

# Benign Hematolojik Hastalıklarda Splenektomi Sonuçlarımız

Girgin S., Gedik E., Baç B., Taçyıldız H.İ.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.

## Our Clinical Outcome: Patients With Benign Hematological Disease

### Abstract

**Background:** Surgical diseases of the spleen are most hematological diseases especially in patients with a severe refractory medical treatment. In this study, we assessed our clinical experience patients with benign hematological disease clinical outcome of the disease processes requiring splenectomy. **Materials-Methods:** A retrospective review of the 115 patients who had undergone splenectomy for hematological diseases was reviewed. Age, gender, type of hematological disease, presence of accessory spleens and location, duration operation, Number of unit blood transfusion, length of hospital stay, long-term outcomes, morbidity and mortality were evaluated. **Results:** The mean age was  $41.08 \pm 17.90$  and, there were 67.8% female patients and 32.2% male patients. The most benign hematological disease which requiring splenectomy was idiopathic thrombocytopenic purpura (56.6%). The accessory spleens were encountered 26% patients during operation, and in six patients, who operated for anemia, were underwent cholecystectomy. Complication was occurred 9.56% and the most complication was atelectasia. A patient was died from postsplenectomy sepsis. **Conclusion:** Investigation of accessory spleens would not be missed to prevent the recurrences and in these patients anticoagulant prophylaxis never be forgotten besides vaccination, and antibiotic prophylaxis

**Keywords:** Hematological disease, Splenectomy, Morbidity, Mortality

### İletişim Adresi ve Sorumlu Yazar:

Sadullah GİRGİN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.

21280 Diyarbakır/Türkiye

Tlf no: 0 412 248 80 01/4679

e-mail: sgirgin@dicle.edu.tr

Başvuru Tarihi: 13.10.2008

Kabul Tarihi: 14.10.2008

### Özet

**Giriş:** Dalagın cerrahi hastalıklarının çoğunluğunu medikal tedaviye dirençli ve şiddetli seyreden benign hematolojik hastalıklar oluşturur. Bu çalışmada, benign hematolojik nedenlerle kliniğimizde splenektomi yapılan hastalar ve sonuçlarını sunmayı amaçladık.

### Materyal-Metod

Hematolojik hastalık nedeniyle splenektomi yapılan 115 hasta retrospektif olarak incelendi. Yaş, cins, hematolojik hastalık nedeni, aksesuar dalak varlığı ve yerleşimi, operasyon süresi, kan transfüzyonu sayısı, hastanede yatış süresi, uzun süreli takip sonuçları, morbidite ve mortalite açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Yaş ortalaması  $41.08 \pm 17.90$  olup, %67.8 hasta kadın ve %32.2 hasta ise erkek idi. En sık splenektomi yapılan hematolojik hastalık İTP (%56.6) idi. Ameliyat sırasında %26 hastada aksesuar dalak tespit edildi. Anemi nedeniyle ameliyat edilen 6 hastaya safra taşı nedeniyle kolesistektomi yapıldı. Komplikasyon %9.56 hastada gelişti ve en sık görülen komplikasyon ateletazi idi. Postsplenektomi sepsis gelişen bir hasta kaybedildi. **Sonuç:** Nüksleri önlemek için aksesuar dalak gözden kaçırılmamalı, aşılama ve antibiyotik profilaksisi yanı sıra antikoagulan profilaksisi de bu hastalarda unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Hematolojik hastalık, Splenektomi, Morbidite, Mortalite

