

İdiopatik trombositopenik purpuralı hastalarda splenektomi: 109 olgunun analizi

Splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: Analysis of 109 cases

Akın Önder, Murat Kapan, Mesut Gül, İbrahim Aliosmanoğlu, Zülfü Arıkanoglu, Fatih Taşkesen,
İlhan Taş, Enver Ay, Sadullah Girgin

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 12.10.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 30.01.2012

ÖZET

Amaç: Splenektomi, medikal tedaviye dirençli ve şiddetli seyreden İdiopatik trombositopenik purpuralı hastalarda tedavi sağlamak amacıyla yapılmaktadır. Bu çalışmada İdiopatik trombositopenik purpura tanısıyla splenektomi uygulanan hastalarda postoperatif ve uzun dönem sonuçların irdelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde 2002-2010 tarihleri arasında İdiopatik trombositopenik purpura tanısıyla splenektomi uygulanan 109 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarda yaş, cinsiyet, aksesuar dalak varlığı ve yerleşimi, operasyon süresi, preoperatif transfüzyone edilen trombosit ünite sayısı, preoperatif ve postoperatif kan transfüzyon ünite sayısı, hastanede yatış süresi, takip süresi ve sonuçları, morbidite ve mortalite kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 88'i (%80.7) kadın, 21'i (%19.3) erkek idi. Yaş ortalamaları 37.10 ± 16.62 (16-72) yıl idi. Ortalama ameliyat süresi 44.87 ± 10.32 (30-120) dakika idi. Ortalama kan transfüzyonu ve trombosit süspansiyonu sırasıyla 1.63 ± 0.85 (0-3) ve 2.01 ± 0.71 (1-3) ünite idi. Preoperatif USG ile 20 (%18.3) hastada aksesuar dalak tanımlandı. Hastalarda laparotomide 23'ünde (%21.1) patoloji tarafından doğrulanan aksesuar dalak tespit edildi. İntraoperatif en sık aksesuar dalak yerleşimi dalak hilusunda saptandı. Hastaların 16'sında (%14.7) postoperatif dönemde komplikasyon gelişti. En sık görülen komplikasyon atelektazi idi. Hastaların ortalama hastanede yatış süresi 4.56 ± 2.45 (2-12) gün idi. Hastalar medyan 28 (9-48) ay takip edildi. Hastaların 1'inde (%0.9) mortalite gelişti.

Sonuç: Splenektomi İdiopatik trombositopenik purpura tedavisinde medikal tedaviye yanıtız olgularda güvenle uygulanabilen bir cerrahi girişimdir ve splenektomiyle bu hastalarda uzun süreli yanıt almak mümkündür. Nüksü engellemek için aksesuar dalak gözden kaçırılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: İdiopatik trombositopenik purpura, splenektomi, aksesuar dalak.

ABSTRACT

Objectives: Splenectomy is performed in order to provide the treatment in the patients with severe idiopathic thrombocytopenic purpura, refractory to medical treatment. In this study, we aimed to investigate the postoperative and long-term outcomes in the patients who underwent splenectomy with the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura.

Materials and Methods: Between 2001-2010 at Dicle University Medical Faculty, General Surgery Department, a retrospective review of the 109 patients who had undergone splenectomy for ITP was reviewed. Age, gender, presence of accessory spleens and location, duration of the operation, number of preoperative platelet transfusion, number of preoperative and postoperative blood transfusion, length of hospital stay, long-term outcomes, morbidity and mortality were recorded.

