clinical symptoms. In lymphomas, splenectomy played an essential role in establishing an accurate diagnosis or precise staging, especially in cases of isolated splenic involvement or atypical relapse.

However, the therapeutic benefits were often counterbalanced by a heightened operative risk. In this setting, splenectomy was associated with significant morbidity and, in some cases, perioperative mortality. Contributing factors included poor baseline biological status, immunosuppression induced by the underlying disease or prior oncologic therapies, and pre-existing coagulopathies. Reported complications ranged from postoperative hemorrhage and severe infections to major thromboembolic events, particularly in patients with myelofibrosis or chronic leukemias.

The importance of postoperative prophylaxis—both infectious (via vaccination and prophylactic antibiotic therapy) and thrombotic (through individualized anticoagulation)—is repeatedly emphasized as a critical component in reducing adverse outcomes.

In conclusion, this chapter supports the idea that splenectomy retains a clearly defined role in the therapeutic strategy for malignant hematologic diseases. While it is no longer considered a first-line treatment, it remains a valuable option when integrated into a broader and personalized management plan. Its role spans diagnostic, therapeutic, and supportive domains. The success of the procedure relies heavily on rigorous patient selection, the surgical team's experience, and meticulous perioperative risk management. In the current era of personalized medicine, splenectomy remains relevant—provided its limitations are understood and it is incorporated thoughtfully into multidisciplinary therapeutic strategies.

IV. DISCUSSION

The discussion highlights that, despite significant therapeutic advances in recent years, splenectomy continues to play a meaningful role in the treatment of selected hematologic conditions—particularly in cases that are refractory to medical therapy. The results of the present study are consistent with existing literature and confirm that ITP remains the pathology with the most favorable response rate following splenectomy, with sustained long-term efficacy in the absence of known relapse risk factors. In contrast, outcomes in AIHA were more modest and frequently transient, limiting the utility of splenectomy to carefully selected cases, particularly idiopathic forms with refractory evolution. In malignant hematologic disorders, splenectomy is a selectively indicated procedure, serving diagnostic, symptomatic, or supportive purposes, but is associated with substantial perioperative risk and must be considered cautiously on a case-by-case basis.

The identification of clinical and biological factors associated with post-splenectomy prognosis—such as sex, age, metabolic comorbidities, or the presence of accessory spleens—offers a valuable starting point for refining patient selection. Furthermore, the findings emphasize the importance of thorough intraoperative exploration, appropriate infectious and thrombotic prophylaxis, and long-term follow-up. The study thus supports the need for a personalized and multidisciplinary approach to therapeutic decision-making, in which splenectomy, although no longer a first-line option, may remain a justified and effective intervention in well-selected cases.

V. FINAL CONCLUSIONS

The retrospective analysis conducted in this study reaffirms that, although less frequently used in the current therapeutic landscape—dominated by modern pharmacologic strategies—splenectomy continues to hold a clearly defined role in carefully selected clinical scenarios.

In immune thrombocytopenic purpura, splenectomy remains an effective treatment option, particularly for refractory cases, showing a high rate of complete response and an overall favorable safety profile. Furthermore, identifying relapse risk factors—such as female sex, age over 40, and the presence of metabolic comorbidities—enables a more refined selection of surgical candidates, supporting individualized therapeutic pathways.

In autoimmune hemolytic anemia, the therapeutic utility of splenectomy is more limited. The response is often partial or short-lived, and the associated postoperative risks are higher. However, in refractory idiopathic forms, splenectomy may still provide meaningful clinical benefits, especially when combined with appropriate prophylaxis and long-term follow-up.

With respect to malignant hematologic diseases, splenectomy is no longer considered a frontline intervention. Nonetheless, it retains value in specific contexts, particularly as a diagnostic tool in lymphoproliferative disorders with atypical presentation or localized splenic relapse, and as a therapeutic option for controlling hypersplenism or symptoms related to massive splenomegaly. It may also contribute to staging in certain lymphomas. The elevated risk of complications associated with splenectomy in this setting highlights the importance of careful case selection, thorough preoperative risk assessment, and meticulous perioperative management.

