




AKADÉMIAI KIADÓ

Laparoszkópos lépsebészet a szegedi Sebészeti Klinikán

Nyilas Áron^{1*} , Paszt Attila¹, Simonka Zsolt¹, Ábrahám Szabolcs¹, Borda Bernadett¹, Mán Eszter¹, Bereczki Ágnes², Földeák Dóra² és Lázár György¹

Magyar Sebészet

75 (2022) 2, 200–207

DOI:

[10.1556/1046.2022.20017](https://doi.org/10.1556/1046.2022.20017)

© 2022 Szerző(k)

¹ Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged, Magyarország (tanszékvezető: Prof. Dr. Lázár György)

² Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, Szeged, Magyarország (tanszékvezető: Prof. Dr. Lengyel Csaba)

Beérkezett: 2022. március 29. – Elfogadva: 2022. április 4.

EREDETI KÖZLEMÉNY



A laparoszkópos splenectomia 1991-es bevezetése óta gold standard módszer a lép sebészetében, és előnyei vitathatatlanul váltak a nyitott műtéttel szemben. A technika 1994-ben került bevezetésre a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján, és az azóta eltelt időben munkacsoportunk szerezte az egyik legnagyobb tapasztalatot ezen a területen Magyarországon. Eredményeink az irodalmi adatokkal korrelálva alátámasztják, hogy a laparoszkópos lépeltávolítás biztonságos, és számos előnnyel jár a szükséges sebészi tapasztalat megszerzését követően. Vizsgálatunk során a belpasszázs hamarabb indult be, és a hospitalizáció is rövidebb volt laparoszkópos műtétet követően. Igazoltuk, hogy a laparoszkópos splenectomia biztonságos módszer extrém nagy lépek esetében is, a lép eltávolítására a Pfannenstiel-metszés kozmetikailag is kiváló alternatíva. Habár számos új gyógyszer áll rendelkezésre az ITP második vonalbeli terápiájára, a laparoszkópos lépeltávolítás biztosítja a legtartósabb eredményeket. Saját retrospektív vizsgálatunkban mind a fiatal életkor, mind a preoperatív szteroidra adott válasz (szteroid dependens esetek), mind a perioperatív thrombocytaszám pozitív prediktív faktora volt a splenectomia hosszú távú sikerességének. Megfigyelésünk szerint a splenectomiára adott azonnali komplett válasz esetén a relapszus szignifikánsan ritkábban jelent meg.

KULCSSZAVAK

laparoszkópos splenectómia, minimálisan invazív, ITP, Pfannenstiel-metszés

Laparoscopic splenectomy in our practice at the University of Szeged Department of Surgery

Abstract: Since its introduction in 1991, laparoscopic splenectomy has been considered the gold standard in spleen surgery, and the advantages of this technique over open surgery are indisputable. The technique was initiated in the Department of Surgery, University of Szeged in 1994 and since then our working group has gained one of the greatest experiences in this field in Hungary. Based on our results, similarly to literature data, it may be established that laparoscopic splenectomy can be considered a surgical procedure with low morbidity after gaining the necessary experience. In our study, the bowel motility recovered earlier, and hospital stay was significantly shorter after laparoscopic procedures. We proved laparoscopic splenectomy is a safe method in cases of extremely large spleens, and the Pfannenstiel incision is a cosmetically acceptable alternative for the retrieval of the spleen. Although several medications are available for second-line ITP therapy, laparoscopic splenectomy provides the longest-lasting results. In our study, young age and a preoperative response to steroids (steroid-dependent cases) were positive predictors for the success of splenectomy. Based on our experiences in the case of an immediate complete response to splenectomy, relapse occurred significantly less often.

* *Levelezési cím/Corr. address:*

Dr. Nyilas Áron, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, 6725 Szeged, Semmelweis u. 8.
Tel.: +36-62-545-462.
E-mail: nyilas.aron.gabor@med.u-szeged.hu

KEYWORDS

laparoscopic splenectomy, minimally invasive, ITP, Pfannenstiel incision



BEVEZETÉS

A Szegedi Sebészeti Klinika fennállása óta mindig nyitott volt az új, innovatív sebészi módszerek alkalmazására. Az elmúlt három évtizedben a minimálisan invazív sebészet megjelenése jelentette a változást, amely a sebészet minden ágát, szinte minden manuális szakma gyakorlatát teljesen megváltoztatta. Természetesen a sebészi beavatkozások eredményességét a minimál invazivitás szemlélete sem csorbíthatja, ezért az új módszerek bevezetése kapcsán rendre kritikusan megvizsgáltuk az új technikákat, összevetettük őket a korábban évtizedek óta használt, hagyományos műtéti eljárások eredményeivel. A fenti elvek szerint jártunk el a lép sebészetének minimálisan invazív műtéti metodikájának bevezetése kapcsán is.

Az első laparoszkópos splenectomiát Delaitre végezte el 1991-ben Párizsban [1], Szegeden és egyben Magyarországon az első ilyen jellegű beavatkozást Baltás Béla végezte el 1994-ben [2]. Az eljárás rutinszerű alkalmazása 20 éve honosodott meg intézetünkben. Az elmúlt több mint két évtized során végzett műtéteket számos aspektusból elemeztük, és összevetettük eredményeinket mind az intézetünkben végzett hagyományos eljárásokkal, mind a nemzetközi szakmai irodalomban közölt eredményekkel.

