

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CATANIA

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

**DOTTORATO DI RICERCA IN
FISIOPATOLOGIA PRE E POST OPERATORIA IN CHIRURGIA
DI ELEZIONE E D'URGENZA
XXIII° CICLO**

Dott: ssa ADRIANA TORO

**RUOLO DEI DISPOSITIVI TECNOLOGICI NEL
MIGLIORAMENTO DEI RISULTATI A BREVE E
LUNGO TERMINE NELLA CHIRURGIA EPATICA
D'ELEZIONE E D'URGENZA**

TESI DI DOTTORATO

**Tutor.
Chiar.mo Prof. I. DI CARLO**

**Coordinatore:
Chiar.mo Prof. F. BASILE**

Anno Accademico 2009 - 2010

INDICE

Introduzione.....	4
Cenni storici.....	5
Anatomia epatica.....	7
- Anatomia morfologica.....	7
- Anatomia funzionale.....	9
- Classificazione di Couinaud.....	10
- Classificazione di Goldsmith-Woodburne.....	11
- Classificazione secondo Bisbane 2000.....	13
Tecniche di resezione epatica.....	15
- Generalità.....	15
- Tecnica open.....	15
- Tecnica laparoscopica.....	20
Clampaggio Vascolare.....	29
- Clampaggio del peduncolo epatico.....	29
- Clampaggi selettivi.....	31
- Esclusione vascolare totale.....	31
- Controllo extraepatico delle vene sovraepatiche.....	33
Tecniche di transezione parenchimale.....	34
- Digitoclasia e kellyclasia.....	34
- Cavitron Ultrasonic Surgical Aspiration (CUSA).....	35
- Water-Jet dissector.....	37
- Harmonic scalpel.....	39
- Radiofrequenza.....	40
- Habib™ 4X.....	41
- Dissecting Sealer.....	42
- Peng's Multifunctional Operational Dissector (PMOD®).....	43
- Suturetrici meccaniche.....	44
- Ago di Chang.....	46
Tecniche di emostasi parenchimale.....	48
- Suture.....	48
- Sostanze emostatiche.....	48
- Colle biologiche.....	51
- Elettrobisturi.....	55

- Pinze bipolari.....	56
- Argon.....	57
- Floating Ball.....	57
Tecniche di biliostasi.....	59
Materiali e metodi.....	60
- Tecnica chirurgica.....	60
- Analisi statistica.....	62
Risultati.....	63
Discussione.....	68
Conclusioni.....	73
Bibliografia.....	74

INTRODUZIONE

La chirurgia epatica, dopo un periodo pionieristico iniziato negli anni 50 del secolo scorso, è divenuta sempre più chirurgia specialistica. Ma nonostante la settorializzazione, negli ultimi decenni sono sempre di più le strutture che affrontano questi interventi chirurgici.

Nel corso degli anni l'armamentario tecnico a disposizione del chirurgo "epatico" si è vieppiù arricchito di vari dispositivi utilizzabili durante le resezioni epatiche, al fine di rendere queste ultime sempre più agevoli e meno rischiose

Scopo del presente lavoro è quello di analizzare tutti i dispositivi in atto disponibili ed utilizzabili per una chirurgia epatica cosiddetta "safe" ed al contempo quello di valutare, attraverso l'esperienza personale, l'efficacia degli ultimi due *devices* messi a punto per questo tipo di chirurgia.

CENNI STORICI

La chirurgia epatica ha visto iniziare il suo sviluppo tra il 1950 e il 1960 grazie all'attività di ricerca di tre studiosi: Couinaud che approfondì le conoscenze anatomiche sul fegato⁽¹⁾; Ton Tan Tung che mise in pratica una nuova tecnica di resezione epatica^(2,3); Starzl che eseguì il primo trapianto epatico⁽⁴⁾.

A partire del 1980 si è assistito al miglioramento della diagnostica strumentale che ha permesso uno studio preoperatorio più accurato dei pazienti da sottoporre a resezione epatica, e si è avuta la possibilità di comprendere meglio il decorso post operatorio dei pazienti trapiantati di fegato per via del miglioramento delle tecniche operatorie e delle terapie intra e post-operatorie, da cui ha tratto vantaggio anche la chirurgia resettiva. Inoltre la creazione delle attuali "liver unit" costituite da chirurghi esperti, epatologi, radiologi, anatomopatologi, oncologici, anestesisti e rianimatori, permettono di attuare le terapie migliori e più complete per le patologie epatiche.

Nel 1952 sulla rivista francese "Journal de Chirurgie" Claude Couinaud, anatomista francese della Facoltà di Medicina dell'Università di Parigi, pubblicò l'articolo che descrive la circolazione epatica come è da noi oggi conosciuta⁽⁵⁾ e proprio grazie a questa classificazione Jean Louis Lortat-Jacob, professore di chirurgia dell'Università Xavier-Bichat di Parigi, eseguì presso l'ospedale Beaujon di Parigi la prima epatectomia destra, riuscendo ad identificare, legare e sezionare tutti i vasi del lobo epatico di destra prima della transezione⁽⁶⁾.

Nello stesso periodo in Asia, Ton That Tung chirurgo vietnamita, professore all'Università di Hanoi, mise in pratica la digitoclasia che consisteva nell'effettuare le resezioni epatiche utilizzando le dita per frantumare il parenchima epatico lasciando intatti i vasi, che venivano legati e sezionati in un secondo tempo. Questa tecnica era molto rapida, rispetto a quella di Lortat-Jacob, tanto che Ton That Tung impiegava 8 minuti per fare quello che Lortat-Jacob faceva in 3-6 ore. Ma questa rapidità aveva un prezzo: mentre nella tecnica di Lortat-Jacob le perdite ematiche erano molto ridotte, in quella di Ton That Tung si verificavano imponenti emorragie. E per questo motivo fu abbandonata⁽⁷⁾.

Nel 1963 Thomas Starzl, chirurgo americano eseguì a Denver, in Colorado, il primo trapianto di fegato su un bambino di tre anni affetto da atresia delle vie biliari⁽⁴⁾. Purtroppo il trapianto ebbe esito negativo ma nel 1967 presso l'Università di Pittsburgh, Starzl ottiene il primo successo.

Nel 1977 Masatoshi Makuuchi, professore di chirurgia presso l'Università di Tokyo, introdusse l'ecografia intraoperatoria e l'embolizzazione portale pre-operatoria^(8,9). L'ecografia intraoperatoria permette di operare in sicurezza anche vicino a strutture vascolari di importanza vitale.

L'embolizzazione portale pre-operatoria permette al fegato di ipertrofizzarsi per poter eseguire resezioni epatiche anche in pazienti che per l'esiguità di parenchima rimanente non sarebbero candidati alla chirurgia.

In questi anni i più grandi impulsi alla chirurgia epatica provengono da personaggi quali Stig Bengmark, Leslie Blumgart, Henri Bismuth, Roy Calne, Rudolph Pichlmayr, Giuseppe Gozzetti e Jacquet Belghiti che hanno messo in risalto e rafforzano il concetto di "liver unit".

Infine bisogna qui ricordare il ruolo di un altro chirurgo italiano che per primo al mondo ha eseguito un epatectomia destra laparoscopica. Il prof. Cristiano Huscher ha posto con questa procedura le basi per l'attuale chirurgia epatica laparoscopica⁽¹⁰⁾.

ANATOMIA EPATICA

Anatomia morfologica

Nella cavità addominale il fegato è localizzato nella loggia sottodiaframmatica destra, ed occupa tutto l'ipocondrio destro, parte dell'epigastrio e dell'ipocondrio sinistro. Ha la forma di un ovoide tagliato a metà lungo il suo asse maggiore e la sua superficie liscia, è ricoperta da una tonaca fibrosa detta capsula di Glisson. Si presenta di colore rosso-bruno, con una consistenza parenchimatosa, che tuttavia si lascia facilmente imprimere dagli organi circostanti. Il suo peso è compreso tra 2300-2500 g e varia a seconda del sesso, essendo più piccolo nella donna.

Sulla superficie del fegato è possibile distinguere una faccia superiore, una faccia inferiore, una faccia posteriore e un margine anteriore.

La faccia superiore o diaframmatica del fegato è di forma convessa, e su di essa si inserisce il ligamento sospensore o falciforme, che continuandosi con il ligamento rotondo in avanti, divide il fegato in due parti: lobo destro e lobo sinistro (figura 1).

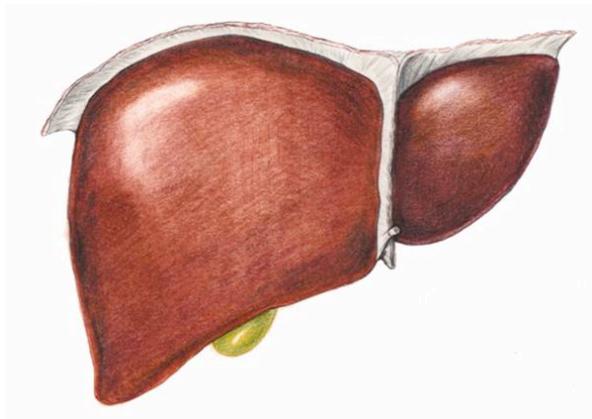


Figura 1: Faccia superiore del fegato

La faccia inferiore o viscerale è lievemente concava, ed è percorsa da tre solchi: il solco trasverso che costituisce l'ilo del fegato, e che accoglie il peduncolo epatico; il solco antero-posteriore destro, che anteriormente costituisce il letto della colecisti e posteriormente la fossa della vena cava, le due fosse sono separate dall'interposizione di una porzione del caudato definita successivamente IX segmento; infine il solco antero-posteriore sinistro che anteriormente contiene il ligamento rotondo e posteriormente il ligamento venoso di Aranzio.

Questi tre solchi, presentano una disposizione ad H, individuando sul fegato un lobo destro a destra del solco antero-posteriore destro, un lobo sinistro a sinistra del solco antero-posteriore sinistro e tra i suddetti solchi, separati dal solco trasversale, il lobo quadrato anteriormente e il lobo caudato o di Spigelio posteriormente.

I quattro lobi del fegato prendono rapporto con gli organi contigui che lasciano un'impronta sulla loro superficie.

Sulla faccia viscerale del lobo destro sono visibili: l'impronta colica anteriormente, data dalla flessura colica destra; l'impronta renale e surrenalica destra, posteriormente, e tra queste due l'impronta del duodeno. La faccia viscerale del lobo sinistro presenta l'impronta gastrica, il tubercolo omentale e l'impronta esofagea. Il lobo quadrato si mette in rapporto con il piloro e la prima parte del duodeno, mentre il caudato è a contatto con il pilastro destro del diaframma e la vena cava inferiore (Figura 2).

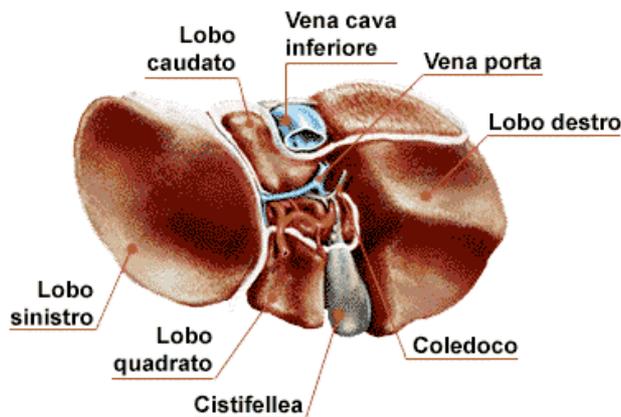


Figura 2: Faccia inferiore o viscerale del fegato

Il margine posteriore o faccia posteriore del fegato è in parte priva di rivestimento peritoneale ed è pertanto a diretto contatto con il diaframma, inoltre da esso si dipartono gli altri legamenti peritoneali del fegato.

Il margine anteriore, sottile, presenta due incisure: l'incisura ombelicale e l'incisura cistica.

Il fegato è fissato nella cavità addominale tramite connessioni vascolari e ligamentose.

Il più importante mezzo di ancoraggio vascolare è fornito dalle vene sovraepatiche che confluiscono dopo un breve tratto extraepatico nella vena cava inferiore sovraepatica.

Quest'ultima mantiene la connessione al fegato anche tramite il ligamento epato-cavale o ligamento di Makuuchi. Questo ligamento è stato descritto dettagliatamente dal chirurgo giapponese, il quale tra i primi ha effettuato la legatura extraparenchimale della vena sovraepatica di destra, prima di effettuare l'epatectomia destra. La sezione di questo ligamento è necessaria al fine di poter accedere alla vena sovraepatica di destra.

I legamenti del fegato sono costituiti dalla riflessione dei foglietti peritoneali sulla superficie epatica. Vengono pertanto descritti legamenti che ancorano il fegato alla parete addominale e legamenti che lo connettono con gli altri organi della cavità addominale. Tra i primi si repertano: il ligamento falciforme, dato dalla riflessione del peritoneo viscerale sul diaframma, che anteriormente si continua con il ligamento

rotondo, reliquato della vena ombelicale; il ligamento coronario costituito dalla riflessione del peritoneo sulla faccia posteriore del fegato; i legamenti triangolari destro e sinistro, che derivano dall'accollamento dei due foglietti del ligamento coronario all'estremità destra e sinistra del fegato. Tra i secondi il più importante è il piccolo epiploon, che viene distinto in due porzioni, il ligamento epatoduodenale o pars densa e il ligamento epatogastrico o pars flaccida. Il ligamento epatoduodenale collega il solco trasverso alla prima porzione del duodeno, contiene al suo interno il peduncolo epatico e prolungandosi verso il basso, va a costituire il ligamento colecistoduodenocolico. Superiormente, il ligamento epatogastrico va dal solco trasverso alla piccola curvatura dello stomaco. Altri legamenti epato-viscerali sono il ligamento epatorenale, che ancora la faccia inferiore del fegato di destra al polo superiore del rene destro, ed il ligamento epatocolico che si trova tra la faccia inferiore del fegato e la flessura colica destra.

Anatomia funzionale

Accanto all'anatomia morfologica, è possibile una descrizione anatomica del fegato in relazione alla vascolarizzazione epatica, cioè alla distribuzione delle principali diramazioni di vene, arterie e dotti biliari; un'anatomia funzionale, quindi, che si adatta meglio alla chirurgia epatica.

Nell'anatomia funzionale del fegato viene considerato come unità funzionale epatica l'acino, ovvero quella parte di parenchima epatico che presenta al centro uno spazio portale e alla periferia le vene centro lobulari, descritto per la prima volta da Rappaport⁽¹¹⁾ nel 1963. Nell'acino gli epatociti sono disposti in fila in modo da formare i sinusoidi epatici, i quali ricevono il sangue dai rami dell'arteria epatica e della vena porta, posti nello spazio portale e lo convogliano alle vene centrolobulari. In base a questo principio è possibile asportare porzioni funzionalmente indipendenti di fegato senza alterare l'attività in toto del fegato.

La classificazione funzionale del fegato comincia con Cantlie⁽¹²⁾ nel 1898, che divideva il fegato in destro e sinistro seguendo una linea passante per il margine sinistro della colecisti anteriormente e per il margine sinistro della vena cava posteriormente, per poi proseguire con gli studi di Mc Indoe e Counseller⁽¹³⁾ (1927), di Healey e Schroy⁽¹⁴⁾ (1953), di Couinaud⁽¹⁾ (1954) e di Goldsmith e Woodburne⁽¹⁶⁾ (1957) riaggiornati successivamente da Bismuth⁽¹⁷⁾ (1982) e recentemente da Strasberg al Congresso Mondiale dell'International Hepato-Pancreato-Biliary Association del 2000, con la

nuova classificazione “Brisbane 2000”, in funzione delle varie modalità di resezione epatica⁽¹⁸⁾.

Classificazione di Couinaud

La classificazione anatomica del fegato di Couinaud^(1,15) detta anche sistema segmentale francese, ha come punti di riferimento il peduncolo epatico e le tre vene sovraepatiche principali. I piani contenenti la vena sovraepatica destra, la media e quella di sinistra sono detti scissure portali, mentre quelli contenenti i peduncoli portali sono detti scissure epatiche.

Il peduncolo epatico a livello ilare si divide in due peduncoli glissoniani, destro e sinistro detti di primo ordine, che irroreranno rispettivamente l'emifegato destro e sinistro. I due emifegati, sono separati dalla scissura portale principale (vena sovraepatica media), un piano vero e proprio che separa i due peduncoli epatici di destra e di sinistra e che corrisponde alla linea di Cantlie.

Il peduncolo glissoniano di destra entrando nel parenchima epatico, si divide in due rami di secondo ordine, uno anteriore e uno posteriore afferenti rispettivamente ai settori anteriore e posteriore di destra e separati tra loro dalla scissura portale destra (vena sovraepatica destra). Ogni settore contiene due rami portali di terzo ordine, superiore e inferiore, originati dal peduncolo destro di secondo ordine, che serviranno quattro zone di parenchima epatico chiamate segmenti. Pertanto il settore anteriore comprende il V segmento inferiormente ed l'VIII superiormente, ed il settore posteriore contiene il VI segmento inferiormente ed il VII superiormente. Il piano della scissura portale destra è difficilmente individuabile sulla superficie del fegato, esso dovrebbe passare tra il margine destro della vena cava e il punto di mezzo tra colecisti e margine destro del fegato.

Il peduncolo portale sinistro è più lungo del destro, e curvandosi in avanti dà origine a due rami di secondo ordine, uno posteriore e uno anteriore, individuando i settori anteriore (o paramediano) e posteriore (o postero-laterale) del fegato sinistro, separati dalla scissura portale di sinistra (vena epatica sinistra). Mentre il settore posteriore contiene un unico segmento, il II, il settore anteriore contiene due rami portali di terzo ordine che vascolarizzano il IV segmento medialmente e il III lateralmente, separati dalla scissura ombelicale, che contiene il prolungamento intraepatico del ligamento rotondo, che viene denominato recesso di Rex (Figura 3).

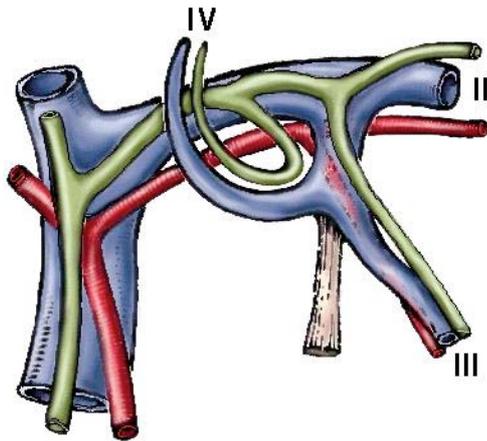


Figura 3: Le corni di Rex per i rami del III e IV segmento.

Il lobo caudato rappresenta il I segmento, che per il sistema francese è un'entità a sé stante, poiché riceve afferenze vascolari da entrambi i peduncoli epatici e possiede delle vene epatiche indipendenti dalle tre vene sovraepatiche principali, che vanno a drenare direttamente nella vena cava inferiore retroepatica. Le vene sovraepatiche che drenano il I segmento epatico prendono il nome di accessorie e sono variabili da 4 a 8. Couinaud divide il I segmento in due porzioni, un settore dorsale (IX segmento) posto al davanti della vena cava, e il suo prolungamento verso sinistra, che costituisce il vero lobo di Spigelio. Analogamente alla ramificazione vascolare, il sistema biliare assicura il drenaggio segmentale. Recentemente uno studio particolareggiato sulla vascolarizzazione del lobo caudato ha dimostrato la presenza di una reale scissura portale, in cui decorre una vena epatica propria, che separa i due segmenti portalici del lobo caudato, e che esternamente è indicata da un'incisura sul margine caudale dello stesso⁽¹⁹⁾.

Con questo sistema Couinaud divide il fegato in parti indipendenti tra loro in maniera tale che l'asportazione di una di loro non comprometta la funzionalità delle altre.

Avremo così i seguenti tipi di resezione epatica: epatectomia destra (segmenti V, VI, VII, VIII), epatectomia sinistra (II, III, IV), lobectomia destra (IV, V, VI, VII, VIII), lobectomia sinistra (II, III) epatectomia sinistra allargata (II, III, IV, V, VIII, +/- I), infine avremo le bisegmentectomie e le segmentectomie semplici quando vengono asportati rispettivamente due o un segmento.

In caso di exeresi di più di tre segmenti si parlerà di resezione epatica maggiore, in caso contrario di resezione epatica minore

Classificazione di Goldsmith e Woodburne

La descrizione dell'anatomia vascolare epatica, sin qui citata, presenta una variante in quello che viene definito sistema lobare americano messo a punto prima da Healey e

Schroy⁽¹⁴⁾ successivamente nel 1957 da Goldsmith e Woodburne⁽¹⁶⁾ per i quali il fegato è costituito da quattro segmenti che corrispondono ai settori del sistema francese.

In questo sistema, infatti, il punto cardine per la suddivisione del fegato non è il sistema peduncolare biliare-portale-arterioso, bensì le vene sovraepatiche. I piani nei quali decorrono quest'ultime sono considerati i punti di riferimento per la suddivisione del fegato in segmenti. Il segmento della suddivisione americana corrisponde nella classificazione di Couinaud a due segmenti, quindi ad esempio il segmento posteriore secondo Goldsmith e Woodburne corrisponde al VI e VII segmento nella classificazione di Couinaud.

Anche in questa classificazione la linea di Cantlie, ovvero la scissura mediana, viene considerata come punto di repere per la suddivisione del fegato in due parti: lobo destro e sinistro; ma questi lobi non corrispondono a quelli descritti nell'anatomia morfologica del fegato, creando quindi confusione.

Il lobo destro è diviso dalla scissura laterale in due segmenti: uno anteriore e uno posteriore; mentre quello sinistro viene separato dalla scissura ombelicale in un segmento paramediano e uno laterale. I segmenti possono essere ulteriormente suddivisi dai rami di terzo ordine, in sottosegmenti o subsegmenti, che corrispondono alle entità che hanno nome di segmenti nel sistema francese (Figura 4).

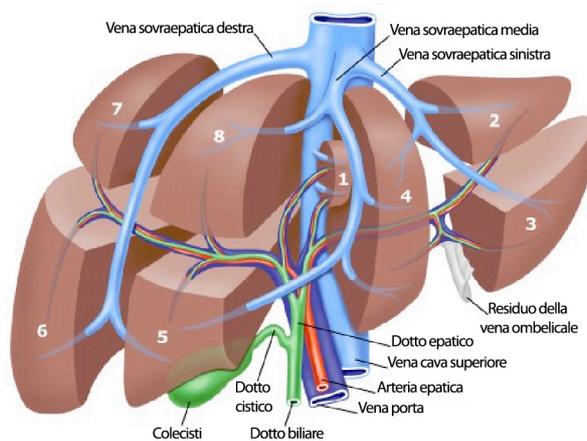


Figura 4: Il sub o sottosegmento americano corrisponde al segmento della classificazione di Couinaud.

La suddivisione dell'organo in lobi e segmenti pone le basi per i quattro tipi classici di resezione epatica americana: la lobectomia epatica destra (segmenti anteriore e posteriore di destra), la lobectomia epatica sinistra (segmenti mediale e laterale di sinistra), la trisegmentectomia destra (segmenti di destra e segmento mediale di sinistra), e la segmentectomia laterale sinistra (segmento laterale di sinistra).

Classificazione di Brisbane 2000

Allo scopo di unificare la terminologia internazionale delle resezioni epatiche, la Commissione per la terminologia, costituita da otto chirurghi epatici di fama mondiale, ha presentato al “4th World Congress of the IHPBA” del 2000, a Brisbane in Australia, la nuova terminologia dell’anatomia e delle resezioni epatiche⁽¹⁸⁾.

La suddetta terminologia non si è basata su nuove acquisizioni anatomiche del fegato, ma il suo obiettivo è stato quello di adattare la dicitura delle resezioni epatiche ai termini anatomici.

Per tale motivo la Commissione ha basato il proprio lavoro sulla suddivisione interna del fegato, senza considerare l’anatomia morfologica.

Nella nuova terminologia vengono usati termini scevri da problemi interpretativi, evitando diciture classiche quali “la linea di Cantlie” ed altre simili. Inoltre sono stati eliminati termini quali linea, lobo, fessura o scissura, in quanto inappropriate per un organo come il fegato. Il fegato è un organo tridimensionale pertanto la sua divisione avviene per piani e non per linee, non potendosi quindi utilizzare per quest’organo termini come fessura o scissura; difatti l’etimologia classica di lobo secondo Littré (anatomista francese), definisce tale una porzione di parenchima delimitato da fessure più o meno profonde, senza considerazione alcuna dell’anatomia vascolare; mentre la scissura viene definita tale nel momento in cui sottende un’incisura più o meno profonda.