## GİRİŞ

Dalak, hem humoral bağışıklıkta hem de hücresele bağışıklıkta da rol alır. Kan dolaşımındaki bakterilere karşı spesifik antikor yapılması, T ve B lenfositlerinin olgunlaştırılması, antikorla işaretli hücrelerin fagositozu, tuftsin ve properdin yapımı gibi immünolojik fonksiyonları vardır. Dalaktaki makrofaj ve histiositler, antikor yada opsonik proteinle işaretli bakterileri fagosite ederek ortadan kaldırırlar. Bu nedenle organizmayı enfeksiyonlara karşı korumada önemli bir fonksiyon üstlenmiştir<sup>(1,2)</sup>. Splenektomi, birçok değişik hematolojik hastalıkta tedavi amacıyla yapılmaktadır. Sutherland and Burghard 1910 yılında ilk olarak herediter sferositoz (HS) tedavisinde ve Kaznelson 1916 yılında İdiopatik Trombositopenik Purpura (İTP) tedavisinde splenektomiyi tanımladılar<sup>(1,3)</sup>. Postoperatif morbidite ve medikal tedavinin avantajlarından dolayı splenektomi, birçok ciddi hematolojik hastalıkta medikal tedaviye dirençli hastalarda seçilecek tedavi yöntemidir<sup>(1)</sup>.

Bu çalışmada, benign hematolojik nedenlerle kliniğimizde splenektomi yapılan hastalar ve sonuçlarını sunmayı amaçladık.

## MATERYAL-METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde 2002–2007 yılları arasında hematolojik hastalık nedeniyle splenektomi yapılan 115 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Travma, kist, tümör vb. nedeniyle yapılan splenektomiler çalışma dışı bırakıldı. Yaş, cins, hematolojik hastalık nedeni, aksesuar dalak varlığı ve yerleşimi, operasyon süresi, postoperatif kan transfüzyonu sayısı, hastanede yatış süresi, uzun süreli takip sonuçları, morbidite ve mortalite açısından değerlendirildi.

Bütün hastalara rutin olarak batın ultrasonografisi yapıldı. Ameliyattan asgari 15 gün önce tüm hastalara polivalan pnömokok, meningokok ve Haemophilus influenzae aşıları uygulandı. Preoperatif olarak hastalara antibiyotik profilaksisi yapıldı.

Hastalar medyan veya sol subkostal kesi ile laparotomi yapıldı. İlk olarak splenik arter ligasyonu sonrasında standart splenektomi prosedürü uygulandı. Batın aksesuar dalak açısından rutin olarak araştırıldı. Aksesuar dalak tespit edilen hastalarda aksesuar dalak çıkarıldı. Ayrıca, özellikle hemolitik anemi nedeniyle ameliyat edilen hastalarda safra kesesi taşı açısından muayene edildi. Safra kesesi taşı tespit edilen hastalarda kolesistektomi de yapıldı. Postoperatif hematolojik parametreler hematolojik hastalığın türüne göre belirli zaman aralıkları bakılarak, hastalığın seyri takip edildi. İTP'li hastalarda postoperatif trombosit sayısı takip süresince

Tablo 1: Splenektomi yapılan benign hematolojik hastalıklar

Hastalık	n (%)
İTP	65 (56.6)
HS	18 (15.6)
Talasemi	17 (14.8)
OHA	10 (8.7)
TTP	5 (4.3)

İTP: İdiopatik trombositopenik purpura, HS: Herediter sferositoz, OHA: Otoimmün hemolitik anemi, TTP: Trombotik trombositopenik purpura

Tablo 2: Postoperatif görülen komplikasyonlar

Komplikasyon	n (%)
Atektazi	4 (3.4)
Pnömoni	3 (2.6)
Yara Enfeksiyonu	2 (1.7)
ÜSYE	1 (0.8)
PE	1 (0.8)
Toplam	11 (9.5)

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu, PE: Pulmoner emboli

tedavisiz olarak 100.000/mm<sup>3</sup> üzerinde ise tam cevap olarak tanımlandı. Trombosit sayısının 50.000-100.000/mm<sup>3</sup> arasında yükselmesi kısmi cevap olarak değerlendirildi. Postoperatif trombosit sayısının başlangıç değerinin iki katına veya 30.000/mm<sup>3</sup> üzerine çıkmaması ise splenektomiye cevapsızlık olarak kabul edildi. Anemi nedeniyle splenektomi uygulanan hastalarda kısmi cevap postoperatif dönemde, preoperatif döneme oranla kan transfüzyon sayısının %50 azalması kısmi cevap, kan transfüzyon ihtiyacının olmaması ve hemoglobin takip değerlerinin preoperatif değerlerden yüksek olması ise tam cevap olarak kabul edildi. Sürekli değişkenlerin hepsi ortalama değer ± standard sapma şeklinde hesaplanarak belirtildi.