LAPAROSZKÓPOS SPLENECTOMIA: MŰTÉTI ELŐKÉSZÍTÉS, SEBÉSZI TECHNIKA

A műtéti indikáció felállítása minden esetben haematológus szakorvos bevonásával történt. Ezt követően a műtéti előkészítést és a perioperatív gondozást az alábbiak szerint végeztük.

Preoperatív kivizsgálás (ultrahang, CT) ajánlott a lép-méret, valamint a járulékos lép lehetőségének tisztázása céljából. Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis és Haemophilus influenzae elleni vakcináció a tervezett

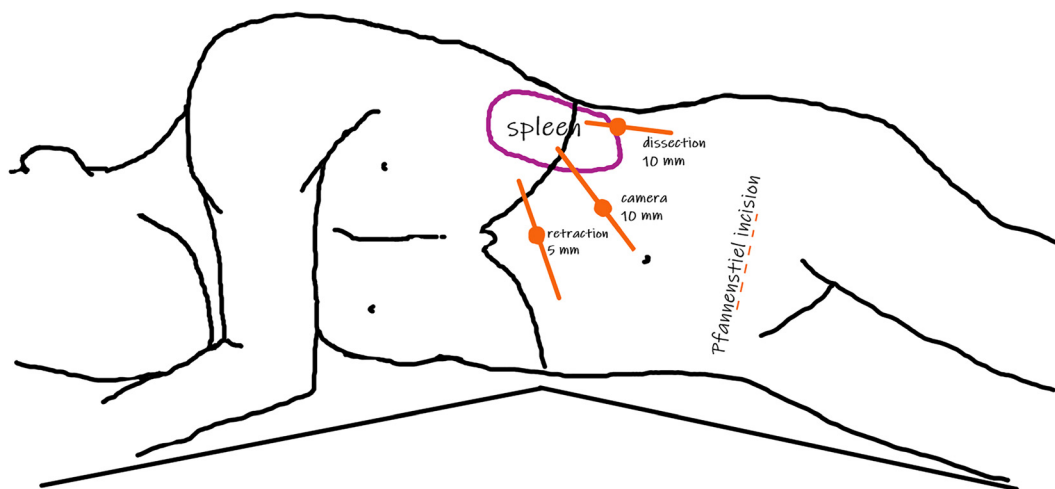
műtét előtt 2–3 héttel javasolt. A sebészi beavatkozások antibiotikum terápia mellett a vérlemezkeszám szoros monitorozásával történtek. A betegek profilaktikus dózisu LMWH adásában részesültek a peri- és posztoperatív időszakban (30 napig emittálást követően).

A laparoszkópos műtéteket 30°-os oldalfekvő fektetésben végeztük a Delaitre és Maignein által leírt „anterolateral, hanging spleen” technika szerint. A trokárok a bal szubkostális vonalban kerültek bevezetésre egymástól 15 cm-re (1. ábra).

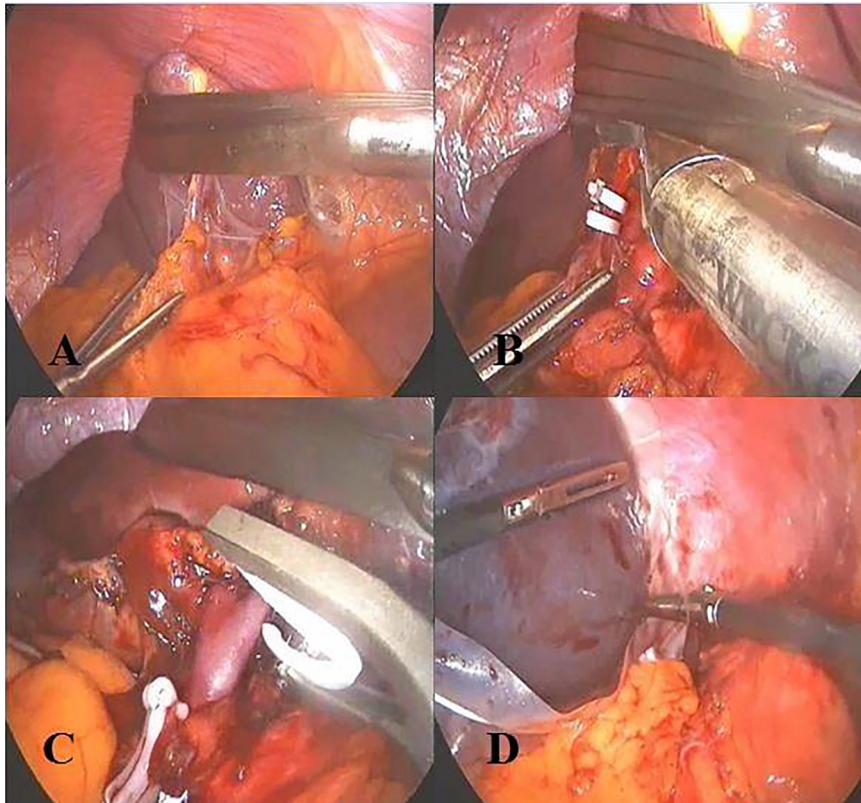
A léphilusi érképletek kontrolljára 2006-ig Endo GIA varrógépet használtunk, amelyet később a Hem-o-lok klipp alkalmazásával váltottunk fel (2. ábra). A hilus kipreparálását anterior-posterior és caudalról cranialis irányba történő megközelítésből végeztük, ami megkönnyíti az érképletek, valamint a pancreas identifikálását, és ami a pancreasfarkok sérülésének esélyét minimalizálja. Ha a beteg thrombocytaszuszpenzió adását igényelte, azt a lépartéria lekötését követően adtuk be. A műtétet minden esetben drain hátrahagyásával fejeztük be, amelyet a második posztoperatív napon távolítottunk el.

