

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Chirurgie
Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie
Direktor: Prof. Dr. Udo Rolle

**Vergleich perioperativer Ergebnisse zwischen laparoskopischer
und offener partieller Splenektomie bei Kindern und Jugendlichen**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Mohamed Makansi

aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 2022

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent: Prof. Dr. Udo Rolle
Korreferent: Prof. Dr. Andreas Anton Schnitzbauer
Tag der mündlichen Prüfung: 11.10.2022

Für meine Mutter

Inhaltsverzeichnis

1. Deutsche Zusammenfassung.....	5
2. English Summary	7
3. Abkürzungsverzeichnis	9
4. Übergreifende Zusammenfassung	10
4.1. Einleitung	10
4.1.1. Die Bedeutung der partiellen Splenektomie	10
4.1.2. Zielsetzung	11
4.2. Darstellung des Manuskripts	12
4.2.1. Methodik	12
4.2.2. Statistische Analyse	14
4.2.3. Ergebnisse	15
4.2.4. Diskussion	16
4.2.5. Schlussfolgerung der Ergebnisse	19
5. Übersicht der zur Veröffentlichung angenommenen Publikation	20
6. Publikation.....	21
7. Darstellung des eigenen Anteils an der Publikation	41
8. Literaturverzeichnis	42
9. Lebenslauf.....	44
10. Danksagung	47
11. Schriftliche Erklärung.....	48

1. Deutsche Zusammenfassung

Bei fehlender Milz nach einer totalen Splenektomie kann es unter anderem zum lebensgefährlichen Postsplenektomie-Syndrom (*overwhelming postsplenectomy infection*, OPSI) kommen, weshalb die partielle Splenektomie (PS) zunehmend in den Fokus rückt. Die Reduktion perioperativer Komplikationen erscheint zudem wünschenswert, weswegen der laparoskopische Operationsansatz zunehmende medizinische Resonanz genießt. Letzteren verbinden Chirurgen häufig mit geringeren postoperativen Schmerzen für den Patienten, besseren kosmetischen Ergebnissen und einer Reduktion chirurgischer Komplikationen.

Ziel dieser Studie war es, anhand verschiedener Parameter die perioperativen Ergebnisse zwischen der laparoskopischen partiellen Splenektomie (LPS) und der offenen partiellen Splenektomie (OPS) bei Kindern und Jugendlichen zu vergleichen. Betrachtet wurde ein Zeitraum von etwa zehn Jahren (2008-2018), wobei insgesamt 26 Patienten die Einschlusskriterien erfüllten. 10 Patienten unterzogen sich der LPS, während bei 16 Patienten eine OPS durchgeführt wurde. Anhand der digitalen Patientenakten wurden verschiedene perioperative Parameter erhoben, welche unter anderem die postoperative Schmerzstärke, den Analgetikabedarf, verschiedene hämatologische Variablen sowie die perioperativen Komplikationen umfassten.

Zwischen den beiden Gruppen unterschieden sich das postoperative Schmerzbefinden mit entsprechend analgetischer Therapie, der zeitliche Beginn des oralen Kostaufbaus und der postoperativen Mobilisation sowie die Dauer des stationären Aufenthalts nicht signifikant. Ferner wurden die chirurgischen Komplikationen anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation (CDC) in verschiedene Grade eingeteilt und konnten sowohl in der laparoskopischen als auch in der offen-chirurgisch operierten Gruppe zeigen, dass hauptsächlich leichte Komplikationen vorlagen, bei denen ein Großteil der Patienten lediglich eine medikamentöse Therapie (80.8%) für die aufgetretenen Komplikationen (CDC \leq II) benötigte.

Lediglich bei 13% der offen operierten Patienten bedurfte es einer chirurgischen bzw. endoskopischen Intervention (CDC \geq III).

Die Operationsdauer zwischen den beiden Gruppen unterschied sich jedoch signifikant. Bei der partiellen Splenektomie nahm der laparoskopische Zugangsweg signifikant mehr Zeit in Anspruch als bei der offen-chirurgisch operierten Gruppe. Darüber hinaus wurde der perioperative Blutverlust anhand der Mercuriali-Formel berechnet und zeigte bei der LPS-Gruppe einen signifikant höheren perioperativen Blutverlust als bei der OPS.

Die durch diese Studie erzielten Resultate zeigen anhand verschiedener perioperativer Parameter, dass die LPS im Vergleich zur etablierten OPS trotz signifikanter Unterschiede in der Operationszeit und dem perioperativen Blutverlust beide sichere und praktikable Operationsverfahren sind. Zusammenfassend stellten sich hinsichtlich der weiteren perioperativen Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen dar.

Im Rahmen unserer Untersuchung konnte zudem dargestellt werden, dass die postoperativen Rekonvaleszenzvariablen sowie die Scores zur Erfassung der chirurgischen Komplikationen keinen signifikanten Unterschied ergaben. Ebenso wies die postoperativ dokumentierte Schmerzstärke der Patienten und der daraus resultierende Analgetikabedarf keine signifikanten Unterschiede auf.

2. English Summary

After total splenectomy, the life-threatening overwhelming postsplenectomy infection-syndrome (OPSI) may occur. As a result of this, partial splenectomy (PS) is increasingly coming into focus. The reduction of perioperative complications appears desirable, which is why the laparoscopic surgical approach is increasingly obtaining medical resonance. Surgeons often associate the minimally invasive approach with less pain, better cosmetic results and fewer complications.

The aim of this study was to compare perioperative outcomes between laparoscopic partial splenectomy (LPS) and open partial splenectomy (OPS) in children and adolescents using various perioperative parameters. A period of approximately ten years (2008-2018) was considered and a total of 26 patients met the inclusion criteria. 10 patients underwent LPS while 16 patients underwent OPS. Digital patient records were used to collect clinical data and then categorized into various perioperative parameters, which included postoperative pain intensity, analgesic requirements, various hematologic variables and perioperative complications.

There were no significant differences between both groups regarding postoperative pain intensity with consecutive analgesic therapy, time from operation to initiation of feeds, to full feeds and to mobilization and the length of the postoperative hospital stay.

Furthermore, surgical complications were classified into different grades based on the Clavien-Dindo classification (CDC) and were able to show that mainly minor complications (CDC \leq II) were present in both groups with a majority of patients requiring only medical therapy (80.8%). Only 13% of the patients who underwent open surgery required surgical or endoscopic intervention (CDC \geq III).

However, the operative time between the two groups differed significantly. The LPS took significantly more time than the OPS. In addition, estimated blood loss was calculated using the Mercuriali formula and showed significantly higher perioperative blood loss in the LPS group.

Our study demonstrated that postoperative convalescence variables and surgical complication scores showed no significant difference between LPS and OPS. The postoperative pain intensity and the resulting need for analgesics also did not show any significant differences. No significant differences were found regarding other perioperative parameters between the two groups.

Despite significant differences in operative time and perioperative blood loss as stated above, the results obtained by this study demonstrate that both LPS and OPS are safe and feasible surgical procedures regarding different perioperative outcome variables.

3. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
PS	Partielle Splenektomie
LPS	Laparoskopische partielle Splenektomie
OPS	Offene partielle Splenektomie
CDC	Clavien-Dindo Klassifikation
ml	Milliliter
kg	Kilogramm

4. Übergreifende Zusammenfassung

4.1. Einleitung

4.1.1. Die Bedeutung der partiellen Splenektomie

Die Milz als größtes sekundär lymphatisches Organ übernimmt im menschlichen Körper verschiedene bedeutsame Funktionen. Im Rahmen der Blutzellmauserung dient es dem Abbau alter oder defekter Erythrozyten und spielt zudem eine wichtige immunologische Rolle.¹ Unterschiedliche Indikationen können jedoch eine totale Splenektomie notwendig machen. Neben der notfallmäßigen Splenektomie nach traumatischer Milzruptur kann auch eine elektive Splenektomie bei beispielsweise schweren hämolytischen Anämien wie der hereditären Sphärozytose zu einer Asplenie führen.² Bei fehlender Milz kann es unter anderem aufgrund einer passageren Thrombozytose zu einem postoperativ erhöhten Risiko für thromboembolische Komplikationen kommen. Daneben führt der Ausfall der Milz als sekundär lymphatisches Organ zu einer lebenslang erhöhten Infektanfälligkeit.²⁻³ Insbesondere das sogenannte Postsplenektomie-Syndrom ist eine gefürchtete Komplikation und mit einer hohen Mortalität verbunden.²⁻⁴

Um eine Reduktion postoperativer Komplikationen infolge einer Asplenie herbeizuführen, erlangte die partielle Splenektomie (PS) über die letzten Jahrzehnte hinweg eine zunehmende Bedeutung.⁵ Daneben wuchs das Interesse über alle chirurgischen Fachdisziplinen hinweg, minimalinvasive Ansätze für traditionell offenchirurgische Eingriffe zu implementieren.⁶ Die Reduktion transabdomineller Invasivität im Rahmen einer laparoskopischen partiellen Splenektomie (LPS) erscheint wünschenswert verglichen mit der offenen partiellen Splenektomie (OPS), bei der zwangsläufig eine große abdominale Inzision erforderlich ist. Daneben sind häufige Argumente für ein minimalinvasives Vorgehen bei der PS bessere kosmetische Ergebnisse, weniger postoperative Schmerzen und eine Reduktion perioperativer Komplikationen.⁷⁻⁸

4.1.2. Zielsetzung

Die partielle Splenektomie kann entweder offen-chirurgisch oder laparoskopisch durchgeführt werden. Die OPS etablierte sich seit der Erstbeschreibung 1966 als Methode der Wahl bei verschiedenen hämatologischen und nicht-hämatologischen Erkrankungen.^{5,9} Die LPS wurde erstmalig 1995 von Poulin *et al.* beschrieben.¹⁰ In der Literatur wurden seither verschiedene Vorteile, die sich aus einem minimalinvasiven Ansatz dieses Verfahrens ergeben, dargestellt.¹¹⁻¹² Bislang liegen jedoch keine Daten vor, aus denen hervorgeht, welcher operative Ansatz dem anderen bezüglich verschiedener perioperativer Ergebnisparameter überlegen ist.

Ziel dieser Studie war es, anhand verschiedener perioperativer Ergebnisparameter die LPS mit der OPS bei Kindern und Jugendlichen zu vergleichen und diesbezüglich Aussagen hinsichtlich der Sicherheit und Durchführbarkeit der beiden Verfahren zu treffen.

4.2. Darstellung des Manuskripts

4.2.1. Methodik

In dieser retrospektiven Studie wurden 26 Patienten eingeschlossen, die sich zwischen Januar 2008 und Juli 2018 am Universitätsklinikum Frankfurt am Main entweder einer LPS oder einer OPS unterzogen. Patienten, bei denen eine ungeplante Konversion zur offenen Operation erfolgte, wurden der LPS-Gruppe zugeordnet. Nach Durchsicht des Prüfplans erfolgte durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Frankfurt am Main die Genehmigung (339/18).

Es wurden verschiedene Parameter bei der Analyse der klinischen Daten erhoben. Neben demographischen Daten umfassten diese Milzcharakteristika, operative Variablen, perioperative hämatologische Merkmale, verschiedene Parameter bezüglich der postoperativen Rekonvaleszenz sowie chirurgische Komplikationen.

Zu den demografischen Parametern gehörten das Geschlecht, Alter und Gewicht, die Patientengröße, der Body-Mass-Index (BMI), Angaben zur Grunderkrankung sowie die Beobachtungsdauer im Rahmen der Nachsorge. Die Milzcharakteristika umfassten den sonographisch gemessenen Längsdurchmesser der Milz vor der Operation sowie das postoperative Restmilzvolumen. Ferner wurde analysiert, bei wie vielen Patienten eine vollständige Splenektomie durchgeführt und die Nebemilz als Restmilz beibehalten wurde. Im Rahmen der Nachsorge wurde zudem analysiert bei wie vielen Patienten die Restmilz sonographisch dargestellt werden konnte.

Zu den operativen Parametern zählten die Operationszeit sowie die Häufigkeit einer simultanen Cholezystektomie. Die Operationszeit schloss die Zeit für eine gleichzeitige Cholezystektomie ein. Ebenso wurde die Konversionsrate zum offen-chirurgischen Verfahren in der LPS-Gruppe analysiert. Ferner wurden die Operationen in primäre und sekundäre Eingriffe unterteilt. Primäre Eingriffe bedeuten, dass der Patient zum ersten Mal operiert wurde und sekundäre Eingriffe, dass eine zweite Operation erforderlich war.

Zu den postoperativen Rekonvaleszenzvariablen gehörten die Zeit von der Operation bis zum Beginn der Ernährung (Tag, an dem die Ernährung oral begonnen wurde), die Zeit von der Operation bis zur vollständigen Ernährung (Tag, an dem die parenterale Ernährung eingestellt wurde), die Zeit von der Operation bis zur Mobilisierung des Patienten und die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthalts. Letztere umfasste nicht den Tag der Operation, inkludierte jedoch den Tag der Entlassung.

Zur Klassifizierung der chirurgischen Komplikationen wurde die Clavien-Dindo-Klassifikation herangezogen.¹³ Diese teilt unerwünschte Ereignisse in sieben Grade (I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb, V) anhand ihrer Therapiekonsequenz ein. Geringfügige Komplikationen (Clavien-Dindo Grad I und II) stellten jede Abweichung vom regulären postoperativen Verlauf dar und hatten gegebenenfalls eine pharmakologische Intervention, eine Bluttransfusion oder die parenterale Ernährung zur Folge. Ernsthaftere Komplikationen (Clavien-Dindo Grad III und IV) hatten einen chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Interventionsbedarf als Konsequenz und verlangen in besonders schweren Fällen eine intensivmedizinische Behandlung. Der Tod des Patienten stellte eine Komplikation Grad V dar.

Zusätzlich berechneten wir den sogenannten *comprehensive complication index* (CCI).¹⁴ Dieser Index spiegelt die Gesamtheit aller postoperativen Komplikationen anhand ihres Schweregrades wider und reicht von 0 (keine Komplikation) bis 100 (Tod). Zur Berechnung des CCI zogen wir einen online verfügbaren Rechner heran (<http://www.assessurgery.com>).

Zur Berechnung des perioperativen Blutverlustes wurde die Mercuriali-Formel verwendet: Geschätzter Blutverlust (Erythrozytenvolumen in ml) = Blutvolumen (ml) x (Hämatokrit_{präoperativ} - Hämatokrit_{postoperativ}) + Erythrozytentransfusionsvolumen (ml).¹⁶ Die Formel verwendet die Differenz zwischen dem präoperativen Hämatokrit (Hämatokrit_{präoperativ}) und dem Hämatokrit zum Zeitpunkt des fünften postoperativen Tages (Hämatokrit_{postoperativ}). Ein negativer Wert des geschätzten Blutverlustes liegt

vor, wenn das perioperativ transfundierte Erythrozytenvolumen den geschätzten Blutverlust übersteigt. Das Blutvolumen des Patienten kann mit der Nadler-Formel¹⁶ berechnet werden: Blutvolumen (ml) = Gewicht (kg) × geschätztes Blutvolumen (ml/kg). Für die verschiedenen Altersgruppen und Geschlechter haben wir folgende Blutvolumina pro Kilogramm Körpergewicht verwendet: Kinder < 10 Jahre 75 ml/kg, Männer zwischen 10-19 Jahren 70 ml/kg, Frauen zwischen 10-19 Jahren 65 ml/kg. Außerdem wurde analysiert, wie viele Patienten intra- und postoperativ Erythrozytenkonzentrate (EK), gefrorenes Frischplasma (sogenanntes *fresh frozen plasma*, FFP) und Thrombozytenkonzentrate (TK) erhielten.

Die postoperative Schmerzstärke wurde anhand einer numerischen Bewertungsskala gemessen, die von 0 (überhaupt keine Schmerzen) bis 10 (schlimmstmögliche Schmerzen) reichte¹⁷⁻¹⁸. Die klinischen Schmerzwerte wurden mehrmals täglich von medizinischem Fachpersonal gemessen. Für eine differenzierte Bewertung des postoperativen Analgetikabedarfs der Patienten unterteilten wir die Schmerzmedikation in Opioide und Nicht-Opioide und berechneten die kumulativen Dosen während des Krankenhausaufenthalts. Drei Patienten in der OPS-Gruppe wurden aufgrund einer Behandlung mittels Periduralanästhesie von der Schmerzbeurteilung ausgeschlossen.

