

نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران کم خونی سلول داسی شکل با درد راجعه شکمی

چکیده:

مقدمه و هدف: حملات حاد دردناک، شاه علامت بیماری کم خونی سلول داسی شکل است. درد شکم هم یک علامت شایع در این افراد است. دقت زیادی لازم است تا بین دردهای ثانویه به انسداد عروقی و سایر بیماریهای شکمی در این بیماران افتراق داده شود. بیشتر موارد گاستریت اولیه به علت عفونت با ارگانیزم هلیکوباکترپیلوری ایجاد می شوند. هلیکوباکترپیلوری همچنین در ارتباط با درد راجعه شکمی در کودکان مطرح شده است. مطالعه حاضر نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری را در بیماران با کم خونی سلول داسی شکل بررسی می کند و این که آیا این ارگانیزم می تواند درد راجعه شکمی را در این بیماران تقلید کند یا خیر؟.

مواد و روش ها: این یک مطالعه توصیفی - مقطعی است که بر روی همه بیماران کم خونی سلول داسی شکل یعنی ۲۰ بیمار که به درمانگاه مطهری شیراز در سال ۱۳۸۳ مراجعه کرده اند، انجام شده است. ابتدا ۱۱ بیمار با درد راجعه شکمی انتخاب شدند، سپس بر اساس پرسشنامه و مصاحبه حضوری به وسیله پزشک، ۷ بیمار که علایمی قویاً به نفع بیماری زخم پپتیک داشتند، انتخاب و تحت گاسترودنوسکوپی قرار گرفتند و برای تست سریع اوره آز بیوپسی از ناحیه آنتروم معده گرفته شد. تعداد ۶ بیمار که در آندوسکوپی زخم پپتیک و تست اوره آز مثبت داشتند، تحت درمان چهار دارویی برای هلیکوباکترپیلوری قرار گرفتند و به مدت ۹ ماه پیگیری شدند. تست سرمی ایمونوگلوبولین جی علیه هلیکوباکترپیلوری قبل و همچنین بعد از درمان برای اثبات ریشه کنی عفونت، از آنها فرستاده شد. داده های جمع آوری شده به صورت توصیفی بررسی شد.

یافته ها: ۷ بیمار از ۱۱ بیمار (۶۳/۶۳ درصد) با کم خونی سلول داسی شکل و درد راجعه شکمی تحت گاسترودنوسکوپی قرار گرفتند که یافته های آندوسکوپی در ۶ نفر (۸۵/۷ درصد) از آنها زخم پپتیک را نشان داد. در این ۶ بیمار، تست سرمی ایمونوگلوبولین جی علیه هلیکوباکترپیلوری و تست اوره آز مثبت بود. بعد از درمان همه آنها بهبود کامل را در مدت یک ماه نشان دادند و تست سرمی ایمونوگلوبولین جی علیه هلیکوباکترپیلوری که ۶ ماه بعد از درمان فرستاده شده بود، منفی شد.

نتیجه گیری: برای افتراق بین دردهای شکمی ثانویه به انسداد عروقی در بیماران کم خونی سلول داسی شکل و دردهای شکمی که به علل دیگر از جمله بیماری زخم پپتیک ایجاد می شوند، دقت زیادی لازم است. برای افتراق اپیزودهای حاد دردناک از دردهایی که به علت زخم پپتیک ناشی از هلیکوباکترپیلوری ایجاد می شود، تاریخچه و معاینه فیزیکی می تواند کمک کننده باشد. دل دردهای راجعه که به طور شایع تری همراه با استفراغ، بیدار شدنهای شبانه و یا خونریزی گوارشی هستند، به احتمال بیشتری مطرح کننده حضور بیماری زخم پپتیک هستند. با قطعی کردن تشخیص بیماری زخم پپتیک و شروع کردن هرچه زودتر درمان مناسب، می توان از عوارض بیشتر در بیماران کم خونی سلول داسی شکل جلوگیری کرد.