Extrém nagy méretű lépek eltávolítása a hasüregből gyakran technikai nehézséget okoz. Általában a specimen Endobagbe helyezve a lateralis port helyén morcellációval távolítjuk el, azonban ez masszív splenomegalia, 1–2000 grammos lépek esetén nem kivitelezhető, mivel a lép mérete nagyobb, mint az Endobag maximális kapacitása. Irodalmi adatok szerint ilyenkor vagy a specimen hasüregen belüli fragmentációja jön szóba, amely azonban splenosis kockázatával jár, vagy laparotomia végzése. Munkacsoportunk a probléma megoldására 2009 óta Pfannenstiel-metszésen keresztüli specimen eltávolítást vezetett be ezen esetekben (3. ábra).

A „hagyományos műtét” esetén bal szubkostális metszésből végeztük el a splenectomiát. A rögzítő szalagrendszerek átvágásával kezdtünk, ügyelve, hogy a disszekció hilusközelsben történjen, a pancreassérüléseket elkerülendő. Ezt követte a hiláris érképletek külön-külön történő ellátása.



1. ábra. A beteg fektetése és a trokárok behelyezése laparoszkópos splenectomia során (Forrás: SZTE Sebészeti Klinika)



2. ábra. A laparoszkópos splenectomia lépései: (A) a léphilus feltárása, (B) az a. lienális klippelése, (C) a véna lienális klippelése, és (D) a specimen Endobagbe helyezése (Forrás: SZTE Sebészeti Klinika)

VIZSGÁLATAINK

2002. január 1. és 2015. január 1. között laparoszkópos vagy nyitott splenectomián átesett betegeket vontunk be a vizsgálatba. Összehasonlítottuk a hagyományos és a minimál invazív módon végzett splenectomián átesett betegek rövid és hosszú távú eredményeit (I.). Elemeztük a laparoszkópos splenectomián átesett betegek eredményeit a lépméret, learning curve vagy a speciméntávolítás módjának függvényében (II.). Analizáltuk a splenectomia biztonságosságát ITP esetében, és evidence-based guideline-ok használata mellett

meghatároztuk, milyen perioperatív paraméterek jelzik előre a rövid és hosszú távú eredményességet (III.).

Az alábbi 3 vizsgálatot végeztük el. Az I. vizsgálatban, amelyet 2002. január 1. és 2011. december 1. között végeztünk, a nyitott és laparoszkópos műtétek eredményeit hasonlítottuk össze. 54 laparoszkópos (n/ffi = 39/15) és 30 nyitott műtét (n/ffi = 17/13) eredményeit vizsgáltuk [2]. A betegek átlag életkora 40 (14–74) év volt a laparoszkópos és 63 (28–79) év a nyitott csoportban.

A nyitott és a laparoszkópos módszer között nem volt szignifikáns különbség sem a műtéti idő (122 vs. 133 perc,



3. ábra. Lép eltávolítása Pfannenstiel-metszésen keresztül (Forrás: SZTE Sebészeti Klinika)

1. táblázat. A LS eredményei a tanulási periódus függvényében (*: $P < 0,05$) (Forrás: SZTE Sebészeti Klinika)

	Tanulási periódus ($n = 20$) átlag \pm SD	Tanulási periódus után ($n = 50$) átlag \pm SD	P value
Műtét hossza (perc)	149 \pm 95	111 \pm 65	0,002*
Stapler vs. klipp (n)	15 vs. 5	1 vs. 49	-
Konverzió (n/%)	3 (15%)	2 (4%)	0,125
Reoperáció (n/%)	1 (5%)	1 (2%)	0,795
Hospitalizáció (nap)	6,15 \pm 5	4,7 \pm 4	0,013*
Passzázs megindulás (nap)	2,5 \pm 3	2,59 \pm 2	0,674
Pfannenstiel- metszés (n)	0	11 (22%)	-
Specimen tömeg (g)	208 \pm 256	519 \pm 717	0,02*

$P = 0,074$), sem a reoperáció (6% vs. 1,9%, $P = 0,718$) szempontjából. Konverzióra 4 esetben (7,4%) volt szükség masszív vérzés miatt. Halálozás a perioperatív időszakban egyik csoportban sem volt. Laparoszkoos műtéteket követően a bélmotilitás gyorsabban indult be (2,4 vs. 3,4 nap, $P = 0,002$), illetve a hospitalizáció rövidebb volt (5,2 vs. 8,17 nap, $P < 0,001$).

A II. vizsgálatban a 2002. január 1. és 2013. december 31. között végzett 70 laparoszkoos splenectomia eredményeit elemeztük a tanulási periódus (első 20 műtét) szerepe, a hiláris érkepletek elzárásának módja (stapler vs. klipp), a léptömeg jelentősége, valamint a speciméntávolítás módjának szerepe (Endobag + morcelláció vs. Pfannenstiel-metszés) tekintetében [3].

