

Splenektomie v diagnostice a léčbě hematologických onemocnění – indikace, komplikace a výsledky z jednoho pracoviště

Kvapil F.¹, Doubek M.¹, Brychtová Y.¹, Kala Z.², Vorlíček J.¹, Mayer J.¹

¹Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Brno,

²Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Brno

Souhrn

Splenektomie je poměrně často indikovanou terapií či diagnostickým úkonem u řady hematologických onemocnění. Retrospektivní studie splenektomií indikovaných z Interní hematologické kliniky FN Brno zahrnuje 58 pacientů z období let 2000–2005. S terapeutickým záměrem bylo provedeno 46 splenektomií (79 %), 12 (21 %) zákroků bylo diagnostických. Indikace terapeutických splenektomií: idiopatická trombocytopenická purpura (ITP) (27 pacientů), autoimunní hemolytická anémie (AIHA) (6), trombocytopenická purpura (TTP) (5), variantní vlasatobuněčná leukemie (HCL) (4) a dále méně frekventní diagnózy – trombocytopenie při chronické B-lymfocytární leukemii (B-CLL), hypersplenismus u myelodysplastického syndromu (MDS), ruptura sleziny při aspergilóze u pacienta s akutní lymfoblastickou leukemií (ALL), progredující periferní T-lymfom. Zamýšlený terapeutický efekt byl krátkodobě dosažen u 91 % pacientů, dlouhodobě pak přetrvával v 68 %. U dominujících pacientů s ITP byla splenektomie prováděna při rezistentním onemocnění, vždy po předcházející kortikoterapii, 41 % pacientů mělo i další imunosupresiva. Dlouhodobé remise ITP bylo dosaženo u 74 % pacientů, dalších 18 % však dosahuje dobré odpovědi při následné imunosupresivní léčbě. I u ostatních onemocnění byla terapeutická úspěšnost vysoká. Druhou skupinu představují splenektomie diagnostické, kde převažovaly nálezy non-hodgkinských lymfomů – splenický lymfom marginální zóny (3), difuzní velkobuněčný B-lymfom (2), dále periferní T-lymfom, mantle cell lymfom, Hodgkinův lymfom, karcinoid a diagnóza aspergilózy u pacienta s akutní myeloidní leukemií (AML) po alogenní transplantaci. Komplikace byly zaznamenány ve 22 %, většinou však byly méně významné. Závažné komplikace se vyskytly u 4 pacientů (7 %), vždy u laparotomického operačního přístupu. V souvislosti se splenektomií nedošlo k žádnému úmrtí. **Závěr:** splenektomie představuje relativně bezpečnou a účinnou metodu hematologického diagnosticko-terapeutického rejstříku. Zkušenosti našeho pracoviště potvrzují závěry zahraničních studií ve smyslu efektivity (zejména u ITP) i nízkého rizika souvisejícího s výkonem.

Klíčová slova: splenektomie, indikace splenektomie, komplikace splenektomie, laparoskopická splenektomie, idiopatická trombocytopenická purpura

Summary

Kvapil F., Doubek M., Brychtová Y., Kala Z., Vorlíček J., Mayer J.: Splenectomy in diagnostics and treatment of hematological disorders: A single-center indications, complications and results

Splenectomy represents a frequent therapeutic and diagnostic instrument in various hematological disorders. Retrospective analysis of patients who underwent splenectomy in Department of Internal Medicine and Hematology, Faculty Hospital Brno between 2000–2005 comprises 58 cases, 46 (79 %) of which were therapeutic, 12 (21 %) were diagnostic. Therapeutic indications: Idiopathic thrombocytopenic purpura (27 patients), autoimmune hemolytic anemia (6), thrombotic thrombocytopenic purpura (5), hairy cell leukemia variant (4) and less frequent diagnoses – thrombocytopenia in B-cell chronic lymphocytic leukemia, hypersplenism in myelodysplastic syndrome, splenic rupture due to aspergillosis in a patient with acute lymphoblastic leukemia, progression of T-cell peripheral lymphoma. Short-term therapeutic effect was achieved in 91 % of cases and remains 68 % in long-term follow-up. Splenectomy in predominant ITP patients was indicated in refractory disease, all the patients had been previously treated with corticosteroids and other immunosuppressants had been employed in 41 %. Long-term remission was observed in 74 % of patients, however additional 18 % of patients achieved good response with subsequent immunosuppressive therapy. In the other disorders therapeutic effectiveness was high as well. Most frequent findings in the diagnostic splenectomy group were non-Hodgkin lymphomas – splenic marginal zone lymphoma (3), diffuse large B-cell lymphoma (2), T-cell peripheral lymphoma, mantle cell lymphoma. Other diagnoses encompassed Hodgkin lymphoma, carcinoid tumor, and aspergillosis in patient with acute myeloid leukemia after allogeneic stem cell transplantation. Complications were observed in 22 %, although most of them were of less severity. Serious complications occurred in 4 patients (7 %), invariably in laparotomic splenectomy. There were no reported deaths in connection with splenectomy. **Conclusion:** Splenectomy is relatively safe and efficient tool in hematology. In our experience we confirm results of other studies both in terms of effectivity (in ITP in particular) and low risk of the procedure.