The findings support the notion that the decision to perform splenectomy should be based on a comprehensive and multidisciplinary evaluation that considers both disease-specific factors and the patient's overall clinical context—including biological status, comorbidities, and access to alternative therapies. Splenectomy should no longer be viewed as a universal solution, but rather as a potentially curative intervention with significant clinical impact in well-defined cases. In this regard, the present study provides clinically relevant data to guide therapeutic decisions and

reinforces the need for a personalized approach in the surgical management of hematologic diseases.

The analysis of collected data confirms that all proposed objectives were successfully achieved. The efficacy of splenectomy was assessed across multiple hematologic conditions, with clear delineation of the response types—complete, partial, or absent—and their distribution based on indication, surgical technique, and clinical context.

Based on these observations, several directions for future research emerge. First, prospective, multicenter studies with larger patient cohorts are needed to validate the predictive factors identified and to standardize patient selection criteria. Second, comparative analyses between splenectomy and emerging biological therapies may offer greater clarity regarding the risk–benefit balance at various stages of disease progression. Finally, long-term follow-up of splenectomized patients—focusing on late complications such as severe infections, thrombotic events, and secondary malignancies—could contribute to the development of more robust surveillance and prophylactic protocols.

From a clinical perspective, this study has immediate and practical relevance. By providing updated data on the outcomes and risks of splenectomy, it helps clarify its current indications and offers a framework for the individualization of treatment decisions. Recognizing predictors of relapse or postoperative complications enables patient stratification and the tailoring of therapeutic strategies based on biological and clinical profiles. Moreover, integrating these findings into the context of modern therapies may assist clinicians in determining the optimal timing for surgical intervention, helping to avoid both unjustified delays and premature indications.

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR BABEȘ” DIN
TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL IX

COBZARIU CRISTINA ANA-MARIA



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

REZUMAT

TEZĂ DE DOCTORAT

ROLUL SPLENECTOMIEI IN DIAGNOSTICUL SI
TRATAMENTUL AFECTIUNILOR HEMATOLOGICE

Conducător Științific
PROF. DR. IONIȚĂ IOANA

Timișoara
2025

I. INTRODUCERE

Splenectomia ocupă un loc distinct în arsenalul terapeutic al hematologiei, fiind o intervenție chirurgicală cu un istoric îndelungat și o utilitate clinică variată. De-a lungul secolului XX, aceasta a reprezentat tratamentul de elecție pentru anumite boli hematologice, în special pentru formele severe și refractare ale purperei trombocitopenice imune (ITP) și ale anemiei hemolitice autoimune (AIHA). În lipsa altor opțiuni eficiente, îndepărtarea splinei oferea adesea o soluție terapeutică cu efecte rapide și de durată. Cu toate acestea, rolul său s-a modificat substanțial odată cu progresele semnificative înregistrate în domeniul terapiei medicamentoase.

În ultimele două decenii, tratamentele imunomodulatoare, anticorpii monoclonali (precum Rituximab), agonistii receptorilor de trombopoietină (TPO-RAs), inhibitori ai kinazelor splenice (Fostamatinib), precum și terapiile biologice emergente (de exemplu, anticorpii anti-CD38 sau anti-FcRn) au revoluționat abordarea bolilor autoimune hematologice. Aceste progrese au dus la o reconsiderare a indicației splenectomiei, care, deși nu a fost abandonată, este astăzi rezervată cazurilor refractare, cu evoluție atipică sau complicată. În acest nou context, selecția riguroasă a pacienților devine esențială pentru maximizarea beneficiului terapeutic și reducerea riscului de complicații postoperatorii.

De asemenea, în cadrul hemopatiilor maligne, splenectomia păstrează un rol complementar, în special în situațiile în care splenomegalia severă determină complicații mecanice, hipsplenism sau refractaritate la tratamentele sistemice. În plus, în unele cazuri, splenectomia poate contribui la stabilirea diagnosticului histopatologic sau la stadializarea bolii, în special acolo unde metodele imagistice nu oferă suficiente informații.

În ciuda progresului terapeutic, un număr semnificativ de pacienți ajung încă să fie supuși splenectomiei, iar în această categorie este esențială înțelegerea factorilor care influențează prognosticul postoperator. Dincolo de eficiența imediată a intervenției, interesul clinic major constă în evaluarea durabilității răspunsului hematologic și a riscului de recidivă, precum și în identificarea comorbidităților sau a parametrilor clinico-biologici care ar putea influența negativ evoluția pacientului.