A tapasztalat jelentőségét mutatja, hogy az irodalomban learning curve-ként meghatározott 20 műtét után a műteti idő és a hospitalizáció szignifikánsan lerövidült, valamint szignifikánsan nagyobb méretű lépeket mertünk és tudtunk eltávolítani laparoszkoossal (1. táblázat). Emellett a konverziók és reoperációk előfordulása is lecsökkent, bár ez a változás nem volt szignifikáns. A tanulási periódus végére volt jellemző a hilusi képletek ellátására használt vascularis stapler jóval költséghatékonyabb hem-o-lok klippre való leváltása is.

A laparoszkoosan eltávolított lépek átlagos tömege a szövettani eredmények alapján 450 ± 1945 gramm volt. Normál méretűnek tartható lépet (<350 g) 42 esetben

3. táblázat. A LS eredményei Pfannenstiel-metszés függvényében (*: $P < 0,05$) (Forrás: SZTE Sebészeti Klinika)

	Pfannenstiel- metszéssel ($n = 7$) átlag \pm SD	Pfannenstiel- metszés nélkül ($n = 47$) átlag \pm SD	P value
Műtét hossza (perc)	108 \pm 62	125 \pm 73	0,05*
Hospitalizáció (nap)	4,7 \pm 3	5,2 \pm 4	0,178
Passzázmegindulás (nap)	3,2 \pm 2	2,5 \pm 3	0,394
Specimen tömeg (g)	1032 \pm 534	338 \pm 245	0,0001*

(1. csoport), 350 és 1000 gramm közötti lépet 19 esetben (2. csoport), és 1000 gramm feletti lépet 9 esetben (3. csoport) távolítottunk el (2. táblázat). Szignifikanciaszintet el nem érő mértékben, de tendenciózus jelleggel hosszabb műteti idő, hospitalizáció és passzázmegindulás járt együtt a nagyobb léptömegekkel.

Mint már említettük, az extrém nagy lépek eltávolítása 2009 óta 11 esetben 8–10 cm-es Pfannenstiel-metszésből összevágás nélkül történt (3. táblázat).

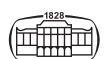
A fenti adatok alapján a tisztán laparoszkoos csoport eredményeitől a Pfannenstiel-metszésből eltávolított esetek eredményei nem maradnak el, sőt rövidebb műteti időt (108 vs. 125, $P = 0,05$), hospitalizációt (4,7 vs. 5,2, $P = 0,178$) mutatnak, habár a passzázs érhető okból (alhasi laparotomia) később indul be (3,2 vs. 2,5, $P = 0,394$).

A III. vizsgálatban az elektív splenectomiák messze leggyakoribb indikációját képező idiopátiás thrombocytopeniás purpurában (ITP) szenvedő betegek adatait a splenectomiára adott hematológiai válasz szempontjából elemeztük [4]. A kezelésre adott válasz definícióját $100 \times 10^9/l$ thrombocytaszám felett (complete response [CR]), illetve 30 és $100 \times 10^9/l$ között az alapérték minimum kétszeres emelkedésénél (response [R]) határoztuk meg. Non-response [NR] definíciója szerint a thrombocytaszám nem emelkedik $30 \times 10^9/l$ fölé, vagy ha nem duplázódott meg az alap lemezkeszám, illetve ha ezen változások 30 napon belül elvesztek. Stabil válaszóknak akkor minősültek a betegek, ha a válasz az utánkövetési idő alatt nem szűnt meg, és splenectomia után nem szorultak további terápiára, illetve nem alakult ki hospitalizációt igénylő vérzéses szövödmény.

2. táblázat. A LS eredményei a lépméret függvényében (Forrás: SZTE Sebészeti Klinika)

	1. csoport: <350 g ($n = 42$) átlag \pm SD	2. csoport: 350–1000 g ($n = 19$) átlag \pm SD	3. csoport: 1000 g < ($n = 9$) átlag \pm SD	P1 value	P2 value
Műtét hossza (perc)	117 \pm 67	128 \pm 74	134 \pm 59	0,258	0,374
Konverzió (n/%)	3 (7,1%)	1 (5,3%)	1 (11,1%)	0,479	0,258
Reoperáció (n/%)	1 (2,4%)	1 (5,3%)	0	0,145	0,489
Hospitalizáció (nap)	5 \pm 4	5,2 \pm 5	5,4 \pm 4	0,846	0,661
Passzázs megindulás (nap)	2,5 \pm 3	2,9 \pm 2	3,3 \pm 3	0,452	0,207
Pfannenstiel-metszés	2 (4,7%)	4 (21%)	5 (55,6%)	0,845	0,274
Specimen tömeg (g)	160 \pm 159	578 \pm 575	1494 \pm 1220	-	-

P1 value = az 1. és 2. csoport összehasonlítása; P2 value = az 1. és 3. csoport összehasonlítása.



Végül a rövid és hosszú távú eredmények (CR, R, NR, illetve későbbiekben refrakter ITP) tükrében analizáltuk a pre- és perioperatív mutatók prediktív értékét.

RÖVID ÉS HOSSZÚ TÁVÚ HEMATOLÓGIAI EREDMÉNYEK

2002. január 1. és 2015. január 1. közötti időszakban 40 alkalommal végeztünk splenectomiát ITP miatt. Minden beteg átesett korábban kortikoszteroid kezelésem, és a műtétet szteroidrefrakter vagy szteroiddependens állapotokban végeztük el.

