

Review / Derleme**Çocukluk Çağında Splenomegali****Splenomegaly in Childhood**Nafia Özlem Kazancı¹, Samet Özer¹, Resul Yılmaz¹, Erhan Karaaslan¹**ÖZET**

Çocukluk çağında splenomegali genellikle ilk olarak fizik muayenede tespit edilir. Dalak yenidoğanların %15'inde ve sağlıklı çocukların ise %10'unda kosta altında 1-2 cm ele gelir. Patolojik olarak büyümüş dalak genellikle sert ve düzensiz yüzeyledir. Splenomegali etyolojisinin yaş ile değişmesine ve ayırıcı tanısının çok geniş kapsamlı olmasına rağmen dikkatli öykü alınması, fizik muayene, tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri genellikle ayırıcı tanı listesini oldukça kısaltır. Malarya ve Şistozomiyazis endemik bölgelerde splenomegalinin sık görülen nedenleridir. İnfeksiyöz mononükleozise bağlı akut splenomegalide splenik rüptür gelişebilir. Splenomegalide tedavinin amacı öncelikle altta yatan nedeni tedavi etmektir ancak splenektomi bazı olgularda nadiren de olsa uygulanır. Bu hastalarda postsplenektomi sepsisi en önemli ölümcül komplikasyondur bu nedenle splenektomi kararından önce faydaları dikkatlice gözden geçirilmelidir. Asplenik ya da splenektomi yapılması planlanan tüm çocuklara konjuge pnömokok, polivalan pnömokok ve Hemofilus İnfluenza aşılı yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, splenomegali, dalak büyümesi**ABSTRACT**

Splenomegaly in childhood is generally first suspected upon physical examination. Spleen is palpable in %15 of neonates and %10 of normal children. The normal spleen is less than 1-2 cm below the left costal margin. An enlarged spleen is often firm and may have abnormal surface. The etiology of splenomegaly varies with age and differential diagnoses of splenomegaly is extensive but careful history taking and physical examination, along with a CBC count and liver function tests, often help in narrowing the list of differential diagnoses. Malaria, schistosomiasis, and other infections in endemic areas are frequent causes of splenomegaly and Splenic rupture may occur in acute splenomegaly associated with infectious mononucleosis. The goal of treatment is to treat the underlying disease but splenectomy is uncommonly performed in children with splenomegaly and postsplenectomy sepsis is the most important mortal complication. Benefits must be carefully weighed when splenectomy is being considered. The new PCV7 conjugated pneumococcal vaccine and the older PPV23 polyvalent pneumococcal vaccines and the *Haemophilus influenzae* vaccine should be administered to all children who are asplenic and to those about to undergo splenectomy.

Key Words: children, splenomegaly, spleen enlargement

¹Yrd.Doç.Dr,
Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları AD. Tokat /
Türkiye

Corresponding Author:

Yrd. Doç. Dr. Nafia Özlem
Kazancı

Gaziosmanpaşa Üni. Tıp Fa-
kültesi Hastanesi Pediatri AD
Tokat- TURKEY

elefon : +90 3562129500-
1298

Faks : +90 356 212 94 17

Email:
ozlemkazanc@gmail.com

Giriş

Dalak sağlıklı yenidoğanların %15'inde ve çocukların %10'unda fizik muayenede ele gelir(1).Zamanında doğan yenidoğanlarda bu oranın %30 olduğunu bildiren yayınlar vardır (2). Dalak palpasyonla yumuşak, ağrısız ve pürüzsüz yüzevidir ve erken çocukluk döneminde sol alt kosta kenarından 1-2 cm aşağıda saptanabilir.Pek çok sistemik hastalık dalağı etkiler. Herhangi bir nedenle dalak boyunun artması splenomegali olarak tanımlanır. Normal dalak boyutu ise çocukluk çağında yaşa bağımlıdır (Tablo 1)(3,4).Patolojik büyümüş dalak sıklıkla sert, düzensiz yüzevidir ve altta yatan hastalıkla bağlantılı fizik muayene bulguları vardır(5,6).