Key words: splenectomy, indication for splenectomy, complication of splenectomy, laparoscopic splenectomy, idiopathic thrombocytopenic purpura

Trans. Hemat. dnes, 12, 2006, No. 3, p. 146–152.

Úvod

Splenektomie slouží jako významný terapeuticko-diagnostický nástroj v rukách hematologa či hematooonkologa (1). U řady onemocnění je zakotvenou stálíci v terapeutických postupech – metoda volby u hereditární sférocytózy či terapie ITP, jinde se s nástupem nových léčiv a diagnostických metod stává obsoletní či vymezenou jen pro specifické případy (měnící se přístup u HCL(2–5) či Hodgkinova lymfomu (6, 7), některé situace u lymfoproliferací (8)). Řada indikací je postavena na dobrých klinických zkušenostech či logicky vyplývá z patofyziologie, není však podpořena medicínou postavenou na důkazech (evidence based medicine) (1, 9), což nejčastěji vyplývá z nízké morbidity konkrétního hematologického onemocnění a metodologické náročnosti případných randomizovaných studií.

Z chirurgického pohledu je splenektomie považována za bezpečnou metodu (1, 10, 11) s nízkou mortalitou vztahenou k samotnému výkonu a nízkým počtem komplikací vyplývajících z operační techniky, základní diagnózy a hematologického statusu pacienta. Riziko však představují infekční komplikace v důsledku alterace imunity po odnětí sleziny (12) – postsplenektomický septický stav/syndrom (v anglosaské literatuře OPSI – overwhelming postsplenectomy infection). K rozhodnutí indikovat splenektomii přispívá od devadesátých let minulého století pro menší invazivitu, nižší výskyt komplikací a kratší hospitalizační čas (13) i možnost laparoskopického přístupu (14, 15), který se vzhledem ke srovnatelným výsledkům (16) s klasickou splenektomií stává zlatým operačním standardem (17).

Nejčastější hematologickou indikací splenektomie představuje ITP (1) – získané autoimunitní onemocnění charakterizované destrukcí trombocytů způsobenou auto-protilátkami. Imunokomplexy trombocyt-protilátka jsou sekvestrovány v retikuloendotelovém systému, který je dominantně zastoupen ve slezině. Terapií první linie jsou kortikoidy, které však navodí dlouhodobou remisi jen asi u třetiny pacientů (9), u zbytku se ITP stává chronickou. Pro tuto skupinu a pacienty s akutním refrakterním symptomatickým onemocněním je metodou druhé volby splenektomie, která přináší uspokojivé výsledky v 60–80 % případů (18–23) i v dlouhodobé perspektivě.

Cílem této deskriptivní práce je zhodnocení splenektomií indikovaných na našem pracovišti z pohledu spektra diagnóz, terapeutických výsledků, komplikací a srovnání s literaturou. Bližší pozornost je věnována pacientům s ITP.

Pacienti a metody

Studie zahrnuje retrospektivu dospělých pacientů splenektomovaných z hematologické indikace z Interní hematooonkologické kliniky FN Brno v letech 2000–2005. Splenektomie byla hodnocena jako terapeuticky úspěšná v případě, kdy došlo k remisi základního onemocnění nebo vyřešení daného terapeutického problému. Krátkodobý efekt byl hodnocen do 1 měsíce,

dlouhodobý v maximálně dostupném časovém horizontu u konkrétních pacientů. Pro pacienty s ITP byla uplatněna samostatná kritéria (viz níže).

Komplikace byly stratifikovány podle časového výskytu na perioperační, krátkodobé (do 1 měsíce) a pozdní (nad 1 měsíc), dále dle závažnosti ohrožení pacienta.

ITP – pacienti byli diagnostikováni a léčeni v souladu s doporučeními American Society of Hematology (9, 24). Kompletní remise (CR) byla definována jako vzestup trombocytů nad $100 \times 10^9/l$, parciální remise (PR) pro hodnoty $30\text{--}100 \times 10^9/l$ v čase 1 měsíc po splenektomii, v nepřítomnosti steroidní či jiné imunosupresivní terapie. Refrakterní byli pacienti, u kterých nedošlo během 1 měsíce k vzestupu trombocytů nad $30 \times 10^9/l$. Relaps byl hodnocen jako pokles trombocytů pod $100 \times 10^9/l$ u pacientů s CR, pod $30 \times 10^9/l$ po PR, nebo pokud byla nutná pokračující imunosupresivní medikace k udržení jejich hladiny. U pacientů, kteří byli refrakterní či relabovali po splenektomii, byl za dobrou odpověď na následnou medikamentózní léčbu považován vzestup trombocytů nad $30 \times 10^9/l$.

Křivka délky trvání remise ITP (disease-free survival) byla konstruována dle Kaplan-Meiera, pacienti v remisi byli zařazeni do kalkulace pravděpodobnosti k datu poslední kontroly.

Výsledky

Splenektomováno bylo celkem 58 pacientů, 29 mužů a 29 žen. 79 % splenektomií bylo indikováno s terapeutickým záměrem, 21 % bylo primárně diagnostických (ve 3 případech však následně plnily i léčebný efekt). Medián v době splenektomie byl 52 let (rozptyl 19–80), medián terapeutických splenektomií 48 let (19–75), diagnostických 63 let (25–80) (tab. 1).