4.2.2. Statistische Analyse

Für die Analyse wurde die Statistiksoftware R Version 3.4.0 verwendet, *R Foundation for Statistical Computing*, Wien, Österreich (www.R-project.org). Kontinuierliche Variablen wurden in Form von Median und Spannweite dargestellt. Zum Vergleich wurde der Wilcoxon-Rangsummentest verwendet. Die Schmerzbeurteilung wurde longitudinal im F1-LD-F1-Design gemessen und der Wald-Test wurde verwendet. Außerdem wurde der exakte Fisher-Test zum Vergleich kategorischer Variablen angewendet. Die Tests basierten auf einem Signifikanzniveau von 5 %.

Die statistischen Methoden dieser Studie wurden von Herrn Hutter M, biomedizinischer Statistiker der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main, überprüft.

4.2.3. Ergebnisse

Insgesamt unterzogen sich 26 Patienten einer PS. Eine OPS wurde bei 16 Patienten und eine LPS bei 10 Patienten durchgeführt. Die OPS wurde von Gfroerer S, Theilen TM und Fiegel HC durchgeführt. Gfroerer S und Theilen TM führten die LPS durch.

Patienten mit LPS hatten zum Zeitpunkt der Operation einen signifikant höheren Body-Mass-Index (LPS im Median 21.3 (14.9-25.7) kg/m² vs. OPS im Median 16.6 (12.7-24.2) kg/m²; P = 0.036) und eine signifikant kürzere Nachbeobachtungszeit (LPS im Median 4.1 (2.1-5.2) Jahre vs. OPS im Median 6.6 (4.4-11.4) Jahre; P < 0.001). Das Durchschnittsalter betrug 13.1 (7.7-20.3) Jahre bzw. 10.7 (5.0-18.2) Jahre in der LPS- bzw. OPS-Gruppe. Die beiden Gruppen unterschieden sich hinsichtlich des Körpergewichts und der -größe nicht signifikant. Die hereditäre Sphärozytose stellte die Operationsindikation zur partiellen Splenektomie zu 90% in der laparoskopischen und zu 88% in der offenen Kohorte dar. Ferner wurden 13% der Patienten in der OPS-Gruppe aufgrund des DiGeorge-Syndroms partiell splenektomiert und 10% der laparoskopisch operierten Patienten aufgrund einer Milzzyste.

Die perioperativen Milzcharakteristika unterschieden sich in beiden Gruppen nicht signifikant. Die Operationszeit war in der LPS-Gruppe signifikant höher als in der OPS-Kohorte (LPS im Median 185 (135-298) Minuten vs. OPS im Median 144 (112-270) Minuten; P = 0.048). Bei 10% der LPS-Patienten war eine Konversion zum offen-chirurgischen Verfahren mittels Laparotomie notwendig.

Sowohl die postoperativen Rekonvaleszenzvariablen während des Krankenhausaufenthalts als auch die Scores der chirurgischen Komplikationen wiesen zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf. Zudem

konnten in beiden Gruppen keine schwerwiegenden chirurgischen Komplikationen im Sinne CDC Grad >III beobachtet werden.

Bei den untersuchten hämatologischen Variablen war der geschätzte Blutverlust in der LPS-Gruppe signifikant höher (LPS im Median 87 (-45-777) ml vs. OPS im -37 (-114-553) ml; $P = 0,039$). Die perioperative Transfusionshäufigkeit von Blutprodukten unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. Ebenso stellte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der postoperativen Schmerzstärke und des konsekutiv durchgeführten Schmerzmanagements dar.

4.2.4. Diskussion

Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse untersuchten wir die perioperativen Ergebnisse von Kindern und Jugendlichen, die sich entweder einer laparoskopischen oder einer offen-chirurgisch durchgeführten partiellen Splenektomie während einer Beobachtungszeit von etwa zehn Jahren unterzogen. Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, welcher operative Ansatz dem anderen bezüglich verschiedener perioperativer Ergebnisvariablen überlegen ist.

Es gibt eine Reihe von Studien, die die Durchführbarkeit und Sicherheit der LPS bei verschiedenen Indikationen analysiert, beispielsweise bei gutartigen Milzveränderungen, verschiedenen hämatologischen Erkrankungen sowie bei traumatischen Milzläsionen, die einen notfallmäßigen Eingriff notwendig machen.^{5,19-21} Alle diese Studien kommen zu dem Ergebnis, dass die LPS sicher und praktikabel ist. Allerdings wurden bisher in keiner Studie die perioperativen Ergebnisse beider Verfahren verglichen.

Die Operationszeit und der geschätzte Blutverlust waren in der LPS-Gruppe signifikant höher und unterstreichen die Herausforderungen der minimal-invasiven Chirurgie. Neben dem technisch höheren Aufwand und der unter anderem damit verbundenen längeren Operationsdauer kann es insgesamt bei verminderter

Inspektion und verringertem Tastsinn zu einer erschwerten Beherrschung von Komplikationen wie Blutungen kommen.

In unserer Studie unterschieden sich die postoperativen Rekonvaleszenzvariablen während des Krankenhausaufenthalts nicht signifikant. In beiden Gruppen konnte eine frühe Anregung der Darmmotilität durch einen raschen oralen Kostaufbau und ein möglichst schnelles Einstellen der parenteralen Ernährung erreicht werden. Ferner konnte die frühzeitige Mobilisation beider Patientenkohorten beispielsweise das Risiko thromboembolischer Risiken minimieren. Durch die rasche Wiederaufnahme dieser verschiedenen Körperfunktionen konnte die Länge des Krankenhausaufenthaltes in beiden Gruppen reduziert und beispielsweise das Risiko nosokomialer Infektionen verringert werden.

Die Scores zur Erfassung der chirurgischen Komplikationen zwischen beiden Gruppen unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant. In beiden Gruppen kam es zu geringgradigen Komplikationen, die eine nicht-invasive pharmakologische Therapie notwendig machten, beispielsweise das Auftreten von Pleuraergüssen. Es traten jedoch keine schwerwiegenden Komplikationen auf, die eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich machte.

Die postoperativ von den Patienten angegebene Schmerzstärke unterschied sich ebenso wie das daraus resultierende Schmerzmanagement nicht signifikant. Die Reduktion der postoperativen Schmerzen konnten in beiden Gruppen durch die frühzeitige Wiederaufnahme der oben genannten Körperfunktionen sowie das konsequente Management der unerwünschten Ereignisse nach Operation erreicht werden.

Die Konversionsrate in unserer Studie betrug bei der LPS 10%. Hier war die laparoskopische Handhabung der partiellen Splenektomie bei einem kraniokaudalen Milzdurchmesser von ≥ 25 cm aufgrund der eingeschränkten Sicht deutlich schwieriger, was die Konversion zum offen-chirurgischen Verfahren zur Folge hatte.

Im Rahmen unseres stetigen Lernprozesses lehrte uns dieser Fall die Notwendigkeit bei einer größeren Milz rechtzeitig eine multiple intraoperative Zerteilung durchzuführen, um eine kontrollierte Entfernung des Milzparenchyms aus der Bauchhöhle ohne Konversion zu einer offenen Operation zu ermöglichen.

Im Rahmen einer Studie mit einer größeren und somit aussagekräftigeren Kohorte von 252 Patienten betrug die von Liu *et al.* berichtete Konversionsrate 3.6%.²² Dieser Unterschied bezüglich der Konversionsrate limitiert die Aussagekraft unserer Studie. Durch die geringere Größe unserer retrospektiven Fallserie ist es uns nicht möglich repräsentative Schlussfolgerungen zu ziehen. Ferner besteht unsere Patientenkohorte aus Kindern und Jugendlichen mit einem medianen Alter von 11.9 Jahren. Somit können die Ergebnisse dieser Studie nicht auf Patienten höheren Alters übertragen werden.