Per rendere fruibile a tutti la nuova terminologia la numerazione dei vari segmenti viene riferita con i numeri arabi e non più romani.

Le parti anatomiche in cui viene diviso il fegato, nella nuova terminologia Brisbane, sono identificate come segmento, sezione e settore, tutte e tre queste parole derivano etimologicamente dal latino “seco”, che significa tagliare, evidenziando così la classificazione anatomica correlata all’atto chirurgico e non più a termini come fessure, non relazionabili etimologicamente all’anatomia epatica.

Il termine segmento si riferisce alla suddivisione dei rami di terzo ordine della classificazione di Couinaud e sono pertanto numerati da 1 a 9. Per i rami di secondo ordine delle ramificazioni arteriose e biliari viene usato il termine di sezione, nel momento in cui invece si segue la ramificazione portale il termine da usare deve essere quello di settore. La spiegazione di ciò risiede nella diversa suddivisione dei rami di secondo ordine nei due emifegati, infatti mentre nell’emifegato di destra la ramificazione dell’arteria epatica, della via biliare e della vena porta coincidono, lo

stesso non si verifica a sinistra. Nel fegato di sinistra il ramo della vena porta divide il parenchima epatico per il piano passante tra i segmenti 2 e 3 di Couinaud, mentre i rami arteriosi e biliari lo dividono per il piano passante per la fissura ombelicale. Secondo questi elementi anatomici i termini sezione e settore sono considerati sinonimi nel fegato di destra, ma non in quello di sinistra per il quale i due termini non sono intercambiabili. Nel caso della suddivisione su base portale i termini paramediano e mediale sono sinonimi, così come laterale e posteriore. La nuova terminologia considera la suddivisione basata sul piano portale un'aggiunta, non perché sia scorretta, ma perché le resezioni fatte attraverso il piano passante tra i segmenti 2 e 3 sono meno frequenti rispetto a quelle passanti per la scissura ombelicale.

Il termine di resezione estesa o allargata non dovrebbe essere utilizzato, poiché tali termini non delimitano esattamente i limiti di parenchima epatico, non specificando se si tratta di una parte o tutto un segmento, una sezione o un settore.

<i>Anatomia</i>	<i>Couinaud</i>	<i>Goldsmith e Woodburne</i>	<i>Brisbane 2000</i>
Sg 5-8	Epatectomia destra	Lobectomia epatica destra	Epatectomia destra o Emiepatectomia destra
Sg 2-4	Epatectomia sinistra	Lobectomia epatica sinistra	Epatectomia sinistra o Emiepatectomia sinistra
Sg 4-8	Lobectomia destra	Lobectomia epatica destra allargata	Trisezionectomia destra o Epatectomia destra allargata o Emiepatectomia destra allargata
Sg 2-3	Lobectomia sinistra	Segmentectomia laterale sinistra	Sezionectomia laterale sinistra o Bisgmentectomia 2,3
Sg 2,3,4,5,8 +/-1	Epatectomia sinistra allargata	Lobectomia sinistra allargata	Trisezionectomia sinistra o Epatectomia sinistra allargata o Emiepatectomia sinistra allargata

Tabella 1: Confronto della terminologia delle resezioni epatiche maggiori nelle differenti classificazioni anatomo-chirurgiche.

TECNICHE DI RESEZIONE EPATICA

Generalità

La resezione epatica è considerata il trattamento di scelta per la quasi totalità delle patologie epatiche e negli ultimi anni i progressi tecnologici associati ad una particolareggiata conoscenza dell'anatomia, l'hanno resa una metodica particolarmente sicura, affidabile e sempre più utilizzata. Ciò è dovuto a diversi fattori (selezione accurata dei pazienti, migliore assistenza medica perioperatoria, tecniche chirurgiche sempre più affinate), che in associazione tra loro tendono al fine ultimo ovvero quello di annullare la mortalità nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico.

Gli interventi di resezione epatica vengono classificati in base a criteri anatomici in resezioni "tipiche o regolate" ed in resezioni "atipiche".

Le resezioni "tipiche" vengono eseguite basandosi sui criteri di suddivisione anatomica funzionale del fegato descritti in precedenza; le resezioni "atipiche" (resezioni cuneiformi "wedge resections") vengono eseguite senza rispetto dei piani anatomici; sono usualmente resezioni di piccole lesioni periferiche o superficiali del fegato, non in vicinanza di strutture vascolari e biliari principali.

Tecniche open

Il paziente, supino sul tavolo operatorio, viene posto con inclinazione di 15° in posizione di Trendelenburg, con il braccio destro abdotto e il sinistro adiacente al corpo.

In chirurgia epatica il più frequente accesso chirurgico è rappresentato da quello addominale, attuabile mediante diversi tipi di incisioni chirurgiche.

Nella maggior parte dei casi si esegue l'incisione tipo Mercedes (Figura 5) che consiste in un'incisione bisottocostale che si estende a destra fino alla linea ascellare media, a sinistra fino al margine laterale del muscolo retto dell'addome, ed infine medialmente risale verso l'apofisi xifoidea. L'incisione tipo Mercedes viene utilizzata sempre in soggetti brachitipi, macrosplancnici per le epatectomie maggiori, e comunque per gli interventi sul fegato di destra, o infine per il trapianto di fegato. Il succitato accesso di Mercedes prevede un'iniziale incisione sottocostale destra che permette al chirurgo di poter esplorare tutta la cavità addominale prima di eseguire l'intervento. In tale modo è possibile identificare eventuali condizioni, come la presenza di malattia extraepatica, che escluderebbero l'indicazione all'atto chirurgico. Le complicanze più frequenti con

questo tipo di incisione si verificano nel punto in cui convergono le tre linee di incisione (venendosi a creare in questo punto un locus minoris resistentiae) e consistono nella deiezione della sutura chirurgica, in fistole ascitiche nei pazienti cirrotici o in laparocele. Altre complicanze sono di tipo polmonare quali l'atelettasia e il versamento pleurico⁽²⁰⁾.

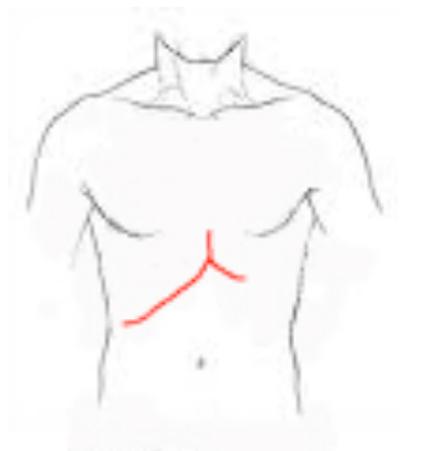


Figura 5: Incisione tipo Mercedes

Allo scopo di ridurre il rischio di queste complicanze in molti centri si adotta un altro tipo di incisione cutanea chiamata per la sua forma "J incision" (Figura 6). Tale incisione è costituita da una laparotomia mediana che va dal processo xifoideo al punto medio della linea xifo-ombelicale, da qui comincia ad incurvarsi fino a raggiungere l'incrocio tra la linea ascellare posteriore e il margine inferiore della decima costa. Nella descrizione degli autori giapponesi che l'hanno messa a punto, l'incisione prevede la sezione della decima costa e l'apertura del torace. Questo tipo di incisione permette un'esposizione del campo operatorio pari a quella di Mercedes, avendo inoltre come vantaggio un minor rischio di complicanze a carico della parete addominale. Un ulteriore vantaggio di questa incisione consiste nel poter controllare con maggiore tranquillità, in caso di emorragia, la vena cava sovraepatica direttamente dal torace.

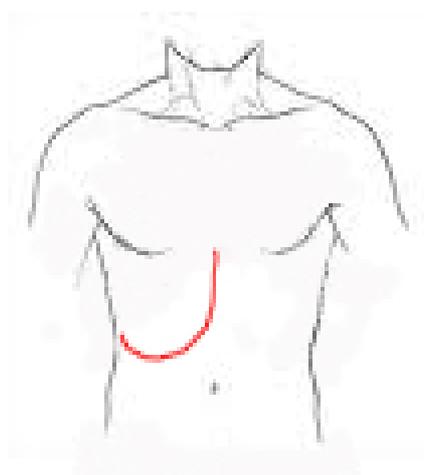


Figura 6: J incision: questo tipo di incisione chirurgica è usata prevalentemente dai chirurghi giapponesi.

La laparotomia mediana con incisione xifo-ombelicale, può essere utilizzata nei soggetti longitipi, microsplanchnici, in cui bisogna effettuare un intervento sul fegato sinistro, avendo avuto cura di aver escluso la presenza di lesioni nella metà destra.

Per lesioni epatiche che coinvolgono la porzione postero-superiore dell'organo con o senza coinvolgimento della vena cava inferiore, si può approcciare il fegato con una incisione toracofrenolaparotomica destra (via d'accesso praticamente quasi del tutto inutilizzata per l'elevata morbilità) o effettuare un approccio esclusivamente transtoracico, in particolare in pazienti con pregressi interventi di chirurgia addominale⁽²¹⁾. In quest'ultimo caso ai vantaggi rappresentati da minori perdite di sangue, inferiori tempi di degenza e morbilità ridotta⁽²²⁾, si contrappongono le indicazioni limitate alla sede del tumore, l'accesso non sempre agevole al peduncolo epatico e l'elevato rischio di margini di resezione positivi nell'exeresi di lesioni neoplastiche⁽²¹⁾.

Dopo l'esplorazione di tutta la cavità addominale, per semplificare l'esplorazione del fegato, deve essere legato e sezionato il ligamento rotondo, ed il ligamento falciforme deve essere inciso e separato dalla parete anteriore dell'addome, coagulando i vasi tra i due foglietti che lo costituiscono. Successivamente vengono incisi, in relazione al tipo di epatectomia, i ligamenti triangolari destro e sinistro in modo da facilitare i movimenti di torsione del fegato per permettere una buona esposizione, soprattutto per la parte destra. Segue, quindi, l'incisione dei due foglietti antero-superiore ed inferiore del ligamento coronario. Durante la liberazione del fegato di destra per una completa esposizione della vena cava e della parte extraparenchimale della vena sovraepatica destra, è necessaria la sezione del ligamento epato-cavale, eseguibile sia con forbici previo posizionamento di clips in titanio sia con suturatrice meccanica (Figura 7).

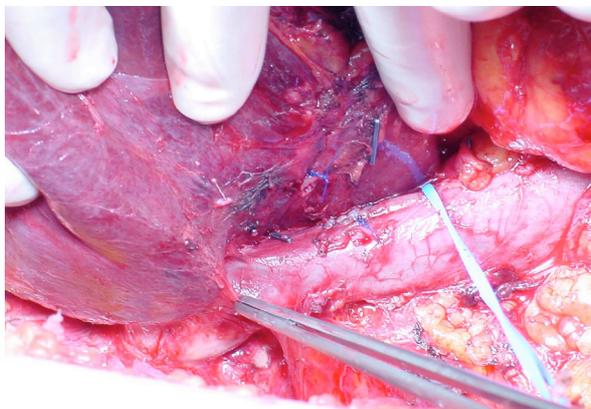


Figura 7: Legamento epatocavale. La sezione del legamento da accesso alla vena sovraepatica destra

In caso di neoplasia particolarmente voluminosa o in caso di infiltrazione della cupola diaframmatica, la liberazione del fegato destro risulta particolarmente difficile. Per tale motivo sono state descritte delle tecniche che permettono le resezioni epatiche

anteriori, procedendo dalla superficie anteriore del fegato sino alla vena cava anteriore^(23,24). La più sicura tra queste metodiche è la hanging maneuver⁽²⁴⁾. Dopo aver escluso ecograficamente un coinvolgimento neoplastico della vena cava inferiore retroepatica, la tecnica consiste nell'espore la faccia superiore del fegato sino alla superficie anteriore della vena cava inferiore sovraepatica. Viene quindi esposto lo spazio compreso tra la vena sovraepatica media e la vena sovraepatica destra. Non è necessario alcun altro tipo di mobilizzazione del fegato. Dopo aver circondato con una fettuccia l'ilo epatico, questo viene trazionato verso l'alto e verso sinistra, esponendo così la superficie anteriore della vena cava inferiore sottoepatica. A questo punto si può legare e sezionare l'eventuale vena spigeliana mentre l'incostante vena sovraepatica destra inferiore viene lasciata in situ. Si può procedere quindi con estrema cautela alla dissezione del piano anteriore avascolare della vena cava inferiore retroepatica, utilizzando una clamp vascolare smussa a piccolo raggio di curvatura: un tragitto di 5-6 cm permette allo strumento di fuoriuscire nello spazio compreso tra le vene sovraepatiche destra e media, precedentemente preparato. Tramite la clamp si fa passare un nastro o una fettuccia che permetterà di sollevare il fegato dalla vena cava inferiore.

I vantaggi tecnici di questa metodica sono connessi alla possibilità di esercitare una trazione verso l'alto del fegato, con il conseguente miglioramento dell'esposizione dei margini di resezione e un più efficace controllo dell'emostasi profonda; la trazione sulla fettuccia, oltre a permettere una sorta di emostasi meccanica temporanea, permette di seguire la direzione di sezione più breve tra superficie del fegato e vena cava inferiore, sezione che viene a cadere in corrispondenza del percorso della vena sovraepatica media. I vantaggi oncologici e fisiologici sono invece connessi alla mancata rotazione del fegato, fenomeno normalmente causato dalla metodica di isolamento epatico tradizionale: la rotazione e la manipolazione dei lobi possono essere causa sia di disseminazione tumorale sia di compressione parenchimale con conseguente anossia del fegato residuo (da evitare soprattutto nei pazienti cirrotici o nei donatori viventi). I limiti della metodica si restringono essenzialmente a due situazioni: in caso di coinvolgimento neoplastico delle vene sovraepatiche o della vena cava inferiore retroepatica, oppure in presenza di aderenze cavali. Nel primo caso l'infiltrazione vascolare da parte del tumore comporta alterazioni della parete cavale in grado di causare, al momento dell'introduzione del clamp vascolare, la formazione di false strade o di vere e proprie lesioni parietali; nella seconda evenienza, che può

verificarsi in caso di progressa chirurgia renale o surrenalica destra o di esiti di fatti infiammatori locali, potrebbe risultare oblitterato il tunnel corrispondente all'area avascolare di Couinaud.

Le resezioni epatiche maggiori possono essere eseguite seguendo le tre tecniche fondamentali proposte da Lortat-Jacob, da Ton That Tung e da Bismuth.

Nella tecnica di Lortat-Jacob, descritta per la prima volta nel 1952⁽⁶⁾, tutti gli elementi vascolari vengono legati e tagliati prima di sezionare il parenchima epatico, e pertanto tale metodica viene denominata epatectomia con sezione vascolare preliminare. Per eseguire un'epatectomia destra il primo tempo sarà costituito dalla legatura e sezione del peduncolo portale destro a livello ilare, segue la legatura e sezione della vena sovraepatica destra, per terminare con la transezione del parenchima epatico. La sezione della vena sovraepatica destra non sempre è agevole per la sua fragilità e brevità, per tale motivo la tecnica originale, descritta da Lortat-Jacob, prevedeva il controllo emostatico della cava inferiore sovra e sottoepatica prima della dissezione della vena sovraepatica destra.

Questa tecnica presenta due vantaggi: il precoce controllo vascolare dell'ilo che permette la visualizzazione della linea di transezione epatica tramite la demarcazione ischemica che si riscontra sulla superficie del parenchima epatico, e la riduzione delle perdite ematiche durante la transezione del parenchima. Gli svantaggi sono rappresentati: dal rischio di una lesione della vena sovraepatica con emorragia ed embolia gassosa massiva; dalla possibile presenza di una variante anatomica delle strutture vascolari all'ilo, che porterebbe alla devitalizzazione di segmenti epatici da mantenere; ed infine dal rischio di legatura della convergenza della via biliare, che è posta in corrispondenza del ramo destro della vena porta.

La seconda modalità di resezione epatica è definita come epatectomia con sezione parenchimale immediata descritta da Ton That Tung nel 1965⁽⁷⁾. Questa tecnica prevede la sezione primaria del parenchima lungo i piani ideali delle scissure portali. I peduncoli vascolari vengono identificati durante la transezione e quindi legati e sezionati, mentre la vena sovraepatica verrà legata e sezionata per ultima.

La suddetta metodica comporta due vantaggi e altrettanti svantaggi. I primi sono dati dal poter eseguire resezioni solo in base alla natura e alla localizzazione delle lesioni epatiche, e dal ridotto rischio di legare strutture vascolari vitali per altri segmenti non interessati alla resezione; mentre i secondi consistono in importanti perdite ematiche durante la sezione parenchimale, e quindi nella necessità di eseguire la tecnica con

elevata rapidità e abilità o eventualmente associare il clampaggio, continuo od intermittente, del peduncolo epatico principale.

Nel 1968 Bismuth ha descritto una combinazione tra le due metodiche sopra citate, in modo da poterne sommare i vantaggi evitando gli svantaggi⁽²⁵⁾. Questa tecnica combinata comincia con l'isolamento del peduncolo glissoniano ed il clampaggio dei rami portale e arterioso, la stessa procedura viene applicata alla vena sovraepatica, anche se per il suo difficoltoso accesso è possibile fare a meno di questo tempo durante l'intervento chirurgico. Dopo il clampaggio si prosegue con la transezione del parenchima epatico, durante la quale si isolano i vasi del peduncolo portale che vengono legati e sezionati, alla fine verrà legata e sezionata la vena sovraepatica. Con questa tecnica si mantiene un ottimale controllo vascolare limitando le perdite ematiche, e i vasi vengono legati all'interno del parenchima epatico evitando danni per anomalie anatomiche misconosciute.

Tecnica laparoscopica

In pazienti altamente selezionati alcuni autori riportano casistiche di resezioni epatiche per via laparoscopica. Quest'ultima viene effettuata principalmente per le neoplasie localizzate nei segmenti anteriori del fegato ed in letteratura i casi riportati sono soprattutto per tumori benigni e metastasi^(26,27).

Generalmente vengono utilizzati 4-5 accessi di cui uno infraombelicale per l'ottica, mentre gli altri vengono posizionati nella parte superiore dell'addome secondo la sede della lesione epatica e la procedura da eseguire. È possibile ampliare uno di questi accessi in maniera tale da inserire una mano all'interno della cavità addominale durante l'intervento, e poter estrarre il pezzo chirurgico al termine della resezione. Il principale rischio durante la laparoscopia è rappresentato dall'embolia gassosa che può insorgere per il passaggio della CO₂ del pneumoperitoneo attraverso lesioni vascolari; per tale motivo alcuni autori hanno suggerito in passato una laparoscopia senza pneumoperitoneo⁽²⁸⁾.

Anche se recentemente sono stati riportati differenti lavori, con casistiche in atto limitate, in cui vengono trattati pazienti con HCC ed in cui vengono effettuate anche epatectomie maggiori, la prima procedura di chirurgia epatica laparoscopica riportata in letteratura è consistita nel trattamento di cisti epatiche semplici sintomatiche seguite da resezioni limitate di tumori benigni, superficiali e di piccole dimensioni. Nel 1996 è stata invece eseguita, la prima resezione epatica laparoscopica, rappresentata da una

sezionectomia laterale sinistra. Infine in questi ultimi anni sono state eseguite epatectomie più ampie e resezioni epatiche per tumori maligni, anche se però va evidenziato, che questo tipo di resezione per indicazione ed estensione non ha ancora riportato un consenso ampio e vengono a tutt'oggi eseguite solo da un numero limitato di chirurghi.

Solo il 10-15% dei pazienti candidati ad una resezione epatica possiede i requisiti necessari per un approccio laparoscopico, e la selezione è basata sulle dimensioni e la localizzazione del tumore. I migliori candidati alla resezione epatica laparoscopica sono i pazienti con lesioni localizzate nei segmenti anteriori del fegato (Figura 8) di diametro inferiore a 5 cm e/o peduncolate. Inizialmente riservate esclusivamente alle lesioni benigne, queste indicazioni sono state recentemente estese anche ai tumori maligni.

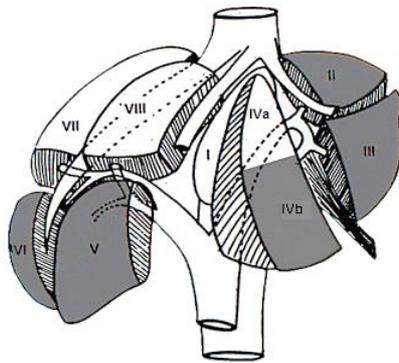


Figura 8: Segmenti epatici prevalentemente trattati in laparoscopia (2,3,4b,5,6).

Le lesioni trattabili con questa tecnica comprendono così l'adenoma, l'iperplasia nodulare focale sintomatica per le manifestazioni benigne, il cistoadenoma da malattia policistica del fegato e la cisti idatidea per le lesioni cistiche, l'epatocarcinoma superficiale in pazienti con cirrosi in classe A di Child, e le metastasi epatiche colo-rettali e non colo-rettali per la patologia maligna ed infine le lesioni nodulari di dubbia natura.

Le controindicazioni per questo tipo di chirurgia sono principalmente rappresentate da tumori con diametro maggiore di 5 cm (escluse lesioni peduncolate che possono essere trattate anche se di dimensioni maggiori); da lesioni della cupola epatica (segmenti 7 e 8); ed infine da lesioni localizzate in prossimità delle vene sovraepatiche maggiori, la vena cava inferiore e l'ilo epatico.

Esistono infine delle controindicazioni di ordine generale che comprendono i pregressi interventi di chirurgia addominale per via laparotomica nella parte sovramesocolica dell'addome, la cirrosi scompensata, l'ipertensione portale di grado severo e le gravi coagulopatie.

La diagnostica pre-operatoria è strettamente correlata alla patologia per la quale viene posta l'indicazione all'intervento chirurgico. All'anamnesi si dovrà indagare la presenza di patologie epatiche, di pregresse neoplasie, o se vi è assunzione di steroidi sessuali o di alcool.

Clinicamente verrà valutato lo stato generale, la presenza di ascite, di circoli venosi collaterali, di ittero, di eventuali masse palpabili ed infine la presenza di cicatrici addominali da pregressi interventi chirurgici.

Gli esami di laboratorio da effettuare sono i tests routinari per la valutazione della funzionalità epatica, i parametri coagulativi (PT, piastrine), i markers tumorali e virali o la sierologia parassitologica in relazione alla patologia correlata.

Infine la diagnostica per immagini si basa sull'utilizzo di ecografia, doppler, TC e RMN.

A meno che la situazione clinica instabile non richieda il ricovero in terapia intensiva, dopo l'intervento, il paziente ritorna in corsia. Il ricovero in un'unità di "intermediate care" è raccomandato invece nei pazienti cirrotici.

Ogni giorno si valuta l'eventuale insorgenza di segni clinici quali l'ittero e l'encefalopatia, mentre ogni due giorni vengono eseguiti i tests di funzionalità epatica, i parametri di coagulazione e l'esame emocromocitometrico. Il monitoraggio clinico-laboratoristico associato ad eventuali indagini strumentali serve a diagnosticare l'eventuale insorgenza di complicanze post-operatorie come i sanguinamenti intra-addominale, le fistole biliari, le raccolte subfreniche, l'ascite e l'ernia sul sito d'ingresso dei trocars.

Durante l'esecuzione di laparoscopie può essere richiesta la conversione laparotomica per emorragie o per difficoltà tecniche che comprendono visione o esposizione insufficiente, tumore fragile con un rischio di rottura elevato e margine di sicurezza non adeguato in caso di lesioni maligne. Queste difficoltà tecniche dovrebbero essere individuate precocemente durante l'intervento, per evitare l'insorgenza di una conversione tardiva, dopo diverse ore impiegate nell'esecuzione di una procedura tediosa ed inutile.

La conversione non dovrebbe essere considerata un fallimento, ma una parte della procedura stessa. Alcune equipe preparano un tavolo con gli strumenti pronti per la resezione epatica open, qualora venga richiesta una laparotomia. Tuttavia le indicazioni alle resezioni epatiche laparoscopiche devono essere realistiche per evitare inutili sforzi e conversione alla prima difficoltà.

Il paziente è posto sul tavolo operatorio in posizione supina con gli arti inferiori divaricati per interventi nei segmenti da 2 a 5. I punti di introduzione dei trocar sono schematizzati nella **figure 9**.