## BULGULAR

Yüz on beş hastanın yaş ortalaması 41.08±17.90 (16-72) olup, 78 (%67.8) hasta kadın ve 37 (%32.2) hasta ise erkek idi. En sık splenektomi yapılan hematolojik hastalık İTP (n=65) ve ikinci sıklıkta ise HS (n=18) olup splenektomi nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tüm hastalarda intraoperatif komplikasyon gelişmeden ameliyat tamamlandı ve ortalama ameliyat süresi 45.68 ± 12.47 (32-110) dakika idi. Ameliyat sırasında 30 (%26) hastada aksesuar dalak tespit edildi ve patoloji tarafından doğrulandı. Aksesuar dalağın en sık yerleşim yeri 23 hastada dalak hilusu, 8 hastada omentum majus, 2 hastada gastrik ligaman ve 1 hastada pelvik yerleşimli olup 4 hastada birden fazla yerleşim yeri mevcuttu. Preoperatif yapılan batın ultrasonografisinde 26 (%86.6) hastada aksesuar dalak tanımlanmış idi. Kolesistektomi HS'lu 4 (%22.2) ve otoimmün hemolitik anemili (OHA) 2 (%20) hastaya uygulandı. On bir (%9.56) hastada komplikasyon gelişti. En sık görülen komplikasyon 4 hastada gelişen atektazi idi (Tablo 2). Altmış beş yaşında erkek hastaya İTP nedeniyle splenektomi yapıldı. Postoperatif 6. gün, trombosit sayısı 812.000/mm<sup>3</sup> olan hasta şifa ile taburcu edildi. Hastaya hastanede yattığı süresince düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulandı. Postoperatif 12.gün solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise başvuran hastaya pulmoner emboli tanısı konuldu. Antikoagulan tedavide klasik heparin uygulandı. Heparin ve destek tedavisi ile genel durumu düzelen hasta düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi verilerek taburcu edildi.

On sekiz yaşında talasemi nedeniyle splenektomi yapılan bayan hasta, ameliyattan 4 ay sonra ateş, şuur bulanıklığı ve peteşiyal

Tablo 3: Benign hematolojik hastalıkların splenektomiye cevabı

Hastalık	Ortalama Takip süresi	Tam cevap	Kısmi cevap	Cevapsızlık
	(ay)	n (%)	n (%)	n (%)
İTP	27	55 (84.6)	8 (12.4)	2 (3)
HS	22	17 (94.4)	1 (5.6)	-
Talasemi	21	4 (23.5)	11 (64.7)	2 (11.8)
OHA	18	9 (90)	1 (10)	-
TTP	29	5 (80)	1 (20)	-

İTP: İdiyopatik trombositopenik purpura,

HS: Herediter sferositoz,

OHA: Otoimmün hemolitik anemi,

TTP: Trombotik trombositopenik purpura

döküntüler ile başvurdu. Preoperatif polivalan pnömokok, meningokok ve Haemophilus influenzae aşıları yapılmış olan hastaya, postsplenektomi sepsisi tanısı konuldu. Uygun antibiyoterapi, immünglobulin ve destek tedavisine rağmen hasta sepsis ve sürrenal yetmezliğinden dolayı tedavinin 14. günü kaybedildi.