Results: The mean age was 37.10 ± 16.62 (16-72), and there were 88 (80.7%) female and 21 (19.3%) male patients. The mean operation time was 44.87 ± 10.32 (30-120) minutes. The average postoperative blood and preoperative platelet transfusion were 1.63 ± 0.85 (0-3) and 2.01 ± 0.71 (1-3) units, respectively. The accessory spleens were encountered in 20 (18.3%) patients at the ultrasonographic examination. And also the accessory spleens were encountered in 23 (21.1%) patients during operation and confirmed with histopathologic examination. The most common localization of accessory spleens were splenic hilus. The postoperative complications were occurred in 16 patients (14.7%) and the most complication was atelectasia. The mean length of hospital stay was 4.56 ± 2.45 (2-12) days. Patients were followed for an average of 28 (9-48) months. At the follow-up period, 1 (0.9 %) patient had died.

Conclusion: Splenectomy can be performed safely in the treatment of the patients with idiopathic thrombocytopenic purpura unresponsive to medical treatment. Long-term good results can be obtained with splenectomy in these patients. The accessory spleens should not be overlooked to prevent recurrences.

Key words: Idiopathic thrombocytopenic purpura, splenectomy, accessory spleen.

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Akın Önder

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır; Türkiye Email: draonder@gmail.com
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2012, Her hakkı saklıdır / All rights reserved



GİRİŞ

İdiopatik trombositopenik purpura (İTP), immunglobulin G (IgG) yapısındaki antitrombosit faktörlere bağlı olarak trombosit sayısının azalması, kemik iliğindeki megakaryositlerin artışı ve trombosit yaşam süresinin kısalması ile karakterize otoimmün bir hastalıktır.¹ Dalak, dolaşımdaki enkapsüle bakterilere karşı spesifik antikor üretme, T ve B lenfositlerinin olgunlaştırılması, tuftsin ve properdin yapımı gibi immünolojik fonksiyonları vardır. İmmünesupresif tedaviye yanıt vermeyen veya şiddetli seyreden İTP hastalarında tedavinin ikinci basamağı splenektomidir.²⁻⁴ Splenektomi ile %60-90 oranında kür sağlandığı bildirilmiştir.^{5,6} Splenektomi uygulanacak İTP'li hastalarda konjenital aksesuar dalak olabilir ve normal popülasyonun %18-28'inde mevcuttur.⁷ İTP'li hasta grubunda aksesuar dalağın cerrahi sırasında rezeksiyonu tedavinin başarısı açısından önemlidir. Splenektomiye bağlı morbidite ve mortalite sırasıyla %8-52 ve %1.7 oranında bildirilmektedir.^{2,6,8,9} Bu çalışmada İTP sebebiyle splenektomi uygulanan hastalarda postoperatif ve uzun dönem sonuçların irdelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde 2002-2010 tarihleri arasında İTP tanısı nedeniyle splenektomi uygulanan 109 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Diğer benign hematolojik hastalıklar, travma, kist, tümör nedeniyle splenektomi uygulanan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalarda yaş, cinsiyet, aksesuar dalak varlığı ve yerleşimi, preoperatif transfüze edilen trombosit ünite sayısı, operasyon süresi(dakika), postoperatif transfüze edilen kan ünite sayısı, hastanede yatış süresi, takip süresi ve sonuçları, morbidite ve mortalite kaydedildi. Preoperatif dönemde hastaların tamamına karın ultrasonografisi (USG) yapıldı. Ameliyattan önce hastalar operasyon hakkında bilgilendirildi ve her birinden onam belgesi alındı. Hastaların tümüne kronik İTP tanısı konulmuştu. Medikal tedaviye cevapsızlık dolayı splenektomi uygulanmıştı. Medikal tedavi olarak hastaların tamamına oral veya intravenöz streoid tedavi uygulandı. Tedaviye yanıt alınamayan durumlarda IVIG eklendi. Bu protokole yanıt alınmadığında splenektomi endikasyonu konuldu. Elektif splenektomi planlanan hastalara operasyondan 7-15 gün önce kapsüllü bakterilere (*Streptococcus pneumoniae*,

H.influenzae tip B ve *Neisseria meningitidis*) karşı aşılama yapıldı. Hastaların tamamına ameliyattan önce trombosit sayısının 50000/mm³ üstünde olması için hasta durumuna göre 1-3 ünite arasında trombosit süspansiyonu, preoperatif ve postoperatif dönemde hematokritin % 30 üstünde tutmak için 1-3 ünite arasında eritrosit süspansiyonu transfüze edildi. Hastalara anestezi indüksiyonundan 2 saat önce profilaktik olarak 1.kuşak sefalosporin yapıldı.

