

Taller de-Sicklemia**DISCUSION GENERAL**

Participantes: Altland K., Arends T., Colombo B., Díaz G., González R., Heredero L., Hernández P., Hidalgo P., Machado R., Svarch E., de la Torre E., y Vergara B.

Porfirio Hernández: Yo quisiera comenzar la discusión planteando la necesidad de constituir un grupo que coordine y a la vez dirija el plan de trabajo de la sicklemia en general; es decir, no sólo teniendo en cuenta el despistaje sino también que se establezca una atención de manera uniforme al paciente (aunque esto ya está normado), así como que los datos se registren en las historias clínicas, de igual forma (quizás se puedan establecer modelos de historias clínicas para el paciente sicklémico o el portador) y que además de incluir los signos y síntomas de cada paciente existan las referencias de los exámenes de laboratorio previamente normados (electroforesis de hemoglobinas, prueba de solubilidad de la hemoglobina, prueba de sickling, % de Hb F, etc.).

Ernesto de la Torre: Para abordar un trabajo de esta índole es necesario la creación de un grupo multidisciplinario, integrado por genetistas, hematólogos, psicólogos, pedagogos, anatomopatólogos, bioquímicos, estadígrafos y biólogos. Sin embargo, teniendo en consideración la proposición del doctor *Tulio Arends*, creemos oportuno que exista un pequeño grupo de no más de 4 personas que formando parte del grupo ampliado, y que sean los que dirijan este plan en coordinación muy estrecha con los organismos del estado (Ministerio de Salud Pública, Ministerio de Educación, etc.). Además, debe existir en

cada provincia un compañero que trabaje directamente con este grupo central.*

Klaus Altland: Yo quisiera destacar la importancia y a la vez tener en perspectiva la necesidad de acumular los datos obtenidos de manera uniforme, por ejemplo en tarjetas desarrolladas al efecto, para su procesamiento mediante la computación electrónica, ya que el gran número de datos y personas a analizar así lo requerirán.

Pedro Hidalgo: Considero que la formación de un grupo pequeño a nivel central es una buena idea, y que en el mismo deben estar los compañeros que tengan más experiencia en las cuestiones discutidas en estos días.

Bruno Colombo: Yo quería discutir algunos detalles sobre cómo hacer este plan de *screening*. Es buena la idea planteada sobre un plan piloto, pero teniendo un límite y no ilimitado como planteaba el doctor *Heredero*. Considero que estamos en disposición y condiciones de discutir un plan nacional y decidir si comenzaremos por ejemplo, en los niños y si es así, proponer las edades de los mismos, es decir, establecer lo que debemos hacer en concreto. Ubicar la población que vamos a analizar.

* *Nota de los editores:* Este grupo activo quedó integrado por los siguientes compañeros: Luis Heredero Baute, departamento de genética médica, ICBP "Victoria de Giron", Facultad de Ciencias Médicas; Porfirio Hernández, Instituto de Hematología e Inmunología, Ministerio de Salud Pública; Bruno Colombo, Instituto de Hematología e Inmunología, Ministerio de Salud Pública.

Luis Heredero: Me refería a ilimitado porque en los primeros pasos debemos hacer pequeños grupos para ir obteniendo experiencia y unificar cada vez más la metodología y los datos que son necesarios para la documentación, así como posibles estudios familiares; sin embargo, el término ilimitado quiere decir que estos primeros pasos son parte de la primera etapa de un plan nacional que no tiene que empezar en toda Cuba al mismo tiempo para que se considere un plan nacional.

Klaus Altland: Esta proposición en etapas tiene un fin económico, ya que si varios grupos comienzan al mismo tiempo, los errores implican repeticiones de los estudios, lo que constituye gasto en reactivos, fuerza de trabajo subutilizada, etc. Es decir, coleccionar experiencia haciendo análisis de grupos, por ejemplo, de 20 000 analizados e ir mejorando la metodología. Otra cosa interesante, que plantea el doctor Colombo es la necesidad no sólo de analizar a niños en escuelas, sino también otros grupos sociales, como por ejemplo, los niños de círculos infantiles, mujeres embarazadas, pacientes de consulta externa, etc. y así se obtiene más experiencia.

Pedro Hida'go: Yo quisiera conocer cuáles son los objetivos exactos del *screening*. Si el conocer las frecuencias solamente o es que hay otros objetivos.

Luis Heredero: El objetivo de este plan es disminuir la incidencia de la sicklemlia en nuestro país y es claro que como paso previo está la detección de las personas portadoras del gen, y de aquellas familias con *alto riesgo*, con el consiguiente consejo genético apropiado. La realización de este plan, concebido de forma integral, incluye la educación de la población.

Ernesto de la Torre: Nuestra tarea sería realizar un pesquiasje a la mayor parte de la población y no sólo conocer la incidencia del gen sino conocer las perso-

nas portadoras del gen como información básica y mediante medidas persuasivas y no compulsivas evitar la descendencia en familias con *alto riesgo* (ambos portadores del gen de la Hb-S).

Estas medidas de tipo divulgativo podrían acarrear algunos problemas. ¿Hasta dónde es correcto informar a la población que se están llevando a efecto estudios de este tipo? ¿Hasta dónde la morbilidad del gen es de tal magnitud que obliga a ofrecer la información a la población? ¿Cómo, dónde, cuándo y qué medios vamos a utilizar para ofrecer esta información? Estas interrogantes ponen en evidencia la necesidad de que formando parte de este grupo estén psicólogos y pedagogos que orienten los pasos a seguir en la orientación a la población.