Ortalama hastanede yatış süresi  $5.54 \pm 3.01$  gün idi. Uzun dönem hasta takibi 25 (12-37) ay olarak saptandı (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Dalağın cerrahi hastalıklarının büyük bir kısmını medikal tedaviye dirençli ve şiddetli seyreden hematolojik hastalıklar oluşturur. Bu hastalarda splenektomi genellikle elektif şartlarda yapılır (1,4). İTP, en sık görülen (1/50.000) otoimmün hematolojik hastalık olmasına rağmen tedavisi halen tartışmalıdır. Günümüzde farklı medikal tedavi şekillerine rağmen splenektomi özellikle şiddetli seyreden hastalarda tedavinin temelini oluşturur (5). İTP'li hastaların yaklaşık %70'ine splenektomi gerekir (6). Birçok çalışmada splenektomi sonrası tam cevabın %60-90 arasında olduğu belirtilmiştir (7-9). İTP nüksün en sık nedeni aksesuar dalaktır ve ortalama %3 oranında laparotomide atlanabilir (2). Bu nedenle aksesuar dalağı tespit edebilmek için preoperatif tanı yöntemleri kullanılmalı ve intraoperatif dikkatli bir araştırma yapılması gereklidir. Splenektomi uygulanan İTP'li hastaların hepsinde tam cevap görülmemesine rağmen, splenektomi uzun dönem sonuçları göz önüne alındığında en etkin tedavi yöntemi olduğu kanaatindeyiz. HS, membran protein bozukluğu nedeniyle anormal şekilli eritrositlerin dalakta yıkımına bağlı oluşan kronik hemoliz ile seyreden bir hastalıktır (10,11). HS'lu hastalarda splenektomi, eritrosit yaşam süresini artırmak, kan transfüzyon ihtiyacını azaltmak ve safra kesesi taşı oluşma sıklığını azaltmak amacı ile yapılır (10,12). Çocukluk çağında orta ve şiddetli HS'da, hafif HS'lerde ise adolesan çağında splenektomi gerekir. Diğer bir endikasyon ise semptomatik safra taşı bulunmasıdır (10). HS'de safra taşı görülme sıklığı %21-63 arasındadır (10,13). Bu nedenle safra taşı oluşumu açısından takip edilmeli ve splenektomi endikasyonu konulan hastalara mutlaka preoperatif ultrasonografi yapılmalıdır. Splenektomi yapılan hastalarda profilaktik kolesistektominin aynı zamanda yapılması bazı yayınlarda önerilmiştir (14).

Talasemi otozomal resesif kalıtsal bir anemi olup hemoglobin molekülündeki defektif veya yetersiz globin zincir sentezi ile karakterizedir (15). Akdeniz ülkelerinde sık olarak görülen, ciddi kan transfüzyonuna yol açar (16). Splenektomi sonrası diğer hematolojik hastalıklara göre tam cevap talasemilerde en düşük orandadır. Ancak splenektomi yaşam kalitesini artırır ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır. Bunun yanı sıra, diğer hematolojik hastalıklar göre talasemilerde splenektomi sonrası komplikasyon oranı daha yüksek olduğu belirtilmiştir (16,17).

OHA, eritrosit otoimmün antikorlar ile kaplanması ile dalak veya herhangi bir yerdeki fagositler tarafından yıkıma uğraması ile oluşan bir hastalıktır (18). Steroid tedavisine yanıtız veya steroid kullanılmasının kontrendike olduğu durumlarda splenektomi gerekir (18,19). Splenektomi kantransfüzyonu sayısını azaltır ve bu hastalardaki ta cevap oranı %60-80 arasındadır. (18,20). TTP, nadir görülen, prognozu kötü ve multisitemik bir hastalıktır. Splenektomi bu hastalarda pazma değişim sıklığını ve hastalık nüksünü azaltır. Splenektomiye cevap oranını %89 kadar ulaştığı belirtilmiştir (21).