واژه های کلیدی: کم خونی سلول داسی شکل، درد راجعه شکمی، هلیکوباکترپیلوری

دکتر طوبی مؤمن*

دکتر مهران کریمی**

دکتر محمود حقیقت***

* دستیار تخصصی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی

شیراز، بیمارستان نمازی، بخش اطفال

** فوق تخصص هماتولوژی اطفال، دانشیار و عضو

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان

نمازی، بخش اطفال

*** فوق تخصص گوارش اطفال، استاد و عضو

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز،

بیمارستان نمازی، بخش اطفال

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۲/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۷/۷

مؤلف مسئول: طوبی مؤمن

پست الکترونیک: moment@sums.ac.ir

مقدمه

کم خونی سلول داسی هنوز بررسی نشده است. اولین بیمار با گاستریت ناشی از هلیکوباکترپیلوری به وسیله کندی و همکاران^(۱) (۱۹۹۷) گزارش شد که یک پسر ۱۶ ساله مبتلا به کم خونی سلول داسی شکل با درد راجعه شکمی مراجعه کرده و به علت خونریزی گوارشی تحت آندوسکوپی قرار گرفته بود. در آندوسکوپی، بیوپسی از معده گرفته شد که یافته های آن به نفع وجود عفونت هلیکوباکترپیلوری بود و تست سرمی ایمونوگلوبولین جی^(۲) علیه هلیکوباکترپیلوری هم مثبت بود. بیمار تحت درمان برای هلیکوباکترپیلوری قرار گرفت و علایم وی در مدت یک ماه کاملاً بهبود یافت (۴). در مطالعه دیگری بر روی ۸ بزرگسال با بیماری سلول داسی که با دل درد راجعه یا حاد و یا خونریزی گوارشی مراجعه کرده بودند، نتایج نشان داد که ۳ نفر از آنها تحت آندوسکوپی قرار گرفتند که یافته های آن حاکی از وجود زخم پپتیک بود. به علت مثبت بودن تست سرمی ایمونوگلوبولین جی علیه عفونت هلیکوباکترپیلوری، همه بیماران تحت درمان هلیکوباکترپیلوری قرار گرفتند و علایم آنها کاملاً بهبود یافت (۱).

مطالعه حاضر نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری را در بیماران با بیماری کم خونی سلول داسی شکل بررسی می کند و این که آیا این ارگانیسم می تواند درد راجعه شکمی را در این بیماران تقلید کند یا خیر؟.

حملات حاد دردناک شاه علامت بیماری کم خونی سلول داسی شکل است. این حملات به علت انسداد عروقی و انفارکتوس استخوان ایجاد می شود (۱). دل درد همچنین یک شکایت شایع در این بیماران است. ارزیابی سایر علل دل درد در این وضعیت مشکل و بحث برانگیز است. درمان این بیماران به میزان زیادی به تشخیص صحیح بستگی دارد، به طوری که تشخیص اشتباه باعث عوارض و مرگ و میر بیشتر در اینها می شود. کودکانی که با گاستریت و یا زخم مراجعه می کنند و هیچ بیماری سیستمیک آشکاری ندارند، گفته می شود که بیماری زخم پپتیک اولیه دارند که در بیشتر این بیماران التهاب به وسیله عفونت هلیکوباکترپیلوری ایجاد می شود (۲). مطالعات اپیدمیولوژیک حاکی از آن است که عفونت مزمن با این ارگانیسم احتمالاً در کودکی شروع می شود که می تواند در آینده آدنوکارسینوما و لنفوما در معده ایجاد کند (۳). همچنین این ارگانیسم به میزان زیادی در ایجاد زخم دوازدهه و با نسبت کمتری در ایجاد زخم معده نقش دارد. هلیکوباکترپیلوری همچنین در ارتباط با درد راجعه شکمی در کودکان مطرح شده است (۴). در یک مطالعه، شیوع بیماری زخم پپتیک در بیماران سلول داسی شکل از ۷/۷ درصد تا ۳۵ درصد تخمین زده شده است (۶ و ۵). به هر حال نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری در ایجاد زخم پپتیک در کودکان با

1-Kennedy etal
2-IgG

مواد و روش ها

این تحقیق به صورت توصیفی - مقطعی بوده که بر روی همه بیماران کم خونی سلول داسی شکل که در سال ۱۳۸۳ به درمانگاههای شیراز مراجعه کرده اند، انجام شده است. آنها شامل ۳۰ بیمار (۱۸ دختر و ۱۲ پسر)، با متوسط سنی ۱۱/۵ سال (محدوده ۱۸-۶ سال) بودند.