Tablo 1: Çocukluk çağında normal dalak boyutu (4)

Yaş	Normal dalak uzunluğunun üst sınırı (cm)
3-6 ay	6.5
6-12 ay	7.0
1-2 yaş	8.0
2-4 yaş	9.0
4-6 yaş	9.5
6-8 yaş	10.0
8-10 yaş	11.0
10-12 yaş	11.5
>12 yaş	12

Dalağın Yapısı ve İşlevi

Dalak vücuttaki en büyük lenfoid organdır ve lenf bezleriyle birlikte mononükleer fagositer sistemin başlıca bileşenidir. Dalak, çölyak trunkusun en büyük dalı olan splenik arterle beslenir. Dalağı örten peritonun altında fibroelastik yapıda, ince ve gergin bir kapsül bulunur. Bu kapsül ve damarlar histolojik olarak dalak iskeletini oluşturur. Bu iskeletin içini ise dalak pulpası doldurur. Pulpanın büyük bir kısmını kan damarlarından zengin olan ve dalağın filtrasyon görevini yerine getiren kırmızı pulpa oluşturur.Bu yapının çevrelediği beyaz pulpa T ve B lenfositlerden zengin, gri beyaz renkli lenfoid bir dokudur.

Dalağın bu bölümünde dolaşımdaki antijenler makrofajlar tarafından fagosite edilir, antikor üretimi ve T lenfosit aktivasyonu ile immün yanıt oluşturulur. Dalak dokusunun en büyük kısmını kırmızı pulpa oluşturur. Kırmızı pulpa anastomozlar yapan arter ve vasküler sinüsler sistemidir. Kırmızı pulpada iki yapı görülmektedir; birincisi dalak sinüsleri adı verilen ve büyük dallara ayrılan ince duvarlı kan damarlarıdır. İkincisi, sinüsler arasında yer alan ve hücresele dokuları birbirinden ayıran splenik kordlardır(7). Kordlarda açık kan dolaşımı mevcuttur ve kan kordan sinüslere aktarılırken 1-5 µm çapında yarıklardan geçer(8,9).Kordlarda kan dolaşımı yavaştır, bu durum kanın mononükleer fagositer elemanlarla uzamış temasını sağlar ve filtrasyon etkinliğini artırır.Yaşlanan ve sekestrasyona uyrayacak kan hücreleri ya da bakteriler, partiküller kordonlarda fagosite edilerek dolaşımdan uzaklaştırılırlar. Kan kırmızı pulpadan splenik vene boşalır ve hepatik veni oluşturmak üzere mezenterik vene katılır. Splenik venöz sistemde kapak olmaması nedeniyle splenik vendeki basınç artışı portal vene doğrudan yansır(7,10-12)

Dalak eşsiz anatomisi ve kan akışı sayesinde rezervuar, filtreleme ve immünolojik fonksiyonlarını etkin bir şekilde yerine getirir.Öncelikli görevlerinden biri yaşlanmış ya da kusurlu hücreleri ve yabancı partikülleri dolaşımdan uzaklaştırmaktır. Eritrositler yavaşça dalak kordlarının hipoksik ve asidotik ortamından sinüslere ilerken, sağlıklı eritrositler bu geçişi sorunsuz tamamlar ancak anormal yapıdaki eritrositler geride kalır ve kord makrofajları tarafından fagosite edilir. İntrastoplazmik inklüzyonlar hücre lizisi olmadan uzaklaştırılabilir.Dalak işlevi bozulduğunda Howell –Jolly cisimciği gibi hücresele ya da Heinz cisimcikleri gibi sitoplazmik artıklar dolaşımda saptanabilir.

Dalak immunoglobulin, properdin ve tuftsin üretir. Aynı zamanda kapsüllü bakterilerin, intrasellüler parazitlerin ve antikor kaplı trombositlerin dolaşımdan uzaklaştırıldığı organdır.

Myelofibrozis ya da ağır hemolitik anemi gibi kemik iliğinin ihtiyacı karşılayamadığı durumlarda extramedüller hematopoezde rol alır ayrıca dalak trombosit ve Faktör VIII havuzudur, stres ya da epinefrin enjeksiyonu sonrası bunların dolaşıma aktarılmasını sağlar. Dalağın depolama işlevi bozulduğunda trombositoz ve lökositoz gelişebilir (7,8).