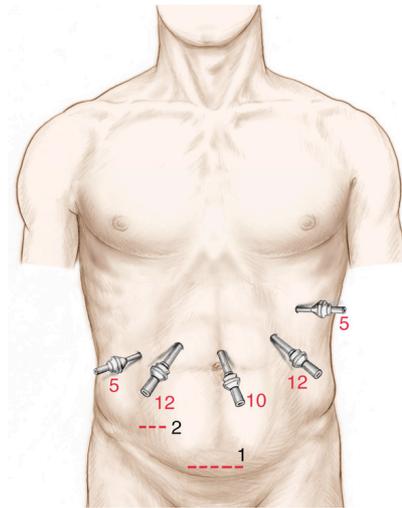


Figura 9: Schema per il posizionamento dei trocar nell'approccio laparoscopico, per resezioni epatiche nei segmenti epatici anteriori (2, 3, 4, 5). Il paziente è in posizione supina. Il chirurgo è posizionato tra le gambe del paziente. L'estrazione del pezzo operatorio può essere eseguita attraverso un'incisione sovrapubica (1) o nel quadrante inferiore di destra (2). L'incisione nel quadrante inferiore di destra può essere usata anche per l'hand assistance.

5: trocar da 5 mm; 10: trocar da 10 mm; 12: trocar da 12 mm

Per le lesioni nel segmento 6, il paziente può essere posto in posizione laterale sinistra (**Figura 10**).

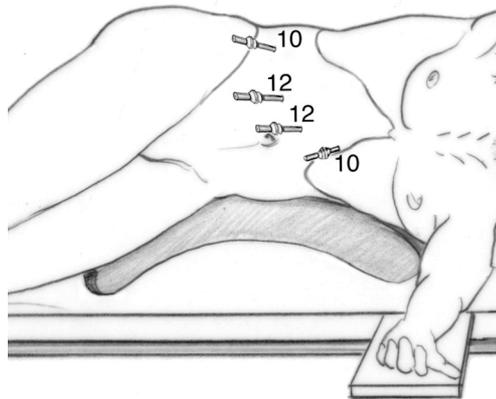


Figura 10: Posizione alternativa del paziente ed inserimento dei trocar per l'approccio laparoscopico al segmento 6. La posizione laterale sinistra del paziente permette un'esposizione agevole della parte laterale del lobo di destra.

10: trocar da 10 mm; 12: trocar da 12 mm

In alcuni casi l'“hand assistance” può essere usato al posto di un port manuale impermeabile al gas. Nella nostra esperienza viene utilizzato prevalentemente per le lesioni localizzate a destra e viene posizionato in fossa iliaca destra. Possono essere inserite sia la mano di un assistente che la mano sinistra del chirurgo. L'incisione per l'hand port viene poi usata per l'estrazione del pezzo operatorio (**Figura 11**).



Figura 11: Resezione epatica hand assisted: l'hand port (Lap Disc) è posizionato mediante un'incisione di 8 cm nel quadrante inferiore destro. Esso permette l'inserimento della mano sinistra del chirurgo senza interferire con gli altri accessi.

Viene utilizzato un pneumoperitoneo a bassa pressione inferiore a 12 mmHg.

La sezionectomia laterale sinistra è la resezione epatica regolata più comunemente eseguita in laparoscopia. Dopo l'esposizione ed esplorazione del fegato si esegue l'ecografia laparoscopica per confermare intraoperatoriamente la sede e le dimensioni del tumore, si valuta il fegato restante ed infine si pone la definitiva indicazione alla reseccabilità laparoscopica attraverso l'individuazione, con ecografia intraoperatoria, di eventuali lesioni non diagnosticate pre-operatoriamente. Si sezionano i legamenti rotondo, falciforme, triangolare ed il piccolo omento (**Figura 12**).

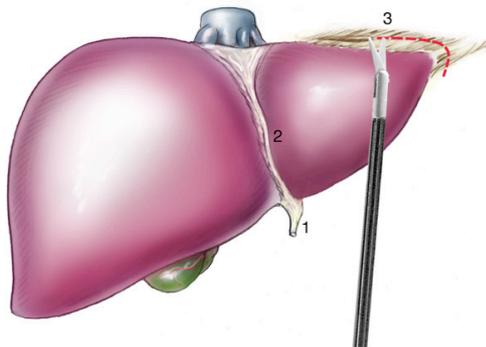


Figura 12: Sezione del legamento triangolare sinistro del fegato.

La dissezione lungo il margine del legamento falciforme viene continuata fino alla confluenza delle vene sovraepatiche nella vena cava inferiore.

Una fettuccia viene posizionata attorno all'ilo epatico e fatta passare attraverso un drenaggio in gomma di 16-Fr (**Figura 13**), per essere utilizzato come un tourniquet bloccato da una clip robusta.

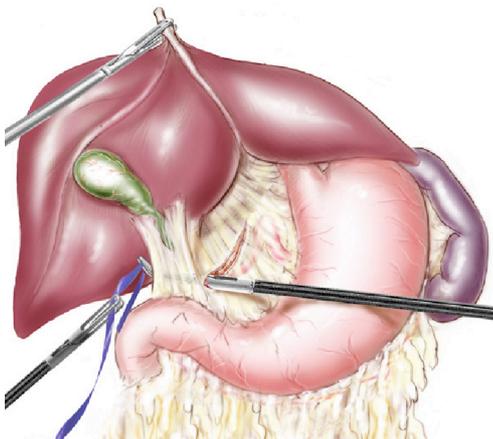


Figura 13: Manovra di Pringle: una fettuccia viene fatta passare attorno all'ilo epatico attraverso il piccolo omento.

La manovra di Pringle non è sistematica, ma usata se necessaria per ridurre l'emorragia durante la transezione.

Il clampaggio, soprattutto nei pazienti cirrotici, dovrebbe essere intermittente (15 min di clampaggio – 5 min di declampaggio). È importante ricercare nel piccolo omento la presenza di un'arteria epatica sinistra accessoria, originatesi dall'arteria gastrica sinistra, che può essere sia clampata che sezionata.

La transezione parenchimale viene effettuata lungo il margine sinistro del legamento rotondo e falciforme. Durante la transezione, l'esposizione della trancia di sezione epatica è mantenuta mediante lo spostamento del legamento rotondo verso destra e la trazione del parenchima da resecare verso sinistra (Figura 14).

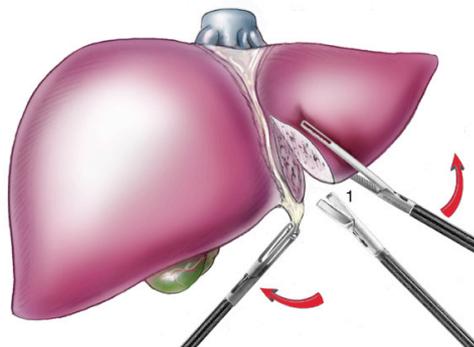


Figura 14: Transezione superficiale del fegato con l'ultracision (harmonic scalpel) (1). Questo strumento è utile nella coagulazione e sezione di vasi e dotti biliari con diametro inferiore a 3 mm, durante la transezione dei primi 2-3 cm di parenchima epatico.

È importante che la transezione rimanga sul lato sinistro del legamento per evitare danni al peduncolo destinato al segmento 4. Posteriormente la linea di transezione segue il margine anteriore del ligamento di Aranzio. La tecnica di transezione parenchimale include la divisione del parenchima del fegato “step by step”, controllando e sezionando dopo averli legati i peduncoli che si incontrano. La sezione di un eventuale ponte parenchimale che copre la parte inferiore del legamento rotondo, dovrebbe rappresentare il primo passo della transezione. L' harmonic scalpel (Ethicon EndoSurgery) viene usato per la transezione superficiale (i primi 2-3 cm di profondità). Il suo principale vantaggio consiste nella capacità di coagulare e tagliare contemporaneamente. Tuttavia è uno strumento che lavora alla cieca e quindi diventa rischioso utilizzarlo in profondità dove è possibile ledere le strutture vascolari epatiche maggiori.

I peduncoli vasculo-biliari più profondi devono essere identificati prima della divisione e l'aspiratore ad ultrasuoni montato su manipolo laparoscopico è lo strumento più idoneo a questo scopo (Dissectron, Satelec Medical, Merignac, France) (Figura 15).

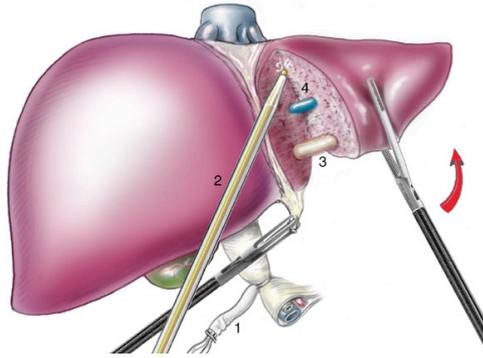


Figura 15: Transezione epatica degli strati profondi (eseguita se necessario durante la manovra di Pringle intermittente (1)). E' consigliabile usare l'aspiratore (2) ad ultrasuoni per identificare i vasi prima di sezionarli (3,4).

La pinza bipolare viene utilizzata per coagulare i vasi minori, mentre le strutture con diametro superiore a 3 mm vengono clipate prima della sezione. L'uso del coagulatore ad argon è sconsigliato durante la laparoscopia, in quanto sono stati riportati casi di gravi embolie gassose dovute all'aumento improvviso della pressione endoaddominale. E' verosimile comunque che sul mercato saranno disponibili tra poco coagulatori ad argon a bassa pressione.

Quando il parenchima tra la sezione laterale sinistra ed il segmento 4 è stato sufficientemente sezionato, la parte superiore del legamento rotondo diventa visibile. A questo punto i peduncoli portalari per i segmenti 2 e 3 possono essere sezionati usando una suturatrice lineare (Endo GIA II, 45 mm vascolare ricaricabile; Autosuture, Tyco) (Figura 16).

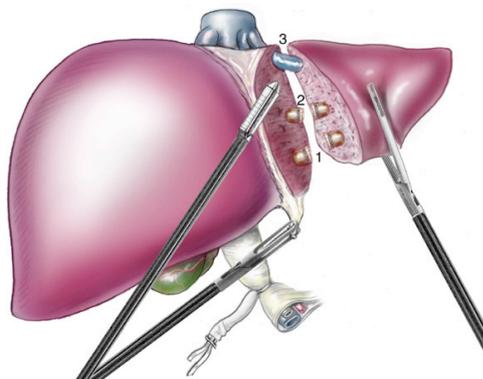


Figura 16: Fase finale della transezione epatica: i peduncoli portalari (1,2) e le vene sovraepatiche (3) sono sezionate all'interno del parenchima epatico usando una suturatrice meccanica vascolare.

L'applicazione della suturatrice deve essere effettuata sul lato sinistro del legamento rotondo.

Una volta che i peduncoli portalari sono stati divisi il fegato è praticamente del tutto separato e la dissezione con gli ultrasuoni può progredire cranialmente per identificare la vena sovraepatica sinistra, che sarà sezionata anch'essa mediante la stessa stapler lineare. La trancia di sezione sul fegato rimanente viene attentamente esaminata per un'ulteriore emostasi e/o biliostasi, che può essere eseguita mediante coagulazione (solo l'emostasi), ulteriori clips o suture secondo il tipo di vaso e la scelta del chirurgo.

Il pezzo operatorio deve essere estratto in un involucro protettivo senza essere frammentato, e per questa manovra è richiesta una speciale incisione di 5 cm. Quest'ultima può essere l'estensione dell'orifizio di un trocar, una cicatrice da pregressa appendicectomia o un'incisione sovrapubica "ex novo". Nella nostra esperienza le ultime due sono quelle più utilizzate. Dopo aver scelto la sede, la cute e il sottocute vengono incisi senza sezionare la fascia per mantenere il pneumoperitoneo. Un trocar di 15 mm viene inserito sotto controllo visivo interno per inserire il sacchetto per il pezzo operatorio (Endocatch 2, Autosuture). Il pezzo viene quindi posto nella sacca, (Figura 17) la cui parte apicale viene estratta attraverso l'incisione del trocar da 15 mm. L'insufflazione di CO₂ viene bloccata e la fascia viene incisa per permettere la fuoriuscita del sacchetto. Dopo l'estrazione l'addome viene reinsufflato.

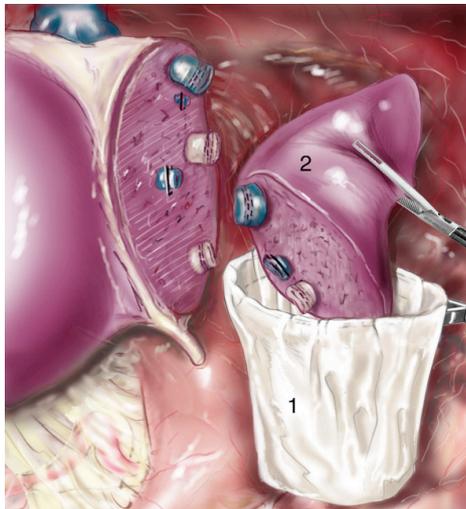


Figura 17: Il pezzo resecato (2) viene estratto mediante un sacchetto di plastica (endobag) (1) attraverso un'incisione sovrapubica.

Alla fine si procede a ricontrollare la trancia di sezione, aspirando i liquidi ed i coaguli residui. Solitamente non è necessario posizionare un drenaggio. Il pneumoperitoneo viene ridotto quanto più completamente possibile al fine di ridurre il dolore postoperatorio. Le fascie muscolari attraverso le quali sono stati introdotti i ports uguali o superiori a 10 mm vengono attentamente riaccostati mediante suture riassorbibili. La cute viene chiusa con punti, graffette o sutura intradermica.

Resezioni non anatomiche o limitate di lesioni periferiche sono indicate per lesioni piccole localizzate sul margine dei segmenti anterolaterali del fegato (segmenti 4-5).

Sebbene la manovra di Pringle sia raramente necessaria per questo tipo di resezioni, essa costituisce una misura di sicurezza per la possibilità di clampaggio come descritto precedentemente. Anche in questo caso la tecnica riproduce quella già descritta nel paragrafo precedente.

I limiti di resezione sono marcati sulla superficie del fegato con l'elettrobisturi. Non sono richiesti margini di sezione in caso di lesioni benigne, mentre è consigliabile un margine di 10 mm in caso di malignità.

La transezione parenchimale segue i margini marcati sulla superficie del fegato dall'elettrobisturi. Nel caso di una resezione periferica l'harmonic scalpel (Ethicon Endosurgery, Blue Ash, Ohio, USA) è da solo sufficiente per la transezione. Se necessaria l'emostasi viene effettuata mediante pinza bipolare o con suturatrice meccanica in relazione alle dimensioni dei peduncoli precedentemente repertati. La suturatrice lineare di solito non è necessaria, eccetto per lesioni peduncolate i cui peduncoli possono essere sezionati dalla suturatrice con un numero di applicazioni variabili da uno a tre.

Anche in questo caso il pezzo deve essere estratto in un involucro protettivo senza frammentazione, attraverso un'incisione effettuata "ad hoc". La lunghezza dell'incisione deve essere adattata alle dimensioni del pezzo. Anche in questo caso valgono le regole e la tecnica precedentemente descritte.

Anche le procedure terminali sono uguali a quelle effettuate per la sezionectomia laterale sinistra.

CLAMPAGGIO VASCOLARE

Le perdite ematiche intraoperatorie rappresentano la principale complicanza durante un intervento di resezione epatica. E' stato infatti dimostrato che le emorragie peggiorano notevolmente la prognosi postoperatoria sia in termini di morbilità che di mortalità⁽²⁹⁾.

I clampaggi possono essere semplici come l'occlusione strumentale di tutto il peduncolo ilare, oppure più complessi, come l'occlusione vascolare completa cavo-peduncolare.

La scelta del tipo di occlusione vascolare deve basarsi sulla localizzazione del tumore, sulla presenza di cirrosi epatica, sulla stabilità cardiovascolare del paziente, e sull'esperienza dell'operatore⁽³⁰⁾.

Clampaggio del peduncolo epatico

Il clampaggio di tutti gli elementi vascolari del peduncolo epatico, classicamente noto come manovra di Pringle⁽³¹⁾ (Figura 18) è stato, ed è tutt'oggi una delle metodiche più utilizzate per la riduzione delle perdite ematiche durante le resezioni epatiche, sia da solo che in associazione ad altre metodiche di occlusione vascolare.

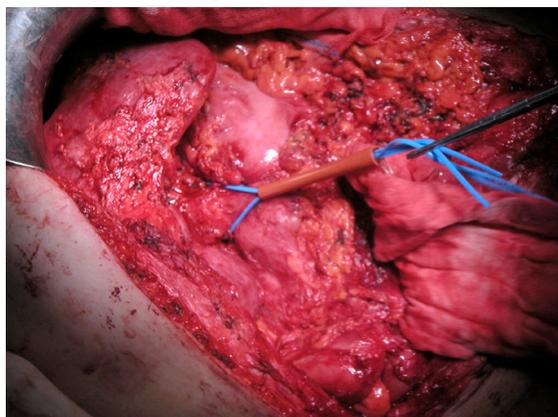


Figura 18: Peduncolo epatico preparato per il clampaggio di Pringle.

Per l'esecuzione di tale manovra è necessario incidere il piccolo omento nella sua pars flaccida, che dando accesso alla retro cavità degli epiploon permette di reperire su un laccio il peduncolo. A questo punto è possibile eseguire il clampaggio con una clamp vascolare applicata da sinistra verso destra in modo da applicare una pressione maggiore sull'arteria epatica che non sulla via biliare. La chiusura, infatti, non deve essere eccessiva per evitare danni alle strutture vascolari, ed il limite della chiusura della clamp può essere dato dall'annullamento del polso a valle dell'arteria epatica. In alternativa all'utilizzo della clamp è possibile usare un semplice tourniquet utilizzando lo stesso reperi precedentemente citato. Durante questa manovra bisogna evitare lo schiacciamento dei linfonodi del ligamento epatoduodenale, che se lesionati determinano significativi sanguinamenti, ed identificare l'eventuale origine anomala

dell'arteria epatica sinistra dall'arteria gastrica sinistra, che deve essere clampata al fine di evitare perdite ematiche nonostante la manovra di Pringle.

Il clampaggio del peduncolo epatico può essere continuo od intermittente. L'interruzione continua del flusso sanguigno in un fegato sano può essere prolungata in tutta sicurezza fino a 60 minuti, superato questo limite i livelli plasmatici degli enzimi di citonecrosi aumentano di 10-13 volte, ritornando alla normalità una settimana dopo l'intervento⁽³²⁾. In un fegato non sano (cirrosi, fegato postchemioterapia, etc), un'ischemia prolungata può causare severi danni al parenchima epatico, che è possibile limitare eseguendo il clampaggio intermittente del peduncolo epatico, in cui alternando 15-20 min di clampaggio a 5 min di declampaggio, si possono raggiungere tempi di ischemia molto lunghi (fino a 140 min)⁽³³⁾. Durante il declampaggio la transezione epatica viene interrotta e la trancia di sezione viene tamponata con delle pezze laparotomiche perché la ripresa del flusso determina infatti una maggiore perdita ematica. Qualche chirurgo interpone tra il parenchima epatico e le pezze un guanto, ovviamente lavato dal talco con soluzione fisiologica (NaCl 0.9%), al fine di impedire che togliendo la pezza questa trascini via con sé i coaguli adesi. Le perdite ematiche che si hanno nella fase di declampaggio potrebbero trarre in inganno sull'effettiva utilità del clampaggio intermittente rispetto al clampaggio continuo, ma in uno studio controllato tra le due tecniche, non è stata evidenziata una differenza statisticamente significativa nel computo totale delle perdite ematiche intraoperatorie. Sempre nello stesso studio, la tolleranza epatica, invece, risulta migliorata con il clampaggio intermittente rispetto a quello continuo, soprattutto se utilizzato in pazienti cirrotici⁽³⁰⁾. Alcuni autori hanno rilevato effetti benefici nell'esecuzione del preconditionamento ischemico durante le resezioni epatiche⁽³⁴⁾. Tale procedimento consiste nell'effettuare un'ischemia epatica di 10 minuti seguita da un altrettanto periodo di ri-perfusione, prima di eseguire il clampaggio vero e proprio. Con questa manovra si determina la liberazione nel tessuto epatico, di adenosina che ha effetti protettivi sul danno ischemico⁽²⁹⁾. È probabile che i migliori risultati funzionali ottenuti con il clampaggio intermittente derivino dall'attivazione locale di meccanismi analoghi.

Recentemente però questi effetti sono stati sconsigliati da uno studio pubblicato in letteratura⁽³⁵⁾.

Le principali cause di insufficiente funzionamento della manovra di Pringle consistono in un'incompleta o insufficiente occlusione del peduncolo epatico o nel sanguinamento retrogrado dalle vene sovraepatiche, che può essere evitato mantenendo una pressione

venosa centrale inferiore a 5 cm di H₂O⁽³⁶⁾. Per contro, una così bassa pressione venosa centrale aumenta il rischio di embolia gassosa, che può essere prevenuta mantenendo il paziente in posizione di Trendelenburg a 15°⁽³⁶⁾, o nel caso di lesioni vascolari evidenti chiedendo all'anestesista di effettuare una "positive end-expiratory pressure" (PEEP).

Clampaggi selettivi

Il clampaggio selettivo può interessare un emifegato in toto (clampaggio ilare) o uno dei due settori del fegato di destra (clampaggio sovra-ilare).

Nell'accesso ilare i vasi vengono clampati a livello della loro biforcazione extraparenchimale. Con questa tecnica è consigliabile non effettuare la dissezione della via biliare, per l'elevato rischio di lesioni della stessa.

Nell'accesso sovra-ilare si segue il peduncolo glissoniano penetrando nel parenchima epatico fino a raggiungere il ramo portale che confluisce nel parenchima da asportare.

Il clampaggio selettivo è particolarmente indicato per resezioni di tumori di piccole dimensioni localizzati perifericamente, e in caso di parenchima epatico non sano. Tramite tale metodica si evita l'ischemia del parenchima rimanente, la congestione splenica, l'instabilità emodinamica, e infine si ottiene una demarcazione chiara del limite di resezione⁽³⁷⁾. Per contro il principale inconveniente è il sanguinamento dal piano di resezione appartenente al parenchima i cui vasi afferenti non sono stati occlusi.

Ai clampaggi selettivi appartiene anche il clampaggio intraparenchimale con palloncino intraportale⁽³⁸⁾, utilizzato per le resezioni segmentali in pazienti cirrotici.

La tecnica consiste nell'isolare e clampare a livello ilare il ramo dell'arteria epatica corrispondente all'emifegato in cui deve essere eseguita la resezione. Successivamente tramite guida ecografica si individua il ramo portale del segmento da resecare. Tale ramo viene punto con un ago sottile e si preleva del sangue per verificare la corretta posizione, segue l'inserimento di un introduttore attraverso cui passerà il palloncino occludente. Dopo aver gonfiato il palloncino con soluzione fisiologica, si inietta blue di metilene attraverso un foro del catetere a valle del palloncino, con lo scopo di evidenziare la zona esatta di parenchima da resecare.

Esclusione vascolare totale

L'esclusione vascolare del fegato, diffusa da Huguet C.⁽³⁹⁾, consiste nell'isolamento completo del fegato dalla circolazione ematica in modo da minimizzare il rischio emor-

ragico e di embolia gassosa da lesione cavale o da vene sovraepatiche.

Dopo aver liberato il fegato, vengono apposte le clamps vascolari nel seguente ordine: peduncolo epatico, vena cava inferiore sottoepatica e vena cava inferiore sovraepatica. Al termine di tali manovre si verificano le seguenti conseguenze emodinamiche: diminuzione del 40% dell'indice cardiaco, diminuzione del 25% della pressione arteriosa polmonare ed aumento del 50% della frequenza cardiaca e del 80% delle resistenze vascolari periferiche⁽³⁹⁾.

Durante la procedura è pertanto necessario, un attento controllo emodinamico per evitare la diminuzione della portata cardiaca inferiore al 50% e una pressione arteriosa al di sotto di 80 mmHg, in tal caso dovranno essere rimosse le clamps⁽³⁹⁾.

Nella maggior parte dei casi, tali complicanze emodinamiche insorgono a seguito di un non corretto clampaggio vascolare. Se, infatti, il fegato conserva il proprio apporto ematico, questo rimarrà sequestrato all'interno del parenchima, determinando ingorgo emodinamico e congestione epatica con notevoli emorragie durante la transezione parenchimale⁽⁴⁰⁾. Nel caso di una procedura tecnicamente corretta, i fattori che predispongono all'instaurarsi di tali complicanze emodinamiche sono, invece, la presenza di cardiopatia ischemica o l'uso prolungato di beta-bloccanti⁽⁴¹⁾.