In der Literatur gibt es jedoch nur sehr wenige Daten über Patienten im Kinder- und Jugendalter, die sich einer PS unterziehen. Costi *et al.* führten eine systematische Übersichtsarbeit durch und analysierten 2130 Fälle der partiellen Splenektomie, welche zwischen 1960 und 2017 publiziert wurden.⁵ Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 18,4 Jahren. Da ältere, partiell splenektomierte Patienten unter schweren Komorbiditäten wie portaler Hypertonie (Durchschnittsalter der Patienten 27,6 Jahre) oder neoplastischen Läsionen (Durchschnittsalter der Patienten 40 Jahre) litten, können wiederum die Ergebnisse dieser Übersichtsarbeit nicht ohne Weiteres auf jüngere Altersgruppen übertragen werden. Somit stellt unsere Studie trotz geringer Kohortengröße einen wichtigen Beitrag zur Beurteilung perioperativer Unterschiede bei Kindern und Jugendlichen nach LPS und OPS dar.

Ein weiterer limitierender Faktor der Studie stellt die elektive Indikationsstellung zur partiellen Splenektomie dar. Das elektive Verfahren machte eine umfassende präoperative Diagnostik möglich, sodass präoperativ die bestmögliche Einstellung der Grunderkrankungen sowie Optimierung der Organfunktionen erreicht werden konnte. Ferner garantierte die planbare Operation die Anwesenheit eines erfahrenen

Operateurs mit langjähriger chirurgischer Erfahrung. Somit kann diese Studie keine Aussage bezüglich der notfallmäßig indizierten PS treffen.

4.2.4. Schlussfolgerung der Ergebnisse

Im Rahmen unserer Analyse konnte gezeigt werden, dass die postoperativen Rekonvaleszenzvariablen sowie die Scores zur Erfassung der chirurgischen Komplikationen keinen signifikanten Unterschied ergaben. Ebenso wies die postoperativ dokumentierte Schmerzstärke der Patienten und der daraus resultierende Analgetikabedarf keine signifikanten Unterschiede auf.

Die Herausforderungen der minimal-invasiven Chirurgie als technisch anspruchsvolleres Verfahren mit einer erschwerten Beherrschung von Komplikationen durch verminderte Inspektion und verringertem Tastsinn können den signifikant höheren Blutverlust sowie die längere Operationszeit in der LPS-Gruppe begründen. Zusammenfassend stellten sich jedoch hinsichtlich der weiteren perioperativen Ergebnisse keine relevanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen dar.

Aufgrund der geringen Größe unserer retrospektiven Fallserie ist die Aussagekraft unserer Analyse zum Teil limitiert. Die Ergebnisse unserer Studie erlauben es jedoch das laparoskopische Operationsverfahren bei der partiellen Splenektomie als praktikable und sichere Alternative zum offenen Ansatz zu betrachten. Weitere Untersuchungen mit prospektiven multizentrischen Studiendesigns und größeren Patientenkohorten sind jedoch für repräsentative Schlüsse erforderlich.

5. Übersicht der zur Veröffentlichung angenommenen Publikation

Makansi M, Hutter M, Theilen T-M, Fiegel HC, Rolle U, Gfroerer S. Comparison of perioperative outcomes between laparoscopic and open partial splenectomy in children and adolescents. *World J Gastrointest Surg.* 2021;13(9):979-987.

6. Publikation

Retrospective Cohort Study

Comparison of perioperative outcomes between laparoscopic and open partial splenectomy in children and adolescents

Mohamed Makansi, Martin Hutter, Till-Martin Theilen, Henning C Fiegel, Udo Rolle, Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main 60590, Germany

Stefan Gfroerer, Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, Helios Clinic Berlin-Buch, Berlin 13125, Germany

Corresponding author: Stefan Gfroerer, MD, PhD, Director, Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, Helios Clinic Berlin-Buch, Schwanebecker Chaussee 50, Berlin 13125, Germany. stefan.gfroerer@helios-gesundheit.de

ORCID number: Mohamed Makansi (0000-0002-4300-8702); Martin Hutter (0000-0002-7455-8037); Till-Martin Theilen (0000-0003-4912-6547); Henning C Fiegel (0000-0001-5411-4335); Udo Rolle (0000-0002-1268-6092); Stefan Gfroerer (0000-0002-7273-6055).

Author contributions: Makansi M performed the acquisition, analysis and interpretation of data, drafted the paper and gave final approval of the version of the article to be published; Hutter M contributed substantially to the conception and design of the study, made critical revisions to important content of the manuscript and gave final approval of the version to be published; Theilen TM, Fiegel HC and Rolle U contributed substantially to analysis and interpretation of data, provided critical revisions related to important intellectual content of the manuscript and gave final approval of the manuscript version to be published; Gfroerer S designed the research study and provided substantial contribution to acquisition, analysis and

interpretation of data, contributed substantially to drafting the manuscript and gave final approval of the version to be published.

Institutional review board statement: The study protocols were reviewed and approved by the Ethics Committee of the University Hospital Frankfurt (339/18).

Informed consent statement: Patients were not required to give informed consent to the study because the analysis used anonymous clinical data that were obtained after each patient agreed to treatment by written informed consent.

Conflict-of-interest statement: Makansi M, Hutter M and Drs. Gfroerer S, Fiegel HC, Theilen TM and Rolle U have no conflicts of interest or financial ties to disclose in relation to this manuscript.

Data sharing statement: No additional data are available.

STROBE statement: The authors have read the STROBE Statement-checklist of items, and the manuscript was prepared and revised according to the STROBE Statement-checklist of items.

Open-Access: This article is an open-access article that was selected by an in-house editor and fully peer-reviewed by external reviewers. It is distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non-Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Manuscript source: Unsolicited manuscript

Specialty type: Gastroenterology and hepatology

Country/Territory of origin: Germany

Peer-review report's scientific quality classification:

Grade A (Excellent): 0

Grade B (Very good): B, B

Grade C (Good): 0

Grade D (Fair): 0

Grade E (Poor): 0

Received: February 9, 2021

Peer-review started: February 9, 2021

First decision: March 30, 2021

Revised: April 10, 2021

Accepted: July 29, 2021

Article in press: July 29, 2021

Published online: September 27, 2021

ABSTRACT

BACKGROUND

In order to avoid consequences of total splenectomy, partial splenectomy (PS) is increasingly reported. The purpose of this study was to compare perioperative outcomes of laparoscopic PS (LPS) and open PS (OPS) in children and adolescents.

AIM

To compare perioperative outcomes of patients with LPS and OPS.

METHODS

After institutional review board approval, a total of 26 patients that underwent LPS or OPS between January 2008 and July 2018 were identified from the database of our tertiary referral center. In total, 10 patients had LPS, and 16 patients underwent OPS. Blood loss was calculated by Mercuriali's formula. Pain scores, analgesic requirements and complications were assessed. The Wilcoxon rank sum test was used for comparison. To compare categorical variables, Fisher's exact test was applied.

RESULTS

LPS was performed in 10 patients; 16 patients had OPS. Demographics (except for body mass index and duration of follow-up), indicating primary disease, preoperative spleen size and postoperative spleen volume, perioperative hematological parameters, postoperative pain scores, analgesic requirements, adverse events according to the Clavien-Dindo classification and the comprehensive complication index, median time from operation to initiation of feeds, median time from operation to full feeds, median time from operation to mobilization and median length of hospital stay did not differ between LPS and OPS. Median (range) operative time (min) was longer in LPS compared to the OPS group [185 (135-298) vs 144 (112-270), respectively; $P = 0.048$]. Calculated perioperative blood loss (mL of red blood cell count) was higher in the LPS group compared to OPS [87 (-45-777) vs -37 (-114-553), respectively; $P = 0.039$].

CONCLUSION

This is the first study that compared outcomes of LPS and OPS. Both operative approaches had comparable perioperative outcomes. LPS appears to be a viable alternative to OPS.

Key Words: Laparoscopic vs open; Laparoscopy; Partial splenectomy; Perioperative outcome; Children; Adolescents

Core Tip: In this retrospective study, perioperative outcomes of children and adolescents that underwent laparoscopic or open partial splenectomy were analyzed. Postoperative outcomes including initiation of feeds and mobilization, adverse events assessed according to the Clavien-Dindo classification and the comprehensive complication index, postoperative pain scores and analgesic requirements were similar between both groups. Operative time and intraoperative blood loss were higher in the laparoscopic group. Results indicate that laparoscopic partial splenectomy is a safe alternative to open partial splenectomy. Future research needs to focus on a larger patient cohort and a prospective study design.