Epidemiyoloji ve etioloji

Dalak, sağlıklı okul çağı çocuklarının %3'ünde fizik muayenede 1-2 cm ele gelir. Bu durumun ciddi hastalıklar açısından artmış risk teşkil etmediği gösterilmiştir (13,14). Malarya ve Şistozomiazisin endemik olduğu bölgelerde bu enfeksiyonlar splenomegalinin en sık nedenidir ve bu bölgelerde splenomegali prevalansı malarya ile temasın bir ölçütüdür. Papua Yeni Gine gibi hiperendemik bölgelerde splenomegali oranı çocukluk çağında %50'e ulaşmaktadır (15). Splenomegalinin özel etiyojik nedenleri ve komplikasyonları bazı ırklarda daha sık görülür. Örneğin orak hücreli anemiye bağlı gelişen splenik sekestrasyon Afrikada ve Akdeniz bölgesinde, sirotik olmayan portal fibrozis Güney Asya topluluklarında daha yaygındır. Yine çocukluk çağında splenomegali nedenleri yaşa bağlı olarak farklılık gösterir (16).

Splenomegali sıklıkla dalak dışındaki patolojilere bağlı olarak gelişir. Çocuklarda splenomegalinin en sık gelişim mekanizması antigenik uyarıda artış, otoimmün hastalıklar ve anormal kan hücrelerinin yıkımı sonucu mononükleer fagositer sistemde hiperplazidir (7,17). Viral enfeksiyonlar antigenik uyarının artışına bağlı gelişen splenomegalinin başlıca nedeni olmakla birlikte bakteriyel enfeksiyonlar ya da endemik bölgelerde malarya ve şistozomiazis gibi protozoal hastalıklar da aynı yolla splenomegaliye neden olur. Juvenil romatoid artrit olduğu gibi inflamatuvar vasküler hastalıklar ve hemolitik anemi gibi eritrosit yıkımında artış rölatif olarak nadir görülen önemli splenomegali nedenleridir.

Splenomegali bir malignitenin ortaya çıkış bulgusu olabilir. Örneğin ALL'li çocukların yaklaşık yarısında splenomegali vardır ayrıca splenomegali Hodgkin hastalığı, non-Hodgkin lenfoma ve akut myelositer lösemide de sık rastlanan bir bulgudur. Çocuklarda nöroblastoma bağlı dalağın metastatik tutulumu sonucu ya da Langerhans hücreli histiositozda histiositlerin dalağı infiltre etmesiyle splenomegali gelişebilir. İntra ya da extrahepatik kaynaklı nedenlerle venöz kan akımının engellenmesi bir diğer splenomegali nedenidir. Bu durum sıklıkla portal ven trombozu, hepatik siroz ve konjestif kalp yetmezliğine bağlıdır. Gaucher, Niemann Pick gibi depo hastalıkları, travmaya ikincil gelişen psödokistler, konjenital dalak kistleri ve extramedüller hematopoez diğer splenomegali nedenleridir (17).

Akut Epstein Barr virüs enfeksiyonuna bağlı gelişen splenomegali olgularında dalak rüptürü, masif splenomegali olgularında trombositopeni, lökopeni ve anemiyle seyredilen hipersplenizm tablosu splenomegalinin genel morbidite ve mortalitesini arttıran faktörlerdir (18-20). Çocukluk çağında splenektomi nadir uygulanmaktadır. Splenektomi sonrası en önemli komplikasyon sepsistir ve gelişme riski %2 dolayındadır. Bu risk ve mortalite oranı erken çocukluk döneminde artar (21-23).

Yaklaşım (Öykü, fizik muayene, laboratuvar)

Splenomegali ayırıcı tanısında pek çok hastalık yer almakla birlikte dikkatli bir öykü, fizik muayene ile birlikte tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi olası nedenlere ilişkin listeyi oldukça kısaltır (23).