Hematolojik hastalık nedeniyle splenektomi yapılan hastalarda komplikasyon oranı %8-52 arasında değişmektedir (19,22). Atektazi, kanama, yara enfeksiyonu, barsak obstrüksiyonu, tromboemboli, vb. splenektomi sonrası görülen komplikasyonlardır (2,9,10,23). Tromboemboli, enfeksiyon ve kanama gibi komplikasyonlara göre daha nadir olup daha az dikkate alınmaktadır. Hematolojik hastalık nedeniyle splenektomi yapılan hastalarda tromboemboli sıklığı giderek artmaktadır (%1-8) (24-26). Postsplenektomi trombozozun, postoperatif trombozoz ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (27). Çalışmamızda da ciddi bir komplikasyon olan tromboemboli bir hastamızda gelişti. Özellikle postoperatif trombozoz gelişen hastalarda antikoagulan profilaksisinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Splenektomi sonrası oportunist enfeksiyon riski artmaktadır ve özellikle hematolojik hastalıklar için yapılan splenektomide bu risk daha yüksektir (28,29). Postsplenektomik sepsis sendromu yaklaşık %15 dolayında olup, sepsis gelişen hastaların %20-80'inde mortalite geliştiği saptanmıştır (30,31). Mortalite erken sepsiste, geç sepsise göre daha yüksektir. Splenektomi yapılacak tüm hastalara ameliyat öncesi aşılama ve antibiyotik profilaksisi yapılması gerekir. Ancak enfeksiyon ve mortalite riski aşılama ve antibiyotik profilaksisi ile azaltılabilir, tamamıyla ortadan kaldırılamaz (32,33). Hastalar sepsis riski düşük olsa bile ömür boyu taşıdıkları konusunda bu konu hakkında bilgilendirilmelidirler.

Sonuç olarak, splenektomi her ne kadar birçok hastalıkta yapılmak istenirse de medikal tedaviye dirençli ve şiddetli benign hematolojik hastalıklarda halen tedavinin temelini oluşturmaktadır. Özellikle İTP ve HS'da nüksleri önlemek için aksesuar dalağın varlığı gözden kaçırılmamalıdır. Aşılama ve antibiyotik profilaksisi yanı sıra antikoagulan profilaksisi de bu hastalarda unutulmamalıdır.

## KISITLAYICI FAKTÖRLER

Çalışma süresince benign hematolojik hastalıklar nedeniyle splenektomi yapılan hasta sayısı 127 olup, hasta dosya arşiv kayıtlarından ancak 115 hastanın kaydına ulaşılabilmektedir. Benign hematolojik hastalıklarda, takip süresinin splenektomiye cevabın değerlendirilmesinde önemlidir. Fakat çalışmamızda takip süresi

daha uzun olabilirdi bununda splenektomiye cevabın değerlendirilmesinde daha güvenilir sonuçlar verebileceği kanaatindeyiz.