A posztoperatív thrombocytaszámok alapján CR 28 (70%), R 5 (12,5%) esetben alakult ki, ami alapján összesen a betegek 82,5%-a reagált a splenectomiára a guideline szerinti feltételeknek megfelelően. 7 (17,5%) NR-eset fordult elő (4. táblázat).

A betegeket átlagosan $10,9 \pm 6,9$ évig követtük. Ez idő alatt 2 beteg hunyt el 5, illetve 7 évvel a splenectomia után. Az utánkövetés során a válaszadók (CR + R = 33) közül permanens válasz 21 esetben (63,6%) valósult meg. A CR-t mutató betegeknél a permanens válasz 20/28 (71%), míg R esetében ez 1/5 (20%). A relapszus átlagosan a splenectomiát követő $12,5 \pm 7,3$ hónapban jelentkezett. A relapszusrata szignifikánsan magasabb volt az R-betegeknél, mint a CR-betegeknél (80% vs. 28,6%), és ha kialakult, hamarabb következett be az R-betegeknél, mint a CR-betegeknél (9,7 vs. 18,6 hónap, $P < 0,001$).

A RÖVID ÉS HOSSZÚ TÁVÚ VÁLASZ PREDIKTÍV FAKTORAI

A fenti eredmények alapján megvizsgáltuk, hogy mely perioperatív paraméterek (preoperatív szteroidkezelésre adott válasz, életkor, preoperatív vérlemezkeszám, splenectomia mint másod-, illetve harmadvonalbeli kezelés) jelzik előre a rövid, illetve hosszú távú sikerességet.

Vizsgálatunkban az első vonalbeli kezelésre alkalmazott szteroidra adott válasz (dependencia) ($P = 0,027$) és a fiatal életkor ($P = 0,023$) mutatkozott effektívnek a splenectomia azonnali eredményességének előrejelzésében logisztikus regresszióanalízis alapján.

Nem volt olyan vizsgált paraméter, ami a hosszú távú hematológiai eredményeket megjósolta volna, bár az azonnali komplett válasz irodalomban is leírt prediktív hatását vizsgálatunkkal is megerősítettük: 71% tartós válasz CR és 20% R esetében ($P < 0,001$).

MEGBESZÉLÉS

A laparoszkópos splenectomia bevezetése óta gold standarddá vált a nyitott splenectomiával szembeni számos előnye miatt. A minimál invazív technika által nyújtott előny, mint a rövidebb kórházi ápolási idő, kevesebb posztoperatív fájdalom, gyorsabb passzázsmegindulás, kevesebb posztoperatív sérv és jobb kozmetikai eredmény mellett hátrány a jellemző hosszabb műtési idő. A laparoszkópos technika javasolt a legtöbb benignus és malignus hematológiai betegségben, függetlenül a beteg életkorától és testtömegétől. A kontraindikációt a portális hipertensió és a súlyos komorbiditások jelentik [5]. Több átfogó tanulmány is igazolta a módszer előnyeit a nyitott technikával szemben, például Winslow 2003-as és Bai 2012-es metaanalízisei [6, 7], melyek 3000 körüli esetszámon egységesen alacsonyabb komplikációs rátát, rövidebb hospitalizációt, kevesebb vérvesztéséget és hosszabb műtési időt igazoltak. Cheng 15 év irodalmát feldolgozó metaanalízise alapján technikailag a laparoszkópos módszert ajánlja a gyorsabb felépülés és a csekélyebb műtési terhelés mellett is, a nyitott műtéttel megegyező sebészi hatékonysága miatt [8].

Hasonlóan, vizsgálatunk során, bár a LS műtési ideje nem szignifikáns mértékben volt hosszabb, mint az OS (133 vs. 122 perc, $P = 0,074$), a laparoszkópos csoportban gyorsabb passzázsmegindulás (2 vs. 3 nap, $P = 0,002$) és rövidebb hospitalizáció (5 vs. 8 nap, $P < 0,001$) volt jellemző.

Vizsgálatunk során az egyik legfontosabb tényező a sebészteam tapasztalata volt. Az irodalomban a tanulási időszakot minimum 20 műtét elvégzésében definiálják [9, 10], melynek letelte után anyagunkban is szignifikánsan lerövidült a műtési idő és hospitalizáció.

A témával kapcsolatos publikációk egységesen standardizált, biztonságos módszernek tartják a laparoszkópos műtétet normál méretű lép esetén. Masszív splenomegalia kapcsán korábban megoszlottak a vélemények. Bai és munkatársai már

4. táblázat. Az ITP miatt splenectomisált betegek általános sebészeti eredménye (Forrás: SZTE Sebészeti Klinika)