ابتدا با استفاده از پرسشنامه و مصاحبه حضوری که به وسیله پزشک انجام شد، ۱۱ بیمار با درد راجعه شکمی یعنی اگر در طی یک دوره سه ماهه حداقل سه حمله دل درد شدید در حدی که با فعالیت های روزمره تداخل ایجاد کند، داشتند، انتخاب شدند. این پرسشنامه شامل سه قسمت بود که قسمت اول شامل: تاریخچه بیمار یعنی سن، جنس، سابقه بستری قبلی در بیمارستان، ژنوتیپ هموگلوبین، اطلاعات مربوط به دل درد مثل نوع درد، محل درد، محل انتشار درد، ارتباط با غذا خوردن، عوامل بهتر کننده یا بدترکننده درد، بیدارشدنهای شبانه و علائم همراه بود. قسمت دوم شامل معاینه فیزیکی یعنی وضعیت عمومی بیمار بود. یافته ها در معاینه شکمی از جمله وجود توده در شکم، محل تندرns در شکم و معاینه فیزیکی کبد و طحال و معاینه سایر نقاط بدن بود. قسمت سوم شامل: یافته های آزمایشگاهی یعنی سرعت رسوب گلبولهای قرمز، شمارش کامل سلولهای خون، آنالیز ادراری، آزمایش مدفوع، کشت ادرار و مدفوع در صورت شک

به عفونت، قندخون ناشتا، تست عملکرد کبدی، سونوگرافی شکم، تست سرمی ایمونوگلوبولین جی عفونت هلیکوباکترپیلوری و یافته های آندوسکوپی بود. بر این اساس ۷ بیمار که علائم و معاینه فیزیکی آنها قویاً به نفع بیمای زخم پپتیک بود انتخاب شدند و تحت آندوسکوپی معده و دوازدهه قرار گرفتند و در همه آنها نمونه بیوپسی از ناحیه آنتروم معده برای انجام تست سریع اوره آز فرستاده شد. از این ۷ بیمار، تست سرمی ایمونوگلوبولین جی علیه عفونت هلیکوباکترپیلوری فرستاده شد. از همه بیماران جهت آندوسکوپی، رضایت نامه کتبی گرفته شد.

بیمارانی که در آندوسکوپی زخم پپتیک و تست اوره آز مثبت داشتند، تحت درمان چهار دارویی برای عفونت هلیکوباکترپیلوری قرار گرفتند. این درمان شامل: آموکسی سیلین روزانه ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در ۳ قسمت، بیسموت ساب سیترات یک قرص ۴ بار در روز، فورازولیدون قرص ۱۰۰ میلی گرمی ۲ بار در روز برای ۲ هفته و امپرازول روزانه ۱ میلی گرم بر کیلوگرم تا حداکثر ۲۰ میلی گرم برای ۴ هفته بود. همه بیماران بعد از درمان برای مدت ۹ ماه از نظر از بین رفتن علائم یا برگشت علائم، بستری شدن در بیمارستان به علت حملات حاد دردناک و درد شکم، پیگیری شدند.

۶ ماه بعد از درمان تست سرمی ایمونوگلوبولین جی علیه هلیکوباکترپیلوری از نظر ارزیابی ریشه کنی ارگانسیم تکرار شد. داده های جمع آوری شده به صورت توصیفی بررسی شد.

یافته ها

از ۳۰ بیمار با کم خونی سلول داسی شکل ۱۱ نفر (۳۶/۶ درصد) درد راجعه شکمی داشتند. از این ۱۱ نفر، ۷ نفر (۶۳/۶۳ درصد) که علایم بیماری زخم پپتیک داشتند، انتخاب شده و تحت گاستروئیدونوسکوپ قرار گرفتند. از این ۷ نفر، یک بیمار، در آندوسکوپ التهاب خفیف معده داشت و تست سریع اوره آز انجام شده بر روی نمونه بیوپسی آنتروم و ایمونوگلوبولین جی سرمی علیه هلیکوباکترپیلوری، هم منفی بود. ۶ نفر (۸۵/۷ درصد) دیگر در آندوسکوپ یافته های بیماری زخم پپتیک یعنی؛ ۲ نفر زخم دوازدهه، ۲ نفر التهاب دوازدهه یا اروزئون^(۱) و ۲ نفر التهاب آنتروم معده با اروزئون را داشتند و در همه آنها تست اوره آز و ایمونوگلوبولین جی سرمی علیه هلیکوباکترپیلوری مثبت بود.