INTRODUCTION

The urge to implement minimal invasive approaches for traditionally open surgical procedures has occupied all surgical specialties since decades^[1]. Especially for an open procedure that inevitably requires a large abdominal incision such as a partial splenectomy (PS) in patients with splenomegaly a reduction of transabdominal invasiveness appears desirable. Frequent reasoning advocating a minimal invasive approach in PS comprise a better cosmesis, less pain and less complications (*i.e.*, adhesions)^[2,3]. However, data comprising both techniques are rare^[4]. Laparoscopic PS (LPS) has first been described by Poulin *et al.*^[5] in 1995. Several benefits resulting from a minimal invasive approach of this procedure have been described^[6,7]. However, to date there are no data available, stating which approach can be regarded as superior over the other. The aim of this study was to review perioperative outcomes of children and adolescent patients that had undergone either laparoscopic or open PS (OPS) and to compare their outcomes.

MATERIALS AND METHODS

Study design

In this retrospective study we analyzed a series of 26 consecutive patients who underwent either LPS or OPS between January 2008 and July 2018 at the University Hospital Frankfurt. Patients who experienced an unplanned conversion to the open approach were allocated to the laparoscopic group. The study protocols were reviewed and approved by the Ethics Committee of the University Hospital Frankfurt (339/18). Analysis of clinical data included demographics, spleen characteristics, operative and hematological variables, postoperative outcomes and postoperative adverse events. Demographics included gender, age at operation, weight and height of the patients, the body mass index (BMI) at operation, the indicating primary disease and the duration of follow-up. Spleen characteristics included the longitudinal diameter of the spleen prior to operation measured by ultrasound and the postoperative residual spleen volume. Operative parameters included operative time and the frequency of a simultaneous cholecystectomy. The operative time included the time for simultaneous cholecystectomy. The procedures were classified

into primary or secondary operation. Primary operation indicated that the patient underwent a PS for the first time, whereas secondary operation indicated that the patient was operated a second time (re-do PS).

Outcome measures

Postoperative outcome variables included time from operation to initiation of feeds (day on which feeding was initiated orally), time from operation to full feeds (day on which the parenteral nutrition was ceased), time from operation to mobilization of the patients, and length of the postoperative hospital stay. The length of hospital stay did not include the day of operation, but the day of discharge. For evaluation of individual postoperative adverse events, we applied the Clavien-Dindo classification [8]. The Clavien-Dindo classification consists of 7 grades (I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb, V). We categorized into morbidity minor (Clavien-Dindo grade I and II) and morbidity major (Clavien-Dindo grade III-V). Minor morbidity displayed non-invasive treatment including the need of red blood cell transfusions. Major Morbidity comprised the need of surgical, endoscopic or radiological intervention. Additionally, we calculated the comprehensive complication index (CCI) [9]. This index reflects the overall postoperative morbidity and its severity, ranging from 0 (no complication) to 100 (death). To calculate the CCI we used the calculator available online (<http://www.assessurgery.com>).

For assessment of the perioperative blood loss, we used the Mercuriali's formula [10]: Estimated blood loss (mL of red blood cell count, RBC) = Blood volume (mL) × (Hct_{preop} - Hct_{postop}) + RBC transfusion volume (mL). The formula uses the difference between the preoperative hematocrit (Hct_{preop}) and the hematocrit of the fifth postoperative day (Hct_{postop}). A negative value of the estimated blood loss (ml of RBC) occurs when the volume of perioperatively transfused RBC exceeds the RBC loss.

Patient's blood volume can be calculated through the Nadler formula [11]: Blood volume (mL) = Weight (kg) × estimated blood volume (mL/kg).

For the different age groups and sexes, we used following blood volumes per kilogram body weight: children < 10 years 75 mL/kg, males between 10-19 years 70 mL/kg, females between 10-19 years 65 mL/kg.

Furthermore, we analyzed how many patients received RBC, fresh frozen plasma (FFP) and thrombocyte concentrate (TC) intra- and postoperatively. Transfusions of blood products were counted from operation to discharge of the patient.

Postoperative pain was assessed by a numerical rating scale ranging from 0 (no pain at all) to 10 (worst possible pain)^[12,13]. The clinical pain scores were measured repeatedly daily by healthcare professionals. For a nuanced assessment of the patients` postoperative analgesic requirements we categorized the pain medication into opioids and non-opioids and calculated the cumulative doses during the hospital stay. Three patients in the open group were excluded from pain assessment due to peridural anesthesia treatment.

Statistical analysis

Continuous data were presented as median with range. For comparison, the Wilcoxon rank sum test was used. Pain assessment was measured longitudinally in F1-LD-F1 design and the Wald-Test was used. Furthermore, we applied Fisher`s exact test to compare categorical variables. Testing was based on a 5% significance level. We used statistical software R version 3.4.0 for analysis, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria (www.R-project.org).

The statistical methods of this study were reviewed by Mr. Hutter M, biomedical statistician from the Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, University Hospital Frankfurt.

RESULTS

Baseline characteristics

A total of 26 patients underwent a PS. The patient cohort consisted of 16 patients with OPS and 10 patients with LPS. OPS were performed by Gfroerer S, Theilen TM and Fiegel HC. Gfroerer S and Theilen TM performed LPS.

Table 1 compares the demographic data of both groups. Patients with LPS had a higher BMI at time of operation [median (range), 21.3 (14.9-25.7) vs 16.6 (12.7-24.2) kg/m², P = 0.036] and a shorter follow-up period [median (range), 4.1 (2.1-5.2) vs 6.6 (4.4-11.4) years, P < 0.001]. The mean age was 13.1 (7.7-20.3) and 10.7 (5.0-18.2) respectively for the LPS and OPS group.

Table 1 Demographic data for 26 patients undergoing laparoscopic partial splenectomy or open partial splenectomy

	Laparoscopic (n = 10)	Open (n = 16)	P value
Gender (male:female)	2:8	7:9	0.399
Age at operation (yr)	13.1 (7.7-20.3)	10.7 (5.0-18.2)	0.220
Weight at operation (kg)	50.5 (25.0-70.0)	32.6 (18.0-70.0)	0.120
Height at operation (m)	1.54 (1.28-1.67)	1.41 (1.10-1.85)	0.316
BMI at operation (kg/m ²)	21.30 (14.92-25.71)	16.58 (12.71-24.22)	0.036
Indicating primary disease			0.292
Hereditary spherocytosis (%)	9 (90)	14 (88)	
DiGeorge syndrome (%)	0 (0)	2 (13)	
Splenic cyst (%)	1 (10)	0 (0)	
Duration of follow-up (yr)	4.1 (2.1-5.2)	6.6 (4.4-11.4)	< 0.001

Data are median (range) or frequency (%). BMI: Body mass index.

Table 2 displays the pre- and postoperative spleen characteristics of the laparoscopic group in comparison to the open group. Spleen characteristics did not differ in both groups.

Table 2 Spleen characteristics

		Laparoscopic (n = 10)	Open (n = 16)	P value
Preoperative	longitudinal	15.8 (12.2-29.0)	14.0 (9.9-28.9)	0.523
spleen diameter (cm)				
Postoperative	spleen	24 (16-48)	31 (11-210)	0.244
volume (cm ³)				
Total splenectomy	leaving	2 (20)	0 (0)	0.138
the accessory spleen (%)				
Splenic US visibility in follow-		4 (57) — n = 7	11 (79) — n =	0.354
up sonography (%)			14	

Data are median (range) or frequency (%). US: Ultrasonography.

Table 3 shows the operative variables. The operative time was higher in the LPS cohort compared to the OPS cohort [median (range), 185 (135-298) vs 144 (112-270) min, P = 0.048]. There were 1/10 (10%) conversions to laparotomy in the LPS group.