	Kezelésre reagálók		Kezelésre nem reagálók
	Teljes válasz (PLT $> 100 \times 10^9/l$)	Részleges válasz (PLT $30-100 \times 10^9/l$)	
Betegek ($n = 40$) (%)	28 (70%)	5 (12,5%)	7 (17,5%)
Életkor (év)	$42,79 \pm 13,24$	$49,2 \pm 18,32$	$60,14 \pm 24,21$
Nem (f/m)	18/10	5/0	5/2
Lép tömege (g)	$160,13 \pm 12,47$	$206,25 \pm 10,21$	$229 \pm 9,62$
Thrombocytaszám posztoperatív emelkedése ($10^3/\mu l$)	$122,5 \pm 34,2$	$50,8 \pm 11,5$	$8 \pm 9,62$
Relapszus arány (%)	8/28 (28,6%)	4/5 (80%)	
Relapszusig eltelt idő (hónap)	18,6	9,7	



említett 39 trialt, és 1540 laparoszkópos splenectomián átesett beteget összegző cikke a masszív splenomegaliát 1 kg feletti léptömegben definiálja, és hosszabb műtéti időt, magasabb konverziós rátát, magasabb vérvesztést, hosszabb hospitalizációt és magasabb perioperatív komplikációs rátát igazol, melyek mindegyikét elkerülhetőnek tartja gyakorlott sebész kezében [7]. Hovatovább újabban több közlés szól amellett, hogy a LS biztonságosabb és hatékonyabb módszer, mint az OS masszív splenomegalia esetén is [11]. Masszív splenomegalia esetén a fő komplikáció a súlyos vérzés, mely a konverziók, illetve reoperációk fő oka is. A konverziós rátát különböző források 6 és 36% közé teszik [12, 13]. Vizsgálatunkban ez 7,1% volt, és főleg a tanulási időszak idején történtek. *Anyagunkban a nagy méretű lép nem befolyásolta a konverziót, és bár a műtéti idő és a hospitalizáció tekintetében növekvő tendencia mutatkozott, a csoportok közti különbség nem volt szignifikáns.*

A nagy méretű lép hasüregből történő eltávolítása is nehézségekbe ütközhet LS során. Általánosságban a specimen intraabdominalis feldarabolását, Endobagbe helyezését ajánlják. A műtét végén a hasüreg alapos, fiziológiás sóval való átöblítését javasolják a splenosis elkerülése céljából, valamint color Dopplerrel való ellenőrzést 3 hónapon belül [14, 15]. Több laparoszkópos műtéti típus kiegészítéseként ismert a Pfannenstiel-metszés használata. A lép laparoszkópos sebészetében, illetve a specimen eltávolításában betöltött szerepéről viszonylag kevés közlés született, és azok is inkább a Pfannenstiel-metszést mint a hand-port bevezetési helyét jelölik meg [16]. Véleményünk szerint a bal felhisi műtéthez Pfannenstiel-metszésből bevezetett hand-port felesleges kényelmetlenségekkel jár, különösen jobb kezes sebész esetén. Emellett anyagunkban a hand-port használatának mellőzése a műtétek során költségmegtakarítást jelent. Tisztán laparoszkópos splenectomia után csak a specimen eltávolítására történő Pfannenstiel-metszés végzéséről mindösszesen egy közlés található, melyben a Pfannenstiel-metszésből történő extrakció esetén a mi eredményeinkhez hasonlóan szignifikánsan rövidebb műtéti időt észleltek, és kozmetikailag elfogadható alternatívának tartják az eljárást [17]. Ha a specimen Endobagbe helyezése, valamint hasüregen belüli morcellációja az extrém méret folytán technikailag nehezen kivitelezhető, munkacsoportunk Pfannenstiel-metszésen keresztül egészben távolítja el a lépét a hasüregből. Endobagbe helyezés nélküli feldarabolást a splenosis kockázata miatt nem végzünk, az alternatív felhisi laparotomiáknál pedig a Pfannenstiel-metszést kozmetikailag elfogadhatóbb alternatívának tartjuk (szemben a bal szubkostális vagy felső median laparotómiával). Ezen tényezők mellé hozzáilleszhető az integritásában meg nem bontott specimen jobb szövettani feldolgozhatósága.

Szteroid refrakter, illetve szteroid dependens ITP-betegek esetében második vonalbeli kezelésként legjobb és legtartósabb eredményt a splenectomia adja a gyógyszeres kezeléssel (TPO mimetikumok, rituximab) szemben [18].

Egy 2004-ben publikált, 135 cikket feldolgozó átfogó vizsgálat splenectomiára adott 88%-os válasz mellett 66%-os CR-arányt írt le 28 hónapos átlagos utánkötés mellett [19]. Egy 2009-es csak laparoszkópos splenectomiákat elemző systematic review 1223 betegnél 72%-os sikerességi arányról

számol be [20]. Tanulmányunkban CR 70% ($n = 28$), R 12,5% ($n = 5$) esetben alakult ki, mely alapján összesen a betegek 82,5%-a reagált a splenectomiára a guideline szerinti feltételeknek megfelelően. Ezt az arányt nem befolyásolta, hogy a splenectomia másod- vagy harmadvonalbeli kezelés volt-e.

Az átlagos, 9,92 év utánkötés alatt a responderek (CR + R = 33) közül tartós válasz 63,6%-ban ($n = 21$) valósult meg, mely szintén jól egyezik azzal az ismert aránnyal, hogy a kezdetben a splenectomiára reagáló betegek harmada későbbiekben relapszusba kerül [19]. Amennyiben splenectomia után relapszus lép fel, az irodalmi adatok alapján 12–48 hónapon belül bekövetkezik, ezt követően csak sporadikus előfordulás várható [21]. Ezt vizsgálatunk is megerősíti: a relapszus átlagosan 12,5 hónap múlva jelentkezett, és 47 hónap letelte után nem tapasztaltunk.