Venöz tromboemboli riski taşıyan (obesite, malignite, pulmoner emboli öyküsü, derin ven trombozu öyküsü gibi) hastalara vasküler kompresyon çorapları ve düşük molekül ağırlıklı heparin uygulandı. Düşük molekül ağırlıklı heparin (enoxaparine) 0.2-0.6ml arasında günde tek doz preoperatif 12 saat önce başlandı ve postoperatif 7-10 gün arasında devam edildi. Hastalara postoperatif erken dönemde yatak içi mobilizasyon, postoperatif birinci gün yatak dışı mobilizasyon uygulandı.¹⁰ Hastalar orta hat veya sol subkostal kesi ile laparotomi yapıldı. İlk olarak gastrokolik ligaman açılarak splenik arter ligasyonu yapılarak "gastrica breves"ler diseksi edildikten sonra splenik hilusta vasküler yapılar bağlanıp kesilerek splenektomi gerçekleştirildi. Karın içi aksesuar dalak açısından rutin olarak bakıldı. Aksesuar dalak tespit edilen hastalarda aksesuar dalak çıkarıldı. Postoperatif hematolojik parametreler belirli aralıklarla bakılarak, takip edildi. Postoperatif trombosit sayısı takip süresince tedavisiz olarak 120.000/mm³ üzerinde ise tam cevap, trombosit sayısının 50.000-100.000/mm³ arasında yükselmesi kısmi cevap olarak değerlendirildi. Postoperatif trombosit sayısının başlangıç değerinin iki katına veya 50.000/mm³ üzerine çıkmaması ise splenektomiye cevapsızlık olarak kabul edildi.³

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesinde, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 13.0 programı kullanıldı. Kantitatif veriler, ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Hastaların takip süreleri medyan (minimum-maksimum) olarak hesaplandı.

BULGULAR

Hastaların 88'i (%80.7) kadın, 21'i (%19.3) erkek idi. Yaş ortalamaları 37.10±16.62 (16-72) yıl idi. Ortalama ameliyat süresi 44.87 ± 10.32 (30-120) dakika idi. Ortalama kan transfüzyonu ve trombosit süs-

pansiyonu sırasıyla $1.63 \pm 0.85(0-3)$ ve $2.01 \pm 0.71(1-3)$ ünite idi. Hastaların hiçbirinde hastada kanama bulgusuna rastlanmadı. Hastaların ilk tanıdan splenektomiye kadar geçen süre ortalama $6.8 \pm 2.9(3-12)$ ay idi. Hastaların preoperatif ortalama trombosit sayısı $7165.1 \pm 5159.5(3000-20000)$ mm^3 idi. Preoperatif USG ile 20 (%18.3) hastada aksesuar dalak tanımlandı. Hastalarda laparotomide 23'ünde (%21.1) patoloji tarafından doğrulanmış aksesuar dalak tespit edildi. İntraoperatif en sık aksesuar dalak yerleşim olarak 16 hastada dalak hilusunda saptandı. Üç hastada birden fazla yerleşim yerinde tespit edildi. Hastalara ait demografik ve karakteristik klinik bulgular Tablo 1'de gösterildi. Hastaların postoperatif ortalama trombosit sayısı $317724.8 \pm 284875.4(25000-830000)$ mm^3 idi. Tromboemboli gelişen hastada trombosit sayısı 812.000mm^3 idi. Hastaların 16'sında (%14.7) postoperatif dönemde komplikasyon gelişti. En sık görülen komplikasyon atelektazi idi (Tablo 2). Hastaların ortalama hastanede yatış süresi $4.56 \pm 2.45(2-12)$ gün idi. Hastalar medyan 28 (9-48) ay takip edildi. Hastaların 90'unda (%82.6) tam cevap, 14'ünde (%12.8) kısmi cevap ve 5'inde (%4.6) ise cevap alınmadı. Hastaların 1'inde (%0.9) mortalite gelişti.