Fizik muayene sırasında hasta supin ya da sağ lateral dekubit pozisyonunda değerlendirilmelidir. Hekim hastanın sağında durarak, sol üst kadrana sağ eliyle palpe

ettiğinde dalak en iyi bir biçimde ele gelir. Palpasyon pubisin hemen üstünden başlayıp, sol üst kadrana doğru devam ettirilmelidir. Sol alt kostaların sol dış alanının perküsyonu ile splenomegali değerlendirilebilir ancak bu yöntem palpasyondan daha üstün değildir (24-26)

Tablo 2: Splenomegali Nedenleri (2)

<p>1. Enfeksiyöz Nedenler</p> <p>A. Bakteriyel: Akut ya da kronik sistemik enfeksiyonlar, subakut bakteriyel endokardit, abse, tifoid ateş, miliyer tüberküloz, tularemi</p> <p>B. Viral: EBV, CMV, HIV, Hepatit A,B,C</p> <p>C. Spiroketal: Sfiliz, Lyme, leptospiroz</p> <p>D. Riketsiyal: Q ateşi, tifus</p> <p>E. Protozoal: Malaria, toxoplazmozis, Leşmanyazis, Şistozomiyazis</p> <p>F. Fungal: Dissemine kandidiyazis, histoplazmoz, koksidiomikoz</p> <p>2. Hematolojik Hastalıklar</p> <p>A. Hemolitik anemiler (Talasemi, orak hücreli anemi, herediter sferositoz)</p> <p>B. Extrameduller hematopoez (osteopetroz, myelofibroz)</p> <p>C. Myeloproliferatif hastalıklar (polistemia vera, esansiyel trombositemi)</p> <p>3. İnfiltratif Hastalıklar</p> <p>A. Malign olmayan</p> <p>1. Langerhans hücreli histiositoz</p> <p>2. Depo hastalıkları (Gaucher, Niemann-Pick, GM-1 gangliosidoz, Glikojen Depo hastalığı tip IV, Tangier hastalığı, Wolman hastalığı, Amiloidoz Mukopolisakkaridozlar, hiperşilomikronemi tip I, IV, sarkoidoz)</p> <p>B. Malign</p> <p>1. Lösemi</p> <p>2. Lenfoma. Hodgkin ve non-Hodgkin</p> <p>4. Konjestif Splenomegali</p> <p>A. İntrahepatik (portal hipertansiyon): Hepatik siroz(neonatal hepatit, α 1 antitripsin eksikliği, Wilson hastalığı, Kistik fibroz)</p> <p>B. Portal ven obstrüksiyonu: Tromboz</p> <p>5. İmmünolojik Hastalıklar</p> <p>A. Serum hastalığı, Graft-versus-host hastalığı</p> <p>B. Bağ dokusu hastalıkları(SLE, RA, miks bağ dokusu hastalığı, Sjögren, Makrofaj aktivasyon sendromu, sistemik mastositoz)</p> <p>C. Common variable immün yetmezlik</p> <p>D. Otoimmün lenfoproliferatif sendrom</p> <p>6. Primer Dalak Hastalıkları</p> <p>A. Kistler</p> <p>B. Benign tümörler</p> <p>C. Subkapsüler hematoma</p> <p>D. Dalak pedikülünün torsiyonu</p>

Tablo 3: Splenomegalide öykü (23)

Akut ya da kronik seyir
Ağrılı ya da asemptomatik başlangıç
Hepatotoksik ilaç kullanımı
Abdominal travma
Hepatit, enfeksiyöz mononükleoz, malarya gibi akut hastalıklar
İshal
Kemik ağrısı, ateş, ekimoz, halsizlik
Kilo kaybı, ateş, gece terlemesi
Yenidoğan döneminde geçirilen hastalıklar
Anemi, hiperbilirubinemi
Konjestif kalp yetmezliği
Geçirilmiş ameliyatlar
Hepatit ile sonuçlanan transfüzyonlar
Seyahat öyküsü
Bilinen kan hastalıkları
Ailede anemi, kolesistektomi, splenektomi öyküsü
Etnisite

Dalağın perküsyonu özellikle obez çocuk ve adolesanlarda faydalıdır. Şiddetli inflamasyona neden olan pulmoner patolojilerde normal boyuttaki dalak palpasyonla ele gelebilir ya da bazen dalak karaciğerin sol lobu, sol üst kadrant kitleleri (Wilms tümörü, nöroblastom) nedeniyle gizlenebilir (23).