Pe acest fundal, lucrarea de față propune o analiză retrospectivă a unei serii largi de cazuri clinice, din experiența unei clinici de hematologie cu tradiție, care au beneficiat de splenectomie în diverse indicații hematologice. Această abordare permite nu doar o revizuire a rezultatelor terapeutice, ci și o reflecție critică asupra locului real pe care splenectomia îl mai ocupă în practica medicală actuală.

Obiectivele lucrării sunt multiple și vizează următoarele direcții principale:

- Evaluarea eficienței splenectomiei în principalele afecțiuni hematologice: ITP, AIHA și hemopatii maligne;
- Caracterizarea răspunsului terapeutic post-splenectomie (complet, parțial, absent) în corelație cu variabilele clinice și paraclinice preexistente;
- Determinarea incidenței și factorilor asociați cu recidiva post-splenectomie;
- Analiza complicațiilor postoperatorii, atât în perioada imediat postchirurgicală, cât și la distanță, cu accent pe factorii de risc asociați;
- Reevaluarea indicațiilor splenectomiei în contextul terapeutic actual și formularea unor concluzii practice privind selecția pacienților care pot beneficia cu adevărat de această intervenție.

Prin această lucrare se urmărește oferirea unui tablou cât mai complet și realist al rezultatelor splenectomiei în practica medicală curentă, cu scopul de a ghida deciziile terapeutice viitoare și de a contribui la individualizarea managementului pacienților cu afecțiuni hematologice.

II. PARTEA GENERALĂ

Partea generală a lucrării oferă o prezentare a contextului științific, clinic și terapeutic în care splenectomia continuă să își păstreze relevanța în patologia hematologică, în ciuda progreselor semnificative înregistrate în terapia medicală. Se construiește astfel o fundamentare teoretică solidă pentru studiul clinic ulterior, prin analiza aspectelor anatomice, fiziopatologice, epidemiologice și terapeutice esențiale.

Partea generală a lucrării își propune să fundamenteze științific și clinic rolul actual al splenectomiei în patologia hematologică, în contextul unui peisaj terapeutic în continuă transformare. Este realizată o analiză complexă a aspectelor anatomofiziologice, fiziopatologice și terapeutice care stau la baza acestei proceduri, oferind o perspectivă integrată asupra indicațiilor, limitărilor și beneficiilor splenectomiei.

Se începe cu prezentarea rolului fiziologic al splinei, ca organ esențial în filtrarea sângelui și în reglarea răspunsului imun. Sunt detaliate structura histologică, funcțiile imune și hematologice, precum și impactul pierderii funcției splenice asupra susceptibilității la infecții și tulburărilor de coagulare. În continuare, este discutată evoluția istorică a splenectomiei – de la primele intervenții chirurgicale deschise până la tehnicile minim invazive moderne – evidențiindu-se tranziția de la o abordare standardizată la una tot mai selectivă, ghidată de criterii precise.

Lucrarea explorează apoi cele mai frecvente patologii hematologice care pot necesita splenectomie: purpura trombocitopenică imună (ITP), anemia hemolitică autoimună (AIHA) și hemopatiile maligne. Pentru fiecare dintre acestea, sunt prezentate succint elementele

epidemiologice, mecanismele fiziopatologice relevante și opțiunile terapeutice actuale. Accentul cade pe modul în care splina devine o țintă terapeutică în aceste afecțiuni și pe justificarea utilizării splenectomiei în cazurile refractare sau complicate.

Sunt analizate și strategiile terapeutice alternative, în special terapiile biologice moderne – anticorpi monoclonali, agonisti de receptor TPO, inhibitori de kinaze și imunosupresoare – alături de avantajele și limitele acestora în comparație cu splenectomia. Astfel, se conturează o imagine clară asupra locului relativ pe care această intervenție chirurgicală îl ocupă în prezent, în contextul disponibilității crescânde a tratamentelor medicamentoase eficiente.

De asemenea, partea generală include o trecere în revistă a indicațiilor, contraindicațiilor și riscurilor asociate splenectomiei, cu accent pe complicațiile postoperatorii imediate și tardive, cum ar fi infecțiile severe (OPSI), trombozele sau recidiva bolii. Este evidențiată importanța selecției adecvate a pacienților, a profilaxiei infecțioase pre și postoperatorii și a monitorizării pe termen lung.