Table 3 Operative variables

	Laparoscopic (n = 10)	Open (n = 16)	P value
Operative time (min)	185 (135-298)	144 (112-270)	0.048
Simultaneous cholecystectomy (%)	6 (60)	13 (81)	0.369
Primary (first PS) operation (%)	10 (100)	15 (94)	1
Secondary (re-do PS) operation	0	1 (6)	
Conversion to open (%)	1 (10)		

Data are median (range) or frequency (%). PS: Partial splenectomy.

Treatment outcomes

Table 4 compares postoperative outcomes in the LPS vs the OPS group. Both postoperative reconvalence variables during hospital stay and scores of adverse events were comparable between both groups.

Table 4 Postoperative outcomes

	Laparoscopic (n = 10)	Open (n = 16)	P value
Time from OP to initiation of feeds (h)	37 (4-62)	28 (16-63)	0.580
Time from OP to full feeds (d)	3.5 (2.0-7.0)	4.0 (3.0-6.0)	0.313
Time from OP to mobilization (h)	46 (22-92)	47 (19-98)	0.812
Length of postoperative hospital stay (d)	5 (3-8)	5 (3-8)	0.602
Morbidity (Clavien-Dindo grade I-V) (%)	3 (30)	9 (56)	0.248
Morbidity minor (Clavien-Dindo grade I-II) (%)	3 (30)	8 (50)	0.428
Morbidity major (Clavien-Dindo grade III-V) (%)	0 (0)	2 (13)	0.508
Comprehensive complication index	0 (0-24.2)	8.66 (0-39.7)	0.387

Data are median (range) or frequency (%). OP: Operation.

Table 5 lists all individual postoperative adverse events recorded within hospital stay. Neither post-splenectomy sepsis nor death occurred perioperatively.

Table 5 Individual profile of postoperative adverse events graded according to Clavien-Dindo and with calculated comprehensive complication index

	Postoperative adverse events	Clavien-Dindo grade	CCI
Laparoscopic			
Patient 17	Urticaria	II	20.9
Patient 18	Pruritus	II	20.9
Patient 24	Pleural effusion	I	
	External genital edema	I	
	Blood transfusion	II	24.2
Open			
Patient 1	Lid edema	I	8.7
Patient 3	Urticaria	II	20.9
Patient 4	Pleural effusion	I	8.7
Patient 6	Pleural effusion	I	8.7
Patient 7	Wound dehiscence	I	8.7
Patient 9	Exanthema	II	20.9
Patient 11	Urine retention. bladder catheterization	IIIa	26.2
Patient 13	Wound infection	II	
	Re-do partial splenectomy	IIIb	39.7
Patient 20	Pleural effusion	I	8.7

CCI: Comprehensive complication index.

Table 6 shows the hematological variables. The estimated blood loss was higher in the LPS group [median (range), 87 (-45-777) vs -37 (-114-553) milliliters, $P = 0.039$]. Individual frequency of perioperative blood products transfusions (RBC, FFP or TC) did not differ between groups.

Table 6 Perioperative hematological variables

	Laparoscopic (n = 10)	Open (n = 16)	P value
Latest hematocrit prior to operation (%)	31.6 (18.7-33.4)	28.1 (24.1-35.7)	0.633
Latest hemoglobin prior to operation (g/L)	114 (65-122)	97 (78-133)	0.221
Lowest hematocrit postoperative (%)	28.0 (26.0-31.0)	30.0 (23.0-35.0)	0.131
Lowest hemoglobin postoperative (g/L)	93 (79-104)	99 (67-126)	0.118
Estimated blood loss (ml of RBC)	87 (-45-777)	-37 (-114-553)	0.039
Patients receiving intra- or postoperative RBC (%)	2 (20)	1 (6)	0.538
Patients receiving intra- or postoperative FFP and TC (%)	0 (0)	2 (13)	0.508

Data are median (range) or frequency (%). RBC: Red blood cell count; FFP: Fresh frozen plasma; TC: Thrombocyte concentrate.

Table 7 displays the results of the pain assessment and pain management in both groups. There was no difference between LPS and OPS groups.

Table 7 Pain assessment and analgesics

	Laparoscopic (n = 10)	Open (n = 13)	P value
Pain assessment ¹ (0-10 NRS)			0.152 ²
Day 1	4 (2-6)	4 (2-9)	
Day 2	2 (0-4)	4 (1-7)	
Day 3	1.0 (0-2.5)	2.0 (1.0-4.0)	
Day 4	0 (0-1)	1 (0-2)	
Day 5	0 (0-3)	0 (0-5)	
Day 6	0 (0-4)	0 (0-0)	
Day 7	0 (0-0)	0 (0-0)	
Non-opioids — cumulative doses (mg/kg body weight)			
Day 1	33.5 (10.0-48.4)	37.7 (19.2-50.0)	
Day 2	35.3 (10.0-60.5)	31.6 (10.0-68.2)	
Day 3	22.5 (0-37.0)	30.3 (9.3-54.6)	
Day 4	5.0 (0-36.3)	18.2 (0-39.9)	
Day 5	0 (0-36.3)	0 (0-18.8)	
Day 6	0 (0-65.3)	0 (0-0)	
Day 7	0 (0-36.3)	0 (0-0)	
Overall dose	113.0 (20.1-308.0)	134.8 (50.5-172.7)	0.232
Opioids — cumulative doses (mg/kg body weight)			
Day 1	0.44 (0-0.69)	0.32 (0-0.51)	
Day 2	0.42 (0-0.93)	0.28 (0-0.55)	
Day 3	0.25 (0-0.71)	0.09 (0-0.55)	
Day 4	0.08 (0-0.65)	0 (0-0.31)	
Day 5	0 (0-0.53)	0 (0-0.08)	
Day 6	0 (0-0.31)	0 (0-0)	

Day 7	0 (0-0.26)	0 (0-0)	
Overall dose	1.06 (0.09-3.58)	0.72 (0-1.75)	0.343

Data are median (range) or frequency (%). ¹Median of all NRS scores within 24h.

²Comparison whether the pain scores of each day differed between the groups over time. Three patients in the open group were excluded from comparison due to peridural anesthesia treatment. NRS: Numerical Rating Scale.

DISCUSSION

This is a retrospective analysis comparing perioperative outcomes of children and adolescents that underwent either laparoscopic or OPS. To the best of our knowledge, this is, to date, the only study comparing both operative approaches.

In our study postoperative time from operation to initiation of feeds and to full feeds, time from operation until patient's mobilization, postoperative adverse events, pain assessment and analgesic requirements did not differ between LPS and OPS. Operative time in the LPS group was longer and the estimated blood loss was higher reflecting the technical challenges of the minimal-invasive surgery. In both groups, only intraoperative (not postoperative) transfusions of blood products were performed.

We assessed adverse events using the Clavien-Dindo classification and by calculating the CCI. Both scores did not reveal differences between the LPS and OPS group.

Laparoscopic handling of the spleen was noticeable more difficult in spleens measuring ≥ 25 cm in cranio-caudal diameter due to the restricted view. As a reflection of our early learning curve a patient's spleen sized > 25 cm had led to a conversion to open splenectomy. This case taught us the need to consider timely intraoperatively a laparoscopic multiple dissection of a large spleen in order to facilitate a controlled removal of the splenic parenchyma from the abdominal cavity

without conversion to open surgery. The conversion rate in a larger cohort reported by Liu and Fan^[14] was 3.6%.

There is a number of studies that examine the feasibility and safety of the LPS for different indications, such as splenic benign lesions^[15,16], traumata that require emergency surgery^[17] or patients with hereditary spherocytosis^[16]. All these studies come to the result that the LPS is safe and feasible, however none of the studies compared perioperative outcomes of both approaches.

Our study has several limitations. One limitation is, that our study was restricted to children and adolescents. The median age of all patients in our cohort was 11,9 years. Generally, there is very little data available on children and young adults undergoing PS. Costi *et al.*^[18] carried out a systematic review of 2130 published cases of PS published between 1960 and December 2017. Patients' average age was 18.4 years. Because older patients undergoing a PS were suffering from severe comorbidities like portal hypertension (patients' mean age 27.6 years) or neoplastic lesions such as metastases (patients' mean age 40 years) results from this study cannot easily be transferred to younger age groups. Further, patients in the review by Costi *et al.*^[18] undergoing a PS due to hematological issues represented 48% of all indications. 42% of the patients underwent the procedure due to nonhematological and nontraumatic condition and 9% as a result of a trauma. In contrast 90% (LPS group) and 88% (OPS group) of our patients underwent PS due to hypersplenism caused by hereditary spherocytosis. No patient in our study underwent PS resulting from an acute trauma. All patients were electively admitted to hospital. The elective process guaranteed the presence of a senior surgeon with a long-term surgical experience.