Tablo 4: Splenomegalide fizik muayene bulguları (23)

Gelişme geriliği, Düşkün görünüm
Solulukluk, Peteşi, purpura
Kaşıntı, Döküntü, Egzema
Retinal kiraz kırmızısı leke, bulanık kornea
Dispne, sonradan gelişen üfürüm
Abdominal hassasiyet, abdominal venlerde belirginleşme, asit
Sert, büyük ve düzensiz yüzeysel karaciğer
Eklem ağrıları, yetersiz kemik gelişimi
Görme kaybı, üveit

Dalak ve mononükleer fagositik sistemin hipertrofisi ve dalağın aşırı çalışması sonucu gelişen sitopeni ve splenomegalinin birlikte

görüldüğü tablo hipersplenizmdir. Venöz obstrüksiyon hipersplenizmin en sık nedenidir ve sıklıkla portal ven trombozuna bağlı gelişir. Portal hipertansiyon yüzeysel abdominal damarlarda dilatasyon ve özefagus varisleriyle sonuçlanır (20,27).

Splenik sekestrasyon krizi orak hücreli anemisi olan küçük çocuklarda gelişen özel bir hipersplenizm şeklidir. Bu durum özellikle 6 yaşından küçük çocuklarda hipovolemik şokla sonuçlanabilen büyük hacimde eritrosit kaybına neden olur (27).

Splenomegali sıklıkla bir sistemik hastalığın sonucu olduğu için tanıda kullanılan tetkikler alta yatan nedene yöneliktir. En yararlı başlangıç tetkikleri tam kan sayımı, periferik yayma ve karaciğer fonksiyon testleridir. Bunun yanında ayırıcı tanıda antinükleer antikor, serum immünglobulin düzeyi, nötrofil fonksiyon testi, T lenfosit subgrup düzeyi, viral antikor titresi, bakteri ve mantar kültürü, kemik iliği incelemesi yapılabilir (28). Ultrasonografi büyümüş dalağı veya dalağa ilişkin kist ve abse gibi yer kaplayan lezyonları saptayabilir. Bunun yanında sol üst kadrant kitleleri ve splenomegali ayırımını sağlar. Özellikle palpasyonun zor olduğu obez çocuklarda faydalıdır ve sıklıkla dalak boyutunu belirlemek için tek bir kraniokaudal ölçüm kullanılır. Portal hipertansiyona ikincil oluşan kan damarlarındaki ters akım Doppler ultrasonografi ile saptanabilir (29). Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri dalak boyutuna ilişkin artışın ayrıntılı incelenmesinde ve parankimal patolojinin aydınlatılmasında faydalıdır (30,31). Teknesyum 99 sülfür kolloid radyoizotop görüntüleme diğer radyolojik metodların sağlayamadığı işlevsel bilgiyi verir (32). Dalak biyopsisi yapılabilir. Özellikle Gaucher, Niemann Pick, amiloidoz, sarkoidoz ve lenfoma gibi hastalıklarda tanıya yardımcı olur ancak bunlar dışında sınırlı değere sahiptir ve kanama gibi önemli riskleri vardır (33,34).