Un subcapitol important este dedicat principiilor tehnice ale splenectomiei, diferențind între abordările disponibile:

- **Splenectomia deschisă (clasică)** rămâne tehnica standard în cazurile cu splenomegalie voluminoasă, aderențe extinse sau patologie asociată ce necesită chirurgie complementară. Se poate efectua prin laparotomie mediană sau incizie subcostală stângă, urmând pași standardizați: ligatura arterei splenice, mobilizarea splinei, identificarea și excizia splenelor accesorii, și controlul riguros al hemostazei.
- **Splenectomia laparoscopică**, utilizată din ce în ce mai frecvent în ultimele două decenii, oferă avantaje precum durere postoperatorie redusă, recuperare rapidă și risc mai mic de complicații parietale. Este indicată în general în cazurile fără splenomegalie masivă și fără aderențe majore. Procedura presupune poziționarea strategică a trocarilor, mobilizarea atentă a splinei, ligatura pediculului splenic și extragerea organului printr-un endobag.
- **Splenectomia robotică**, deși mai puțin răspândită, oferă o vizualizare superioară și precizie crescută în disecție, fiind utilizată în centre cu infrastructură adecvată. Este o extensie a tehnicii laparoscopice, cu beneficii potențiale în cazuri dificile, dar cu limitări legate de costuri și accesibilitate.

III. PARTEA SPECIALA

Obiectivul principal al prezentei lucrări este de a analiza rolul actual al splenectomiei în tratamentul pacienților diagnosticați cu purpură trombocitopenică imună (ITP), într-un context clinic real, în care intervenția chirurgicală este din ce în ce mai rar utilizată ca opțiune terapeutică.

Studiul urmărește evaluarea eficienței splenectomiei, caracterizarea răspunsului postoperator, identificarea factorilor predictivi pentru recidivă și a complicațiilor asociate procedurii.

Obiective științifice specifice

1. **Evaluarea eficienței splenectomiei** la pacienții afecțiuni hematologice, în funcție de tipul răspunsului hematologic obținut: complet, parțial sau absent.
2. **Determinarea durabilității răspunsului post-splenectomie** și a incidenței recidivelor, în corelație cu factorii clinici, demografici și paraclinici.
3. **Identificarea factorilor predictivi de recidivă** după splenectomie, prin analiză univariată și multivariată, cu accent pe variabile precum: sex, vârstă, comorbidități (diabet zaharat, obezitate, boli hepatice, afecțiuni tiroidiene).
4. **Evaluarea complicațiilor postoperatorii**, atât în ceea ce privește complicațiile precoce, cât și pe cele tardive.
5. **Analiza impactului prezenței splenelor accesorii** și a altor variabile preoperatorii asupra tipului de răspuns post-splenectomie.
6. **Evaluarea indicațiilor de splenectomie** în diferite afecțiuni hematologice.

În partea specială se discută pe larg rezultatele obținute în urma studiului efectuat. Având în vedere diversitatea afecțiunilor tratate, diversitatea indicațiilor splenectomiei în aceste patologii și totodată rezultatele diferite, am optat pentru împărțirea acestor patologii pe capitole, urmărind aceleași aspect privind scopul urmărit, metodologia de lucru și rezultatele obținute în urma prelucrării datelor.

Splenectomia în purpura trombocitopenică idiopatică

Acest capitol se concentrează pe evaluarea rolului splenectomiei în tratamentul pacienților diagnosticați cu purpură trombocitopenică imună (ITP), într-un context clinic real și într-o perioadă extinsă de timp, în care indicația chirurgicală a fost tot mai atent selectată. Studiul, cu caracter retrospectiv, a inclus un număr de 217 pacienți diagnosticați cu ITP și internați în Clinica de Hematologie a Spitalului Municipal din Timișoara între anii 1988 și 2024. Aceștia au fost evaluați pentru splenectomie, intervenție rezervată în special cazurilor refractare la tratamentele medicale convenționale, precum corticosteroizi, imunosupresoare sau agonisti ai receptorilor de trombopoietină, dar și celor cu manifestări hemoragice severe.

Din punct de vedere chirurgical, 202 pacienți au beneficiat de splenectomie clasică (deschisă), în timp ce 15 au fost operați laparoscopic. Procedura a fost adaptată în funcție de contextul clinic, preferința chirurgului, momentul istoric și disponibilitatea tehnologiei. Răspunsul postoperator a fost evaluat pe baza criteriilor standard din literatura de specialitate, fiind clasificat ca răspuns complet (RC), parțial (RP), lipsă de răspuns (NR) sau recădere (R).