Ve skupině terapeutických splenektomií bylo zamýšleného efektu dosaženo v krátkodobé perspektivě do 1 měsíce v 91 % (42 ze 46) případů, při dalším sledování heterogenní skupiny diagnóz zůstává 68 % pacientů v remisi. Pokud vezmeme do úvahy pouze diagnózy, kde je splenektomie standardní terapií první či druhé linie (ITP, TTP, AIHA, variantní HCL), je dlouhodobá úspěšnost dokonce 74 % (31 ze 42) při mediánu sledování po splenektomii 24 měsíců (1–213).

Při srovnání dle pohlaví byla krátkodobá úspěšnost u mužů 88 %, u žen 96 %, v dlouhodobém hodnocení je výsledek remisí 67 % mužů versus 68 % žen. Při omezení na standardně splenektomované diagnózy (viz výše) byla dlouhodobá úspěšnost 80 % u mužů a 68 % u žen.

Idiopatická trombocytopenická purpura

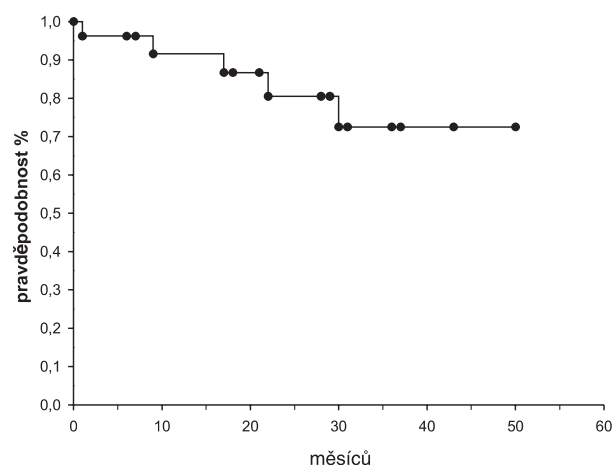
Vzhledem k relativní vyšší četnosti onemocnění a hojnější indikaci splenektomie tvoří pacienti s ITP největší skupinu – 47 % ze všech splenektomovaných (58 % ve skupině terapeutických indikací). Celkem bylo operováno 27 pacientů s mediánem doby diagnóza – výkon 10 měsíců (1–154), medián sledování po splenektomii byl

Tab. 1. Charakteristika pacientů podle terapeutických skupin.

Skupina	Pacientů (muži/ženy)	%	Věk při diagnóze let	Věk při splenektomii let	Čas do splenektomie měsíců	Medián sledování po splenektomii měsíců	Efekt krátkodobě (do 1 měsíce)	Efekt dlouhodobě (nad 1 měsíc)
Terapeutické								
ITP	27 (14/13)	47	46 (19–72)	48 (19–72)	10 (1–154)	21 (1–50)	25	20/27 (74 %)
AIHA	6 (4/2)	10	35 (18–60)	39 (19–64)	31 (1–66)	26 (9–39)	5 (83 %)	5/6 (83 %)
TTP	5 (0/5)	9	35 (14–58)	37 (23–58)	2 (1–140)	34 (7–49)	4 (80 %)	2/5 (40 %)
Variantní HCL	4 (2/2)	7	58 (54–73)	61 (55–75)	28 (2–40)	18 (2–51)	4 (100 %)	4/4 (100 %)
Ostatní terapie	4 (4/0)	7	38 (28–55)	40 (29–55)	9 (3–40)	-	4 (100 %)	0/4 (0 %)
<i>Celkem terapie</i>	46 (24/22)	100	45 (14–73)	48 (19–75)	12 (1–154)	24 (1–213)	42 (91 %)	31/46 (68 %)
Diagnostické	12 (5/7)	-	-	63 (25–80)	-	-	10 (83 % – stanovena diagnóza)	-

Časové údaje představují medián a (rozptyl).

Zkratky: ITP = idiopatická trombocytopenická purpura; AIHA = autoimunní hemolytická anémie; TTP = trombotická trombocytopenická purpura; HCL = vlasatobuněčná leukemie

**Obr. 1.** Kaplan-Meierova křivka intervalu bez manifestace ITP (disease-free survival) po splenektomii.

Graf ukazuje postupnou kumulaci relapsů, mezi 30–40 měsíci od splenektomie dosahuje plató na 70 % remisí. Medián celkové doby sledování byl 36 měsíců (8–173), medián sledování po splenektomii 21 měsíců (1–50).

Tab. 2. Klinická odpověď na splenektomii včetně efektu další farmakoterapie u refrakterních a relabujících pacientů.