یافته های ثابت در معاینه فیزیکی این ۷ بیمار، شامل؛ علایم حیاتی نرمال، زردی ملتمحه و رنگ پریدگی مخاطی بود. در بیشتر آنها درد در ناحیه اپی گاستر بود و به صورت یک درد مبهم توصیف می شد و اغلب همراه با بیدار شدنهای شبانه و تهوع بود. ۳ بیمار از استفراغ گهگاهی شکایت می کردند. فقط یک بیمار از خونریزی گوارشی (هماتمز)^(۲) شکایت می کرد. ۲ بیمار سابقه مصرف داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی^(۳) را ذکر می کردند. ۴ بیمار چندین بار تحت درمان با داروهای بلوک کننده رسپتور هیستامین H₂ قرار گرفته بودند، ولی

هیچ کدام از آنها قبلاً برای عفونت هلیکوباکترپیلوری، درمان نشده بودند.

بعد از درمان چهار دارویی برای هلیکوباکترپیلوری، ۵ نفر از ۶ بیمار، بهبود کامل علایم را در طول یک ماه داشتند. فقط یک بیمار احتیاج به درمان مجدد پیدا کرد که بعد از آن، او هم علایمش کاملاً بهبود یافت. در طول پیگیری ۹ ماهه، هیچ کدام از بیماران دل درد یا سایر علایم بیماری زخم پپتیک را مجدداً تجربه نکردند. فقط ۲ بیمار چند حمله حاد دردناک داشتند که بیشتر در اندام ها بود، ولی درد شکم نداشتند. تست سرمی ایمونوگلوبولین جی که ۶ ماه بعد از درمان فرستاده شده بود در همه آنها منفی شد.

بحث و نتیجه گیری

شکم یک محل شایع در حملات حاد دردناک در بیماران با کم خونی سلول داسی شکل است. در این مواقع ارزیابی سایر علل دل درد مشکل است و احتیاج به دقت زیادی دارد^(۴).

مطالعه حاضر، یک علت جدید را در بیماران با کم خونی سلول داسی شکل که با درد راجعه شکمی مراجعه می کنند، مطرح می کند. گرچه قبلاً مطالعاتی در زمینه زخم پپتیک و مکانیسم های ایجاد آن در بیماران با کم خونی سلول داسی شکل انجام شده است، ولی نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری در این

1- Erosion
2- Hematemesis
3- NSAIDs

بیماران و به خصوص در کودکان هنوز بررسی نشده است.

در جمعیت نرمال، افزایش تولید اسید و کاهش مقاومت مخاطی، دو عامل اصلی هستند که به نظر می رسد در ایجاد زخم پپتیک نقش داشته باشند. در مقابل، در بیماران کم خونی سلول داسی با زخم اثنی عشر، کاهش ترشح اسید یا سطح نرمال ترشح اسید گزارش شده است. در یک مطالعه در جامائیکا، هیچ افزایشی در ماکزیم ترشح خروجی اسید^(۱) به دنبال تست تحریکی همانند آنچه که در جمعیت نرمال دیده می شود، در بیماران سلول داسی شکل دیده نشده است، حتی به نظر می رسد که به میزان قابل توجهی در بیماران سلول داسی با زخم اثنی عشر، کمتر از گروه نرمال با زخم اثنی عشر باشد. در مطالعه دیگری نشان داده شد که سطح پایه و ماکزیم ترشح خروجی اسید در بیماران با و بدون زخم اثنی عشر مشابه است. این مطالعات محدود و مبهم هستند و هیچ کدام به طور قطعی، فقدان افزایش ترشح اسید در بیماران کم خونی سلول داسی و زخم پپتیک را تأیید نمی کنند. علاوه بر این به نظر می رسد که کاهش مقاومت مخاطی به علت ایسکمی و استفاده از داروهای ضد التهاب و غیر استروئیدی علتی برای ایجاد زخم پپتیک در این بیماران باشد (۱).