Tablo 1. Hastalara ait demografik ve karakteristik klinik bulguları

Yaş, (yıl)	$37.10 \pm 16.62 (16-72)$
Cinsiyet	
Kadın, n (%)	88 (80.7)
Erkek, n (%)	21 (19.3)
Aksesuar dalak yerleşimi	
Dalak hilusu n (%)	16 (14.7)
Omentum majus n (%)	4(3.7)
Gastrik ligaman n (%)	2 (1.8)
Pelvik n(%)	1 (0.9)
Kan transfüzyonu, (ünite)	$1.63 \pm 0.85 (0-3)$
Trombosit süspansiyonu, (ünite)	$2.01 \pm 0.71 (1-3)$
Hastanede yatış süresi, (gün)	$4.56 \pm 2.45 (2-12)$
Morbiditye, n (%)	16 (14.7)
Mortalite, n (%)	1 (0.9)

Tablo 2. Hastalara ait komplikasyonlar

Komplikasyonlar	n (%)
Atelektazi	9(8.2)
Pnömoni	3(2.7)
Yara Enfeksiyonu	3(2.7)
Pulmoner emboli	1(0.9)

TARTIŞMA

İTP çocuklarda görülenin aksine erişkinlerde genel olarak kronik seyirli bir hastalıktır. En sık görülen otoimmün hematolojik hastalık olup, erişkinlerde 100.000'de 5-10 sıklıkla görülür.^{11,12} Ayrıca anemi ve nötropeni olmaksızın görülen trombositopenilerin de en sık nedeni olup, sıklıkla 15-50 yaş aralığında kadınlarda görülür.^{13,14} Bu çalışmada hastaların %80.7'sini kadın hastalardan oluşması ve ortalama yaşın 37 yıl olması literatürle uyumlu idi.

Medikal tedaviye dirençli ve şiddetli seyreden İTP'li hastalarda splenektomi dalağın cerrahi hastalıklarının büyük bir kısmını oluşturur. İlk olarak 1916 yılında Kaznelson tarafından İTP tedavisinde splenektomi tanımlandı.² Streoid ve plazma immunoglobülinlerin İTP'de tedaviye girmesinden sonra cerrahi ikinci basamak tedavisi olmuştur. Kronik İTP'de çocuklarda spontan iyileşme oranı %80 iken, yetişkinlerde bu oran çok düşüktür.¹³⁻¹⁵ Medikal tedavi ile uzun süreli takiplerde %49-89 arasında remisyon sağlandığı bildirilmiştir.^{13,16} İTP'li hastalarda medikal tedaviyle remisyona girmeyen hastalar %25 civarında olup, bu hastalarda splenektomiden sonrası %60-90 oranında remisyon sağlandığı bildirilmiştir.^{5,6,17} Çalışmamızda splenektomiden sonra hastalarımızın 28 ay medyan takibinde %82.6 oranında remisyon gözlenmesi cerrahi açıdan iyi bir başarı olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda splenektomi yöntemi olarak açık laparotomi tekniği uygulandı. Laparoskopik splenektomi ameliyat süresini uzatmakla birlikte, hastanede yatış süresinin daha kısa olması, ağrı palyasyonunun daha kolay olması ve iyi kozmetik sonuçları nedeni ile açık tekniğe tercih edilmektedir.^{18,19}