ODPOVĚĎ NA SPLENEKTOMII		
Remise (PR+CR)	25/27	93 %
<i>z toho parciální remise</i>	1/27	3,5 %
Refrakterní	2/27	7 %
<i>Dobrá odpověď na další terapii</i>	1/2	50 %
Relaps	5/25	20 %
<i>Dobrá odpověď na další terapii</i>	4/5	80 %
Doba do relapsu (medián)	17 měsíců (1–30)	

PR - parciální remise; CR - celková remise

21 měsíců, medián celkové doby dispenzarizace 36 měsíců. Hladina trombocytů v době diagnózy byla $7,5 \times 10^9/l$ (4–28), preoperativně $42 \times 10^9/l$ (6–250). Všichni pacienti byli předlženi kortikoidy, 41 % mělo další imunosupresi (cyklosporin A, cyklofosfamid, rituximab). V rámci přípravy k výkonu byly ve 33 % podány intravenózní imunoglobuliny.

Po splenektomii došlo u většiny pacientů k elevaci trombocytů, za 1 měsíc od data operace byla uspokojivá odpověď (PR + CR) u 93 % pacientů (tab. 2). U 2 pacientů nedošlo k žádné odpovědi, jeden z těchto refrakterních pacientů následně dosáhl dobré odpovědi při kombinované léčbě cyklosporin A + cyklofosfamid + rituximab. V dalším průběhu došlo u původně reagující skupiny k 5 relapsům, všechny proběhly do 30 měsíců od splenektomie, kde křivka intervalu přežití bez ITP dosahuje plató na hodnotě 70 % remisí (obr. 1). Prognóza relabujících pacientů je však dobrá – u 1 pacienta se trombocyty spontánně vrací do uspokojivých hodnot, po zavedení imunosuprese dosahují dobré odpovědi další 3 pacienti.

Při srovnání muži/ženy dosahuje v 1. měsíci odpovědi (PR+CR) 86 % mužů a 100 % žen, v dalším vývoji zůstává v remisi 79 % mužů a 69 % žen.

Ostatní terapie

U AIHA byla úspěšnost 100 %, stejně jako u variantní HCL. Všichni pacienti s TTP promptně zareagovali vzestupem trombocytů, měsíc po splenektomii byla uspokojivá hladina ještě u 4 pacientů, v dlouhodobém výhledu však dochází k relapsům u 3 (60 %) pacientů, z nichž v jednom případě postačují k navození remise plazmaferézy v cca ročních intervalech, další 2 vyžadují k udržení remise imunosupresi.

Poslední skupinu tvoří pacienti s pro splenektomii nefrekventní indikací – hypersplenismus u MDS typu refrakterní anémie (s následnou progresí do chronické myelomonocytární leukemie), ruptura sleziny při diseminované aspergilóze u pacienta s ALL, refrakterní trombocytopenie u B-CLL a progredující periferní T-lymfom (zde byl výkon spíše paliativní povahy). První tři pacienti zemřeli na progresi základního onemocnění, pacient s B-CLL prodělal alogenní transplantaci kostní dřeně s dobrým výsledkem.

Diagnostické splenektomie

Byly prováděny k určení základní diagnózy při izolované infiltraci sleziny (6 pacientů), k potvrzení suspektní diagnózy splenického lymfomu (2), u známé základní diagnózy a nejasné infiltrace sleziny (2), v rámci explorativní laparotomie při masivní infiltraci retroperitonea (1) a jako diagnosticko-terapeutický pokus u nejasné pancytopenie (1).

Diagnostická výtěžnost byla 83 %, převažují infiltrace nonhodgkinskými lymfomy – výčet výsledků uvádí tabulka 3. V případě pacientů se splenickým lymfomem marginální zóny byl výkon zároveň kurativním. Diagnóza nebyla uzavřena u pacientky s pancytopenií, v případě infiltrace retroperitonea byla splenektomie nevýtěžná, diagnóza byla následně stanovena z jiného histologického materiálu.

Komplikace

Celková incidence komplikací byla 22 % (tab. 4), z toho

Tab. 3. Výčet diagnóz stanovených histologicky na základě splenektomie.

Splenický lymfom marginální zóny
Velkobuněčný difuzní B-lymfom
Mantle cell lymfom
Periferní T-lymfom
Hodgkinův lymfom
Karcinoid
Aspergilóza sleziny u pacienta s AML

AML - akutní myeloidní leukemie

bezprostředně souvisejících se samotným chirurgickým výkonem 12 % (perioperačně 3 %, do 1 měsíce 9 %), pozdních 10 %. Při pohledu na výčet (tab. 5) je zřetelný nízký výskyt závažných, potenciálně život ohrožujících komplikací – pouze u 4 pacientů (7 %), 2× v přímé souvislosti s chirurgií, 1× infekční padající na vrub OPSI, 1x daný komorbiditami a operační zátěží jako takovou. Žádný pacient v souvislosti se splenektomií nezemřel.

Při srovnání laparoskopie (LS) versus laparotomie (LT) byla incidence komplikací 33 % (2 z 6), respektive 21 % (11 z 52). Při bližším pohledu však šlo u LS pouze o nedramatické perioperační komplikace vedoucí ke konverzi do laparotomie, bez dalších konsekvencí pro pacienta.

Diskuse

Splenektomie je dobře etablovaným, efektivním terapeutickým postupem, což výsledky našeho pracoviště (celková terapeutická efektivita 68 %, diagnostická výtěžnost 83 %) potvrzují. Přestože v podstatě pro žádnou

Tab. 5. Výčet komplikací splenektomií.