Rezultatele obținute au demonstrat că splenectomia rămâne o procedură cu eficiență terapeutică ridicată în ITP, cu o rată globală de răspuns de 85,71%. Dintre pacienții operați, 72,81% au prezentat un răspuns complet și 12,90% un răspuns parțial, în timp ce 14,28% nu au răspuns favorabil. În ceea ce privește recăderile, acestea au survenit la 15,05% dintre pacienți, majoritatea în primele 12 luni postoperatorii, sugerând o perioadă critică de urmărire. O componentă esențială în succesul terapeutic a fost prezența sau absența splenelor accesorii. Acestea au fost identificate la 69 de pacienți, iar în 16 cazuri a fost necesară reintervenția pentru excizia lor, în urma unei evoluții nefavorabile post-splenectomie. Intervențiile ulterioare au dus la obținerea unui răspuns complet în 9 cazuri, ceea ce subliniază importanța explorării riguroase a cavității abdominale în timpul intervenției chirurgicale.

Analiza complicațiilor postoperatorii a evidențiat o morbiditate generală de 14,28%, fără a se înregistra decese asociate procedurii. Complicațiile precoce au fost mai frecvente în grupul laparoscopic, dar nu au influențat negativ evoluția pe termen lung. De asemenea, nu s-au înregistrat infecții severe post-splenectomie, aspect notabil având în vedere riscul teoretic crescut de infecții severe după pierderea funcției splenice.

Un aspect central al studiului a fost reprezentat de identificarea factorilor de risc pentru recădere post-splenectomie. Analiza univariată a arătat că sexul feminin, vârsta peste 40 de ani și prezența unor comorbidități precum diabetul zaharat, obezitatea, afecțiunile hepatice (hepatita B, steatoza hepatică) sau tiroiditele autoimune sunt asociate semnificativ cu riscul de recidivă. Analizele Kaplan–Meier au confirmat aceste asocieri, evidențiind scăderi importante ale supraviețuirii fără recădere în rândul pacienților cu aceste condiții. În mod particular, prezența obezității și a steatozei hepatice a fost asociată cu un risc de recădere de peste 50% în primii doi ani după intervenție.

Analiza multivariată, ajustată pentru vârstă și sex, a confirmat că obezitatea și steatoza hepatică sunt factori predictivi independenți de recidivă la femeile peste 40 de ani, consolidând ideea că evaluarea preoperatorie trebuie să includă o analiză atentă a statusului metabolic și hepatic al pacientului.

În concluzie, acest capitol demonstrează că splenectomia poate rămâne o opțiune eficientă în tratamentul ITP, în special la pacienții atent selecționați. Rata ridicată de răspuns și lipsa complicațiilor majore susțin utilitatea sa în contextul refractarității la terapiile medicale. Totodată, identificarea unor profiluri clinice asociate cu risc crescut de recidivă – în special în rândul femeilor de peste 40 de ani cu comorbidități metabolice – oferă o direcție clară pentru individualizarea deciziei terapeutice în practica hematologică modernă.

Splenectomia în anemia hemolitică autoimună

În acest capitol se explorează rolul splenectomiei în cadrul anemiei hemolitice autoimune (AIHA), o patologie rară, dar potențial severă, caracterizată prin distrugerea autoimună a eritrocitelor. Studiul a fost realizat retrospectiv și a inclus un număr de 56 de pacienți diagnosticați cu AIHA care au beneficiat de splenectomie în perioada ianuarie 1997 – iunie 2024, în cadrul aceleiași instituții medicale. Pacienții au fost diagnosticați fie cu forme idiopatice, fie cu AIHA secundară – în special în contextul limfoproliferărilor maligne. Toate cazurile analizate au fost de tip “warm AIHA”, forma în care splenectomia este în mod tradițional cel mai frecvent indicată.

Indicația operatorie a fost stabilită în cazuri refractare la tratamentul medical de primă linie (predominant corticoterapie), în cazuri în care tratamentele sistemice erau contraindicate sau ineficiente, dar și în context de stadializare sau control simptomatic în formele secundare asociate neoplaziilor hematologice. Spre deosebire de ITP, toți pacienții au fost supuși unei intervenții deschise, datorită particularităților clinice sau anatomice, precum splenomegalia marcată.