According to the findings of our study when comparing both approaches, laparoscopic and OPS are both feasible and safe procedures despite differences in operative time and intraoperative blood loss. LPS is a technically demanding

minimal-invasive procedure, resulting in a longer operative time compared to open approach.

The small size of our retrospective case series does not enable to draw representative conclusions. However, our analysis allows to view the laparoscopic operation as a viable alternative compared to the open approach and warrants future research comprising prospective multicentric study designs.

CONCLUSION

This is the first study that compared outcomes of LPS and OPS. LPS is a viable alternative to the open operation with a broadly similar perioperative outcome providing superior cosmesis of the ventral abdominal wall. However, a longer operative time and higher intraoperative blood loss necessitates further laparoscopic refinement to adequately balance the superior cosmesis of the minimal invasive approach.

ARTICLE HIGHLIGHTS

Research background

Partial splenectomy for the treatment of hypersplenism is increasingly reported. To date no data stating which approach can be regarded as superior over the other are available.

Research motivation

The purpose of this study was to compare perioperative outcomes of laparoscopic partial splenectomy (LPS) and open partial splenectomy (OPS) in children and adolescents.

Research objectives

The objective of this study was to analyze and compare LPS and OPS with perioperative outcome parameters.

Research methods

We retrospectively reviewed all patients ($n = 26$) that underwent LPS ($n = 10$) or OPS ($n = 16$) between January 2008 and July 2018. Analyzed were clinical data including demographics, spleen characteristics, operative and hematological variables, postoperative outcomes including pain scores and analgesic requirements as well as postoperative adverse events.

Research results

Perioperative hematological parameters, postoperative pain scores, analgesic requirements, adverse events according to the Clavien-Dindo classification and the comprehensive complication index, median time from operation (OP) to initiation of feeds, median time from OP to full feeds, median time from OP to mobilization and median length of hospital stay did not differ between LPS and OPS. Median operative time was longer in LPS compared to OPS group. Calculated perioperative blood loss (ml of RBC) was higher in LPS group compared to OPS.

Research conclusions

This is the first study that compared outcomes of LPS and OPS. LPS appears to be a viable alternative to the open OP with a broadly similar perioperative outcome providing superior cosmesis of the ventral abdominal wall.

Research perspectives

Our study results warrant a prospective multicentric clinical trial to compare outcomes in a larger group.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to acknowledge the support of all professional colleagues, which helped to perform this research.

REFERENCES

- 1 **Carr BM**, Lyon JA, Romeiser J, Talamini M, Shroyer ALW. Laparoscopic vs open surgery: a systematic review evaluating Cochrane systematic reviews. *Surg Endosc* 2019; **33**: 1693-1709 [PMID: 30357523 DOI: 10.1007/s00464-018-6532-2]
- 2 **Winslow ER**, Brunt LM. Perioperative outcomes of laparoscopic vs open splenectomy: a meta-analysis with an emphasis on complications. *Surgery* 2003; **134**: 647-53; discussion 654-5 [PMID: 14605626 DOI: 10.1016/s0039-6060(03)00312-x]
- 3 **Minkes RK**, Lagzdins M, Langer JC. Laparoscopic vs open splenectomy in children. *J Pediatr Surg* 2000; **35**: 699-701 [PMID: 10813328 DOI: 10.1053/jpsu.2000.6010]
- 4 **Esposito F**, Noviello A, Moles N, Cantore N, Baiamonte M, Coppola Bottazzi E, Miro A, Crafa F. Partial splenectomy: A case series and systematic review of the literature. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 2018; **22**: 116-127 [PMID: 29896572 DOI: 10.14701/ahbps.2018.22.2.116]
- 5 **Poulin EC**, Thibault C, DesCôteaux JG, Côté G. Partial laparoscopic splenectomy for trauma: technique and case report. *Surg Laparosc Endosc* 1995; **5**: 306-310 [PMID: 7551284]
- 6 **Dutta S**, Price VE, Blanchette V, Langer JC. A laparoscopic approach to partial splenectomy for children with hereditary spherocytosis. *Surg Endosc* 2006; **20**: 1719-1724 [PMID: 17024531 DOI: 10.1007/s00464-006-0131-3]
- 7 **Slater BJ**, Chan FP, Davis K, Dutta S. Institutional experience with laparoscopic partial splenectomy for hereditary spherocytosis. *J Pediatr Surg* 2010; **45**: 1682-1686 [PMID: 20713220 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.01.037]
- 8 **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 [PMID: 15273542 DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae]
- 9 **Slankamenac K**, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg* 2013; **258**: 1-7 [PMID: 23728278 DOI: 10.1097/SLA.0b013e318296c732]

- 10 **Mercuriali F**, Inghilleri G. Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy. *Curr Med Res Opin* 1996; **13**: 465-478 [PMID: 9010613 DOI: 10.1185/03007999609115227]
- 11 **Nadler SB**, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery* 1962; **51**: 224-232 [PMID: 21936146]
- 12 **Haefeli M**, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J* 2006; **15 Suppl 1**: S17-S24 [PMID: 16320034 DOI: 10.1007/s00586-005-1044-x]
- 13 **Ruskin D**, Lalloo C, Amaria K, Stinson JN, Kewley E, Campbell F, Brown SC, Jeavons M, McGrath PA. Assessing pain intensity in children with chronic pain: convergent and discriminant validity of the 0 to 10 numerical rating scale in clinical practice. *Pain Res Manag* 2014; **19**: 141-148 [PMID: 24712019 DOI: 10.1155/2014/856513]
- 14 **Liu G**, Fan Y. Feasibility and Safety of Laparoscopic Partial Splenectomy: A Systematic Review. *World J Surg* 2019; **43**: 1505-1518 [PMID: 30767061 DOI: 10.1007/s00268-019-04946-8]
- 15 **Chen J**, Yu S, Xu L. Laparoscopic Partial Splenectomy: A Safe and Feasible Treatment for Splenic Benign Lesions. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2018; **28**: 287-290 [PMID: 30180141 DOI: 10.1097/SLE.0000000000000568]
- 16 **Wang X**, Wang M, Zhang H, Peng B. Laparoscopic partial splenectomy is safe and effective in patients with focal benign splenic lesion. *Surg Endosc* 2014; **28**: 3273-3278 [PMID: 24939157 DOI: 10.1007/s00464-014-3600-0]
- 17 **Li H**, Wei Y, Peng B, Li B, Liu F. Feasibility and safety of emergency laparoscopic partial splenectomy: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; **96**: e6450 [PMID: 28422834 DOI: 10.1097/MD.00000000000006450]
- 18 **Costi R**, Castro Ruiz C, Romboli A, Wind P, Violi V, Zarzavadjian Le Bian A. Partial splenectomy: Who, when and how. A systematic review of the 2130 published cases. *J Pediatr Surg* 2019; **54**: 1527-1538 [PMID: 30665627 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.11.010]