Aksesuar dalak normal popülasyonda %18-28 arasında tespit edildiği bildirilmiştir.^{7,20} İTP'de nüskün en sık nedeni aksesuar dalaktır. İTP'li hastalarda aksesuar dalak, splenektomiden sonra takiplerde

nüks eden olgularda %3-43 olguda rastlanılmıştır.^{3,20,21} Bu çalışmada nüks eden İTP'li hastalarda aksesuar dalak saptanmadı. Preoperatif dönemde aksesuar dalağı tespit edebilmek için tanı yöntemlerinin kullanılması ve intraoperatif dikkatli bir araştırmanın yapılmasının nüksü engellemek açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Splenektomi uygulanan İTP'li hastaların hepsinde tam cevap görülmemesine rağmen, splenektomi uzun dönem sonuçları göz önüne alındığında en etkin tedavi yöntemi olduğu kanaatindeyiz.

Hematolojik hastalık nedeniyle splenektomi yapılan hastalarda komplikasyon oranı %8-52 oranında değişmektedir. Atelektazi, kanama, yara enfeksiyonu, barsak obstrüksiyonu, tromboemboli, gibi komplikasyonlar splenektomi sonrası görülen komplikasyonlardır.^{1,7} Tromboemboli, enfeksiyon ve kanama gibi komplikasyonlara göre daha nadir olup daha az dikkate alınmaktadır. Hematolojik hastalık nedeniyle splenektomi yapılan hastalarda tromboemboli sıklığı giderek artmakta olup %1'den %8'e kadar yükselmektedir.^{22,23}

Postsplenektomi trombositozun, postoperatif trombozis ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.²⁴ Çalışmamızda bir hastada tromboemboli gelişti. Medikal tedavi ile düzeldi. Özellikle postoperatif trombositoz gelişen hastalarda antikoagulan profilaksisinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Splenektomi sonrası oportunist enfeksiyon özellikle hematolojik hastalıklar için yapılan splenektomide yüksektir.²⁵ Postsplenektomik sepsis sendromu yaklaşık %15 dolayında olup, sepsis gelişen hastaların %20-80'inde mortalite geliştiği saptanmıştır.²⁶ Splenektomi yapılacak tüm hastalara ameliyat öncesi aşılama ve antibiyotik profilaksisi ile enfeksiyon ve mortalite riski azaltılabilir. Ancak bu risk tamamıyla ortadan kaldırılamaz.^{27,28} Çalışmamızda preoperatif rutin olarak aşılama ve antibiyotik yaptığımız sebebiyle postoperatif dönemde hastalarımızda sepsis gözlenmedi.

İTP'li hastalarda mortalite düşük oranda bildirilmiştir. Çalışmamızda 1 hastada gelişen mortalite cerrahi nedeniyle dissemine intravasküler koagülopati gelişimine bağlıydı.

Sonuç olarak, splenektomiden sonra nüksleri önlemek için aksesuar dalak açısından preoperatif abdominal ultrasonografi yapılmalı ve laparotomide gözden kaçırılmamalıdır. Hastaların tamamına