Evaluarea răspunsului postoperator s-a realizat conform criteriilor din literatura de specialitate: răspuns complet (normalizarea hemoglobinei și absența semnelor de hemoliză), răspuns parțial (creștere semnificativă, dar insuficientă a valorilor hemoglobinei) și lipsa răspunsului. De asemenea, s-a urmărit apariția recăderilor și a complicațiilor postoperatorii, în paralel cu analiza unor posibili factori de risc.

Rezultatele obținute au arătat o eficiență relativ moderată a splenectomiei în AIHA comparativ cu ITP. Răspunsul global a fost de 50%, majoritar sub forma unui răspuns parțial, în timp ce 43,24% dintre pacienți nu au răspuns la tratament, iar rata recăderilor în rândul celor cu răspuns inițial favorabil a fost ridicată. Analiza răspunsului în funcție de etiologie a arătat o tendință mai mare spre răspuns complet în formele idiopatice față de cele secundare, deși diferențele nu au atins pragul de semnificație statistică, posibil din cauza dimensiunii reduse a eșantionului.

Postoperator, evoluția hemoglobinei a fost semnificativ favorabilă, cu o creștere medie de peste 2 g/dL ($p=0.0076$), iar bilirubina totală s-a redus semnificativ, indicând diminuarea procesului hemolitic activ ($p=0.0016$). Cu toate acestea, morbiditatea postoperatorie a fost mai ridicată decât în ITP, atingând 30,35%, iar mortalitatea legată de splenectomie, deși absentă în perioada imediat postoperatorie, a fost de 8,92% pe termen lung, prin complicații tromboembolice sau infecții severe de tip OPSI.

Un aspect remarcabil al analizei a fost frecvența crescută a tromboembolismelor și a infecțiilor severe la distanță, subliniind nevoia stringentă de profilaxie riguroasă și de urmărire îndelungată a pacienților splenectomizați pentru AIHA. Totodată, au fost observate recăderi în

44,44% din cazurile cu răspuns inițial favorabil, într-un interval mediu de aproximativ 11 luni, ceea ce reflectă o durabilitate limitată a efectului terapeutic în multe situații.

Analiza univariată a indicat un factor de risc semnificativ pentru recidivă: prezența colecistitei acute asociate, cu o valoare $p=0.026$ și un risc relativ crescut. Alte variabile – precum sexul, forma clinică de prezentare (anemică vs icterică), litiaza biliară sau vârsta peste 40 de ani – nu s-au dovedit semnificative statistic, deși unele au prezentat tendințe corelative. Kaplan–Meier a confirmat că pacienții care au dezvoltat colecistită pe parcursul bolii au avut o rată de supraviețuire fără recădere semnificativ mai mică, doar 16,66% rămânând fără recidivă la 22 de luni după splenectomie.

În concluzie, rezultatele acestui capitol sugerează că splenectomia în AIHA poate aduce beneficii terapeutice într-o proporție limitată de cazuri, mai ales în formele idiopatice și în absența comorbidităților semnificative. Răspunsul terapeutic este adesea parțial sau tranzitoriu, iar riscurile asociate – în special cele infecțioase și tromboembolice – sunt mai pronunțate comparativ cu ITP. Selectarea atentă a pacienților, evaluarea riscului operator și monitorizarea postoperatorie pe termen lung sunt esențiale pentru optimizarea prognosticului acestor pacienți.

Splenectomia în hemopatiile maligne

Acest capitol este dedicat analizării rolului splenectomiei în cadrul hemopatiilor maligne, un domeniu complex în care intervenția chirurgicală nu are doar valențe terapeutice, ci și diagnostice sau paliative. Spre deosebire de afecțiunile autoimune hematologice precum ITP sau AIHA, în cazul bolilor neoplazice hematologice, splenectomia este indicată într-un spectru mult mai larg de situații, dar rămâne o procedură rezervată unor cazuri atent selecționate.

Studiul s-a desfășurat retrospectiv și a inclus 149 pacienți cu limfoame, sindroame mieloproliferative și alte forme de neoplazii hematologice, care au necesitat splenectomie în perioada analizată. Indicațiile intervenției au fost diverse, incluzând: necesitatea stabilirii diagnosticului histopatologic într-un context de incertitudine, stadializarea bolii în formele limfomatoase, ameliorarea simptomatologiei cauzate de splenomegalie masivă (durere, compresie, sațietate precoce), sau controlul hipersplenismului care conducea la pancitopenie refractară la tratament.