7. Darstellung des eigenen Anteils an der Publikation

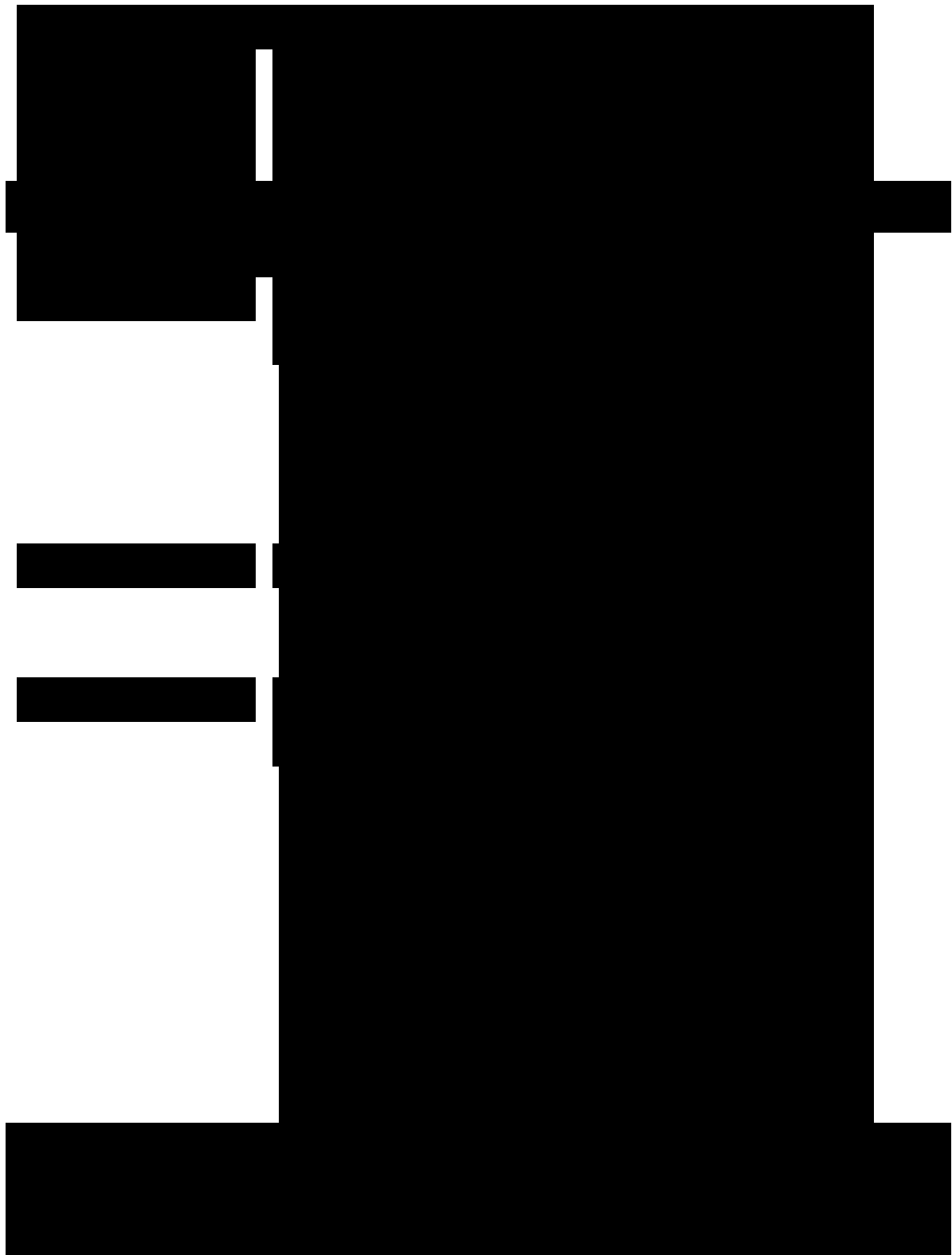
Der Erstautor führte die Analyse und Auswertung der klinischen Patientendaten mit anschließender Interpretation durch, verfasste eigenständig das Manuskript und gab die endgültige Zustimmung zur Freigabe der zu veröffentlichenden Publikation.

8. Literaturverzeichnis

1. Cesta MF. Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):455-465.
2. Weledji EP. Benefits and risks of splenectomy. *Int J Surg.* 2014;12(2):113-119.
3. Buzelé R, Barbier L, Sauvanet A, Fantin B. Medical complications following splenectomy. *J Visc Surg.* 2016;153(4):277-286.
4. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect.* 2001;43(3):182-186.
5. Costi R, Castro Ruiz C, Romboli A, Wind P, Violi V, Zarzavadjian Le Bian A. Partial splenectomy: Who, when and how. A systematic review of the 2130 published cases. *J Pediatr Surg.* 2019;54(8):1527-1538.
6. Carr BM, Lyon JA, Romeiser J, Talamini M, Shroyer ALW. Laparoscopic versus open surgery: a systematic review evaluating Cochrane systematic reviews. *Surg Endosc.* 2019;33(6):1693-1709.
7. Winslow ER, Brunt LM. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy: A meta-analysis with an emphasis on complications. *Surgery.* 2003;134(4):647-653.
8. Minkes RK, Lagzdins M, Langer JC. Laparoscopic versus open splenectomy in children. *J Pediatr Surg.* 2000;35(5):699-701.
9. Morgenstern L, Kahn FH, Weinstein IM. Subtotal splenectomy in myelofibrosis. *Surgery.* 1966;60(2):336-339.
10. Poulin EC, Thibault C, DesCôteaux JG, Côté G. Partial laparoscopic splenectomy for trauma: technique and case report. *Surg Laparosc Endosc.* 1995;5(4):306-310.
11. Dutta S, Price VE, Blanchette V, Langer JC. A laparoscopic approach to partial splenectomy for children with hereditary spherocytosis. *Surg Endosc.* 2006;20(11):1719-1724.

12. Slater BJ, Chan FP, Davis K, Dutta S. Institutional experience with laparoscopic partial splenectomy for hereditary spherocytosis. *J Pediatr Surg*. 2010;45(8):1682-1686.
13. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-213.
14. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien P-A. The comprehensive complication index: A novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg*. 2013;258(1):1-7.
15. Mercuriali F, Inghilleri G. Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy. *Curr Med Res Opin*. 1996;13(8):465-478.
16. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery*. 1962;51(2):224-232.
17. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J*. 2006;15 Suppl 1(S1):S17-24.
18. Ruskin D, Lalloo C, Amaria K, et al. Assessing pain intensity in children with chronic pain: convergent and discriminant validity of the 0 to 10 numerical rating scale in clinical practice. *Pain Res Manag*. 2014;19(3):141-148.
19. Chen J, Yu S, Xu L. Laparoscopic partial splenectomy: A safe and feasible treatment for splenic benign lesions. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018;28(5):287-290.
20. Wang X, Wang M, Zhang H, Peng B. Laparoscopic partial splenectomy is safe and effective in patients with focal benign splenic lesion. *Surg Endosc*. 2014;28(12):3273-3278.
21. Li H, Wei Y, Peng B, Li B, Liu F. Feasibility and safety of emergency laparoscopic partial splenectomy: A retrospective analysis: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(16):e6450.
22. Liu G, Fan Y. Feasibility and safety of laparoscopic partial splenectomy: A systematic review. *World J Surg*. 2019;43(6):1505-1518.

9. Lebenslauf



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

M. Makansi

10. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Udo Rolle und Herrn PD Dr. Stefan Gfrörer für die hilfsbereite und wissenschaftliche Betreuung dieser Arbeit. Herrn PD Dr. Gfrörer danke ich insbesondere für die zahlreichen Gespräche, welche stets einen konstruktiven Beitrag bei der Anfertigung dieser Dissertation leisteten.

Tief verbunden und dankbar bin ich meiner Familie. Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, Batoul Mahjoub und Ahmed Makansi, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglichten und denen ich diese Arbeit widme. Insbesondere danke ich meiner Mutter. Ihr moralischer Beistand und menschlicher Halt haben mir auf außerordentlicher Weise Kraft, Mut und Willensstärke zur Anfertigung und Vollendung meiner Dissertation gegeben.

An dieser Stelle möchte ich zudem meinen Dank an meine Freunde aussprechen, die immer an mich geglaubt haben.

11. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Vergleich perioperativer Ergebnisse zwischen laparoskopischer und offener partieller Splenektomie bei Kindern und Jugendlichen

in der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Udo Rolle mit Unterstützung durch PD Dr. Stefan Gfrörer ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

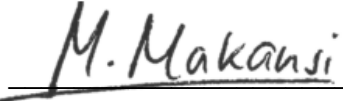
Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht*. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden (oder werden) in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

Makansi M, Hutter M, Theilen T-M, Fiegel HC, Rolle U, Gfroerer S. Comparison of perioperative outcomes between laparoscopic and open partial splenectomy in children and adolescents. *World J Gastrointest Surg.*13(9):979-987, 2021.

Frankfurt am Main, 29.11.2021

(Ort, Datum)



(Unterschrift)

*) im Falle des Nichtzutreffens entfernen