Tedavi

Splenomegali tedavisinde amaç altta yatan hastalığı tedavi etmektir. Sınırlı sayıda nedenle splenektomi gerekebilir ancak bu durumlarda splenektomi sonrası artan sepsis riski nedeniyle yarar zarar oranı dikkatlice değerlendirilmelidir (21,22). Dalağı korumaya yönelik tedavi yöntemleri günümüzde daha etkin kullanılmakla birlikte dalak travması günümüzde de en sık splenektomi nedenidir. Dalak travması sonrası cerrahi olmayan tedavi metodlarının başarı şansı %52-98 arasında değişir ve ilk 96 saat kritik dönemdir. Dalak kisti, tümörü ya da vasküler lezyonları diğer splenektomi endikasyonlarıdır. Mümkün olan olgularda korunan dalak dokusu sepsis riskini azaltır ancak çoğu olguda total splenektomi gerekir (35,36). Masif splenomegali bulunmayan olgularda elektif splenektomi yöntemi olarak laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye tercih edilmesi önerilir (37). Polivalan pnömokok aşısı (PPV23), konjuge pnömokok aşısı(PCV7) ve hemofilus influenza aşısı splenektomi yapılmış ya da splenektomi planlanan tüm hastalara uygulanmalıdır. Antikor yanıtını arttırmak amacıyla aşılar operasyondan en az 10 gün önce yapılmalıdır(38). Penisilin profilaksisinin özellikle 5 yaşından küçük asplenik ve orak hücre anemili çocuklarda pnömokok sepsisine karşı korunmada oldukça etkili olduğu bilinmektedir (39,40). Akut splenomegali tespit edilen çocuklar travma, spor yaralanmaları ve sert fiziksel temastan korunmalıdır(38). İnfeksiyöz mononükleoza bağlı spontan dalak rüptürü genellikle hastalığın ilk 3 haftası içinde görülür ve risk süresiyle ilgili kanıtlara dayalı klavuzlar bulunmamakla birlikte infeksiyöz mononükleoza bağlı splenomegali olgularına 3 hafta istirahat verilmesi ve temas sporlarından 4 hafta uzak durulması önerilmektedir (41). Kronik splenomegali olgularında dalak rüptür riski oldukça düşüktür bu nedenle bu hastalar için aktivite kısıtlaması ve süresi olguya göre ayrıca değerlendirilmelidir (42).

Kaynaklar

1. Arkles LB, Gill GD, Molan MP. A palpable spleen is not necessarily enlarged or pathological. *Med J* 1986;145(1):15-7.
2. Philip Lanzkowsky Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Fifth Edition), 2011, P 461-471
3. Hilmes MA, Strouse PJ. The pediatric spleen *Semin Ultrasound CT MR*. 2007 Feb;28(1):3-11.
4. From Rosenberg HK, et al. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:119-121
5. Brown NF, Marks DJ, Smith PJ, Bloom SL. Splenomegaly. *Br J Hosp Med (Lond)* 2011;72(11):M166-9.
6. Grover SA, Barkun AN, Sackett DL: Does this patient have splenomegaly? *JAMA* 1993;270:2218-21
7. Sills RH. Splenic function: physiology and splenic hypofunction. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1987;7(1):1-36.
8. Chadburn A: The spleen: anatomy and anatomical function. *Semin Hematol* 2000; 37: 13-21.
9. Steininger B, Barth P: Microanatomy and function of the spleen. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 2000; 151:1-101
10. Russel RCG, Williams NS, Bulstrode CJK, ailey&LoBve's Short Practice.(23 th edition) Oxford Universty Press (2000) 953-964, 1296-1306
11. Sayek İ. Dalak yapı ve fonksiyonları. *Temel cerrahi*. (1994) cilt-I.1033-1040
12. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nat Rev Immunol*. Aug 2005;5(8):606-16.
13. McIntyre OR, Ebaugh FG. Palpable spleens in college freshmen. *Ann Intern Med*. Feb 1967;66(2):301 - 6
14. Ebaugh FG, McIntyre OR. Palpable spleens: ten-year follow-up. *Ann Intern Med*. Jan 1979;90(1):130-1.
15. Genton B, al-Yaman F, Beck HP, et al. The epidemiology of malaria in the Wosera area, East Sepik Province, Papua New Guinea, in preparation for vaccine trials. I. Malariometric indices and immunity. *Ann Trop Med Parasitol*. Aug 1995;89(4):359-76.
16. Sarin SK, Kapoor D. Non-cirrhotic portal fibrosis: current concepts and management. *J Gastroenterol Hepatol*. May 2002;17(5):526-34
17. Pochedly C, Sills RH, Schwartz AD, eds. Disorders of the Spleen: Pathophysiology and Management. New York, NY: Marcel Dekker; 1989.
18. Farley DR, Zietlow SP, Bannon MP, Farnell MB. Spontaneous rupture of the spleen due to infectious mononucleosis. *Mayo Clin Proc*. Sep 1992;67(9):846-53.
19. DB. Acquired platelet defects. In: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. Vol 2. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2003:1599.
20. Peck-Radosavljevic M. Hypersplenism. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13(4):317-23