In caso di intolleranza emodinamica è possibile intervenire con un clampaggio dell'aorta sotto diaframmatica o con l'applicazione di un by-pass mesenterico-safeno-giugulare del tipo usato durante i trapianti di fegato. Queste ultime applicazioni sono ormai quasi inutilizzate.

In uno studio prospettico randomizzato che confrontava il clampaggio peduncolare con l'EVTF non si evidenziava alcuna differenza tra le due metodiche fatta eccezione per l'elevata percentuale di complicanze postoperatorie nei pazienti sottoposti all'EVTF. Tali complicanze specifiche dell'EVTF consistono in alterazioni polmonari, rottura splenica, lesioni al lobo caudato e alterazioni renali dimostrate dall'aumento dei valori di creatininemia nel post-operatorio⁽⁴²⁾. In conclusione l'EVTF è una metodica complessa, indicata in situazioni particolari come le lesioni che coinvolgono la giunzione epatocavale⁽⁴³⁾ o quando non è possibile mantenere bassa la pressione venosa centrale per ridurre il sanguinamento retrogrado dalle vene epatiche.

Una variante dell'EVTF prevede la perfusione del fegato con soluzione refrigerata a 4°C. Questa tecnica ideata negli anni '70⁽⁴⁴⁾, dopo ulteriori perfezionamenti, anche grazie al miglioramento della tecniche di trapiantologia epatica, può essere applicata con successo negli interventi di chirurgia epatica maggiore. In tal modo è possibile

eseguire la resezione epatica sia in situ⁽⁴⁵⁾, in cui il fegato viene perfuso nella sua sede anatomica, che ex situ⁽⁴⁶⁾, in cui l'epatectomia viene eseguita su banco, come per la preparazione del fegato per il trapianto.

Controllo extraepatico delle vene sovraepatiche

Per lungo tempo l'approccio e quindi il controllo delle vene sovraepatiche per via extraepatica sono stati evitati dai chirurghi a causa dell'alto rischio di complicanze, ma i miglioramenti nella conoscenza dell'anatomia epatica e delle tecniche resettive hanno reso possibile questo tipo di tecnica.

Tramite questa procedura si interrompe il flusso attraverso le vene sovraepatiche, sia di una sola che di tutte e tre, senza coinvolgere la vena cava inferiore. I vantaggi rispetto all'EVTF sono notevoli: stabilità emodinamica, possibilità di un clampaggio intermittente ed isolamento selettivo di una porzione di fegato. Il principale inconveniente dell'esclusione selettiva delle vene epatiche è rappresentato da un abbondante sanguinamento, che si verifica sul piano di resezione appartenente alla parte di fegato non ischemizzata, determinato dalla presenza di rami collaterali tra i territori di drenaggio delle vene epatiche. Tale tecnica non deve però essere considerata in sostituzione dell'EVTF, che rimane la tecnica da usare in caso di lesioni che coinvolgono la giunzione epato-cavale e quando l'esposizione delle vene epatiche si presenta particolarmente difficile.

TECNICHE DI TRANSEZIONE PARENCHIMALE

Il tempo chirurgico più importante della resezione epatica è rappresentato dalla transezione parenchimale. Per effettuare quest'ultima i limiti della resezione vengono indicati sulla superficie del fegato mediante l'incisione con bisturi elettrico della capsula del Glisson e di 2-3 mm di parenchima epatico sottostante. Nel caso in cui si è proceduto ad effettuare un clampaggio selettivo, il parenchima epatico da resecare si demarca, perché il blocco dell'afflusso ematico ne fa cambiare colore (marrone scuro). Nel caso in cui invece non si è praticato un clampaggio o si è praticata la manovra di Pringle, non avendosi una linea di demarcazione netta, i limiti da incidere sono dati dai reperi descritti precedentemente. Dopo aver definito il piano di sezione è fondamentale mantenerlo per tutto il tempo della transezione, indipendentemente dalla tecnica utilizzata, al fine di avere un piano di sezione omogeneo e con vascolarizzazione uniforme.

Digitoclasia e keliclasia

La digitoclasia descritta da Ton That Tung nel 1965⁽⁷⁾, consiste nel frantumare il parenchima epatico con le dita, lasciando intatti i vasi, che vengono percepiti al di sotto delle dita come dei cordoncini fibrosi. Tali strutture vascolari vengono sezionate e legate in un secondo momento, riducendo così il rischio di lederle durante la transezione. Di fatto questa tecnica pionieristica è stata oggi completamente abbandonata per le gravi emorragie che ne conseguivano.

Similmente alla digitoclasia il parenchima epatico può essere diviso utilizzando una pinza di Kelly, (Figura 19) le cui punte agiscono analogamente ai polpastrelli delle dita, ma in maniera più selettiva e contenuta.



Figura 19: Pinza di Kelly.

La sezione delle strutture vascolari avviene in maniera diversa in base alle dimensioni del vaso. I vasi più piccoli vengono, in genere, coagulati e poi sezionati con le forbici, mentre quelli più grandi possono essere legati con filo riassorbibile come il polyglactin 910 3-0 (Vicryl[®], Ethicon[®], Pomezia, Italy) e quindi sezionati. Per questi vasi è possibile utilizzare anche clips metalliche (Figura 20), soprattutto sul versante della parte da asportare, mentre per il versante opposto alcuni autori manifestano delle

riserve sul loro utilizzo, perché facilmente vengono rimosse accidentalmente durante le manipolazioni.

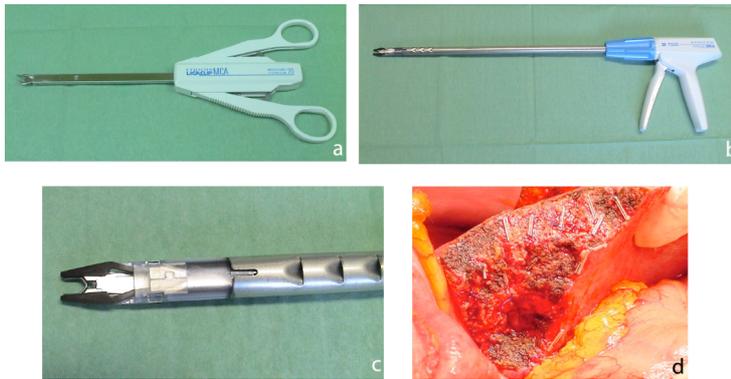


Figura 20: (a) Applicatore di clips metalliche per chirurgia open e (b) laparoscopica. (c) Particolare della punta dell'applicatore e (d) clips metalliche utilizzate per l'emostasi vascolare sul parenchima epatico.

Le clips richiedono un corretto posizionamento (perfettamente trasversale al piano di sezione) per assicurare una buona chiusura del vaso. I peduncoli portalì principali vengono in genere suturati con un sopraggitto in materiale non riassorbibile. Le vene sovraepatiche e le loro collaterali sono dei vasi molto delicati e possono facilmente essere lesi durante la transezione, determinando sanguinamenti importanti, soprattutto se è presente un'elevata pressione venosa centrale. Per tali motivi è consigliabile lasciare una piccola porzione di parenchima attorno alla parete della vena epatica, evitando pertanto dissezioni radicali. L'ultima fase della dissezione parenchimale consiste, in genere, nel clampaggio della vena sovraepatica, e nella sua sutura con un sopraggitto con monofilamento non riassorbibile come il polipropilene 3-0 (Prolene[®], Ethicon[®], Pomezia, Italy).

Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA)

Il CUSA (Figura 21) è un dissettore ad ultrasuoni, la cui azione si basa sulla cavitazione dell'acqua contenuta nei tessuti.



Figura 21: CUSA (Valleylab, Boulder, NY, USA). Il CUSA rappresenta uno degli strumenti più precisi per la transezione parenchimale.

La cavitazione è quel fenomeno che si verifica in un liquido nel momento in cui applicando una forte depressione fino ad un valore più basso della tensione di vapore, si determina un violento sviluppo di vapore sotto forma di piccolissime bollicine, accompagnato da una separazione del gas disciolto nel liquido. Tale fenomeno viene creato con delle vibrazioni ad alta frequenza (dispositivi a 23kHz e a 36kHz) e permette la dissezione parenchimale in funzione del contenuto d'acqua dei diversi tessuti. Il parenchima epatico, ricco d'acqua, viene frammentato, mentre le strutture che avvolgono i vasi, costituite da tessuto fibroso vengono risparmiate; anche con il CUSA è necessaria una particolare cura nella dissezione a livello delle vene epatiche, per i motivi sopra descritti. È possibile regolare il livello di potenza in funzione del tipo di parenchima epatico da disseccare, bassi livelli per fegato sano, alti livelli per fegato cirrotico. Al manipolo da cui fuoriescono gli ultrasuoni, inoltre, è associato un sistema a tubi concentrici di aspirazione ed irrigazione. L'irrigazione continua del dispositivo svolge diverse funzioni: raffreddare la punta, rendere il tessuto frammentato semiliquido per evitare che ostruisca il sistema, infine in modalità più veloci permette la pulizia del dispositivo. L'aspiratore rimuovendo i detriti cellulari e i liquidi migliora sia la visibilità che il contatto tra la punta dello strumento e il tessuto. La dissezione con il CUSA è molto accurata e sicura, per la liberazione dei peduncoli glissoniani, ma anche più lenta rispetto alla kellyclasia. Il CUSA si è dimostrato utile negli interventi di escissione di cisti idatidea⁽⁴⁷⁾ mentre nessun vantaggio si evidenzia per le resezioni epatiche né in termini di perdite di sangue, né per quanto riguarda la qualità della resezione⁽⁴⁸⁾. Migliori risultati si ottengono combinando l'uso del CUSA con quello di una pinza bipolare a cui sia stato collegato un piccolo canale per il gocciolamento di soluzione fisiologica⁽⁴⁹⁾. Tale combinazione deriva dalla necessità di abbreviare i tempi impiegati nella legatura dei piccoli vasi, i quali possono essere agevolmente cauterizzati con la pinza bipolare. L'irrigazione con l'acqua evita che la pinza si attacchi al tessuto coagulato, trascinandolo con sé nel momento in cui la pinza si stacca dal parenchima, e facendo conseguentemente risanguinare soprattutto i vasi più piccoli e fragili. Recentemente, combinando un dispositivo CUSA e un dispositivo per elettrochirurgia, è stato prodotto dalla Valleylab® (Boulder, NY, USA) il CEM® (CUSA Excel Modulation). Questo dispositivo permette di passare direttamente dalla funzione di dissezione con ultrasuoni a quella per coagulare o a quella per tagliare anche in associazione tra loro. Quando la coagulazione viene attivata contemporaneamente agli ultrasuoni, si previene che il coagulo si attacchi alla punta, favorendo l'adesione dello

stesso ed in definitiva migliorando l'emostasi. Tuttavia il CUSA CEM non è ancora stato provato nella pratica clinica per esecuzione di resezioni epatiche.

Water-jet dissector

Il dissectore parenchimale tipo water jet, introdotto per la prima volta da Papachristou⁽⁵⁰⁾, sfrutta l'azione del getto di una sottilissima lamina d'acqua che crea un piano di clivaggio tra il liquido e il parenchima che viene disseccato atraumaticamente. Con tale strumento il parenchima epatico viene "spazzato via" dal getto d'acqua, risparmiando le strutture vascolari, le quali successivamente vengono sezionate. Il getto di acqua fuoriesce da un manipolo costituito da due tubi concentrici, quello più interno di diametro variabile da 0.06 a 0.2 mm, permette l'emissione del getto, mentre quello più esterno funziona da aspiratore. I migliori risultati su parenchima epatico sano si ottengono utilizzando un diametro di 0.1 mm e un getto a pressione di 12 atm; tali parametri, confrontati con altre combinazioni, si associano a inferiori perdite ematiche e necrosi tissutale ed ad una maggiore velocità di resezione⁽⁵¹⁾. Il manipolo del water-jet è particolarmente maneggevole⁽⁵²⁾ e può essere utilizzato per le resezioni epatiche per via laparoscopica⁽⁵³⁾. Esso è collegato ad un aspiratore, regolabile tra 0 e 800 mmHg, ed ad un compressore all'interno del quale viene posta la sacca contenente la soluzione fisiologica per l'idrosezione, in generale tre litri di soluzione sono sufficienti per 27 minuti di utilizzazione continua dell'apparecchio con un flusso di 1.8 ml/sec⁽⁵⁴⁾. Esistono in commercio due tipi di dispositivi water-jet (Figura 22): uno francese Handy-jet[®] (Saphir Médical, Lyon, France) e uno tedesco Helix Hydro-jet[®] (ERBE Elektromedizin, Tubigen, Germany), che differiscono tra loro per il tipo di compressore e la modalità di regolazione della pressione.



Figura 22: Helix Hydro-jet[®] (ERBE Elektromedizin, Tubigen, Germany).

Il compressore dell'apparecchio francese è costituito da una camera ad alta pressione, in cui la sacca di fisiologica viene compressa dall'azione dell'azoto presente all'interno della camera. La pressione del getto d'acqua viene regolata (0-80 bar) da un infermiere di sala operatoria, secondo le richieste dell'operatore e dopo essere stata impostata si mantiene costante. Il dispositivo tedesco, invece, presenta un generatore di pressione idraulico con controllo elettronico; dopo aver impostato sul display un livello massimo di pressione, (variabile da 0 a 150 bar) che non è possibile superare, l'operatore, tramite un pedale, può regolare la pressione del getto da 2 bar fino alla massima pressione selezionata. In questo modo, viene superato il principale inconveniente di questa tecnica, cioè il dosaggio della pressione di liquido che deve essere applicata in funzione della consistenza del parenchima epatico da sezionare. Pressioni troppo basse, infatti, determinano la formazione di schiuma tra lo strumento e il parenchima, di contro pressioni troppo alte possono danneggiare i piccoli vasi e diffondere particelle virali. Tali situazioni non si verificano quindi con la regolazione della pressione effettuata dall'operatore mediante il pedale. La dissezione tramite getto d'acqua presenta diversi vantaggi: una precisa e mirata azione di dissezione con una elevata selettività anche per i vasi più piccoli (diametro 0.3 mm), limitando notevolmente le perdite ematiche ed i tempi di intervento, associata ad un'ottima visione del campo operatorio grazie all'aspirazione continua. Inoltre il water-jet non determina alcuna alterazione istologica del tessuto trattato, al contrario di altri dispositivi quali il Nd: YAG laser e l'elettrodo monopolare⁽⁵⁵⁾(Figura 23).

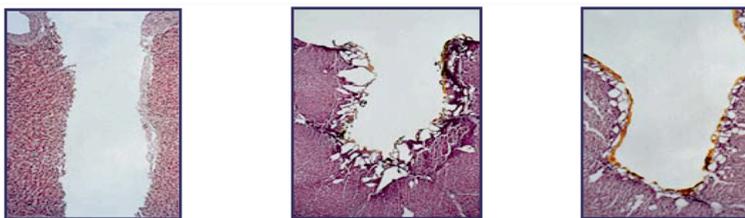


Figura 23: Alterazioni istologiche determinate dal water-jet, dal Nd: YAG laser e dall'elettrodo monopolare.

Il principale svantaggio del dissettore ad acqua consiste nel fatto che con questa modalità di frammentazione del parenchima epatico le cellule tumorali non vengono distrutte, aumentando così il rischio di disseminazione tumorale contrariamente a quanto accade con l'utilizzo del CUSA⁽⁵²⁾. Infine con pressioni troppo elevate si può avere la diffusione di particelle virali, pericolose per l'equipe operatoria.

Come sopra descritto, il water-jet è in grado di isolare anche piccoli vasi che devono poi essere sezionati separatamente. Allo scopo di ridurre il tempo necessario per questa operazione è possibile utilizzare un altro tipo di dissettore ad acqua, "il water-jet cutter supported by high frequency current"⁽⁵⁶⁾. Il suddetto strumento è costituito da un

classico water-jet collegato ad una corrente ad alta frequenza, che utilizza soluzione salina ipertonica (10% NaCl) per facilitare la conduzione dell'impulso elettrico; lo strumento oltre alla dissezione riesce ad effettuare con questa duplice funzione anche l'emostasi. Il water-jet cutter supported by high frequency current è stato utilizzato solo in studi sperimentali, non esistono infatti studi clinici, ma i risultati ottenuti in termini di perdite ematiche, velocità di resezione e sicurezza elettrofisiologica sono incoraggianti.

Harmonic scalpel

L'harmonic scalpel è costituito da un trasduttore che converte l'energia elettrica in vibrazioni meccaniche, le quali per l'elevata frequenza (55.500 Hz) sono delle onde ultrasoniche (Figura 24).

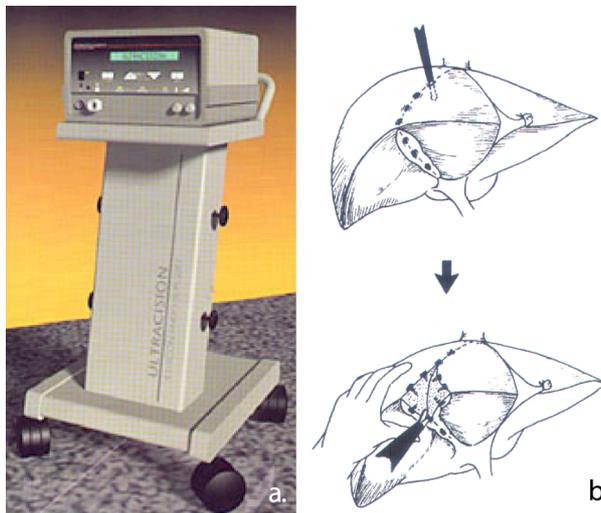


Figura 24: (a) Harmonic scalpel (Ultracision[®], Ethicon Endo-Surgery Inc., Cincinnati, OH, USA). (b) Meccanismo d'azione dell'harmonic scalpel

Tali onde vengono trasmesse alla lama dello strumento, che può così effettuare operazioni sia di taglio che di coagulazione. La coagulazione avviene in quanto si generano temperature comprese tra i 50°C e i 100°C (più basse rispetto a quelle generate da elettrobisturi e laser), che causano la denaturazione delle proteine con la "sigillatura" dei piccoli vasi; per contro con le alte temperature generate dagli altri strumenti si verifica la vaporizzazione dell'acqua con la disidratazione dei tessuti e la formazione di una vera e propria escara, che può essere staccata dallo stesso strumento causando un nuovo sanguinamento. La punta dell'harmonic scalpel può funzionare sia da forbice che da strumento per coagulo, e viene utilizzato per disseccare i primi 3 cm al di sotto della glissoniana. La tecnica consiste nell'inserire, lungo la linea di incisione per la resezione, l'harmonic scalpel a punta smussa con intervalli di 3 cm e praticare la coagulazione; successivamente il parenchima epatico viene sezionato dallo strumento con punta a forbici⁽⁵⁷⁾.

Purtroppo il rimanente parenchima epatico più profondo, non può essere sezionato con l'harmonic scalpel, in quanto la lama delle forbici determina una visibilità non idonea, con conseguenziale elevato rischio di lesioni ai vasi principali, inoltre tale strumento non è idoneo per dissezioni delicate quali quelle da effettuare vicino ai rami delle vene sovraepatiche. Pertanto per gli strati più profondi del fegato è necessario utilizzare altre metodiche di dissezione più sicure^(57,58). Tuttavia, anche se sono necessari ulteriori studi sulla sua utilità, l'harmonic scalpel associato ad altre tecniche quali la suturatrice vascolare ed il CUSA, soprattutto nelle resezioni laparoscopiche⁽⁵⁹⁾, riduce notevolmente le perdite ematiche ed i tempi di clampaggio vascolare^(57,58). Il principale inconveniente nell'utilizzo dell'harmonic scalpel è un aumentato rischio di sviluppo di fistole biliari nel postoperatorio, è pertanto consigliabile un attento controllo della biliostasi al termine della transezione⁽⁶⁰⁾.

Radiofrequenza

La radiofrequenza (RF) viene generalmente utilizzata come terapia alternativa per le neoplasie maligne del fegato, ma di recente la metodica è stata impiegata durante resezioni epatiche per effettuare la transezione parenchimale. L'energia a radiofrequenza causa agitazione ionica transmembranaria e per la forza di attrito si genera calore fino a determinare una necrosi coagulativa. Per eseguire la transezione si utilizzano sonde, con elettrodi di 3 cm di lunghezza, con una termocoppia in punta che permette di misurare temperatura ed impedenza. Accanto all'elettrodo sono poste due cannule in cui decorre soluzione salina raffreddata per evitare l'ebollizione e la cavitazione del tessuto in prossimità dell'ago. Tale sonda è attiva a frequenze intorno a 500 kHz.

La tecnica per l'utilizzazione della RF può essere schematicamente suddivisa in 4 fasi⁽⁶¹⁾ (Figura 25).

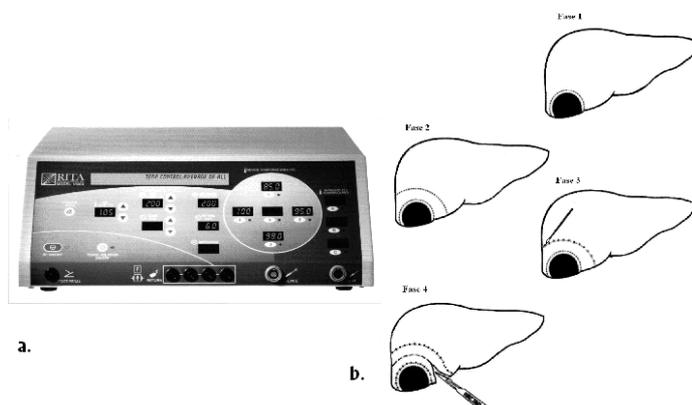


Figura 25: (a) Dispositivo per radiofrequenza (Tyco Healthcare, Burlington Massachusetts, USA) ad aghi singoli. (b) Schema delle fasi necessarie al fine di eseguire la transezione parenchimale con il bisturi a lama fredda.

La prima fase consiste nel delimitare sulla superficie del fegato, con laser ad argon o elettrobisturi, l'area di parenchima epatico in cui ha sede la lesione. Questa delimitazione va eseguita prioritariamente poiché il parenchima epatico sottoposto a RF, surriscaldato e quindi ecograficamente alterato, non permette più l'identificazione ultrasonografica del tumore. Nella seconda fase si traccia sulla superficie del fegato, distalmente al tumore una seconda linea a 2 cm dalla precedente. È lungo questa linea che vengono inseriti gli aghi per effettuare la necrosi coagulativa (terza fase), la quale viene monitorizzata valutando i cambiamenti ecografici del tessuto. Con ognuna di queste infissioni, lasciando agire la sonda per 60 secondi, si ottiene un'area di necrosi con diametro di 1 cm e profondità di 3 cm. In base alla profondità del parenchima da resecare si eseguiranno più applicazioni (quarta fase), che saranno effettuate a partire dalla zona più profonda, spostando gradualmente gli aghi verso la superficie del fegato. Nella quinta ed ultima fase si seziona il parenchima epatico con un bisturi a lama fredda, lungo il piano posto a metà tra la prima e la seconda linea tracciate in precedenza. Nella maggior parte dei casi non è necessario utilizzare altre metodiche per l'esecuzione dell'emostasi.

I vantaggi nell'utilizzo di tale tecnica consistono nelle bassissime perdite ematiche (variabili tra 20 e 40 ml di sangue) e nei ridotti tempi operatori (in media 45 minuti) senza l'utilizzo di metodiche di clampaggio vascolare. Per contro la RF presenta due principali limiti: non può essere utilizzata nelle vicinanze del peduncolo epatico e della vena cava e viene sacrificato parenchima epatico sano, che con altre metodiche verrebbe risparmiato⁽⁶¹⁾.

Inoltre nell'unico studio presente in letteratura non sono riportate resezioni epatiche maggiori, ma soltanto mono o bisegmentectomie, effettuate soltanto su fegato sano⁽⁶¹⁾.

Habib™ 4X

Recentemente lo stesso chirurgo che ha messo a punto la tecnica precedentemente descritta ha progettato un manipolo (Habib™ 4X) in cui sono disposti 2 file di due aghi ciascuno (Figure 26).