در مطالعه حاضر از ۱۱ بیمار با کم خونی سلول داسی شکل که با درد راجعه شکمی مراجعه کرده بودند، ۶ بیمار در آندوسکوپی یافته های زخم

پپتیک را داشتند. بعضی از این بیماران قبلاً تحت درمان با داروهای بلوک کننده رسپتور هیستامین H₂ قرار گرفته بودند، ولی هیچ کدام قبلاً برای عفونت هلیکوباکترپیلوری، درمان نشده بودند. در این ۶ بیمار، شواهد عفونت هلیکوباکترپیلوری، بر اساس تست اوره آز انجام شده بر روی نمونه بیوپسی آنتروم و تست مثبت ایمونوگلوبولین جی سری می وجود داشت. همه این بیماران به درمان چهار دارویی برای هلیکوباکترپیلوری پاسخ دادند و در پیگیری ۹ ماهه در هیچ کدام علائم عود نکرد. درد در بیماران کم خونی سلول داسی با حملات دردناک شکمی، معمولاً به صورت یک درد منتشر بدون گاردینگ^(۲) یا تندرینس برگشتی^(۳) است و به طور شایعی با دردهای مفاصل و استخوانها همراه است؛ در مقابل، بیشتر کودکان با زخم پپتیک به صورت دردهای دوره ای در ناحیه اپی گاستر مراجعه می کنند، که به طور شایعتری با استفراغ و بیدارشدنهای شبانه همراه است. به هر حال این درد در کودکان همیشه همانند درد مشخصی که در زخم پپتیک در بزرگسالان وجود دارد، نیست. هماتمز که با تاریخچه قبلی از درد شکمی مزمن رخ دهد به میزان زیادی مطرح کننده زخم پپتیک است (۲).

در این مطالعه ۶ نفر (۵۴/۴ درصد) از بیماران که کم خونی سلول داسی شکل و درد راجعه شکم داشتند، زخم پپتیک و عفونت هلیکوباکترپیلوری

1-Gastric acid output
2-Guarding
3-Rebound Tenderness

کننده است. با قطعی شدن تشخیص زخم پپتیک در حضور عفونت هلیکوباکترپیلوری، درمان مناسب را می توان هرچه زودتر شروع کرد و از ایجاد عوارض بیشتر در بیماران سلول داسی جلوگیری کرد.

تقدیر و تشکر

با تشکر از مرکز تحقیقات بیمارستان نمازی شیراز که در این پژوهش ما را یاری نمودند.

را داشتند. سرژنت و همکاران^(۱) (۱۹۷۳) شیوع زخم اثنی عشر را در بیماران کم خونی سلول داسی، از ۳۰/۵ درصد در بیماران بالای ۲۵ سال (فئوتیپ SS) و یک شیوع کلی ۷/۷ درصد در بیمارانی که به کلینیک مراجعه کرده اند، را مطرح می کنند(۵). در مطالعه ای شیوع زخم پپتیک در ۱۳۹ بیمار سلول داسی، ۴ درصد گزارش شده بود (۷ درصد در بیماران با فنوتیپ SS). به هر حال بدون داشتن شیوع زخم پپتیک در جمعیت نرمال، مطرح کردن این موضوع که شیوع زخم پپتیک در بیماران کم خونی سلول داسی شکل، بالاتر است امکان پذیر نیست و به مطالعات بیشتری نیازمند است (۷).

به طور کلی دقت زیادی برای افتراق دردهای ثانویه به انسداد عروقی در بیماران کم خونی سلول داسی از سایر بیماریهای داخل شکمی در این بیماران لازم است. برای افتراق بین این دو، تاریخچه و معاینه فیزیکی بسیار کمک کننده است. دردهای دوره ای در ناحیه اپی گاستر که به طور شایعتری همراه با استفراغ، بیدارشدنهای شبانه و خونریزی گوارشی باشند، بسیار مطرح کننده حضور بیماری زخم پپتیک هستند. در این موارد در حضور علائم زخم پپتیک، سطح سرمی ایمونوگلوبولین جی علیه عفونت هلیکوباکترپیلوری، در تعیین حضور یا عدم حضور عفونت کمک کننده است، ولی وجود زخم پپتیک را ثابت نمی کند و برای اثبات آن آندوسکوپی یعنی یافته های بافت شناسی و تست اوره آز کمک