Második vonalbeli terápiaként alternatívát jelentő gyógyszerek a Rituximab, valamint a TPO-RAs, melyek hosszú távú hatásossága azonban elmarad a splenectomia eredményeitől [22, 23].

Számos publikáció foglalkozik a splenectomia előtt megtudható, illetve annak korai eredményei alapján történő hosszú távú előrejelzéshez használható prediktív faktorokkal. A fiatalabb életkor, a szteroidra dependens és nem refrakter esetek, valamint a magasabb perioperatív vérlemezkeszám a legszéleskörűben elfogadott prediktív faktorok.

A fiatalabb életkor irodalomban is leírt prediktív szerepét vizsgálatunk is megerősíti. A CR-csoport átlag életkora $42,79 \pm 13,24$, az R-csoporté $49,2 \pm 18,32$, az NR-csoporté $60,14 \pm 24,21$ év volt. Hosszú távú utánkötéssel a tartós válaszadók átlag életkora $42,6 \pm 16,5$, a relapszusba kerülők átlagosan $45,75 \pm 21,3$ évesek voltak. A válasz 50 évnél fiatalabbaknál ($n = 22$) 90,1%-ban (77,3% CR és 13,6% R), míg 50 évnél idősebbeknél ($n = 18$) 72,2%-ban (61,1% CR és 11,1% R) volt észlelhető. Ezen túlmutatva a kezdetben válasz-készséggel rendelkezők közül permanens válasz az 50 évnél fiatalabbakban 70%-ban, míg ugyanez az idősebbekben csak 53,8%-ban észlelhető. Shojaiefard [24] és Fabris [25] hozzánk hasonlóan az életkort prediktív faktornak véleményezte. Jóllehet, ezzel ellentétes eredményeket is találunk az irodalomban: Vianelli [21] és Rijcken [26] sem talált kapcsolatot az életkor és a splenectomiára adott válasz között.

A preoperatív szteroidra adott válasz prediktív szerepéről szintén több tanulmány ír. Vizsgálatunkban a szteroid dependensként operált betegek ($n = 17$) mindegyike a CR-csoportba került, viszont az összes R- (5) és NR- (7) beteg a preoperatív szteroid refrakter csoportból került ki. Szignifikánsan több NR-beteg volt a szteroid refrakter csoportban ($P = 0,027$). Tartós választ mutató betegeknél ($n = 21$) 12 szteroid dependens és 9 szteroid refrakter beteg volt. Azon betegeknél, ahol a válasz-készség idővel elveszett ($n = 12$), 5 szteroid dependens és 7 szteroid refrakter beteg volt. Rijcken [26], Aleem [27] és Radaelli [28] mások mellett a szteroidra adott választ szintén prediktív faktornak véleményezte.

Talán a legkevésbé vitatott, hogy komplett response (CR) szignifikánsan előre jelzi a hosszú távú stabil response



valószínűségét [29, 30]. Utánkövetésünk során mi is ezt az eredményt kaptuk. Míg a CR-csoportba tartozó betegek 71%-ánál az eredmények tartósak bizonyultak, addig az R-csoportnál csak 20%-ban maradt meg a permanens válasz.

Az irodalmi adatok tehát igen heterogének a prediktív faktorok tekintetében. További prospektív vizsgálatokra van szükség, emellett a betegek képalkotókkal történő hosszú távú utánkövetése is fontos.

ÖSSZEFOGLALÁS

Munkacsoportunk foglalkozott Magyarországon először a lép minimálisan invazív sebészetének különböző átfogó aspektusaival. Eredményeink az irodalmi adatokkal korrelálva alátámasztják, hogy a laparoszkópos lépeltávolítás biztonságos, és számos előnnyel jár a szükséges tapasztalat megszerzését követően. Vizsgálatunk során a passzázs hamarabb indult be, és a hospitalizáció rövidebb volt laparoszkópos műtétet követően. Igazoltuk, hogy a laparoszkópos splenectomia biztonságos módszer extrém nagy lépек esetében is. Masszív splenomegalia esetén a lép eltávolítására a Pfannenstiel-metszés kozmetikailag elfogadható alternatíva.