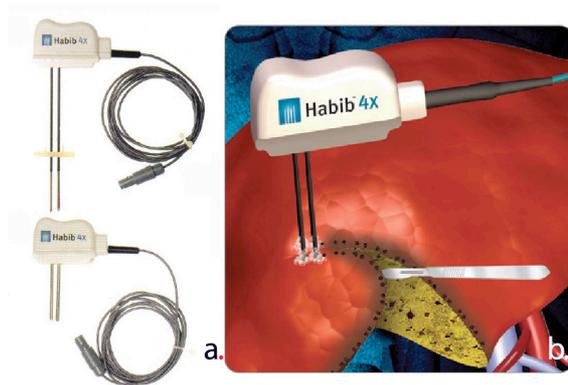


Figura 26: (a) Sistema ad aghi multipli bipolari Habib 4X[®] (Tyco Healthcare, Burlington Massachusetts, USA), utilizzato per le resezioni epatiche. (b) Con il dispositivo Habib 4X[®] si accorciano i tempi per la preparazione della linea di transezione.

Questo dispositivo velocizza la metodica poiché permette di preparare per la resezione una maggiore quantità di parenchima epatico in un tempo inferiore a quello necessario per la metodica classica. Tra un'applicazione e la successiva è opportuno pulire gli aghi con soluzione fisiologica al fine di eliminare le escare tissutali che ridurrebbero l'efficacia della radiofrequenza.

Dissecting sealer

Il dissecting sealer[®] (Tissuelink Medical Inc., Dover, NH, USA) è un dispositivo monopolare (Figura 27) capace di effettuare contemporaneamente l'emostasi e la dissezione durante le resezioni epatiche.

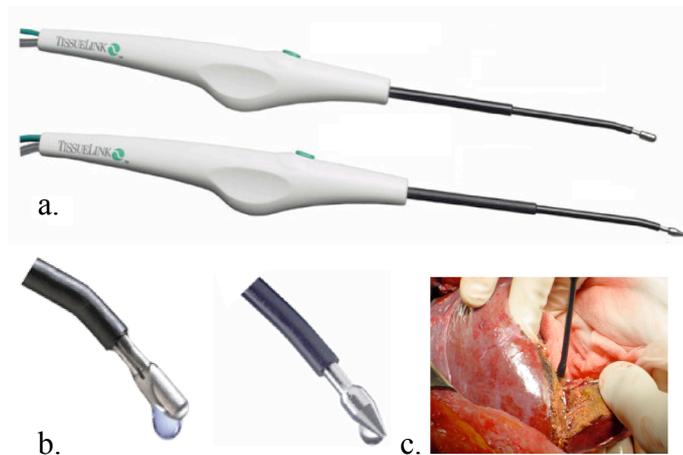


Figura 27: Dissecting Sealer[®] (Tissuelink Medical Inc., Dover, NH, USA). (a) Manipoli per chirurgia open. (b) particolare delle punte. (c) Modalità di utilizzo del dissecting sealer

Tale dispositivo accoppia l'energia della radiofrequenza alla conduttività dell'acqua al fine di eseguire l'emostasi sulla trancia di parenchima evitando la carbonizzazione tissutale. Ciò avviene poiché attraverso il flusso continuo di soluzione salina (NaCl 0.9%), l'energia elettrica si trasforma in calore all'interno del tessuto, senza dispersione di energia termica. La soluzione salina inoltre provvede a raffreddare la superficie del fegato, mantenendola al di sotto dei 100°C⁽⁶²⁾, evitando la formazione dell'escara.

L'uso del dissecting sealer prevede una prima fase di coagulazione del tessuto, che viene successivamente disseccato adoperando sempre lo stesso strumento. Per ottenere buoni risultati è necessario utilizzare lo strumento in maniera corretta. Pertanto deve

essere posto a contatto diretto con il tessuto, per evitare la formazione di archi voltaici e quindi lesioni ai vasi; la punta dello strumento deve essere posta in maniera tale da essere sempre irrigata dal flusso d'acqua; non deve essere strisciato sul tessuto troppo velocemente; quando si esegue la dissezione è importante applicare una leggera trazione sulla parte da separare; bisogna evitare di disseccare in zone ove non è stato prima coagulato; raggiunti i vasi di piccolo calibro, questi devono prima essere liberati dal parenchima e successivamente dopo averli coagulati con una manovra ad uncino, possono essere sezionati. Per i vasi di grosso calibro, invece dopo la coagulazione è necessario l'utilizzo di clip metalliche prima di effettuare la sezione.

Il dissecting sealer offre notevoli vantaggi: tutta la transezione avviene praticamente in assenza di perdite ematiche, senza la necessità di utilizzare clampaggi vascolari; è uno strumento molto maneggevole e pratico, poiché effettua contemporaneamente l'emostasi e la dissezione; rende molto veloce l'operazione in quanto evita l'utilizzo di altre metodiche; l'assenza di escara e sanguinamenti aumenta la visibilità del campo operatorio durante la dissezione; infine il dissecting sealer non richiede apparecchiature di supporto sofisticate, sono sufficienti un generatore standard per elettrobisturi e una sacca di soluzione salina. Pertanto tale dispositivo può essere utilizzato soprattutto nelle resezioni epatiche in pazienti cirrotici, nelle resezioni per via laparoscopica ed infine potrebbe trovare applicazione anche nel prelievo di fegato per il trapianto da donatore vivente. Tuttavia non sono ancora presenti studi che abbiano verificato le sue applicazioni cliniche su larga scala o l'eventuale sviluppo di complicanze.

Peng's Multifunctional Operational Dissector (PMOD®)

Il Peng's Multifunctional Operational Dissector o "curetting dissector" o "Peng's Dissector" è uno strumento di recentissima acquisizione ideato dal Prof. Shu You Peng dell'Università di Hangzhou e prodotto dalla Hangzhou Shuyou Electronic Science & Technology Co, Hangzhou City, Cina. Il PMOD combina insieme quattro funzioni: aspirazione, elettrocoagulazione, taglio e dissezione. Eliminando la necessità di cambiare frequentemente strumento chirurgico, il PMOD riduce i tempi operatori ed il sanguinamento, con un miglioramento della qualità dell'intervento chirurgico.

Di questo strumento di nuova concezione esiste un manipolo per chirurgia open ed una forma per la laparoscopia. Non esistono ancora studi riportati in letteratura al di fuori di quelli pubblicati dall'inventore⁽⁶³⁾ (figura 28).



Figura 40: Peng's Multifunctional Operational Dissector (PMOD) (a) particolare della punta. (b) dispositivo.

I risultati in questa casistica sono buoni. Sicuramente il PMOD rappresenta un utile strumento nell'armamentario dedicato alla chirurgia epatica anche se per valutarne l'efficacia nei confronti degli altri strumenti sono necessari studi prospettici randomizzati.

Suturatrici meccaniche

Per prevenire e ridurre al minimo il sanguinamento durante le resezioni epatiche maggiori, è consigliabile controllare e sezionare il peduncolo portale e le vene sovraepatiche prima di iniziare la transezione parenchimale. La legatura semplice delle vene sovraepatiche è sconsigliata in quanto può facilmente mollarsi. In alternativa la vena può essere sezionata tra due clamps vascolari ed i due monconi vengono suturati con un sopraggitto. Tuttavia questa procedura può essere particolarmente difficile se la vena sovraepatica è corta o non ben esposta, soprattutto in casi in cui un tumore di grandi dimensioni si trova vicino alla confluenza tra vena sovraepatica e vena cava. Per questo motivo in alcuni centri di chirurgia epatobiliare vengono utilizzate per questa procedura le suturatrici meccaniche vascolari⁽⁶⁴⁾ (Endo-GIA vascular stapler ATW 35, Ethicon Endo-Surgery Inc., Cincinnati, OH, USA) (Figura 29).



Figura 29: (a) Suturatrice vascolare laparoscopica. (b) Particolare della punta.

Questo tipo di suturatrici meccaniche si differenzia dalle altre per la distanza tra i punti metallici che è di 2.5 mm e per la presenza di tre file di punti metallici da ambo i lati della linea di sezione.

Durante l'esecuzione di un epatectomia destra il controllo extraparenchimale della vena sovraepatica destra prevede innanzitutto la sezione tra clips delle piccole vene epatiche che decorrono tra i segmenti 6 e 7 del fegato e la vena cava inferiore in modo da esporre il legamento cavale inferiore o legamento di Makuuchi. Questo legamento può essere avascolare e non richiedere l'uso della suturatrice, ma la presenza od il sospetto di una vena diaframmatica inferiore di dimensioni rilevanti in vicinanza di questo legamento giustifica tuttavia l'uso della suturatrice vascolare per sezionare in sicurezza legamento e vena. Con questa manovra si esteriorizza la vena sovraepatica che può essere circondata inizialmente con un reperi nastriforme e successivamente con il braccio della suturatrice, la quale può essere orientata articolandone e ruotandone la punta. Infatti se l'angolazione del braccio non è corretta, la suturatrice potrebbe provocare dei danni al tessuto epatico adiacente ma soprattutto ai vasi. Un'ulteriore attenzione deve essere posta nel controllare, prima di chiudere i punti metallici, che la suturatrice non comprima il lume della vena cava inferiore.

Una procedura analoga viene utilizzata anche per la sezione della vena sovraepatica sinistra o del tronco comune formato dalle vene sovraepatiche media e sinistra.

L'utilizzo della stapler vascolare rende più rapido anche il controllo e la sezione, dopo accurata dissezione, di tutto il peduncolo glissoniano, nelle sue componenti portale, arteriosa e biliare. Nell'eseguire la sezione del dotto biliare è necessario che la suturatrice vascolare venga posta 1-2 cm lontano dalla confluenza biliare. Tuttavia è possibile che il dotto epatico di destra non sia sufficientemente lungo per l'applicazione della suturatrice, e poiché lo stesso braccio della suturatrice è largo 8 mm, in questi casi è più sicuro sezionare il dotto biliare e suturarlo con un sopraggitto.

Di recente è stata applicata una nuova tecnica di utilizzo delle suturatrici vascolari, che prevede il loro uso senza la completa sezione del parenchima epatico prima di applicare la suturatrice. In questo modo la suturatrice seziona il parenchima epatico adiacente alle strutture vascolari e biliari ed al contempo previene il sanguinamento dai grandi vasi intraepatici. In questa variante di tecnica due sono i punti fondamentali: un'accurata mobilizzazione del fegato ed un ottimo uso della IOUS per evitare danni durante il posizionamento e l'applicazione della suturatrice vascolare⁽⁷¹⁾.

Ago di Chang

L'ago di Chang è stato messo a punto dal chirurgo cinese di Taiwan, Yu-Chung Chang, nel 1996. Tale strumento è composto da due parti: una guaina esterna in acciaio inox lunga 18 cm con un diametro di 18 gauge, e un ago che scorre al suo interno della lunghezza di 15 cm alla cui estremità è presenta un gancio (figura 30).

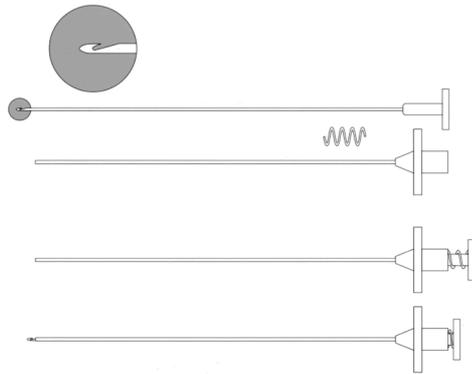


Figura 30: Ago di Chang

Durante l'intervento chirurgico, dopo aver esposto il fegato, l'ago di Chang viene posizionato lungo i lati della linea di resezione e fatto penetrare per tutto lo spessore del fegato. Una volta fuoriuscito viene fatto uscire l'uncino che carica un capo di un filo di seta, che attraverso la guaina esterna, fuoriesce sulla superficie del fegato. L'operazione viene ripetuta a distanza di 3-5 cm e l'ago carica il secondo capo del filo di seta e lo porta in superficie. A questo punto è possibile legare i due capi. In tal modo viene applicata una compressione sul parenchima epatico e sui vasi epatici in grado di bloccare il sanguinamento e le perdite biliari. Tale operazione viene ripetuta più volte su entrambi i lati della linea di sezione (figura 31).

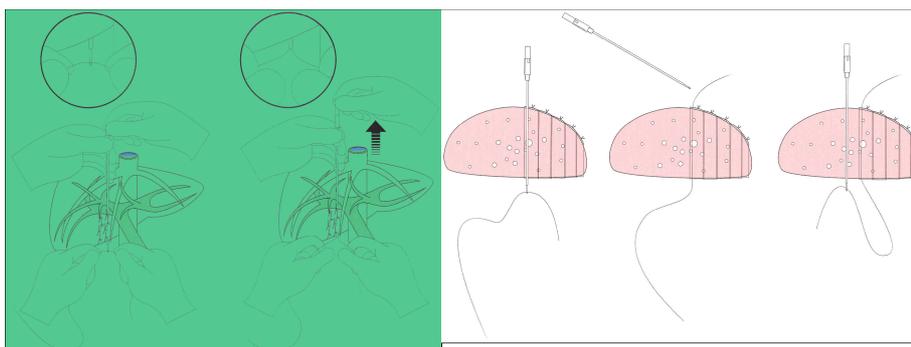


Figura 31:
L'ago di Chang penetra a tutto spessore nel fegato.

Ultimate le due suture lungo i margini della linea di resezione, il parenchima epatico viene sezionato tramite kellyclasia o con l'ausilio dell'elettrobisturi senza l'utilizzo di manovra di Pringle e con perdite ematiche limitate (figura 31).

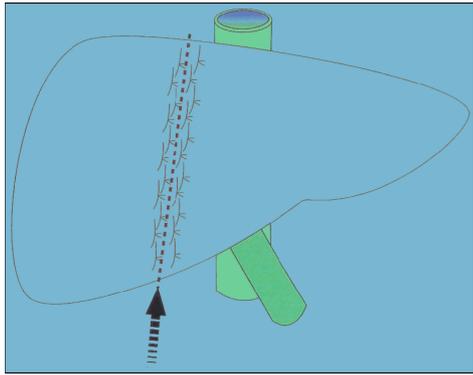


Figura 31: la transezione viene eseguita tra le due linee di sutura.

TECNICHE DI EMOSTASI PARENCHIMALE

Suture

La tecnica migliore per eseguire un'accurata emostasi consiste nella legatura dei singoli vasi sanguinanti (Figura 32), che generalmente viene eseguita, come precedentemente citato, con fili intrecciati riassorbibili (Vicryl® 3-0 o 4-0) o con monofilamenti non riassorbibili (Prolene® 3-0, 4-0 o 5-0). Relativamente al tipo di sutura, dovrebbero essere evitati i punti ad "U", poiché coinvolgendo grandi quantità di parenchima possono determinare necrosi tissutale e conseguentemente sequestri epatici, fistole biliari od ascessi.

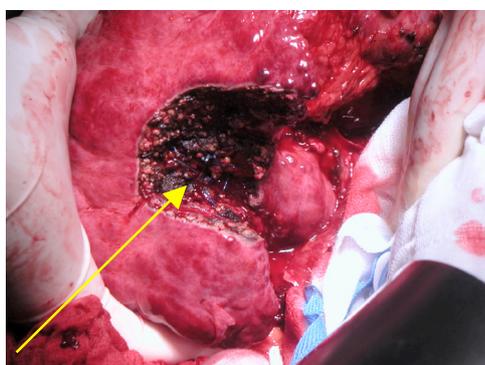


Figura 32: Il miglior modo per eseguire l'emostasi è sempre rappresentato dalla legatura dei vasi piccoli beanti.

I punti di sutura dovrebbero essere apposti ad "X" in prossimità del vaso in maniera tale da non coinvolgere il parenchima epatico e da risultare elettivi ai fini emostatici.

Sostanze emostatiche

Le sostanze emostatiche di superficie disponibili attualmente sul mercato, sono di tre tipi: le spugne di gelatina, le cellulose ossidate e rigenerate ed i collagene (Tabella 2).

Composto emostatico	Nome commerciale	Formulazione	Caratteristiche
mercuriotiolato sodico	Spongel® Spongostan®	placche	scarsa aderenza
cellulosa ossidata e rigenerata	Surgicel® Tabotamp®	garza	superficie asciutta
collagene	Avitene®	polvere	superficie asciutta
	Pangen®	compressa o polvere	superficie emorragica
matrice di collagene equino rivestito da fibrinogeno e trombina umana.	TachoSil®	spugna medicata	resistenza, elasticità
gelatina-resocina-formolo		semiliquida	superficie asciutta
cianoacrilato	Histoacril®	liquida	superficie asciutta
colla di fibrina	Tissucol®	liquida	rapidità
trombina	Floseal®	gel	rapidità, maneggevolezza

Tabella 2:
Caratteristiche dei principali agenti emostatici

Le spugne di gelatina (Spongostan® Johnson & Johnson, Skipton, U.K.) (Figura 33) hanno forma di parallelepipedi o di cilindri contenenti mercuriotiolato sodico in proporzione variabile da 1 a 10.000 millesimi del suo peso.

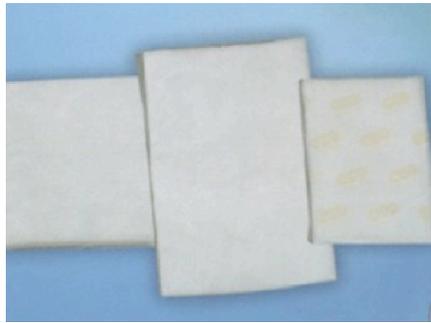


Figura 33: Spongostan®. Il principale inconveniente è la scarsa adesione al tessuto parenchimale.

Dopo essere state posizionate si riassorbono spontaneamente in 4 settimane. Uno dei loro principali inconvenienti è che non aderiscono facilmente al tessuto parenchimoso e si staccano facilmente allorquando si verifica la produzione di secrezioni.

Le cellulose rigenerate e ossidate (Surgicel® o Tabotamp®, Ethicon SARL, Neuchatel, Svizzera) (Figura 34) sono in commercio come garze emostatiche riassorbibili. L'azione emostatica sarebbe dovuta all'affinità dell'acido glucuronico polianidro della cellulosa, per l'emoglobina, con conseguente accorciamento del tempo di formazione del coagulo.



Figura 34: Tabotamp®. Se correttamente applicata permette una buona emostasi parenchimale

La trasformazione della garza in sostanza gelatinosa determina inoltre l'occlusione dei vasi di piccolo calibro, con un effetto emostatico immediato. Tale azione emostatica è amplificata se la cellulosa viene applicata a secco, quindi bisognerebbe disporla su una superficie asciutta e non bagnarla con soluzione fisiologica. Le garze devono essere semplicemente stese sull'area desiderata, evitando di esercitare un'eccessiva pressione, in quanto si rischierebbe di ritardare il riassorbimento della cellulosa. È stato inoltre dimostrato che queste garze avrebbero oltre alle proprietà emostatiche anche quelle battericide in quanto riducono rapidamente la popolazione batterica. Tuttavia queste sostanze emostatiche non sono molto efficaci in ragione del fatto che aderiscono difficilmente alla trancia di resezione.

I collagene disponibili attualmente in commercio sono due: l'Avitene[®] (Davol Inc. Crauston, RI, USA) e il Pangen[®] (Laboratories Urgo, Chenove, France).

L'Avitene[®] è un collagene microfibrillare, formato da un sale idrosolubile di collagene di bue microcristallizzato. È disponibile sotto forma di polvere bianca, ovattata, sterile, contenuta in flaconi refrigerati tra 1 e 5°C. Per realizzare l'emostasi bisogna spargere rapidamente la polvere in una quantità tale da formare uno strato spesso 1-2 mm seguita da una compressione immediata con l'aiuto di una pezza o di una garza entrambe asciutte; questa compressione deve durare circa 5 min, ed essere applicata prima che il sangue contaminino il collagene, trasformandolo in un gel inefficace e non aderente. Pertanto, al fine di favorire l'azione della cellulosa, prima dell'applicazione dell'Avitene, può essere effettuata una compressione temporanea della trancia di resezione epatica. Se correttamente applicato il collagene microfibrillare permette di ottenere un coagulo aderente, stabile ed impermeabile, realizzando così una buona emostasi. È sconsigliabile posizionare eventuali drenaggi a contatto con la superficie trattata.

Il Pangen[®] è un collagene naturale, estratto dal derma di vitello a struttura microfibrillare, non denaturato, identico al collagene endogeno umano di tipo 1. Il meccanismo dell'azione emostatica del collagene consiste nell'adesione delle piastrine al collagene seguita dalla loro aggregazione con attivazione della cascata coagulativa e formazione di fibrina. Questo prodotto si presenta sotto due forme: in compresse di 5x7cm, contenute in un doppio sacchetto sterile ed in polvere. Le compresse si modellano facilmente sulle zone di sanguinamento con o senza pressione, aderiscono alla superficie emorragica e possono essere tolte senza causare risanguinamento. La manipolazione richiede dei guanti e degli strumenti asciutti per l'idrofilia del prodotto. Questo tipo di collagene è efficace però anche su una superficie umida e può essere in questo caso coadiuvato da una colla biologica. Si riassorbe in un tempo variabile tra 3-4 settimane, in relazione comunque alla capacità di riassorbimento del collagene da parte dell'organismo.

Il TachoSil[®] (Nycomed, Roskilde, Denmark) (Figura 35) è un emostatico costituito da una matrice di collagene equino rivestito di fibrinogeno e trombina (entrambi componenti della colla di fibrina). Questo spugna medicata di recente acquisizione, rappresenta l'evoluzione di TachoComb[®] e TachoCombH[®] e si differenzia da questi ultimi perché contiene soltanto fattori della coagulazione umana in assenza di aprotinina bovina. Infatti TachoComb[®] conteneva fibrinogeno umano, trombina bovina

e aprotinina bovina, mentre in TachoCombH® la trombina bovina era stata rimpiazzata dalla trombina umana. L'aprotinina è stata eliminata dal TachoSil® perché studi recenti hanno dimostrato che è una componente inutile. Inoltre con l'eliminazione delle componenti bovina sono stati eliminati anche i rischi di trasmissione di malattie infettive come l'encefalopatia spongiforme bovina.



Figura 35: Il TachoSil® è costituito da una matrice di collagene equino rivestito di fibrinogeno e trombina. La parte gialla è quella da applicare sulla superficie sanguinante.

Il prodotto agisce stimolando l'ultimo stadio della cascata della coagulazione. La trombina trasforma il fibrinogeno in monomeri di fibrina scindendo i peptidi di fibrina. I peptidi di fibrina polimerizzano spontaneamente in un rivestimento di fibrina. Successivamente i legami tra i polimeri di fibrina determinano la stabilizzazione. La coagulazione avviene sia all'interno della matrice di collagene stessa che nella ferita, sulla quale il preparato è posto.

Il collagene così conglutinato sulla superficie della ferita, crea un rivestimento aderente di liquido e aria, che migliora la resistenza tensile del tessuto. La conglutinazione e quindi l'effettiva emostasi è attivata in 3-5 minuti (Figura 36).

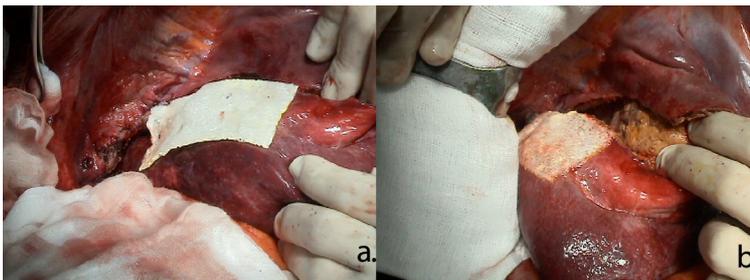


Figura 36: Applicazione intraoperatoria del TachoSil®. (a) applicazione. (b) Aspetto dopo 3 minuti dall'applicazione.

Il TachoSil® è degradato in 12 settimane in tessuto di granulazione endogeno ricco in collagene mediante i processi di fibrinolisi e fagocitosi⁽⁶⁶⁾.

Colle biologiche

Esistono 3 tipi di colle biologiche utilizzabili, due sono derivati di sintesi, la colla gelatina-resorcina-formolo e i cianoacrilati, mentre una è un composto naturale, più fisiologico, ed è una colla fibrino adesiva il cui principio attivo è il fibrinogeno umano.