aşılama ve seçilmiş hastalara ise antikoagulan profilaksisi unutulmamalıdır. Splenektominin düşük mortalite ve medikal tedavi ile düzelen morbidite sonuçları ile İTP'nin uzun dönemli kontrolü için uygun bir tedavi seçeneği olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120(4): 574-96.
2. Balague C, Targarona EM, Cerdan G, et al. Long-term outcome after laparoscopic splenectomy related to hematological diagnosis. *Surg Endosc* 2004; 18(8):1283-7.
3. Durakbasa CU, Timur C, Sehiralti V, Mutus M, Tosyali N, Yoruk A. Pediatric splenectomy for hematological diseases: outcome analysis. *Pediatr Surg Int* 2006;22(8):635-9.
4. Pamuk GE, Pamuk ON, Başlar Z, et al. Overview of 321 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Retrospective analysis of the clinical features and response to therapy. *Ann Hematol* 2002; 81(8): 436-40.
5. Watson D, Coventry B, Chin T, Gill G, Malycha P. Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Surgery* 1997;121(1): 18-22.
6. Trias M, Targarona EM, Espert JJ, et al. Impact of hematological diagnosis on early and late outcome after laparoscopic splenectomy: an analysis of 111 cases. *Surg Endosc* 2000; 14(6): 556-60.
7. David PW, Williams DA, Shamberger RC. Immune thrombocytopenia: surgical therapy and predictors of response. *J Pediatr Surg* 1991;26(4): 407-13.
8. Arnoletti JP, Karam J, Brodsky J. Early postoperative complications of splenectomy for hematologic disease. *Am J Clin Oncol* 1999; 22(2):114-8.
9. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001;43(3):182-6.
10. Harlak A, Sücüllü İ, Demirbaş S, Yiğit T, Özdemir Y. Elektif splenektomilerde açık ve laparoskopik cerrahi sonuçlarımız. *Gülhane Tıp Dergisi* 2009; 51(4): 239-43.
11. Schwartz J, Leber MD, Gillis S, Giunta A, Eldor A, Bussel JB. Long term follow-up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Am J Hematol* 2003; 72(2): 94-8.
12. Dolan JP, Sheppard BC, DeLoughery TG. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: Surgery for the 21st century. *Am J Hematol* 2008;83(2):93-6.
13. Hoffbrand AV, Pettit JE. *Essential Haematology*, 3rd edn. Bilbao: Blackwell Scientific Publications, 1993: 318-331.
14. George JN, Woolf SH, Roskoff GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88(1): 3-40.
15. Jacir NN, Robertson FM, Crombleholme TM, Harris BH. Recurrence of immune thrombocytopenic purpura after splenectomy. *J Pediatr Surg* 1996;31(1): 115-6.

16. Aydođdu İ, Tayfun E, Akan H, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpurada klinik seyir: 62 Hastalık bir seyir. J Turgut Özal Medical Center 1996;3(3):165-8.
17. Girgin S, Gedik E, Baç B, Taçyıldız Hİ. Benign Hematolojik Hastalıklarda Splenektomi Sonuçlarımız. Akademik Acil Tıp Dergisi 2008;4(7) :42-5.
18. Sampath S, Meneghetti AT, MacFarlane JK, Nguyen NH, Benny WB, Panton ON. An 18-year review of open and laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Am J Surg 2007; 193(5): 580-84.
19. Targarona EM, Trias M. Laparoscopic surgery of the spleen. World J Surg 2007; 31(6): 1363-4.
20. Stanton CJ. Laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. A five-year experience. Surg Endosc 1999; 13(11): 1083-6.
21. Mehta SS, Gittes GK. Lesions of the pancreas and spleen. In: Ashcraft KW, Whitfield Holcomb G, Murphy JP (eds) Pediatric Surgery, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005:639-58.
22. van't Riet M, Burger JW, van Muiswinkel JM, Kazemier G, Schipperus MR, Bonjer HJ. Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy. Br J Surg 2000;87(9): 1229-33.
23. Winslow ER, Brunt LM, Drebin JA, Soper NJ, Klingensmith ME. Portal vein thrombosis after splenectomy. Am J Surg 2002;184(6):631-5.
24. Tefferi A, Mesa RA, Nagorney DM, Schroeder G, Silverstein MN. Splenectomy in myelofibrosis with myeloid metaplasia: a single institution experience with 223 patients. Blood 2000;95(7): 2226-33.
25. Rodeghiero F, Frezzato M, Schiavotto C, Castaman G, Dini E. Fulminant sepsis in adults splenectomized for idiopathic thrombocytopenic purpura. Haematologica 1992;77(3):253-6.
26. Zarrabi MH, Rosner F. Serious infections in adults following splenectomy for trauma. Arch Intern Med 1984;144(7):1421-4.
27. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Working Party of the British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force. British Med J 1996;312(7028): 430-4.
28. Davies JM, Barnes R, Milligan D. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Clin Med: J Royal Coll Phys London 2002;2(5): 440-3.