21. Castagnola E, Fioredda F. Prevention of life-threatening infections due to encapsulated bacteria in children with hyposplenia or asplenia: a brief review of current recommendations for practical purposes. *Eur J Haematol.* Nov 2003;71(5):319-26.
22. Price VE, Dutta S, Blanchette VS, Butchart S, Kirby M, Langer JC, et al. The prevention and treatment of bacterial infections in children with asplenia or hyposplenia: practice considerations at the Hospital for Sick Children, Toronto. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46(5):597-603
23. Tunnessen WW Jr. Splenomegaly. In: Roberts K, Tunnessen W, eds. *Signs and Symptoms in Pediatrics*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 1999:475-83.
24. Nixon RK Jr. The detection of splenomegaly by percussion. *N Engl J Med.* Jan 28 1954;250(4):166-7.
25. Castell DO. The spleen percussion sign. A useful diagnostic technique. *Ann Intern Med.* 1967;67(6):1265-7.
26. Grover SA, Barkun AN, Sackett DL. The rational clinical examination. Does this patient have splenomegaly? *JAMA.* Nov 10 1993;270(18):2218-21.
27. Kinney TR, Ware RE, Schultz WH, Filston HC. Long-term management of splenic sequestration in children with sickle cell disease. *J Pediatr.* 1990;117(2 Pt 1):194-9
28. Armitage JO. Approach to the patient with lymphadenopathy and splenomegaly. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011:chap 171.
29. Robertson F, Leander P, Ekberg O. Radiology of the spleen. *Eur Radiol.* 2001;11(1):80-95.
30. Schlesinger AE, Hildebolt CF, Siegel MJ, Pilgrim TK. Splenic volume in children: simplified estimation at CT. *Radiology.* Nov 1994;193(2):578-80.
31. Ginzel AW, Kransdorf MJ, Peterson JJ, Garner HW, Murphey MD. Mass-like extramedullary hematopoiesis: imaging features. *Skeletal Radiol.* Nov 20 2011
32. Ancliff P, Hann I. Splenomegaly. In: Sills RH, ed. *Practical Algorithms in Pediatric Hematology and Oncology*. Basel, Switzerland: Karger; 2003:50-1.
33. NK Venkataramu, S Gupta. Ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of splenic lesions. *The British Journal of Radiology* 72(1999), 953-956.
34. Zeppa P, Vetrani A, Luciano L, Fulciniti F, Troncone G, Rotoli B, Palombini L. Fine needle aspiration biopsy of the spleen. A useful procedure in the diagnosis of splenomegaly. *Acta Cytol.* 1994;38(3):299-309.
35. Lane PA. The spleen in children. *Curr Opin Pediatr.* Feb 1995;7(1):36-41.
36. Rice HE, Oldham KT, Hillery CA, Skinner MA, O'Hara SM, Ware RE. Clinical and hematologic benefits of partial splenectomy for congenital hemolytic anemias in children. *Ann Surg.* 2003;237(2):281-8.
37. Ahad S, Gonczy C, Advani V, Markwell S, Hassan I. True benefit or selection bias: an analysis of laparoscopic versus open splenectomy from the ACS-NSQIP. *Surg Endosc.* 2013; 27(6):1865-71.
38. AAP. Immunocompromised children. In: Pickering LK, ed. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26th ed. Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 69-81.
39. Riddington C, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD003427.
40. Cummins, D., Heuschkel, R. & Davies, S.C. (1991) Penicillin prophylaxis in children with sickle cell disease in Brent. *British Medical Journal*, 302,989-990.
41. Eichner ER. Sports medicine pearls and pitfalls--defending the spleen: return to play after infectious mononucleosis. *Curr Sports Med Rep* 2007;6(2):68-9.
42. Rice SG; American Academy of Pediatrics Council on Sports Medicine and Fitness. Medical conditions affecting sports participation. *Pediatrics* 2008;121(4):841-8.