Závažné
Subfrenický absces, fokální pankreatitida (revize)
Hemoperitoneum, šokový stav (revize)
Kardiální dekompenzace po operaci, tachyfibrilace síní
Septický šok
Lehké
Hematom v jizvě
Serom v jizvě
Ruptura pouzdra perioperačně (=>konverze do tomie) – LS
Nemožnost umístit slezinu do „endobagu“ (=> konverze do tomie) – LS
Bolesti v jizvě
Bolesti lůžka po slezině

LS = laparoskopický přístup; ostatní případy klasická laparotomie

Endobag – endoskopický sáček, do kterého je uložena slezina před extrakcí z dutiny břišní

Tab. 4. Rozložení komplikací podle diagnóz a operační metody.

Skupina	Operační přístup	Operováno pacientů	Komplikace			Komplikace	
			Perioperační	Krátkodobé (do 1 měs.)	Pozdní (nad 1 měs.)	Celkem	
						LT/LS	LT+LS
ITP	LT	23	-	4	5	9	10/27
	LS	4	1	-	-	1	(37 %)
AIHA	LT	5	-	-	-	-	1/6
	LS	1	1	-	-	-	(17 %)
TTP	LT	5	-	-	1	1	1/5
	LS	-	-	-	-	-	(20 %)
Variantní HCL	LT	4	-	-	-	-	-
	LS	-	-	-	-	-	-
Ostatní terapie	LT	4	-	-	-	-	-
	LS	-	-	-	-	-	-
Diagnostické	LT	11	-	1	-	1	1/11
	LS	1	-	-	-	-	(8 %)
Celkem		58	2/58 (3 %)	5/58 (9 %)	6/58 (10 %)		13/58 (22 %)

LS=laparoskopie, LT=laparotomie; ITP – idiopatická trombocytopenická purpura; AIHA – autoimunní hemolytická anémie; TTP – trombotická trombocytopenická purpura; HCL – vlasatobuněčná leukemie

nozologickou jednotku neexistuje randomizovaná studie jednoznačně zakotvující roli splenektomie v terapeutických postupech (9), lze na základě množství literárních údajů i osobní zkušenosti pokládat přínos splenektomie pro konkrétní onemocnění za jednoznačný. Ani do budoucna však nelze očekávat zásadní změny ve smyslu postavení splenektomie na základy medicíny založené na důkazech – přínos takovýchto studií, vzhledem k relativně nízké morbiditě a mortalitě onemocnění, u kterých je splenektomie relevantní, by zřejmě nevyvážil jejich náročnost a nákladnost, navíc v situaci rozšiřující se farmakologické palety (nová imunosupresiva, monoklonální protilátky, trombopoetin) a tedy pravděpodobného snižování počtů indikovaných splenektomií (25, 26).

U ITP dosáhlo dobré odpovědi na splenektomii 93 % pacientů, následné relapsy snižují dlouhodobou remisi na uspokojivých 74 %. Zatímco po úvodní kortikoterapii docházelo k relapsům po 10 měsících, pravděpodobnost udržení remise po splenektomii zůstává dle křivky délky trvání remise ITP při mediánu sledování 21 měsíců stále na 70 %. I když některé studie udávají relapsy i po 16 letech (27), většina se shodne na dlouhodobě stabilní remisi v cca 60 % případů (19).

Na druhé straně skupina relabujících a refrakterních onemocnění představuje v našem souboru téměř 30 % pacientů. Zde je potěšitelným zjištěním fakt, že tito pacienti dosahují po přidání farmakoterapie dalších remisí – splenektomie tak konvertuje rezistentní nemoc na potenciálně kurabilní (23). Skutečné terapeutické selhání tedy představuje 8 % případů (ve velkých souborech 12 %) (18, 19, 23). Podle Louwese (28) dokonce jediné splenektomie – na rozdíl od kortikoidů – vede k úplné remisi ITP (hodnoceno normalizací doby přežívání i produkce trombocytů).

Všeobecně nevyřešenou otázkou je predikce efektu splenektomie. Mnozí autoři uvádí faktory korelující s dobrou odpovědí – mladší věk (29), vyšší předoperační hladinu trombocytů, vyšší pooperační hladinu trombocytů (18, 21, 27), odpověď na kortikoidy (22), dobrou odpověď po imunoglobulinech (30). Naproti tomu další práce tyto faktory popírají (31, 32) a korelují jiné. Samostatnou – a taktéž rozporuplnou – skupinu představují studie kinetiky trombocytů (33). Dobrý výsledek splenektomie by měl korelovat s určením místa sekvestrace trombocytů ve slezině (34), jiní autoři však udávají stejnou odpověď i u pacientů bez splenického zachytu (35). Tato falešná prediktivní negativita pak snižuje klinickou použitelnost vyšetření. Naše vlastní dřívější zkušenost s tímto vyšetřením byla podobně neuspokojivá, proto jej v současnosti neprovádíme. Je možné, že klíč k predikci tkví v kombinaci některých faktorů a jejich matematickém zhodnocení, k ověření příslušných modelů by byla třeba rozsáhlejší prospektivní studie, která se nezdá být na obzoru. Vzhledem k celkově dobré terapeutické odpovědi však sofistikovaná, namáhavě zjištěná predikce zřejmě není zásadně důležitá (19).