Metodologic, pacienții incluși au fost evaluați în funcție de indicația intervenției, forma de boală, evoluția hematologică post-splenectomie și apariția complicațiilor. Toate intervențiile s-au efectuat prin abord deschis, din cauza volumului crescut al splinei și a infiltrării neoplazice difuze. În anumite cazuri, splenectomia a fost combinată cu alte proceduri chirurgicale, în special în contextul unor complicații abdominale sau al existenței unor aderențe extinse.

Rezultatele au evidențiat că splenectomia poate avea un impact pozitiv asupra statusului hematologic, în special în sindroamele mieloproliferative cu splenomegalie voluminoasă, contribuind la reducerea nevoilor transfuzionale și la ameliorarea simptomelor generale. În limfoame, splenectomia a avut un rol esențial în stabilirea exactă a diagnosticului sau a stadiului bolii, în special în formele cu prezentare izolată splenică sau în cazul recăderilor atipice.

Totuși, beneficiile au fost adesea contrabalansate de un risc operator crescut. Splenectomiile efectuate în acest context au fost asociate cu o morbiditate semnificativă și, în unele cazuri, cu mortalitate perioperatorie. Factorii implicați în riscurile crescute au inclus statusul biologic precar al pacientului, imunosupresia indusă de boala de bază sau de tratamentele oncologice anterioare, precum și coagulopatiile asociate. Complicațiile identificate au variat de la hemoragii postoperatorii și infecții severe, până la evenimente tromboembolice majore, în special în cazul pacienților cu mielofibroză sau leucemii cronice.

Importanța profilaxiei postoperatorii, atât din punct de vedere infecțios (prin vaccinare și antibioterapie profilactică), cât și trombotic (prin anticoagulare adaptată), este subliniată în mod repetat, ca element esențial în reducerea complicațiilor.

În concluzie, acest capitol argumentează că splenectomia își păstrează un loc bine definit în strategia terapeutică a hemopatiilor maligne, dar nu ca primă opțiune, ci ca soluție integrată în contextul unei conduite complexe, adaptate fiecărui pacient. Rolul său este în egală măsură diagnostic, terapeutic și adjuvant. Succesul intervenției depinde în mare măsură de selecția riguroasă a cazurilor, de experiența echipei chirurgicale și de managementul atent al riscurilor perioperatorii. Într-o eră a terapiilor personalizate, splenectomia rămâne relevantă, cu condiția înțelegerii limitărilor sale și a integrării într-un plan terapeutic multidisciplinar.

IV. DISCUȚII

Discuțiile evidențiază faptul că, în ciuda progreselor terapeutice semnificative din ultimii ani, splenectomia continuă să dețină un rol terapeutic important în anumite afecțiuni hematologice, în special în formele refractare la tratamentele medicamentoase. Rezultatele obținute în cadrul studiului susțin literatura de specialitate și confirmă că ITP rămâne patologia cu cea mai bună rată de răspuns post-splenectomie, cu o eficiență susținută pe termen lung, în absența factorilor de risc predictivi pentru recădere. În schimb, în AIHA, răspunsurile au fost mai modeste și adesea tranzitorii, ceea ce restricționează utilitatea intervenției la cazurile cu indicație clară, în special formele idiopatice. În hemopatiile maligne, splenectomia apare ca o procedură cu indicație selectivă, utilă în scop diagnostic, simptomatic sau adjuvant, dar însoțită de un risc operator considerabil, care trebuie evaluat atent în fiecare caz.

Identificarea unor factori clinico-biologici asociați cu prognosticul post-splenectomie, precum sexul, vârsta, comorbiditățile metabolice sau prezența splenelor accesorii, oferă un punct de plecare valoros pentru o selecție mai riguroasă a pacienților care pot beneficia de această intervenție. Totodată, datele obținute confirmă importanța explorării intraoperatorii atente, a unei profilaxii infecțioase și trombotice adecvate, precum și a urmăririi pe termen lung. Astfel, studiul susține necesitatea unei abordări personalizate și multidisciplinare în luarea deciziei terapeutice, în care splenectomia, deși nu mai este prima opțiune, poate rămâne o soluție eficientă și justificată în cazuri bine selecționate.