1-Sergeant etal

Role of Helicobacter Pylori Infection in Sickle Cell Disease with Recurrent Abdominal Pain

Momen T^{*},
Karimi M^{**},
Haghighat M^{***}

^{*}Assistant of Pediatric, Department of Pediatric, Namazi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

^{**}Associate Professor of Pediatric, Department of Pediatric, Namazi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

^{***}Professor of Pediatric, Department of Pediatric, Namazi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

KEYWORDS:

Sickle cell anemia,
Recurrent abdominal pain,
Helicobacter pylori

Received: 26/2/1384

Accepted: 7/7/1384

Corresponding Author: Momen T
E-mail: moment @ sums.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: The vaso-occlusive episode is the hallmark of sickle cell disease (SCD). Abdominal pain is also a common presenting symptom in the sickle cell population. Careful evaluation is essential in distinguishing between pain secondary to vaso-occlusion and other intra abdominal disease processes. Most cases of primary gastritis are now known to be caused by gastric infection with the organism *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). *H. pylori* has been described in association with recurrent abdominal pain in children. *H. pylori* induced peptic ulcer disease (PUD) has not previously been reported in children with SCD, (except one case). The present study was designed to examine whether pain induced by *H. pylori* could imitate the recurrent abdominal pain in SCD.

Materials & Methods: This is a cross sectional study, carried out in all of the patients with SCD (30 cases), who referred to Shiraz Motahari Clinic in 2004. At first 11 patients with recurrent abdominal pain (RAP) were selected and then by a questionnaire and an interview, 7 cases that had symptoms strongly suggestive of PUD were examined by upper gastroduodenoscopy with biopsy taken from gastric antrum. Six patients confirmed to be PUD induced by *H. pylori* were treated by quadruple therapy. All of them were followed for 9 months or more. Serum IgG titer against *H. pylori* was sent before and also 6 months after therapy.

Results: Endoscopic finding in 6 of the 11 patients with SCD and RAP was diagnosed as PUD. In all cases (6 cases) *H. pylori* serology (IgG) test was positive. After treatment for *H. pylori* infection, all of them had complete resolution of symptoms by 1 month, and *H. pylori* IgG (6 month after treatment) tests were negative.

Conclusion: We conclude that careful evaluation is essential in distinguishing between pain secondary to vaso-occlusion in SCD and other intra abdominal processes such as PUD. For differentiation of painful crises and *H. pylori* induced PUD, history and physical examination can be helpful. Episodic epigastric pain that was frequently associated with vomiting, nocturnal awakening and gastrointestinal bleeding is highly suggestive of presence of PUD. When definitive etiology of PUD is confirmed, appropriate treatment can be initiated and excess morbidity could be avoided.

.....

REFERENCES:

- 1.Woods KF, Onuoha A, Shade RR. Helicobacter pylori infection in sickle cell disease. J Natl Med Assoc 2000; 92: 361-365.
- 2.Rowland M, Bourke B, Drumm B. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. In: Walker WA.(editor). Pediatric gastrointestinal disease. 4th ed. Canada : BC. Decker Co ;2004; 491-505.
- 3.Gold BD, Colletti RB, Abbott M. Helicobacter pylori infection in children. Recommendations for diagnosis and treatment. J Pediat Gastroenterol Nutr 2000; 31: 490-497.
- 4.Kennedy L, Mahoney D, Redel CA. Helicobacter pylori gastritis in a child with sickle cell anemia and recurrent abdominal pain. J Pediatric Hematol Oncol 1997; 19: 163-164.
- 5.Serjeant GR, May H, Patrick A, Slifer ED. Duodenal ulceration in sickle cell anemia. Trans R Soc Trop Med Hyg 1973; 67: 59-63.
- 6.Lee MG, Thiumalai CHR, Terry SI, Serjeant GR. Endoscopic and gastric acid studies in homozygous sickle cell disease and upper abdominal pain. Gut 1989; 30: 569-572.
- 7.Decaestecker JS, Bates I. Duodenal ulcer in sickle cell disease. Gut 1989; 30 (11): 1657-1658.