U ostatních diagnóz byla splenektomie taktéž úspěšná, zřetelně u pacientů s AIHA, kde vedla k remisi ve 100 %.

Naše zkušenost tak potvrzuje roli splenektomie u této diagnózy (36). Podobně pacienti s variantní HCL dosáhli 100% odpovědi. Splenektomie tedy představuje další terapeutickou alternativu u tohoto hůře ovlivnitelného subtypu HCL.

Role splenektomie u TTP je v našem souboru obtížnější zhodnotitelná – zcela jistě zareagovaly 2 pacientky kompletní remisí, cca roční opakované remise s dobře ovlivnitelnými relapsy lze pravděpodobně taktéž přičíst na vrub splenektomie. U dalších 2 pacientů je podíl splenektomie nejasný, k udržení remise vyžadují imunosupresiva. Celkově je dosažený efekt méně výrazný než v literatuře (37–39), porovnání je však jen orientační vzhledem k malé velikosti souboru.

Indikace u zbývajících heterogenní skupiny diagnóz byly individuální a vyplývaly z konkrétní klinické situace konkrétního pacienta, proto i jejich kurativní přínos není relevantní zobecnit.

Při srovnání efektu splenektomie podle pohlaví nebylo možné rozdíly jednoznačně statisticky prokázat, je však naznačen určitý trend. V časové perspektivě je pokles počtu remisí strmější u žen (z krátkodobých 96 % odpovědí na 68 % dlouhodobě) než u mužů (z 88 % na 67 %). Zřetelný je tento rozdíl u ITP (ženy – ze 100 % na 69 %; muži z 86 % na 79 %). Vysvětlení lze patrně hledat v roli autoimunity na patogenezi jednotlivých onemocnění. Obecně známým faktem je častější výskyt autoimunitních onemocnění u žen, predispozice k „ochotnější“ autoreaktivitě pak zřejmě moduluje terapeutickou odpověď s tendencí k častějším relapsům.

Infekční komplikace

Obávanou OPSI jsme zaznamenali jen u jednoho pacienta, ostatní pacienti byli bez větších infekčních komplikací během dispenzarizace na našem pracovišti. K výsledkům jistě přispívá vakcinační strategie – od poloviny roku 2000 byli všichni pacienti (tj. v celém souboru 97 % pacientů) očkovaní dle uznávaných postupů (12), v optimálním případě před provedením splenektomie. Nebyla-li možná vakcinace před výkonem (akutní splenektomie při refrakterní TTP, ITP, mykotické ruptuře sleziny; intenzivní imunosupresivní terapie), probíhala nejprve chemoprophylaxe (V-penicilin), očkování pak bylo provedeno co nejdříve dle stavu pacienta a jeho terapie.

K jednoznačnému zhodnocení incidence infekcí však nejsou k dispozici všechna externí data u pacientů, kteří pro remisi základního onemocnění docházejí jen k meziročním kontrolám, nebo byli předáni na nižší pracoviště. Medián dispenzarizace 24 měsíců taktéž nevylučuje pozdní dopad splenektomie na protiinfekční imunitu, nicméně lze očekávat podobný relativně bezproblémový průběh (19) i v dalším sledování. Dle některých zdrojů dokonce i pacienti nevakcinovaní netrpí vyšším výskytem infekcí (18). Zdá se tedy, že infekční komplikace, zejména při důsledné vakcinaci (případně ATB profylaxi v indikovaných případech), nejsou u dospělých pacientů (40) zásadním problémem. Nelze je však zcela přehlížet a sni-

žovat jejich význam, zejména u těch pacientů, kde vakcinace není možná (současná imunosupresivní či protinádorová léčba, současná imunosupresivní choroba) (12).

Chirurgický přístup

Celkově lze splenektomii hodnotit jako poměrně bezpečnou metodu – nevyskytlo se žádné úmrtí v souvislosti s výkonem, závažné komplikace jsme zaznamenali ve 4 případech (z toho v přímé souvislosti s chirurgickým přístupem 2×). Komplikace se častěji vyskytovaly u hematologických než u hematatoonkologických pacientů (25 % versus 11 %), což lze zřejmě vysvětlit poruchami hemostázy vyplývajících ze základního onemocnění u hematologické skupiny. Celkové zastoupení komplikací je srovnatelné s jinými centry (8, 41).

Srovnání laparoskopie s laparotomií vyznívá na první pohled méně příznivě pro LS, je ovšem třeba vzít v úvahu závažné komplikace, které dominovaly u tomie. Reálnější obraz rozložení komplikací bude možné seriózně zhodnotit až při větším počtu laparoskopicky ope- rovaných pacientů, jiné zdroje však uvádí jejich stejné (42) či nižší (11, 19) zastoupení v porovnání s LT, LS je považována za metodu volby u většiny hematologických indikací (16, 17, 19).