V. CONCLUZII FINALE

Analiza retrospectivă realizată în această lucrare reconfirmă faptul că splenectomia, deși tot mai rar utilizată în contextul terapeutic actual dominat de terapii medicamentoase moderne, își păstrează un rol bine definit în anumite situații clinice atent selecționate.

În purpura trombocitopenică imună, splenectomia continuă să reprezinte o opțiune eficientă de tratament, mai ales în formele refractare, cu o rată înaltă de răspuns complet și un profil de siguranță favorabil. Totodată, identificarea unor factori de risc pentru recădere – precum sexul feminin, vârsta peste 40 de ani și prezența comorbidităților metabolice – oferă instrumente valoroase pentru o selecție mai riguroasă a pacienților, permițând individualizarea conduitelor terapeutice.

În anemia hemolitică autoimună, utilitatea splenectomiei se dovedește mai limitată, răspunsul terapeutic fiind adesea parțial sau de scurtă durată, iar riscurile postoperatorii mai pronunțate. Cu toate acestea, în formele idiopatice refractare, intervenția poate oferi beneficii notabile, mai ales dacă este însoțită de o profilaxie adecvată și o monitorizare atentă pe termen lung.

În ceea ce privește hemopatiile maligne, splenectomia nu reprezintă o indicație de primă linie, dar își păstrează utilitatea în contexte bine definite. Aceasta poate avea rol diagnostic în formele limfoproliferative cu prezentare atipică sau în recăderi localizate splenice, precum și un rol terapeutic în controlul hipersplenismului sau al simptomelor cauzate de splenomegalie masivă. Totodată, splenectomia poate contribui la stadializarea bolii în anumite limfoame. Cu toate acestea, intervenția este asociată cu o rată crescută de complicații, ceea ce impune o atentă selecție a cazurilor, evaluarea riscurilor operatorii și asigurarea unui management perioperator riguros.

Rezultatele obținute susțin ideea că decizia de a recurge la splenectomie trebuie să fie rezultatul unei evaluări complexe și multidisciplinare, care să ia în calcul nu doar caracteristicile

bolii, ci și contextul general al pacientului – status biologic, comorbidități, accesul la terapii alternative. Splenectomia nu mai poate fi considerată o soluție universală, dar în anumite situații bine definite, rămâne o intervenție cu potențial curativ și impact clinic major. În acest sens, lucrarea oferă date utile pentru ghidarea deciziilor terapeutice și întărește necesitatea unei abordări personalizate în gestionarea patologiilor hematologice cu indicație chirurgicală.

Analiza datelor colectate în această lucrare a permis atingerea integrală a obiectivelor propuse. Eficiența splenectomiei a fost evaluată pentru fiecare patologie analizată, cu evidențierea diferențelor dintre tipurile de răspuns postoperator – complet, parțial sau absent – și a distribuției acestora în funcție de indicație, tehnică chirurgicală și context clinic.

Pe baza observațiilor realizate, se conturează mai multe direcții de cercetare care pot consolida și extinde aceste rezultate. În primul rând, sunt necesare studii prospective, multicentrice, care să includă cohorte mai mari de pacienți, pentru validarea factorilor predictivi identificați și pentru standardizarea criteriilor de selecție a pacienților. În al doilea rând, o analiză comparativă între splenectomia și terapiile biologice emergente ar putea aduce claritate asupra raportului risc-beneficiu în diferite etape ale bolii. Nu în ultimul rând, monitorizarea pe termen lung a pacienților splenectomizați, cu accent pe complicațiile tardive (infecții severe, tromboze, neoplazii secundare), ar contribui la dezvoltarea unor protocoale de urmărire și profilaxie mai riguroase.

Din punct de vedere clinic, lucrarea are o utilitate imediată și relevantă. Prin datele furnizate, contribuie la clarificarea indicațiilor actuale ale splenectomiei și oferă un cadru orientativ pentru individualizarea deciziilor terapeutice. Identificarea unor factori de risc pentru recădere sau complicații postoperatorii permite stratificarea pacienților și adaptarea conduitelor în funcție de profilul biologic și clinic. În plus, integrarea rezultatelor în contextul terapiilor moderne poate ghida clinicianul în alegerea momentului optim pentru intervenția chirurgicală, evitând atât ezitarea nejustificată, cât și indicațiile pripite.