La colla gelatina-resorcina-formolo è formata da due elementi. La prima componente è una pasta semiliquida omogenea, ottenuta per diluizione in 20-25 ml di acqua distillata di resorcina e di gelatina in polvere, in proporzioni rispettivamente di 1/3 e 2/3. Il tutto è mantenuto a bagnomaria a 50°C e la consistenza dell'impasto si ottiene in 30 minuti grazie ad un agitatore di vetro, manipolato lentamente per evitare la formazione di bolle d'aria. L'altra componente della colla è costituita dal formolo officinale al 37% contenuto in un nebulizzatore. Una o due nebulizzazioni favoriscono la polimerizzazione della pasta e la sua aderenza al tessuto dove vanno ad agire dal punto di vista emostatico. Per ridurre il tempo estemporaneo di preparazione della pasta la si può raffreddare in un tubo avendo effettuato prima la mistura gelatina-resorcina-acqua. Questo tubo sterile è pronto per l'uso dopo averlo riscaldato per 5-10 minuti in bagnomaria sterile a 45°C. I limiti dell'utilizzazione di queste colle sono legati a due fattori: la necessità di una superficie relativamente asciutta al momento dell'applicazione e un tempo di polimerizzazione minimo di 90 secondi. Inoltre bisogna proteggere i tessuti vicini poiché questa colla rischia di provocare la necrosi tissutale per formolizzazione da contatto.

Il cianoacrilato è il butil di cianoacrilato monomero, che presenta alcuni vantaggi rispetto alle altre colle poiché può polimerizzare in ambiente umido. Il cianoacrilato commercializzato come Histoacril[®] (B. Braun, Milano, Italia) sotto forma liquida in fiale di plastica, ha due forme: una forma N che solidifica in 5 secondi e una L il cui tempo di polimerizzazione è di 20 secondi. Questa colla presenta però diversi inconvenienti, tra cui il principale è quello di dover essere utilizzato su una superficie asciutta, in quanto il liquido è facilmente dislocabile dai liquidi ematici, biliari, ect. ed il suo tempo di polimerizzazione fa sì che la sua azione è ottenibile esclusivamente su superfici perfettamente secche⁽⁶⁷⁾. Inoltre bisogna proteggere gli organi circostanti, poiché il cianoacrilato rischia di incollare gli organi vitali causando un'intensa reazione infiammatoria⁽⁶⁸⁾. In caso di applicazione inefficace bisogna asportare la colla che si è indurita e ricominciare l'operazione e questo rischia di aggravare i danni. Infine non si è certi del tempo di riassorbimento e la sua consistenza particolarmente rigida, una volta polimerizzata, la renderebbe inoltre responsabile di ulcerazioni vascolari.

La colla di fibrina, di più recente acquisizione è tra le colle più usate nella pratica chirurgica anche se già nel 1909 un chirurgo tedesco, Bergel, ha utilizzato la polvere di fibrina come emostatico e come colla. Recentemente grazie alle moderne tecniche di frazionamento che permettono di aumentare la concentrazione del fibrinogeno e delle

proteine della coagulazione (30 volte più che nel plasma) e di assicurare la coesione e una buona reticolazione con l'aggiunta del fattore XIII, è stato possibile mettere a punto un prodotto il cui nome commerciale è Tissucol[®] (Baxter International Inc., Deerfield, Illinois, USA) (Figura 37).



Figura 37: Tissucol[®]. Rappresenta la sostanza emostatica biologica più frequentemente utilizzata.

Il Tissucol[®] si presenta sotto una forma semplice con 2 componenti in forma liofilizzata: una componente è una mistura concentrata di fibrinogeno, fattore XIII e fibronectina alla quale si aggiunge l'aprotinina che ritarda la degradazione della fibrina e la lisi del coagulo; l'altra componente è un'associazione di trombina e di calcio che permette l'attacco del fibrinogeno realizzando così una fibrina monomero, che si trasforma in fibrina polimero grazie alla fibronectina e al fattore XIII. Queste due componenti possono essere applicate simultaneamente con una doppia siringa munita di un dispositivo che permette di mescolarle in situ o possono essere nebulizzate permettendo di economizzare il prodotto e di ricoprire una superficie più grande con le stesse quantità. La velocità della reazione di formazione del coagulo è determinata dalla concentrazione di trombina, mentre la forza tensile e l'adesività sono determinate dalla concentrazione di fibrinogeno. La colla di fibrina presenta un ampio campo di applicazione in quanto presenta il grande vantaggio di non necessitare di una superficie asciutta per la sua applicazione, ed il suo effetto è rapido ed immediato. Durante una resezione epatica è possibile eseguire l'emostasi mediante l'utilizzo di colla di fibrina, il che non migliora la morbilità postoperatoria, ma riduce significativamente la quantità di liquidi drenati nei primi giorni di postoperatorio e la concentrazione di bilirubina nello stesso liquido drenato⁽⁶⁹⁾. Per tali motivi la colla di fibrina può essere usata anche per effettuare l'emostasi su trapianti parziali di fegato⁽⁷⁰⁾. Non esiste alcuna controindicazione od intolleranza a questo prodotto essendo un fibrinogeno umano. Tuttavia la somministrazione intravascolare è proibita perché potrebbe determinare dei fenomeni tromboembolici. Le problematiche legate alla colla di fibrina sono in relazione al possibile rischio infettivo, alla presenza di impurità e ai tempi richiesti per la preparazione. Poiché la scelta dei donatori e il controllo dei prodotti secondo metodi più sensibili, non permettono da soli di eliminare il rischio infettivo, in Germania

vengono inclusi nel procedimento di fabbricazione delle operazioni supplementari che tendono ad eliminare od inattivare il virus dell'epatite B, mantenendo i prodotti succitati in soluzione a 60°C per 10 ore. Tuttavia sono in corso ricerche per ottenere nuovi agenti emostatici (new dry fibrin sealant) sottoposti ad ulteriori processi di purificazione o ottenuti con la tecnica del DNA ricombinante, rapidamente pronti per l'uso e proposte in nuove e varie formulazioni come bendaggi, schiume o polveri.

Di più recente acquisizione è l'agente emostatico Floseal® (Baxter International Inc., Deerfield, Illinois, USA) (Figura 38) costituito da una matrice gelatinosa che viene coniugata mediante un sistema di siringhe, alla trombina al momento del suo utilizzo. Gelatina e trombina, entrambe di origine bovina, promuovono l'emostasi.

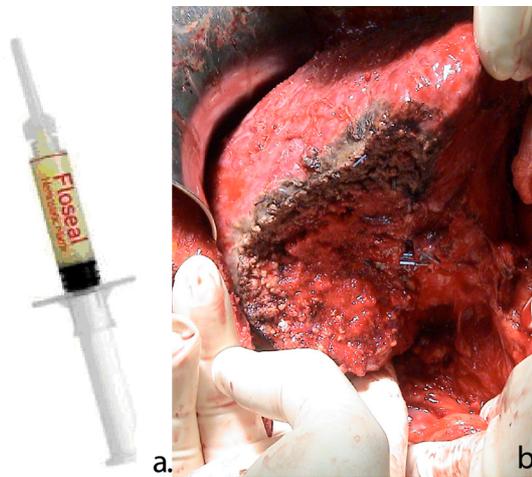


Figura 38: (a) Floseal®. (b) Esempio di applicazione intraoperatoria di Floseal®.

L'azione della trombina nella cascata emocoagulativa è ben conosciuta. Oltre al suo ruolo nell'attivare il fattore V, il fattore VIII, il fattore XIII e le piastrine, la trombina converte enzimaticamente il fibrinogeno in monomeri di fibrina, che si polimerizzano formando il coagulo. Poiché la trombina agisce alla fine della cascata emocoagulativa, la sua azione è meno influenzata dalla presenza di coagulopatia dovuta a deficienza di fattori della coagulazione o a difetti delle piastrine, fattori che invece compromettono l'attività di altri agenti emostatici, a base di collagene gelatina o cellulosa. Dovendo utilizzare il fibrinogeno del paziente, il Floseal® è inefficace nei soggetti con deficit di fibrinogeno (incidenza nella popolazione generale: 1 su 1.000.000). Matrice di gelatina e trombina agiscono in maniera sinergica per promuovere l'emostasi nel sito di sanguinamento. La gelatina infatti aumentando di volume determina un leggero tamponamento, riducendo il flusso ematico. Il fibrinogeno ematico viene così trasformato in fibrina che fisicamente ingloba i granuli ed altri elementi cellulari nel sito di sanguinamento. La matrice di gelatina e fibrina che si viene a costituire rimane saldamente fissata alla superficie trattata. I granuli di Floseal® che non vengono

incorporati nel coagulo possono essere rimossi con un lavaggio delicato senza distruggere l'effetto emostatico. Il Floseal® incorporato nel coagulo viene riassorbito entro 6-8 settimane, ovvero nel tempo necessario per una normale guarigione di una ferita. Proprio per il suo meccanismo d'azione il Floseal® non può agire in assenza di sanguinamento. Questo lo differenzia dagli altri collanti che richiedono una superficie asciutta per far aderire il coagulo alla superficie sottostante. Inoltre l'incorporazione della matrice di gelatina nel coagulo, rende il Floseal® parte integrante del coagulo piuttosto che costituire una semplice superficie su cui far aderire il coagulo, che potrebbe essere facilmente distrutto quando il materiale viene rimosso. Il Floseal® può essere utilizzato in chirurgia epatica per completare l'emostasi sulla trancia di sezione, ottenendosi ottimi risultati anche su fegato cirrotico. Purtroppo data la recente immissione in commercio del prodotto non sono riportati studi in letteratura riguardanti le resezioni epatiche.

Elettrobisturi

L'elettrobisturi è uno degli strumenti più utilizzati per l'esecuzione dell'emostasi in qualsiasi tipo di tessuto tra cui anche quello epatico. È costituito da un generatore di corrente ad alta frequenza collegato ad un manipolo su cui è situato l'elettrodo ed attraverso cui passa la corrente che a livello tissutale si trasforma in energia termica, provocando l'emostasi. La corrente passa poi attraverso il corpo del paziente da cui fuoriesce tramite una placca che funge da elettrodo di ritorno, per ritornare al generatore e chiudere il circuito elettrico (Figura 39).

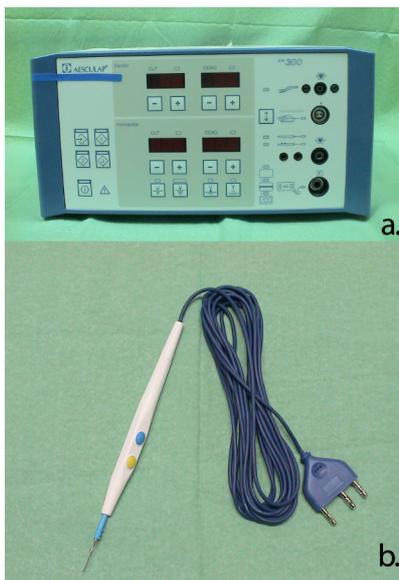


Figura 39: Il generatore di corrente ad alta frequenza è lo strumento più utilizzato per la coagulazione. (a) Aesculap® (Braun, Milano, Italia) (b) il manipolo.

Pinza bipolare

La pinza bipolare utilizza la corrente elettrica, sempre ad alta frequenza, in maniera tale da formare un circuito chiuso tra il generatore e i due bracci della pinza che costituiscono gli elettrodi del sistema (Figura 40).



Figura 40: Pinza bipolare.

Il flusso di corrente rimane confinato nell'area di tessuto tra i due elettrodi, che trovandosi molto vicini tra loro, necessitano di bassi voltaggi per effettuare l'emostasi, evitando così la formazione dell'escara. Questi bassi voltaggi però non permettono di controllare grandi sanguinamenti, per tale motivo sono state create macrobipolari ad alto voltaggio capaci di effettuare anche la sezione.

Un tipo modificato di pinza bipolare (Ligasure[®], Valleylab, Boulder, NY, USA) consiste nell'associare la corrente erogata in modalità bipolare con la pressione meccanica esercitata dalla pinza stessa che varia in rapporto al tipo di pinza utilizzato (Figura 41).



Figura 41: Ligasure[®] e manipoli

In questo modo si determina la fusione della parete del vaso, per la denaturazione del collagene in esso contenuto, con la chiusura completa del vaso stesso. Con questa metodica è possibile sigillare vasi di diametro fino a 7 mm, senza dissezione od isolamento dello stesso, si evita inoltre la carbonizzazione del tessuto e la dispersione dell'energia termica, contrariamente a quanto accade con i classici coagulatori mono e bipolari.

Argon

Il coagulatore ad argon utilizza la corrente elettrica insieme ad un flusso di argon, un gas inerte non infiammabile, che permette alla corrente elettrica di formare un arco voltaico che determina una necrosi coagulativa focale nel punto colpito dal coagulatore. Il fascio coagulatore è visibile come una fiamma di colore blu, il che permette allo strumento di non venire a contatto diretto con il tessuto. Tale coagulatore determina un sottile e costante strato di necrosi dello spessore di 2.5 mm, con una carbonizzazione inferiore a quella determinata dall'elettrocoagulatore, poiché l'argon riduce il quantitativo locale di ossigeno. L'uso del coagulatore ad argon presenta i seguenti vantaggi: è in grado di effettuare l'emostasi anche su superfici irregolari; il flusso del gas, facilita la rimozione del sangue presente, migliorando la visibilità del campo operatorio; esegue un'emostasi migliore con danni inferiori al tessuto circostante a confronto con l'elettrocoagulatore⁽⁷¹⁾. Recentemente l'argon è stato anche utilizzato per trattare la superficie di resezione, in caso di segmentectomie con margini di resezione troppo vicini ai confini del tumore⁽⁷²⁾. Infine studi sperimentali che confrontavano l'argon, le colle biologiche e le suture hanno dimostrato migliori risultati con l'argon in termini di perdite ematiche, tempi operatori e danno tissutale⁽⁷³⁾.

Floating-ball

Il Floating-Ball[®] (Figura 42) è un dispositivo monopolare prodotto dalla Tissuelink Medical, Inc. (Dover, NH, USA), analogo al dissecting sealer precedentemente descritto, ma che viene usato prevalentemente per l'esecuzione dell'emostasi.

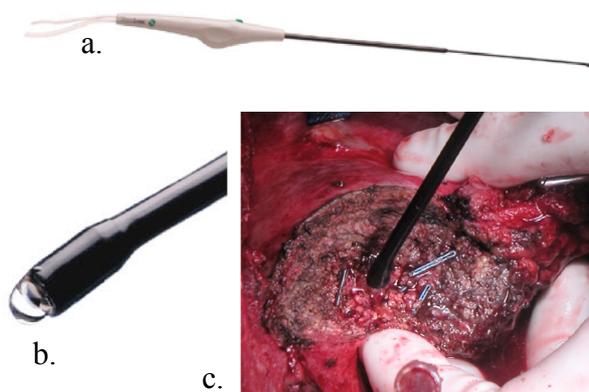


Figura 42: (a) Manipolo del Floating-Ball[®] laparoscopico. (b) Particolare della punta. (c) Corretto posizionamento della punta del Floating-Ball[®] per una buona emostasi.

Anche in questo strumento l'energia elettrica condotta attraverso un flusso continuo di soluzione salina, viene trasformata in energia termica sul tessuto da coagulare. Il flusso di soluzione salina inoltre raffredda la punta del dispositivo evitando che vengano

raggiunte temperature oltre i 100°C, prevenendo quindi la carbonizzazione e la formazione dell'escara. Tale flusso viene regolato con un semplice deflussore per infusione, collegato alla sacca contenente la soluzione salina, in maniera tale da ottenere un flusso di una goccia di liquido al minuto. Per un suo corretto uso la punta del Floating-Ball® deve essere posizionata con un leggero contatto con il tessuto e con un angolo tra 60° e 90° rispetto al piano da coagulare; la profondità e l'ampiezza della coagulazione sono proporzionali alla durata dell'energia rilasciata. In caso di sanguinamento attivo da un vaso, ovviamente di dimensioni ridotte, l'emostasi viene eseguita tramite movimenti circolari attorno al vaso stesso. Durante l'utilizzo del Floating-Ball® è fondamentale aspirare la soluzione salina che fuoriesce al fine di mantenere la visibilità ed evitare inutili perdite di calore. Il Floating-Ball® offre quindi diversi vantaggi: coagula strutture vasali e biliari fino a 3 mm di diametro, permette di eseguire resezioni epatiche senza occlusione vascolare, limitando le perdite ematiche⁽⁷⁴⁾, evita fenomeni di risanguinamento per caduta dell'escara. Il Floating-Ball® non richiede particolari generatori di corrente essendo compatibile con i comuni apparecchi per elettrobisturi, contrariamente a quanto accade con altri dispositivi per emostasi. Nonostante le credenziali portate, il Floating-Ball® richiede ancora studi prospettici randomizzati al fine di determinare gli assoluti effetti benefici, anche perché l'azione dello strumento è abbastanza lento ed i tempi della transezione parenchimale sono di conseguenza allungati.

TECNICHE DI BILIOSTASI

Dopo la transezione parenchimale e l'emostasi accurata della trancia epatica, segue una fase parimenti importante: il controllo della biliostasi.

La tecnica consiste nell'incannulare con un catetere il dotto cistico e dopo aver clampato distalmente il coledoco con una clamp atraumatica, si inietta a seconda della scelta del chirurgo, aria, acqua o bleu di metilene. Quando viene insufflata aria, il controllo si esegue osservando la formazione di bolle d'aria di piccole dimensioni che fuoriescono insieme a piccole quantità di bile e formano una schiuma giallastra facilmente individuabile sulla trancia di resezione. Se invece vengono usati l'acqua o il bleu di metilene (Figura 43), si andrà ad osservare la fuoriuscita di liquido dai dotti biliari pervi. Il controllo, naturalmente, risulterà più agevole e preciso con l'utilizzo del colorante che non con l'acqua. Dopo aver identificato i punti con dotti biliari aperti, questi andranno suturati con punti trafissi di monofilamento tipo il polidossanone (PDS®, Ethicon, Pomezia, Italy).



Figura 43: Controllo di eventuali dotti biliari beanti dopo la resezione. Il controllo della trancia epatica risulta accurato con l'uso del bleu di metilene. Il colorante individua inequivocabilmente i dotti da suturare.

Il controllo della biliostasi dovrebbe essere eseguito sempre dopo una resezione epatica e diventa necessario in caso di sospetta lesione di un dotto biliare o durante l'escissione di cisti idatidea, in quanto permette di prevenire le fistole biliari postoperatorie e le varie complicanze che da queste possono derivare.

PAZIENTI E METODI

Sono stati analizzati tutti i pazienti affetti da patologia epatica giunti alla nostra osservazione da ottobre 2004 ad ottobre 2010. I pazienti sono stati divisi in due gruppi in ognuno dei quali vi erano pazienti cirrotici e non cirrotici.

Nel gruppo 1 erano compresi tutti i pazienti la cui resezione epatica è stata eseguita con la tecnica della kellyclasia o Clamp Crushing (CC) ed è stato necessario il clampaggio di Pringle intermittente.

Nel gruppo 2 erano compresi tutti i pazienti la cui resezione epatica è stata eseguita con l'ausilio di un dispositivo a radiofrequenza (Water-Cooled, High-Density, Monopolar Device, Dissecting Sealer, TissueLink, Dover, NH, USA) e sulla cui trancia di sezione è stato posizionato un dispositivo emostatico costituito da una matrice di collagene equino con fibrinogeno e trombina umana (TachoSil – Nycomed, Roskilde, Denmark). La diagnosi preoperatoria è stata eseguita con ecografia addominale e TC (Tomografia Computerizzata) e/o RMN (Risonanza Magnetica Nucleare).

Tutti i pazienti cirrotici sono stati sottoposti al dosaggio della clearance del verde indocianina a 15 minuti (IGC-15') dall'infusione ematica, per valutare l'estensione della resezione epatica da effettuare in relazione all'algoritmo di Makuuchi⁽⁷⁵⁾.

I parametri preoperatori valutati sono stati: sesso, età, percentuale di pazienti cirrotici e non cirrotici in entrambi i gruppi, tipo di malattia, la classe di Child, percentuale di IGC-15', tipo di resezione epatica in relazione alla classificazione di Bisbane 2000, numero di pazienti sottoposti a clampaggio epatico, durata del intervento chirurgico e della transezione epatica, perdite ematiche, durata della degenza postoperatoria.

Il danno ischemico successivo al clampaggio è stato valutato tramite il dosaggio quotidiano per i primi 5 giorni post operatori dell'enzima aspartato amino-transferasi (AST), dell'enzima alanino amino-transferasi (ALT) e della bilirubina totale. Morbilità e mortalità sono stati studiati usando la classificazione di Dindo⁽⁷⁶⁾.

Tutti i pazienti affetti da patologia maligna sono stati sottoposti a controllo ogni 3 mesi per il primo anno e ogni sei mesi dal secondo al quinto anno. Durante il follow-up i pazienti hanno eseguito esami ematochimici ed ecografia o TC.

Tecnica chirurgica

In tutti i pazienti di entrambi i gruppi è stata eseguita un'ecografia intraoperatoria del fegato che ha confermato la diagnosi preoperatoria sul numero e la localizzazione del

tumore. Successivamente la parte di fegato da resecare è stata demarcata sulla capsula di Glisson con un comune elettrobisturi.

Nei pazienti del gruppo 1 è stato posizionato un tourniquet attorno al peduncolo epatico per poter eseguire il clampaggio intermittente con 15 minuti di clampaggio e 5 minuti di declampaggio. Nessuno dei pazienti è stato sottoposto a più di 4 clampaggi.

La transezione epatica è stata effettuata utilizzando una pinza di Kelly per la frammentazione del parenchima epatico. I vasi ematici incontrati durante la transezione sono stati chiusi con legatura o apposizione di clip in titanio. Dopo un'accurata emostasi, è stato eseguito il controllo delle vie biliari infondendo blu di metilene e sono stati suturati gli eventuali vasi biliari beanti.

Nei pazienti del secondo gruppo, dopo aver eseguito l'esame ecografico ed aver tracciato la linea di resezione sulla glissoniana con l'elettrobisturi, è stato introdotto nel parenchima epatico (lungo la linea precedentemente evidenziata) il dissecting sealer ed è stato lasciato ad agire in situ fino a quando il parenchima epatico (per 1 cm di diametro attorno al dissecting sealer) non sia virato di colore, indicando così l'avvenuta coagulazione. Questo dispositivo non causa la formazione di escare e quindi l'estrazione dello stesso non produce sanguinamento. Il dispositivo è stato quindi spostato di 1 cm ripetendo l'operazione (Figura 44).



Figura 44: Linea di sezione iniziale ottenuta attraverso l'utilizzazione del dissecting sealer.

Alla fine della coagulazione della linea di sezione, con una pinza di Kelly si è proceduto a frammentare il parenchima epatico precoagulato. Durante questa operazione i vasi ematici più grandi di 2 mm vengono evidenziati ed è possibile legarli o apporre clips in titanio; i vasi più piccoli di 2 mm vengono precedentemente coagulati dal dissecting sealer. Alla fine della prima linea di transezione la manovra viene ripetuta più profondamente fino al completamento della resezione (Figura 45).



Figura 45: a. La procedura prosegue step by step fino a quando la resezione è stata completata. b. La transe-zione senza sanguinamento permette un'agevole individuazione delle strutture vascolari che possono essere legate e sezionate.

Dopo un accurato controllo dell'emostasi, si esegue il controllo delle vie biliari infondendo blu di metilene e suturando le eventuali perdite.

Alla fine tutta la trancia di sezione e i margini per oltre 1 cm sono stati ricoperti dal tachosil. Dopo aver posizionato la parte attiva dal tachosil sulla trancia epatica, il collagene è stato compresso per 3 minuti con una pezza umida. Alla fine della compressione il parenchima epatico appariva totalmente sigillato dal tachosil (Figura 46).

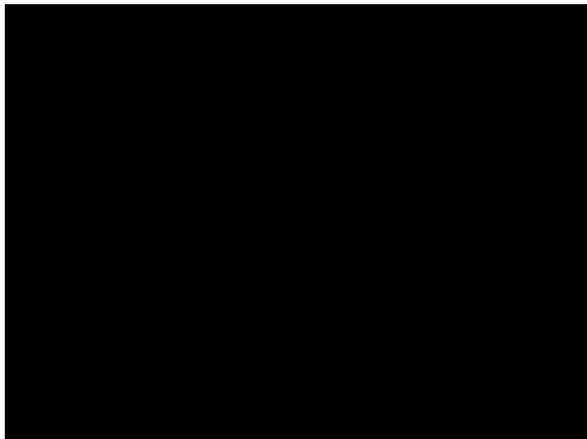


Figura 46: Fegato residuo dopo sezionectomia posteriore destra. L'intera superficie del parenchima epatico è sigillato grazie all'utilizzo del tachosil.