Mezi výhody LS patří časnější dimise (19), nekomplikovaný pooperační průběh, snížená incidence ranných komplikací, snížení pooperační bolesti, kosmetické výhody. Nevýhodou je delší operační čas, nutnost konverze do laparotomie v případě technických obtíží (13). V literatuře je diskutována potenciální možnost přehlédnutí akcesorní sleziny u LS, spíše je však příklon ke srovnatelnosti obou operačních metod (13, 43, 44), což podporuje i stejná efektivita LS i LT u pacientů s ITP (45) či širšího spektra hematologických onemocnění (16). Dalším hlediskem pro užití LS je velikost sleziny – velká slezina prodlužuje laparoskopický operační čas a zvyšuje krevní ztráty (13), výskyt komplikací roste s hmotností sleziny (1, 10, 46).

Obecná kritéria pro upřednostnění laparoskopie před laparotomií nejsou definována, metodou volby by jistě měla být u nekomplikovaných pacientů s malou slezinou (typicky ITP). Naopak u obrovských slezin a v případě diagnostických splenektomií (kde je třeba získat neporušenou tkáň pro histologické vyšetření a nezřídka i důkladně přehlédnout dutinu břišní) je spíše favorizována klasická splenektomie otevřená.

Závěr

V této retrospektivě docházíme k podobným – a dobrým – závěrům z hlediska bezpečnosti i efektivity splenektomie jako studie na velkých souborech pacientů. V klinické praxi je možné na základě dostupných informací poměrně dobře zvážit přínos a rizika splenektomie pro daného pacienta, srovnat jej s jiným léčebným přístupem a rozhodnout o vhodné terapii. Budoucí role splenektomie pak bude záviset na výsledcích studií s novými léči-

vy, jejich vedlejších účincích, efektivitě a v neposlední řadě i farmako-ekonomických aspektech v porovnání s operačním přístupem.

Literatura

1. **Baccarani U, Terrosu G, Donini A, Zaja F, Bresadola F, Baccarani M.** Splenectomy in hematology. Current practice and new perspectives. *Haematologica* 1999 May; 84(5): 431–6.
2. **Zakarija A, Peterson LC, Tallman MS.** Splenectomy and treatments of historical interest. *Best Pract Res Clin Haematol* 2003 Mar;16(1): 57–68.
3. **Mey U, Strehl J, Gorschluter M, et al.** Advances in the treatment of hairy-cell leukaemia. *Lancet Oncol* 2003 Feb; 4(2): 86–94.
4. **Tallman MS, Peterson LC, Hakimian D, Gillis S, Polliack A.** Treatment of hairy-cell leukemia: current views. *Semin Hematol* 1999 Apr; 36(2):155–63.
5. **Savoie L, Johnston JB.** Hairy cell leukemia. *Curr Treat Options Oncol* 2001 Jun; 2(3): 217–24.
6. **Fung HC, Nademanee AP.** Approach to Hodgkin's lymphoma in the new millennium. *Hematol Oncol* 2002 Mar; 20(1): 1–15.
7. **Rueffer U, Sieber M, Stemberg M, et al.** German Hodgkin's Lymphoma Study Group (GHSG). Spleen involvement in Hodgkin's lymphoma: assessment and risk profile. *Ann Hematol* 2003 Jul; 82(7): 390–6.
8. **Chrobák L, Podzimek K, Žák P, Kerekeš Z, Voglová J, Mirová S.** Splenektomie u chronických maligních lymfoproliferativních stavů = Splenectomy in chronic malignant lymphoproliferative disorders. *Hemat a Transfuz* 1998; 8(4): 9–15.
9. **George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al.** Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood*. 1996; 88: 3–40.
10. **Wood L, Baker PM, Martindale A, Jacobs P.** Splenectomy in haematology-A 5-year single centre experience. *Hematology* 2005 Dec; 10(6): 505–9.
11. **Turek J, Krška Z, Pešková M, Výborný J.** Komplikace splenektomií = Complications of splenectomy *Rozhl Chir* 1998; 77(7): 297–299.
12. **Ráčil Z.** Infekční komplikace a jejich prevence u dospělých pacientů s funkčním hyposplenismem a po splenektomii. *Postgrad Med* 2004; 6(1): 7–15.
13. **Silvestri F, Russo D, Fanin R, et al.** Laparoscopic splenectomy in the management of hematological diseases. *Haematologica* 1995 Jan-Feb; 80(1): 47–9.
14. **Delaitre B, Maignien B.** Splenectomy by coelioscopic approach. Report of a case. *Press Med* 1991; 20: 2263.
15. **Carroll BJ, Phillips EH, Semel CJ, Fallas M, Morgenstern L.** Laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 1992; 6: 183–7.
16. **Balague C, Targarona EM, Cerdan G, et al.** Long-term outcome after laparoscopic splenectomy related to hematologic diagnosis. *Surg Endosc*. 2004 Aug;18(8):1283–7.
17. **Pomp A, Gagner M, Salky B, et al.** Laparoscopic splenectomy: a selected retrospective review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2005 Jun; 15(3): 139–43
18. **Vianelli N, Galli M, de Vivo A, et al.** Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. *Haematologica* 2005 Jan; 90(1): 72–7.
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*, Nov 2004; 104: 2623–34.
20. **Pamuk GE, Pamuk ON, Baslar Z, et al.** Overview of 321 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Retrospective analysis of the clinical features and response to therapy. *Ann Hematol*. 2002 Aug; 81(8): 436–40.