Habár számos új gyógyszer áll rendelkezésre az ITP második vonalbeli terápiájára, a splenectomia biztosítja a legtartósabb eredményeket. A splenectomia kapcsán a gold standardot a laparoszkópos splenectomia jelenti, mely tapasztalattal bíró centrumokban biztonsággal és nagy hatékonysággal végezhető. Vizsgálatunkban mind a fiatal életkor, mind a preoperatív szteroidra adott válasz (szteroid dependens esetek), mind a perioperatív thrombocytaszám pozitív prediktív faktora volt a splenectomia hosszú távú sikerességének. A splenectomiára adott azonnali complete response esetén relapszus szignifikánsan ritkábban jelent meg az utánkövetés során.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Delaitre B, Maignien B, Icard P. Laparoscopic splenectomy. *Brit J Surg* 1992; 79: 1334.
2. Nyilas A, Paszt A, Simonka Zs, Ábrahám Sz, Pál T, Lázár Gy. Laparoscopos és nyitott splenectomia összehasonlítása. *Magy Seb* 2013; 66: 14–20.
3. Nyilas A, Paszt A, Simonka Z, Ábrahám Sz, Borda B, Mán E, et al. Laparoscopic splenectomy is a safe method in cases of extremely large spleens. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2015; 25: 212–6.
4. Nyilas A, Paszt A, Borda B, Simonka Z, Ábrahám Sz, Bereczki Á, et al. Predictive factors for success of laparoscopic splenectomy for ITP. *JLS* 2018; 22: e2018.00021.
5. Habermalz B, Sauerland S, Decker G, Delaitre B, Gigot J-F, Leandros E, et al. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2008; 22: 821–48.
6. Winslow ER, Brunt LM. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy: a meta-analysis with an emphasis on complications. *Surgery* 2003; 134: 647–53.
7. Bai YN, Jiang H, Prasoon P. A meta-analysis of perioperative outcomes of laparoscopic splenectomy for hematological disorders. *World J Surg* 2012; 36: 2349–58.
8. Cheng J, Tao K, Yu P. Laparoscopic splenectomy is a better surgical approach for spleen-relevant disorders: a comprehensive meta-analysis based on 15-year literatures. *Surg Endosc* 2016; 30: 4575–88.
9. Cusick RA, Waldhausen JH. The learning curve associated with pediatric laparoscopic splenectomy. *Am J Surg* 2001; 181: 393–7.
10. Peters MB, Jr, Camacho D, Ojeda H, Reichenbach DJ, Knauer EM, Yahanda AM, et al. Defining the learning curve for laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenia purpura. *Am J Surg* 2004; 188: 522–5.
11. Ardestani A, Tavakkoli A. Laparoscopic versus open splenectomy: the impact of spleen size on outcomes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013; 23: 760–4.
12. Patel AG, Parker JE, Wallwork B, Kau KB, Donaldson N, Rhodes MR, et al. Massive splenomegaly is associated with significant morbidity after laparoscopic splenectomy. *Ann Surg* 2003; 238: 235–40.
13. Donini A, Baccarani U, Terrosu G, Corno V, Ermacora A, Pasqualucci A, et al. Laparoscopic vs open splenectomy in the management of hematologic diseases. *Surg Endosc* 1999; 13: 1220–5.
14. Zhou J, Wu Z, Cai Y, Wang Y, Peng B. The feasibility and safety of laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly: a comparative study. *J Surg Res* 2011; 171: e55–60.
15. Trelles N, Gagner M, Pomp A, Parikh M. Laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly: technical aspects of initial ligation of splenic artery and extraction without hand-assisted technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008; 18: 391–5.
16. Leandros E, Alexakis N, Albanopoulos K, Dardamanis D, Karagiorga M, Gomatos I, et al. Hand-assisted laparoscopic surgery with a Pfannenstiel incision in beta-thalassemia patients: initial experience. *World J Surg* 2006; 30: 1216–20.
17. Patle NM, Tantia O, Sasmal PK, Khanna S, Sen B. Laparoscopic splenectomy in patients of β thalassemia: our experience. *J Minimal Access Surg* 2010; 6: 70–5.
18. Ghanima W, Godeau B, Cines DB, Bussel JB. How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment. *Blood* 2012; 120: 960–9.
19. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004; 104: 2623–34.
20. Mikhael J, Northridge K, Lindquist K, Kessler C, Deuson R, Danese M. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review. *Am J Hematol* 2009; 84: 743–8.
21. Vianelli N, Palandri F, Polverelli N, Stasi R, Joelsson J, Johansson E, et al. Splenectomy as a curative treatment for immune thrombocytopenia: a retrospective analysis of 233 patients with a minimum follow up of 10 years. *Haematologica* 2013; 98: 875–80.
22. Ghanima W, Khelif A, Waage A, Michel M, Tjønnfjord GE, Romdhan NB, et al. RITP study group: rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia (the RITP trial): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 1653–61.
23. Bussel JB, Provan D, Shamsi T, Cheng G, Psaila B, Kovaleva L, et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during



- treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 641–8.
24. Shojaiefard A, Mousavi SA, Faghihi SH, Abdollahzade S. Prediction of response to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *World J Surg* 2008; 32: 488–93.
 25. Fabris F, Tassan T, Ramon R, Carraro G, Randi ML, Luzzatto G, et al. Age as the major predictive factor of long-term response to splenectomy in immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2001; 112: 637–40.
 26. Rijcken E, Mees ST, Bisping G, Krueger K, Bruewer M, Senninger N, et al. Laparoscopic splenectomy for medically refractory immune thrombocytopenia (ITP): a retrospective cohort study on longtime response predicting factors based on consensus criteria. *Int J Surg* 2014; 12: 1428–33.
 27. Aleem A. Durability and factors associated with long term response after splenectomy for primary immune thrombocytopenia (ITP) and outcome of relapsed or refractory patients. *Platelets* 2011; 22: 1–7.
 28. Radaelli F, Faccini P, Goldaniga M, Guggiari E, Pozzoli E, Maiolo AT, et al. Factors predicting response to splenectomy in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2000; 85: 1040–4.
 29. Wang M, Zhang M, Zhou J, Wu Z, Zeng K, Peng B, et al. Predictive factors associated with long-term effects of laparoscopic splenectomy for chronic immune thrombocytopenia. *Int J Hematol* 2013; 97: 610–6.
 30. Montalvo J, Velazquez D, Pantoja JP, Sierra M, López-Karpovitch X, Herrera MF. Laparoscopic splenectomy for primary immune thrombocytopenia: clinical outcome and prognostic factors. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014; 24: 466–70.