Analisi statistica

La durata operatoria, il tempo di transezione, le perdite ematiche, e il tempo di ricovero sono stati analizzati usando il test di Mann-Whitney per dati non parametrici. I livelli di transaminasi con distribuzione parametrica sono stati analizzati usando il test t-Student per dati non appaiati. La differenza è stata considerata significativa per $p < 0.05$.

RISULTATI

Nel periodo di osservazione sono stati reclutati un totale di 78 pazienti. Il gruppo 1, formato da pazienti trattati con kellyclasia e clampaggio intermittente, era costituito da 44 pazienti (56,4%). Nel gruppo 2, formato da pazienti su cui è stato utilizzato il dissecting sealer e tachosil, erano compresi 34 pazienti (43,6%).

Le caratteristiche dei due gruppi sono riportate nella **tabella 3**.

Caratteristiche dei pazienti	Gruppo 1 (%)	Gruppo 2 (%)	Totale
N° pazienti	44 (56,4%)	34 (43,6%)	78 (100%)
Maschi	18 (23,1%)	21 (26,9%)	39 (50%)
Femmine	26 (33,3%)	13 (16,7%)	39 (50%)
Età media (range)	54 (32-79)	60 (20-60)	57 (20-79)
Pazienti cirrotici	8 (10,2%)	12 (15,4%)	20 (25,6%)
Pazienti non cirrotici	36 (46,2%)	22 (28,2%)	58 (74,4%)

Tabella 3:
Caratteristiche
demografiche dei
due gruppi di
pazienti

Le patologie che hanno richiesto la procedura chirurgica nel gruppo 1 sono state 23 maligne (29,5%) e 21 benigne (26,9%), mentre nel gruppo 2 sono state 19 maligne (24,4%) e 15 benigne (19,2%). Il tipo di patologia è riportato in **tabella 4**.

Diagnosi	Gruppo 1 (%)	Gruppo 2 (%)	Totale (%)
Epatocarcinoma	8 (10,2%)	13 (16,7%)	21 (26,9%)
Metastasi	12 (15,4%)	6 (7,7%)	18 (23,1%)
Cisti idatidea	10 (12,8%)	7 (8,9%)	17 (21,7%)
Angioma	5 (6,4%)	1 (1,3%)	6 (7,7%)
Iperplasia nodulare focale	2 (2,6%)	2 (2,6%)	4 (5,2%)
Adenoma	2 (2,6%)	1 (1,3%)	3 (3,9%)
Miscellanea	5 (6,4%)	4 (5,1%)	9 (11,5%)
Totale	44 (56,4%)	34 (43,6%)	78 (100%)

Tabella 4: Diagnosi
dei due gruppi di
pazienti

Tutti i pazienti cirrotici presenti nei due gruppi erano in classe A di Child. Il valore medio della percentuale del IGC-15' dosata nei pazienti cirrotici è stata 13,0% per il gruppo 1 e 11,3% per il gruppo 2. Il tipo di procedura chirurgica eseguita nei due gruppi è riportato in **tabella 5**.

Procedura chirurgica	Gruppo 1 (%)	Gruppo 2 (%)	Totale (%)
Epatectomia destra	3 (3,8%)	2 (2,6%)	5 (6,4%)
Sezionectomia laterale sinistra	4 (5,1%)	2 (2,6%)	6 (7,7%)
Bisegmentectomia	4 (5,1%)	2 (2,6%)	6 (7,7%)
Segmentectomia	11 (14,1%)	11 (14,1%)	22 (28,2%)
Resezione non anatomica	22 (28,3%)	17 (21,7%)	39 (50%)
Totale	44 (56,4%)	34 (43,6%)	78 (100%)

Tabella 5:
Interventi
eseguiti nei
due gruppi di
pazienti.

Tutti i pazienti del gruppo 1 sono stati sottoposti a clampaggio epatico intermittente. Nel gruppo 2 la manovra di Pringle è stata effettuata solo in due casi e la sua durata è stata di 3 e 6 minuti.

Nella **tabella 6** sono riportate la mediana con il 25°-75° percentile della durata operatoria, della durata della transezione, delle perdite ematiche e della degenza ospedaliera.

Parametri operatori	Gruppo 1 (25°-75° percentile)	Gruppo 2 (25°-75° percentile)	Valore di p
Mediana del tempo di transezione	45 min (15-120)	60 min (30-150)	0,69
Mediana del tempo operatorio	180 min (60-510)	180 min (60-482)	0,36
Mediana delle perdite ematiche	122 mL (20-545)	100 mL (50-500)	0,22
Mediana della degenza operatoria	9 giorni	7 giorni	0,68

*Tabella 6:
Parametri operatori dei due gruppi di pazienti*

Il valore delle transaminasi e della bilirubina totale è risultato più alto nei pazienti del gruppo 1 rispetto ai pazienti del gruppo 2 (**Grafici 1, 2 e 3**).

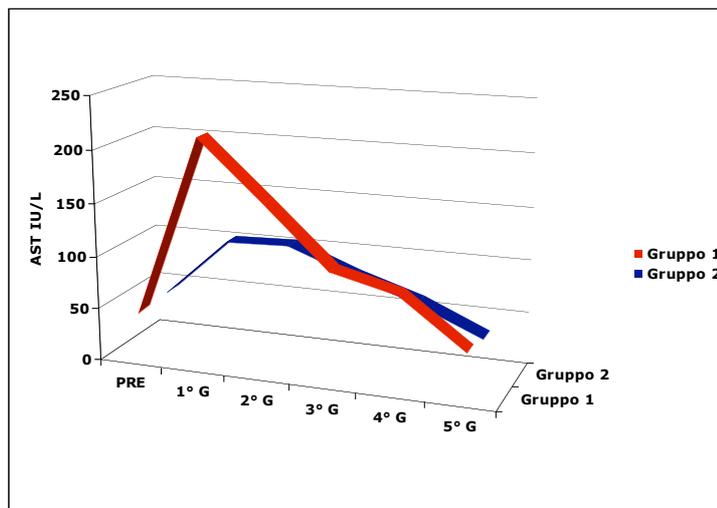


Grafico 1: Andamento delle AST nei due gruppi.

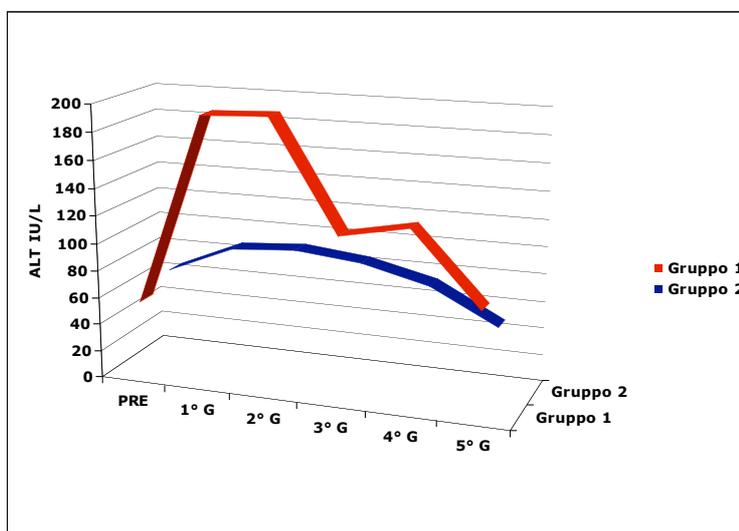


Grafico 2: Andamento delle ALT dei due gruppi

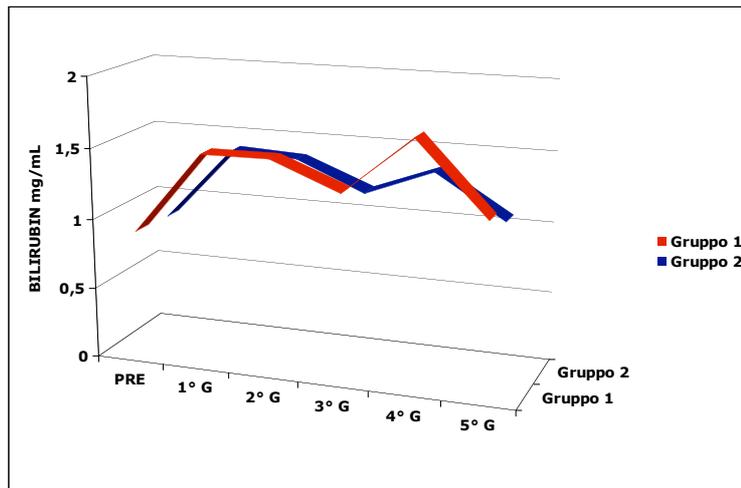


Grafico 3: Andamento della bilirubina dei due gruppi.

Nel gruppo 1 la morbidità è consistita in un paziente che ha sviluppato ascite regredita dopo 3 settimane, e in un paziente con ematoma infetto, versamento pleurico destro e febbre regrediti dopo 15 giorni. Un paziente è deceduto in seconda giornata post-operatoria per embolia polmonare.

Nel gruppo 2 la morbidità è stata rappresentata da un shock emorragico 24 ore dopo una bisegmentectomia. Il paziente è stato immediatamente rioperato e l'emostasi è stata eseguita con la sutura di una piccola vena sopraepatica accessoria responsabile del sanguinamento. Dopo l'emostasi è stato posizionato un nuovo tachosil.

Con il test di Mann-Whitney questi risultati non sono stati statisticamente significativi ($p > 0,05$). I pazienti trattati con radiofrequenza hanno evidenziato un minore aumento delle transaminasi e della bilirubina rispetto a quelli trattati con kellyclasia.

Il valore più alto di transaminasi è stato riportato in seconda giornata postoperatoria. Con il test t-Student la media del valore delle ALT nel gruppo 1 è stata significativamente più alta ($p < 0,01$) di quella del gruppo 2. La media delle AST nel gruppo 1 è stata più alta di quella dei pazienti del gruppo 2, ma la differenza non era significativa ($p = 0,1$).

Nei pazienti del secondo gruppo in cui è stato apposto sulla trancia di resezione epatica il tachosil, al controllo post operatorio è stato riscontrata una raccolta tra il collagene e la superficie del fegato resecato.

Nella **tabella 7** sono riportati i pazienti (17,6% della popolazione) che al controllo radiologico post operatorio hanno presentato una raccolta fluida tra il tachosil e la superficie di sezione epatica.

Procedura eseguita	Stato attuale	Riassorbimento (mesi)
Resezione non-anatomica [S3]	Riassorbita	4
Resezione non-anatomica [S7]	Riassorbita	4
Resezione non-anatomica laparoscopica [S4b]	Persistente	—
Sezionectomia posteriore destra	Riassorbita	8
Resezione non-anatomica	Parzialmente riassorbita	—
Epatectomia destra	Riassorbita	6

Tabella 7: Stato della raccolta sottoepatica.

Tale raccolta è stata sempre clinicamente e laboratoristicamente silente. (Figura 47 e 48).

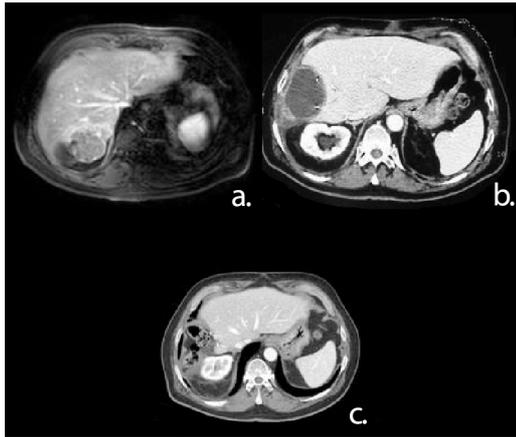


Figura 47: Paziente affetto da HCC su fegato non cirrotico. (a) RMN prima dell'intervento chirurgico: HCC localizzato nel segmento 6 e 7. (b) La TC 3 mesi dopo la sezionectomia posteriore destra mostra la presenza di liquido raccolto tra il tachosil e la superficie epatica. (c) La TC a distanza di 6 mesi dalla precedente mostra come la raccolta del liquido è stata completamente riassorbita.

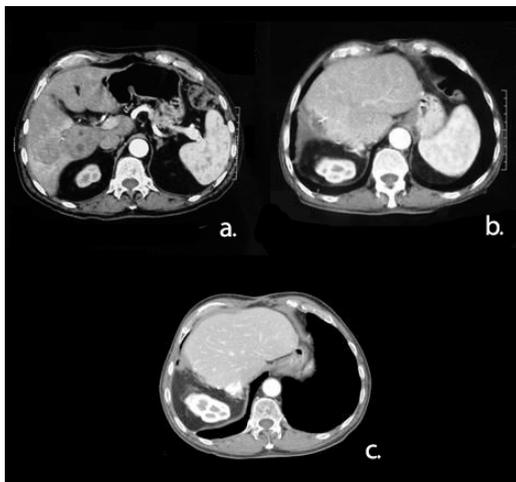


Figura 48: Paziente affetto da HCC su cirrosi nel fegato di destra. (a) TC prima dell'intervento chirurgico. (b) TC 3 mesi dopo epatectomia destra evidenzia la raccolta. (c) La TC 3 mesi dopo la precedente mostra come la raccolta di liquido è stata completamente riassorbita.

Particolare interesse è stato suscitato da una paziente sottoposta ad epatectomia destra in urgenza per trauma, nella quale dopo 12 giorni dalla procedura è insorta febbre con un aumento dei globuli bianchi. La TC ha evidenziato una raccolta tra la trancia di sezione e il tachosil con valori di AST, ALT e bilirubina nella norma; a ciò si associava un versamento pleurico. Sulla base dell'esperienza precedente maturata, la paziente è stata trattata soltanto con un drenaggio pleurico. La paziente è stata dimessa dall'ospedale 10 giorni dopo il drenaggio toracico senza aver drenato la raccolta epatica (Figura 49).

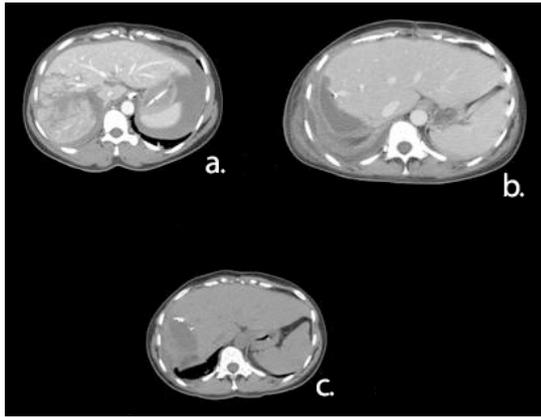


Figura 49: Paziente ricoverato in ospedale per un trauma toraco-addominale, con danno epatico che coinvolge i segmenti 6, 7 e 8 (parziale). Organ injury scale di 4° grado. (a) La TC prima dell'intervento chirurgico mostra le lesioni multiple del lobo destro del fegato. (b) La TC a 10 giorni dalla resezione epatica dimostra la presenza di una raccolta liquida. (c) La TC a 3 mesi dalla procedura evidenzia come il liquido sia stato parzialmente riassorbito.

Nessuna perdita biliare o raccolta addominale è stata evidenziata in nessun paziente. Nessuna delle raccolte ha mostrato, all'esame TC, un'intensità inferiore a 20 H, e in quattro pazienti la raccolta è stata riassorbita spontaneamente dopo $5,5 \pm 1,9$ mesi dall'intervento. Nel paziente traumatizzato tale riassorbimento è avvenuto dopo 3 mesi e solo in un paziente operato per laparoscopia la raccolta è persistita per 15 mesi dopo la procedura (Figura 50).

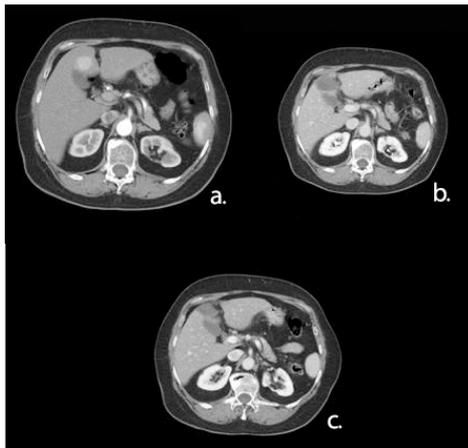


Figura 50: Paziente affetta da iperplasia nodulare focale atipica situato al segmento 4b. (a) La TC prima dell'intervento mostra una massa erroneamente diagnosticata come adenoma del fegato. (b) La TC 3 mesi dopo la resezione laparoscopica epatica mostra una raccolta di liquido situata al 4° segmento. (c) La TC a 5 mesi dalla prime evidenzia come la raccolta non si sia ancora riassorbita.

Il riassorbimento è stato più rapido nei pazienti con piccole zone trattate col tachosil. Nessun paziente è deceduto.

DISCUSSIONE

L'insufficienza epatica postoperatoria è la complicanza più grave nel paziente sottoposto a chirurgia epatica ed il sanguinamento dalla trancia epatica e le perdite biliari aumentano il rischio post operatorio di mortalità precoce^(77,78).

L'incidenza del sanguinamento intra e post-operatorio per resezione epatica non è ben definito in letteratura, e si differenzia a seconda della metodica utilizzata^(79,80). La tecnica maggiormente eseguita per limitare le perdite ematiche intraoperatorie durante la transezione del parenchima epatico consiste nell'interruzione del flusso ematico attraverso il clampaggio del peduncolo epatico (manovra di Pringle)⁽⁸¹⁾.

Una emostasi soddisfacente dipende da diversi fattori: in primo luogo, per quanto riguarda la gestione anestesiology, dal mantenimento di una bassa pressione venosa centrale⁽⁸²⁾, in secondo luogo, dalla tecnica chirurgica e dall'utilizzo di diversi dispositivi (associati o meno al clampaggio vascolare) progettati per ridurre le perdite ematiche intra-operatorie⁽⁷⁴⁾, e in terzo luogo, dalla funzionalità epatica e dalla capacità di coagulazione del paziente⁽⁸³⁾.

Nonostante i fattori precedentemente elencati siano tutti importanti, la manovra di Pringle è il fattore più conosciuto, ma da un questionario proposto a molti chirurghi epatici in diversi istituti nel mondo è emerso che il 10% dei chirurghi non ha mai utilizzato la manovra di Pringle, che il 71% dei chirurghi utilizza il clampaggio epatico quando questo è necessario e il rimanente 19% lo utilizza routinariamente⁽⁸⁴⁾. Dall'analisi di questi dati è emerso che in media dopo una perdita di 500 ml, con un range da 100 a 5000 ml, si esegue la manovre di Pringle⁽⁸⁴⁾.

Il danno ischemico da riperfusione, attraverso interazione di alcuni mediatori intracellulari epatocitari^(85,86), è direttamente proporzionale alla durata del clampaggio epatico. Nel presente studio è stato utilizzato il clampaggio intermittente perché sembra essere meglio tollerato dal parenchima epatico^(81,87). Nella nostra esperienza non abbiamo avuto alcun sanguinamento durante la fase di riperfusione nonostante questo fenomeno sia stato riportato in letteratura.

Molti dispositivi tecnologici sono stati recentemente sviluppati per ridurre le perdite ematiche durante le resezioni epatiche⁽⁸⁸⁾.

Il dissecting sealer è un dispositivo monopolare a radiofrequenza che permette di coagulare senza la formazione di escare e la preservazione dei vasi più grandi di 2 mm di diametro, rendendo conseguentemente la resezione più sicura⁽⁷⁴⁾. Questa azione è dovuta all'energia a radiofrequenza, che viene distribuita al tessuto circostante sotto

forma di una corrente elettrica alternata, la quale causa un movimento ionico che produce energia termica. Il continuo basso flusso di soluzione salina facilita il passaggio dell'energia termica e mantiene il contatto con il tessuto epatico.

L'energia termica dipende dalla potenza applicata e si riduce con il quadrato della distanza dal generatore elettrico⁽⁸⁹⁾. Il calore è trasferito al tessuto vicino per conduzione⁽⁸⁹⁾ e la soluzione salina è responsabile del riscaldamento della superficie, evitando in questo modo la carbonizzazione. Il tessuto epatico è così coagulato ma senza escare e si presenta più soffice, più friabile ed è più facile attuare la dissezione rispetto al tessuto che è stato carbonizzato ad alte temperature. Il dispositivo inoltre sigilla i vasi ematici e biliari inferiori a 2 mm di diametro per fusione del collagene. Questa tecnica permette la coagulazione del parenchima epatico prima della frammentazione con la pinza di Kelly, quindi la kellyclasia è assolutamente esangue ed i vasi possono essere legati e sezionati. Al contempo il dispositivo permette al chirurgo di procedere progressivamente, avendo sempre sotto controllo le varie strutture che man mano vengono evidenziate nel parenchima epatico. Questa è la principale differenza rispetto ad altre metodiche che utilizzano la radiofrequenza con l'ausilio di un ago inserito profondamente senza un controllo visivo e quindi con rischio di emorragia massiva se l'ago passa attraverso un grosso vaso⁽⁹⁰⁾. Il dissecting sealer può essere inoltre usato sotto controllo visivo vicino al peduncolo epatico o alle vene sovraepatiche.

Il riscaldamento del tessuto sottostante può portare però alla formazione di vapore, alterando il meccanismo d'azione del dispositivo e limitandone l'uso. Uno studio ha mostrato che la probabilità di formazione del vapore è direttamente correlata al livello di potenza utilizzato e alla sospensione del flusso di soluzione salina, ed è indirettamente collegata al diametro della lesione⁽⁸⁹⁾.

L'uso del dissecting sealer sembra ridurre in modo sostanziale le perdite ematiche durante la resezione epatica con conseguenziale diminuzione della morbilità e della mortalità. La procedura allunga però la durata dell'intervento chirurgico rispetto a quella eseguita con clampaggio e kellyclasia, ma nonostante l'allungamento del tempo di transezione, si evitano i danni da ischemia-riperfusion⁽⁹¹⁻⁹³⁾.

La durata della degenza ospedaliera è risultata simile in entrambi i gruppi, anche se minore nei pazienti non cirrotici trattati con dissecting sealer.

Nel 2005 Lesurtel et al.⁽⁹¹⁾ hanno pubblicato uno studio prospettico randomizzato che confrontava diversi metodi di resezione parenchimale (clamp-crushing versus CUSA e

dissecting sealer). Rispetto allo studio sopracitato nessuno dei nostri pazienti è stato sottoposto a chemioterapia preoperatoria e i pazienti sottoposti a resezione epatica con il dissecting sealer senza clampaggio, hanno avuto un sanguinamento inferiore rispetto ai pazienti sottoposti a resezione epatica con dissecting sealer e clampaggio dell'esperienza di Lesurtel.

La transezione epatica può essere causa di sanguinamento che spesso non può essere trattato con le tecniche convenzionali (fili di sutura, clips, ect) per tale motivo nel 1970 sono stati introdotti in commercio i sigillanti a base di fibrina in grado di migliorare l'emostasi, sigillare i tessuti⁽⁹⁴⁾ e agire sulla biliostasi⁽⁹⁵⁾. Essi hanno un'azione che imita le fasi del processo di coagulazione del sangue: a differenza degli adesivi sintetici come cianoacrilati, essi sono biocompatibili e non determinano infiammazione e necrosi tissutale⁽⁹⁶⁾. I sigillanti a base di fibrina derivano principalmente dai componenti del plasma in grado di stimolare la formazione di coaguli e di essere poi degradati con meccanismo fibrinolitico⁽⁹⁶⁾. In commercio esistono un gran numero di prodotti comparabili per la composizione, ma con diverse formulazioni, concentrazioni, proprietà di coagulazione e resistenza adesiva⁽⁹⁶⁾.

Dai primi anni del 1990 sono stati immessi sul mercato i precursori di un patch di collagene equino rivestito da fibrinogeno e trombina umana il cui nome commerciale è TachoSil[®] ⁽⁹⁷⁾.

Il tachosil non contiene componenti della specie bovina, al fine di evitare il rischio di trasmissione di malattie da prioni come la variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob. Il patch viene inoltre trattato per inattivare i virus come l'HIV, HAV, HBV e HCV.

Nel meccanismo d'azione del tachosil la trombina converte il fibrinogeno in monomeri di fibrina, la cui polimerizzazione e stabilizzazione genera un rivestimento emostatico. In effetti, quando la matrice viene a contatto con fluidi fisiologici forma meccanicamente un coagulo di fibrina stabile che determina l'adesione tra il patch e la superficie della ferita, rendendo la matrice di collagene impermeabile all'aria e ai fluidi⁽⁹⁶⁾. La coagulazione avviene sia all'interno della matrice di collagene che sui tessuti resecati. Gli effetti emostatici si attivano in 3-5 minuti e la spugna dovrebbe degradarsi in 12 settimane mediante fibrinolisi e fagocitosi⁽⁷¹⁾.