21. **Kumar S, Diehn FE, Gertz MA, Tefferi A.** Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: long-term results and treatment of postsplenectomy relapses. *Ann Hematol* 2002 Jun; 81(6): 312–9.
22. **Zimmer J, Andres E, Noel E, Koumariou A, Blickle JF, Maloisel F.** Current management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura in practice: a cohort study of 201 patients from a single center. *Clin Lab Haematol* 2004 Apr; 26(2): 137–42.
23. **McMillan RB, Durette C.** Long-term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. *Blood*; 104: 956–60.
24. **Cines D B, Bussel JB, McMillan RB, Zehnder JL.** Congenital and Acquired Thrombocytopenia. *Hematology* 2004; 390–406.
25. **Kojouri K, George JN.** Recent advances in the treatment of chronic refractory immune thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol* 2005 Feb; 81(2): 119–25.
26. **Kahn MJ, McCrae KR.** Splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: recent controversies and long-term outcomes. *Curr Hematol Rep.* 2004 Sep; 3(5): 317–23.
27. **Chen CC, Ho CH, Wu TS, et al.** Predictive prognostic factors after splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2001 Jun; 86(6): 663–4.
28. **Louwes H, Vellenga E, Houwerzijl EJ, de Wolf JT.** Effects of prednisone and splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: only splenectomy induces a complete remission. *Ann Hematol.* 2001 Dec; 80(12): 728–32.
29. **Shiino Y, Takahashi N, Okamoto T, et al.** Surgical treatments of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and prognostic factors for splenectomy. *Int Surg* 1996; 81: 140–3.
30. **Law C, Marcaccio M, Tam P, Heddle N, Kelton JG.** High-dose intravenous immune globulin and the response to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1997; 336: 1494–8.
31. **Ruivard M, Caulier MT, Vantelon JM, et al.** The response to high-dose intravenous immunoglobulin or steroids is not predictive of outcome after splenectomy in adults with autoimmune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1999; 105: 1130–2.
32. **Radaelli F, Faccini P, Goldaniga M, et al.** Factors predicting response to splenectomy in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2000 Oct; 85(10): 1040–4.
33. **Louwes H, Zeinali Lathori OA, Vellenga E, de Wolf JT.** Platelet kinetic studies in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 1999 Apr; 106(4): 430–4.
34. **Najean Y, Rain JD, Billotey C.** The site of destruction of autologous In-labelled platelets and the efficiency of splenectomy in children and adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: a study of 578 patients with 268 splenectomies. *Br J Haematol* 1997; 97:547–50.
35. **Poznarová A, Maisnar V, Dulíček P, Vižďa J, Voglová J, Malý J.** Úloha vyšetření kinetiky trombocytů při indikaci splenektomie u nemocných s idiopatickou trombocytopenickou purpurou (ITP). *Trombóza a hemostáza* 2001. 8. česko-slovenská konference o trombóze a hemostáze, Hradec Králové, 17.–19. 5. 2001. Postery, 2001, s. 109.
36. **King KE, Ness PM.** Treatment of autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol* 2005 Jul; 42(3): 131–6.
37. **Kappers-Klunne MC, Wijermans P, et al.** Splenectomy for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol.* 2005 Sep; 130(5): 768–76.
38. **Kremer Hovinga JA, Studt JD, Demarmels Biasiutti F, et al.** Splenectomy in relapsing and plasma-refractory acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2004 Mar; 89(3): 320–4.
39. **Schwartz J, Eldor A, Szold A.** Laparoscopic splenectomy in patients with refractory or relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. *Arch Surg* 2001 Nov; 136(11): 1236–8.
40. **Mittelman M, Kyzer S, Zeidman A, et al.** Splenectomy for haematological diseases – a single institution experience. *Haematologia (Budap)* 1997; 28(4): 185–98.
41. **Šváb J, Krška Z, Gürlich R, Trča S, Biroš E, Mandík M.** Laparoskopická splenektomie – vlastní zkušenosti.; *Rozhl. Chir* 2002; 81(10): 523–6.
42. **Brunt LM, Langer JC, Quasebarth MA, Whitman ED.** Comparative analysis of laparoscopic versus open splenectomy. *Am J Surg* 1996; 172: 596–601.
43. **Friedman RL, Hiatt JR, Korman JL, Facklis K, Cymerman J, Phillips EH.** Laparoscopic or open splenectomy for hematologic disease: which approach is superior? *J Am Coll Surg* 1997; 185: 49–54.
44. **Berends FJ, Schep N, Cuesta MA, et al.** Hematological long-term results of laparoscopic splenectomy for patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a case control study. *Surg Endosc* 2004 May; 18(5): 766–70.
45. **Patel AG, Parker JE, Wallwork B, et al.** Massive splenomegaly is associated with significant morbidity after laparoscopic splenectomy *Ann Surg* 2003 Aug; 238(2): 235–40.

MUDr. Filip Kvapil
Interní hematologická klinika
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: filipkvapil@seznam.cz

Došlo do redakce: 29. 1. 2006
Přijato: 26. 6. 2006