#### KAYNAKLAR

- Balague C, Targarona EM, Cerdan G, et al. Long-term outcome after laparoscopic splenectomy related to hematological diagnosis. *Surg Endosc* 2004; 18:1283–1287.
- Durakbasa CU, Timur C, Sehiralti V, Mutus M, Tosyali N, Yoruk A. Pediatric splenectomy for hematological diseases: outcome analysis. *Pediatr Surg Int* 2006;22:635–639.
- Coad JE, Matutes E, Catovsky D. Splenectomy in lymphoproliferative disorders: a report of 70 cases and review of the literature. *Leuk Lymphoma* 1993; 10: 245–264.
- Mehta SS, Gittes GK (2005) Lesions of the pancreas and spleen. In: Ashcraft KW, Whitfield Holcomb G, Murphy JP (eds) *Pediatric surgery*, Elsevier Saunders, Philadelphia, pp 639–658.
- Dolan JP, Sheppard BC, DeLoughery TG. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: Surgery for the 21st century. *Am J Hematol* 2008;83:93–96.
- Stanton CJ. Laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): a five-year experience. *Surg Endosc* 1999;13: 1083–1086.
- Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: multicentric trial of the cooperative Latin American group on hemostasis and thrombosis. *Blood* 1984;64: 1179–1183.
- Watson D, Coventry B, Chin T, Gill G, Malycha P. Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Surgery* 1997;11: 18–22.
- Trias M, Targarona EM, Espert JJ, et al. Impact of hematological diagnosis on early and late outcome after laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2000; 14: 556–560.
- Bolton-Maggs PHB, Stevens RF, Dodd NJ, Lamont G, Tittensor P. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis *British J Haematology* 2004; 126: 455–474.
- Mariani M, Barcellini W, Vercellati C, Marcello AP, Fermo E, Pedotti P, Boschetti C, Zanella A. Clinical and hematologic features of 300 patients affected by hereditary spherocytosis grouped according to the type of the membrane protein defect. *Haematologica* 2008;93:1310–1317.
- Bader-Meunier B, Gauthier F, Archambaud F et al. Long-term evaluation of the beneficial effect of subtotal splenectomy for management of hereditary spherocytosis. *Blood* 2001; 92:399–403.
- Rutkow, IM. Twenty years of splenectomy for hereditary spherocytosis. *Arch Surg* 1981; 116: 306–308.
- Marchetti M, Quaglini S, Barosi G. Prophylactic splenectomy and cholecystectomy in mild hereditary spherocytosis: analyzing the decision in different clinical scenarios. *J Intern Med* 1998;244:217–26.
- Kutlu M, Çekmiş H, Osman N, Açıkgöz Ö, Sevindir İ, Özcan ZÖ. Talasemiler. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2006;2:33–40.
- Pinna AD, Argıolu FA, Marongiu L et al. Indications and results for splenectomy for beta thalassemia in two hundred and twenty-one pediatric patients. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:109–113.
- Hathirat P, Numhom S, Isarangkura P et al. Results of splenectomy in children with thalassemia. *J Med Assoc Thai* 1989;72:133–138.
- Parray FQ, Wani AN. Splenectomy In Acquired Hemolytic Anemia. *The Internet Journal of Surgery*. 2005. Volume 7 Number 1.
- Camcı C, Bolaman Z, Sönmez Hm, Öge A, Çiçek C, Yavaşoğlu İ. Gebeliğe bağlı coombs negatif hemolitik anemi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2000; 1:43–45.
- Coon W. Surgical aspects of splenic disease and lymphoma. *Curr Prob Surg* 1998;35: 547–632.
- Rosen M, Brody F, Walsh RM, Tarnoff M, Mahn J, Ponsky J. Outcome of laparoscopic splenectomy based on hematologic indication. *Surg Endosc* 2002;16: 272–279.
- Arnoletti JP, Karam J, Brodsky J, et al. Early postoperative complications of splenectomy for hematologic disease. *Am J Clin Oncol* 1999; 22:114–118.
- Mohren M, Markmann I, Dworschak U, et al. Thromboembolic Complications After Splenectomy for Hematologic Diseases. *Am J Hematol* 2004;76:143–147
- 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: 1229–1233.
- Winslow ER, Brunt LM, Drebin JA, Soper NJ, Klingensmith ME. Portal vein thrombosis after splenectomy. *Am J Surg* 2002;184:631–635.
- Chaffanjon PC, Bricchon P-Y. Portal vein thrombosis following splenectomy for hematologic disease: prospective study with Doppler color flow imaging. *World J Surg* 1998;22:1082–1086.
- 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: 2226–2233.
- Schwartz SI. Role of splenectomy in hematologic disorders. *World J Surg* 1996;20:1156–9.
- Rodeghiero F, Frezzato M, Schiavotto C, Castaman G, Dini E. Fulminant sepsis in adults splenectomized for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 1992;77:253–6.
- Zarrabi MH, Rosner F. Serious infections in adults following splenectomy for trauma. *Arch Intern Med* 1984;144:1421–4.
- Schwartz SI, Hoepf LM, Sachs S. Splenectomy for thrombocytopenia. *Surgery* 1980;88:497–506.
- BCSH. 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 Medical Journal* 1996;312: 430–434.
- Davies, J.M, Barnes, R, Milligan, D. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clinical Medicine: Journal of the Royal College of Physicians of London* 2002;2: 440–443.