Il primo studio prospettico randomizzato per valutare l'efficacia del tachosil è stato effettuato da Broelsch⁽⁶⁶⁾ su due gruppi di pazienti. In un primo gruppo l'emostasi della trancia era effettuata con l'argon beam mentre nel secondo gruppo è stato usato il

tachosil. Il secondo gruppo aveva un'emostasi più efficace. Questi risultati sono stati confrontati da un recente lavoro pubblicato da Buchler⁽⁹⁸⁾

In un modello sperimentale di resezione epatica nei suini Erdogan et al.⁽⁹⁹⁾, hanno paragonato l'applicazione di un patch di collagene sulla superficie di resezione con un emostatico formato da fibrina liquida (Tissucol). In entrambi i casi l'emostasi e il collabimento delle vie biliari è stata efficace, ma la forza adesiva della spugna sulla superficie di resezione è stata superiore. In particolare, in questo studio sperimentale il sigillante è stato sottoposto ad una pressione crescente nel sistema biliare, infondendo una soluzione salina con una pompa automatica attraverso un catetere introdotto nella via biliare principale sezionata a valle. Questa condizione riproduce gli stessi effetti che la bile o il sangue hanno sulla superficie del patch di fibrina nel post-operatorio. Nello studio sperimentale la pressione nelle vie biliari viene esercitata per pochi minuti, ma la pressione raggiunta (superiore a 120 mmHg) all'interno dei dotti biliari è molto più alta che in condizioni cliniche. Sempre nello stesso studio il tachosil sotto l'azione pressoria si allontanava dalla superficie epatica, mantenendo tuttavia l'azione sigillante ai margini e bloccando perdite ematiche e/o biliari.

Questi risultati sono stati in parte confermati da uno studio clinico in cui è stato evidenziato una riduzione delle fistole biliari nei pazienti in cui nella zona di resezione viene utilizzato il tachosil⁽¹⁰⁰⁾.

E' verosimile che la stessa cosa si verifichi nei nostri pazienti come risultato della pressione del sangue o della bile sulla superficie del patch e che ciò possa essere considerato la conferma della forza adesiva del patch utilizzato in questo studio.

Non è stato possibile descrivere la natura del liquido raccolto tra la superficie del fegato ed il tachosil perché in nessun caso si è provveduto a drenare la raccolta. Le raccolte periepatiche così costituite non sono state considerate come biliomi perché il bilioma è spesso associato a dolore, distensione addominale, ittero, febbre e leucocitosi^(101,102), e nessuno di questi segni erano presenti nei nostri pazienti. Infine, molti studi riportano che il bilioma mostra un'intensità alla TC di meno di 20 unità Hounsfield (H)^(102,103), e nessuna delle nostre raccolte presentava tale grado di intensità.

L'astensione terapeutica è stata sempre giustificata dall'assoluta mancanza di segni clinici (febbre, leucocitosi, dolore addominale etc.). La sola paziente che ha sviluppato febbre e leucocitosi neutrofila durante il periodo post-operatorio è stata quella con trauma epatico. In questo caso però i markers di danno epatico erano normali, così

l'origine della febbre è stata attribuita alla concomitante raccolta pleurica. La paziente è stata sottoposta a drenaggio toracico, e per i presupposti sopra citati la raccolta periepatica non è stata drenata.

CONCLUSIONI

I risultati del presente studio suggeriscono che la kellyclasia rimane il presidio più importante per l'esecuzione di una resezione epatica in pazienti con fegato sano. Nel caso dei pazienti con fegato cirrotico l'utilizzo del dissecting sealer può migliorare il decorso post operatorio poiché sottopone il fegato a un minore danno da ischemia e riperfusione.

Nonostante una corretta emostasi sulla trancia di sezione rimane una condizione fondamentale, l'utilizzo del tachosil ci permette di avere una maggiore sicurezza nell'emostasi e nella biliostasi ed anche se la presente esperienza è limitata dal piccolo numero di pazienti, dalla mancanza di un gruppo di controllo e dall'eterogeneità della popolazione, siamo inclini a credere che l'alta incidenza di accumulo di liquido, la mancanza di segni clinici, l'evoluzione favorevole, e la stabilità del volume del liquido deve essere considerata non una complicanza ma una condizione che dimostra la forza di tenuta e adesività del tachosil.

Al fine di accertarne la definitiva funzionalità sono necessari studi prospettici randomizzati.

BIBLIOGRAFIA

1. Couinaud C. Le foie: études anatomiques et chirurgicales. Paris; Masson, 1957.
2. Tung TT. La vascularisation veineuse du foie et ses applications aux resections hépatiques. Thèse Hanoi 1939.
3. Tung TT. Chirurgie d'exérèse du foie. Paris; Masson, 1962.
4. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet 1963; 117: 659-676.
5. Couinaud C. Segmental and lobar left hepatectomies; studies on anatomical conditions. J Chir (Paris). 1952; 68: 697-715.
6. Lortat-Jacob JL, Robert HG, Henry C. Case of right segmental hepatectomy. Mem Acad Chir 1952; 78: 244-251.
7. Tung TT, Quang NG. L'hépatectomie réglée par ligature vasculaire intra-parenchymateuse. Press Med 1965; 73: 3015-3017.
8. Makuuchi M, Kamiya K, Sugiura M, Wada T, Muroi T. Ultrasonic examination by electronic scanning during operation. Proceedings of the 32nd Meeting of the Japan Society of Ultrasonics in Medicine 1977; p: 129-130.
9. Makuuchi M, Takayasu K, Takuma T, Yamazaki S, Hasegawa H, Nishiura S, Shimamura Y. Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma. J Jap Surg Ass 1984; 45: 1558-1564.
10. Hüscher CG, Lirici MM, Chiodini S. Laparoscopic liver resections. Semin Laparosc Surg. 1998; 5: 204-210.
11. Rappaport AM. Acinar units and pathophysiology of the liver. In: Roullier CH ed. The liver, morphology, biochemistry, physiology. New York: Accademy Press, 1963; vol 1: 265-328.
12. Cantlie J. On a new arrangement of the right and left lobes of the liver. J Anat Physiol 1898; 32: 1-24.
13. Mc Indoe AH, Counseller VS. The bilaterality of the liver. Arch Surg 1927; 15: 589-594.
14. Healey JE Jr, Schroy PC. Anatomy of the biliary ducts within the human liver; analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts. AMA Arch Surg 1953; 66: 599-616.

15. Couinaud C. Anatomic principles of left and right regulated hepatectomy: technics. *J Chir* 1954; 70: 933-966.
16. Goldsmith NA, Woodburne RT. The surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol Obstet* 1957; 105: 310-318.
17. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg* 1982; 6: 3-9.
18. Strasberg SM, Belghiti J, Clavien PA, Gadzijev E, Garden JO, Lau WY, Makuuchi M, Strong RW. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. Terminology Committee of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. The Brisbane 2000 Terminology of liver anatomy and resections. *HPB* 2000; 2: 333-339.
19. Kogure K, Kuwano H, Fujimaki N, Makuuchi M. Relation among portal segmentation, proper hepatic vein, and external notch of the caudate lobe in the human liver. *Ann Surg* 2000; 231: 223-228.
20. D'Angelica M, Maddineni S, Fong Y, Martin RC, Cohen MS, Ben-Porat L, Gonen M, Dematteo RP, Blumgart LH, Jarnagin WR. Optimal abdominal incision for partial hepatectomy: increased late complications with Mercedes-type incisions compared to extended right subcostal incisions. *World J Surg* 2006; 30: 410-418.
21. Pocard M, Sauvanet A, Regimbeau JM, Duwat O, Farges O, Belghiti J. Limits and benefits of exclusive transthoracic hepatectomy approach for patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 32-35.
22. Shimada M, Matsumata T, Taketomi A, Shirabe K, Yamamoto K, Itasaka H, Sugimachi K. A new approach for liver surgery. Transdiaphragmatic hepatectomy for cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1995; 130: 157-160.
23. Lai EC, Fan ST, Lo CM, Chu KM, Liu CL. Anterior approach for difficult major right hepatectomy. *World J Surg* 1996; 20: 314-317.
24. Belghiti J, Guevara OA, Noun R, Saldinger PF, Kianmanesh R. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 109-111.
25. Bismuth H. Les hépatectomie. Techniques chirurgicales. *Encycl Med Chir*, Elsevier, Paris, 1968; 40-762.

26. Descottes B, Glineur D, Lachachi F, Valleix D, Paineau J, Hamy A, Morino M, Bismuth H, Castaing D, Savier E, Honore P, Detry O, Legrand M, Azagra JS, Goergen M, Ceuterick M, Marescaux J, Mutter D, de Hemptinne B, Troisi R, Weerts J, Dallemagne B, Jehaes C, Gelin M, Donckier V, Aerts R, Topal B, Bertrand C, Mansvelt B, Van Krunckelsven L, Herman D, Kint M, Totte E, Schockmel R, Gigot JF. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg Endosc* 2003; 17: 23-30.
27. Mala T, Edwin B. Role and limitations of laparoscopic liver resection of colorectal metastases. *Dig Dis* 2005; 23: 142-150.
28. Kaneko H, Takagi S, Shiba T. Laparoscopic partial hepatectomy and left lateral segmentectomy: technique and results of a clinical series. *Surgery* 1996; 120: 468-475.
29. Prigle JH. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 1908; 48: 541-549.
30. Belghiti J, Marty J, Farges O. Techniques, hemodynamic monitoring, and indications for vascular clamping during liver resections. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998; 5: 69-76.
31. Serracino-Inglott F, Habib NA, Mathie RT. Hepatic ischemia-reperfusion injury. *Am J Surg* 2001; 181: 160-166.
32. Hannoun L, Borie D, Delva E, Jones D, Vaillant JC, Nordlinger B, Parc R. Liver resection with normothermic ischemia exceeding 1 h. *Br J Surg* 1993; 80: 1161-1165.
33. Elias D, Desruennes E, Lasser P. Prolonged intermittent clamping of the portal triad during hepatectomy. *Br J Surg* 1991; 78: 42-44.
34. Clavien PA, Yadav S, Sindram D, Bentley RC. Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans. *Ann Surg* 2000; 232: 155-162.
35. Azoulay D, Lucidi V, Andreani P, Maggi U, Sebah M, Ichai P, Lemoine A, Adam R, Castaing D. Ischemic preconditioning for major liver resection under vascular exclusion of the liver preserving the caval flow: a randomized prospective study. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 203-211.
36. Cunningham JD, Fong Y, Shriver C, Melendez J, Marx WL, Blumgart LH. One hundred consecutive hepatic resections. Blood loss, transfusion, and operative technique. *Arch Surg* 1994; 129: 1050-1056.

37. Makuuchi M, Mori T, Gunven P, Yamazaki S, Hasegawa H. Safety of hemiepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164: 155-158.
38. Castaing D, Garden OJ, Bismuth H. Segmental liver resection using ultrasound-guided selective portal venous occlusion. *Ann Surg* 1989; 210: 20-23.
39. Huguet C, Addario-Chieco P, Gavelli A, Arrigo E, Harb J, Clement RR. Technique of hepatic vascular exclusion for extensive liver resection. *Am J Surg* 1992; 163: 602-605.
40. Huguet C, Gavelli A, Chieco PA, Bona S, Harb J, Joseph JM, Jobard J, Gramaglia M, Lasserre M. Liver ischemia for hepatic resection: where is the limit? *Surgery* 1992; 111: 251-259.
41. Mazziotti A, Cavallari A. Total vascular exclusion of the liver. In Mazziotti A, Cavallari A, editor, *Techniques in liver surgery*. Greenwich Medical Media, London 1997.
42. Belghiti J, Noun R, Zante E, Ballet T, Sauvanet A. Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study. *Ann Surg* 1996; 224: 155-161.
43. Torzilli G, Makuuchi M, Inoue K. The vascular control in liver resection: revisitation of a controversial issue. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 28-31.
44. Fortner JG, Shiu MH, Kinne DW, Kim DK, Castro EB, Watson RC, Howland WS, Beattie EJ Jr. Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann Surg* 1974; 180: 644-652.
45. Hannoun L, Panis Y, Ballardur P, Delva E, Honiger J, Levy E, Parc R. Ex situ-in vivo liver surgery. *Lancet* 1991; 337: 1616-1617.
46. Pichlmayr R, Grosse H, Hauss J, Gubernatis G, Lamesch P, Bretschneider HJ. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery and of surgery on the situ perfused liver. *Br J Surg* 1990; 77: 21-26.
47. Millat B, Hay JM, Descottes B, Fingerhut A, Fagniez PL. Prospective evaluation of ultrasonic surgical dissectors in hepatic resection: a cooperative multicenter study. *HPB Surg* 1992; 5: 135-144.
48. Takayama T, Makuuchi M, Kubota K, Harihara Y, Hui AM, Sano K, Ijichi M, Hasegawa K. Randomized comparison of ultrasonic vs clamp transection of the liver. *Arch Surg* 2001; 136: 922-928.

49. Yamamoto Y, Ikai I, Kume M, Sakai Y, Yamauchi A, Shinohara H, Morimoto T, Shimahara Y, Yamamoto M, Yamaoka Y. New simple technique for hepatic parenchymal resection using a Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator and bipolar cautery equipped with a channel for water dripping. *World J Surg* 1999; 23: 1032-1037.
50. Papachristou DN, Barters R. Resection of the liver with a water jet. *Br J Surg* 1982; 69: 93-94.
51. Wanner M, Jakob S, Schwarzl F, Honigmann K, Oberholzer M, Pierer G. Water jet dissection in fatty tissue. *Swiss Surg* 2001; 7: 173-179.
52. Rau HG, Wichmann MW, Schinkel S, Buttler E, Pickelmann S, Schauer R, Schildberg FW. Surgical techniques in hepatic resections: ultrasonic aspirator versus Jet-Cutter. A prospective randomized clinical trial. *Zentralbl Chir* 2001; 126: 586-590.
53. Law WL, Chu KW, Tung HM. Early outcomes of 100 patients with laparoscopic resection for rectal neoplasm. *Surg Endosc* 2004; 18: 1592-1596.
54. Savier E, Castaing D. Use of a water-jet dissector during hepatectomy. *Ann Chir* 2000; 125: 370-375.
55. Schurr MO, Wehrmann M, Kunert W, Melzer A, Lirici MM, Trapp R, Kanehira E, Buess G. Histologic effects of different technologies for dissection in endoscopic surgery: Nd:YAG laser, high frequency and water-jet. *Endosc Surg Allied Technol* 1994; 2: 195-201.
56. Rau HG, Buttler ER, Baretton G, Schardey HM, Schildberg FW. Jet-cutting supported by high frequency current: new technique for hepatic surgery. *World J Surg* 1997; 21: 259-260.
57. Sugo H, Mikami Y, Matsumoto F, Tsumura H, Watanabe Y, Kojima K, Futagawa S. Hepatic resection using the harmonic scalpel. *Surg Today* 2000; 30: 959-962.
58. Wrightson WR, Edwards MJ, McMasters KM. The role of the ultrasonically activated shears and vascular cutting stapler in hepatic resection. *Am Surg* 2000; 66: 1037-1040.
59. Buell JF, Koffron AJ, Thomas MJ, Rudich S, Abecassis M, Woodle ES. Laparoscopic liver resection. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 472-480.

60. Kim J, Ahmad SA, Lowy AM, Buell JF, Pennington LJ, Soldano DA, James LE, Matthews JB, Hanto DW. Increased biliary fistulas after liver resection with the harmonic scalpel. *Am Surg* 2003; 69: 815-819.
61. Weber JC, Navarra G, Jiao LR, Nicholls JP, Jensen SL, Habib NA. New technique for liver resection using heat coagulative necrosis. *Ann Surg* 2002; 236: 560-563.
62. Sundaram CP, Rehman J, Venkatesh R, Lee D, Rageb MM, Kibel A, Landman J. Hemostatic laparoscopic partial nephrectomy assisted by a water cooled, high density, monopolar device without renal vascular control. *Urology* 2003; 61: 906-909.
63. Peng SY, Li JT, Mou YP, Liu YB, Wu YL, Fang HQ, Cao LP, Chen L, Cai XJ, Peng CH. Different approaches to caudate lobectomy with "curettage and aspiration" technique using a special instrument PMOD: a report of 76 cases. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2169-2173.
64. Smith DL, Arens JF, Barnett CC Jr, Izzo F, Curley SA. A prospective evaluation of ultrasound-directed transparenchymal vascular control with linear cutting staplers in major hepatic resections. *Am J Surg* 2005; 190: 23-29.
65. Schemmer P, Friess H, Hinz U, Mehrabi A, Kraus TW, Z'graggen K, Schmidt J, Uhl W, Buchler MW. Stapler hepatectomy is a safe dissection technique: Analysis of 300 patients. *World J Surg* 2006; 30: 419-430.
66. Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, Hemptinne B, Rokkjaer M, Klempnauer J, Thorne A, Gloor B, Beckebaum S, Ghaffar MF, Broelsch CE. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390: 114-120.
67. Dellevigne W, Wolferth HC, Jones N, Matsumoto T. Cyanoacrylate monomers as an adhesive. *Arch Surg* 1971; 102: 493-495.
68. Portoghese M, Acar C, Jebara V, Chachques JC, Fontaliran F, Deloche A, Carpentier A. Changes in the vascular wall induced by surgical glues. Experimental study. *Press Med* 1992; 21: 1154-1156.
69. Noun R, Elias D, Balladur P, Bismuth H, Parc R, Lasser P, Belghiti J. Fibrin glue effectiveness and tolerance after elective liver resection: a randomized trial. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 221-224.

70. Tokunaga Y, Tanaka K, Uemoto S, Sakai Y, Zaima M, Yamaoka Y, Ozawa K. Fibrin sealant of the cut surface of partial liver graft from living donors. *J Invest Surg* 1995; 8: 243-251.
71. Rusch VW, Schmidt R, Shoji Y, Fujimura Y. Use of argon beam electrocoagulator for performing pulmonary wedge resection. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 287-291.
72. Yamagata M, Matsumata T, Ikeda Y, Hayashi H, Sugimachi K. Recurrence on the resection line of hepatocellular carcinoma in the anterosuperior subsegment of the liver. The effect of Argon beam coagulator. *Hepatogastroenterology* 1995; 42: 9-12.
73. Postema RR, Plaisier PW, ten Kate FJ, Terpstra OT. Haemostasis after partial hepatectomy using argon beam coagulation. *Br J Surg* 1993; 80: 1563-1565.
74. Di Carlo I, Barbagallo F, Toro A, Sofia M, Guastella T, Latteri F. Hepatic resections using a water-cooled, high-density, monopolar device: a new technology for safer surgery. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 596-600.
75. Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, Kakazu T. Criteria for safe hepatic resection. *Am J Surg* 1995; 169: 589-594.
76. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–213.
77. Di Carlo I, Pulvirenti E, Toro A, Priolo GD. Adenoma or atypical hepatic focal nodular hyperplasia: role of preoperative imaging and laparoscopic treatment. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010; 20: e105-109.
78. Di Carlo I, Pulvirenti E, Toro A. The importance of a careful choice of technological device for hepatic transection in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg* 2010; 211: 141-142.
79. Castaldo ET, Earl TM, Chari RS, Gorden DL, Merchant NB, Wright JK, Feurer ID, Pinson CW. A clinical comparative analysis of crush/clamp, stapler, and dissecting sealer hepatic transection methods. *HPB (Oxford)* 2008; 10: 321-326.
80. Saiura A, Yamamoto J, Koga R, Seki M, Yamaguchi T. Liver transection using the LigaSure sealing system. *HPB (Oxford)* 2008; 10: 239-243.
81. Belghiti J, Noun R, Malafosse R, Jagot P, Sauvanet A, Pierangeli F, Marty J, Farges O. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection. *Ann Surg* 1999; 3: 369-375.

82. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85: 1058-1060.
83. Silva MA, Muralidharan V, Mirza DF. The management of coagulopathy and blood loss in liver surgery. *Semin Hematol* 2004; 41: 132-139.
84. van der Bilt JD, Livestro DP, Borren A, van Hillegersberg R, Borel Rinkes IH. European survey on the application of vascular clamping in liver surgery. *Dig Surg* 2007; 24: 423-435.
85. Nieuwenhuijs VB, De Bruijn MT, Padbury RT, Barritt GJ. Hepatic ischemia-reperfusion injury: roles of Ca^{2+} and other intracellular mediators of impaired bile flow and hepatocyte damage. *Dig Dis Sci* 2006; 6: 1087-1102.
86. van der Bilt JD, Soeters ME, Duyverman AM, Nijkamp MW, Witteveen PO, van Diest PJ, Kranenburg O, Borel Rinkes IH. Perinecrotic hypoxia contributes to ischemia/reperfusion-accelerated outgrowth of colorectal micrometastases. *Am J Pathol* 2007; 4: 1379-1388.
87. Petrowsky H, McCormack L, Trujillo M, Selzner M, Jochum W, Clavien PA. A prospective, randomized, controlled trial comparing intermittent portal triad clamping versus ischemic preconditioning with continuous clamping for major liver resection. *Ann Surg* 2006; 244: 921-930.
88. Di Carlo I. Real usefulness of the technological devices in open and laparoscopic hepatic resection. *HPB (Oxford)* 2008; 10: 217-218.
89. Topp SA, McClurken M, Lipson D, Upadhy GA, Ritter JH, Linehan D, Strasberg SM. Saline-linked surface radiofrequency ablation: factors affecting steam popping and depth of injury in the pig liver. *Ann Surg* 2004; 239: 518-527.
90. Ayav A, Navarra G, Habib NA, Jiao LR. New technique for liver resection using heat coagulative necrosis. *Ann Surg* 2005; 242: 751.
91. Lesurtel M, Selzner M, Petrowsky H, McCormack L, Clavien PA. How should transection of the liver be performed? A prospective randomized study in 100 consecutive patients: comparing four different strategies. *Ann Surg* 2005; 242: 814-823.
92. Sakamoto Y, Yamamoto J, Kokudo N, Seki M, Kosuge T, Yamaguchi T, Muto T, Makuuchi M. Bloodless liver resection using the Monopolar Floating Ball plus LigaSure diathermy: preliminary results of 16 liver resections. *World J Surg* 2004; 28: 166-172.

93. Di Carlo I, Pulvirenti E, Toro A, Mannino M, Zisa M, Reale G. May the method of parenchymal transection influence early results of liver surgery? *Hepato-gastroenterology* 2010; 57: 321-325.
94. Berrevoet F, de Hemptinne B. Clinical application of topical sealants in liver surgery: does it work? *Acta Chir Belg* 2007; 107: 504-507.
95. Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T, Tanaka S, Shirabe K, Shimada M, Sugimachi K. Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg* 2001; 233: 45-50
96. Berrevoet F, de Hemptinne B. Use of topical hemostatic agents during liver resection. *Dig Surg* 2007; 24: 288-293.
97. Anegg U, Rychlik R, Smolle-Jüttner F. Do the benefits of shorter hospital stay associated with the use of fleece-bound sealing outweigh the cost of the materials? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008; 7: 292-296.
98. Fischer L, Seiler CM, Broelsch CE, de Hemptinne B, Klempnauer J, Mischinger HJ, Gassel HJ, Rokkjaer M, Schauer R, Larsen PN, Tetens V, Büchler MW. Hemostatic efficacy of TachoSil in liver resection compared with argon beam coagulator treatment: An open, randomized, prospective, multicenter, parallel-group trial. *Surgery* 2010; 10: in print.
99. Erdogan D, de Graaf W, van Gulik TM. Adhesive strength of fibrinogen-coated collagen patch or liquid fibrin sealant in an experimental liver resection model in pigs. *Eur Surg Res* 2008; 41: 298-302.
100. Toti L, Attia M, Manzia TM, Lenci I, Gunson B, Buckels JA, Mirza DF, Mayer AD, Bramhall SR, Wigmore SJ. Reduction in bile leaks following adult split liver transplant using a fibrin-collagen sponge: A pilot study. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 205-209.
101. Gould L, Patel A. Ultrasound detection of extrahepatic encapsulated bile: "biloma". *AJR Am J Roentgenol* 1979; 132: 1014-1015.
102. Lee JH, Suh JI. A case of infected biloma due to spontaneous intrahepatic biliary rupture. *Korean J Intern Med* 2007; 22: 220-224.
103. Akhtar MA, Bandyopadhyay D, Montgomery HD, Mahomed A. Spontaneous idiopathic subcapsular biloma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 579-581.