Es necesario trazar un plan de trabajo perspectivo en coordinación estrecha con el Ministerio de Salud Pública, Ministerio de Educación y otros organismos y trazar el plan por etapas, solicitando quizás la ayuda necesaria a los ministerios según la etapa a desarrollar.

Paralelamente a este plan es necesario realizar algunas investigaciones fácilmente realizables y que conllevarían a conocer o determinar la morbilidad del rasgo sicklémico, es decir, cuantificarla. De estos estudios podría surgir la necesidad del análisis de la población en su totalidad y la atención a los portadores en el caso de que el rasgo fuera causa desencadenante o agravante de algunas enfermedades. Hacer un estimado de pacientes sickléxicos no detectados previamente, es decir, teniendo en cuenta el total de fallecidos por sicklemlia y el cálculo teórico de personas que deben nacer con dicha enfermedad.

El otro aspecto sería mediante contactos con el Grupo Nacional de Anatomía Patológica y el Instituto de Medicina Legal, conocer el número de personas fallecidas por sicklemlia que no han sido detectadas previamente, utilizando para ello técnicas pre-

cisas para la detección de Hb S, como son la prueba de electroforesis y la prueba de solubilidad de la hemoglobina. Estos estudios por sus fines investigativos no es necesario realizarlos en todos los hospitales, sino sólo en algunas unidades hospitalarias.

Bruno Colombo: Yo considero que es necesario que se haga este estudio también en algunos lugares del interior, ya que resulta menos probable que fallezcan niños enfermos sin diagnosticar en La Habana que en dichos lugares.

Klaus Altland: Estamos ya en el momento de crear grupos de investigación que trabajen sobre algunas de las cuestiones tratadas en este Taller y que son necesarias para la realización del plan nacional.

Por ejemplo, es necesario el desarrollar una prueba de solubilidad ya que es imprescindible para el diagnóstico preciso de Hb S, cosa que se discutió en este Taller, así como utilizarla en aquellos lugares en que no sea factible el empleo de la prueba electroforética en primer lugar.

Para esto sería bueno desarrollar una prueba comercial similar al Sickledex (con los reactivos químicos necesarios envasados en nylon y con un manual para su utilización). Los resultados de esta prueba, tales como costo, velocidad, de análisis, reproducibilidad serían otros datos para su utilización en una campaña nacional.

La documentación es otro aspecto importante, ya que es necesario antes de emprender el trabajo, definir la forma en que ésta se va a realizar, debiéndose tener en cuenta la necesidad de recoger los datos en computadoras electrónicas.

Es también necesario realizar estudios más clínicos de los portadores que hasta ahora se han detectado (aproximadamente 1 000) en las 20 000 personas que han sido analizadas: de esta forma podemos tener un índice de la morbilidad de los portadores de sicklemia.

Todos estos grupos deben trabajar unidos a la Comisión Central propuesta incluyén-

dose también dentro de estos grupos una comisión de documentación que estudia el *make up* de la población; es decir, que conozca la cantidad de niños que hay en Cuba, su distribución por regiones, los grupos según edades, etc., contribuyendo de esta forma al mejor desarrollo y organización de este plan nacional, incluyendo también el aspecto económico y social.

Pedro Hidalgo: Quisiera señalar dos cosas: en primer lugar la necesidad de hacer un registro de enfermos que se encuentran bajo tratamiento médico en todas las unidades del país, siendo necesario la comprobación de dicha patología mediante la prueba de electroforesis y la prueba de solubilidad.

El otro hecho que quisiera destacar es que si evitamos los matrimonios entre portadores, estamos aumentando la tasa de portadores en la población, ya que evitamos el nacimiento de enfermos. Es necesario de nuevo señalar teniendo en consideración lo anterior, que debemos conocer la morbilidad de los portadores de sicklemia, por los problemas que pudieran presentarse en un futuro, aunque serían necesarios cálculos teóricos más precisos para determinar exactamente este aumento.

Berta Vergara: Yo considero que el registro tanto de enfermos como de portadores de sicklemia puede realizarse en la provincia de Las Villas utilizando las consultas de hematología, tanto a nivel de hospitales provinciales como de hospitales Regionales, etc., e ir uniformando los datos a controlar en coordinación con la comisión central.

Eva Search: Yo no veo de forma clara cómo hacer el estudio de morbilidad del rasgo sicklémico ya que sería una cosa muy difícil mantener el estudio clínico a un alto número de portadores por un largo período de tiempo, siendo ésta la forma propuesta para determinar la morbilidad del rasgo sicklémico en la población.

Ernesto de la Torre: Yo considero que la realización del pesquiasaje masivo es independiente del estudio de la morbilidad del

rasgo, ya que aunque este estudio es necesario no limitaría la necesidad de hacer un pesquiasje masivo, cuestión que está ampliamente justificada tomando en consideración que es la vía para disminuir la incidencia de la enfermedad en la población. Si se demostrara que existe morbilidad en el rasgo y la pudiéramos focalizar, se reforzaría aún más el criterio del pesquiasje masivo. Creemos además que los estudios de morbilidad pudiéramos culminarlos en un período no mayor de 3 años.

Bruno Colombo: Quisiera señalar que a mi modo de ver es más importante el estudio de la morbilidad del rasgo, ya que disminuir la incidencia del gen es una cosa muy difícil de realizar; evitando la descendencia en aquellas familias con *alto riesgo* o mediante el diagnóstico prenatal en los mismos.

Klaus Altland: Yo he entendido hasta ahora que el problema más grave es la sicklemlia como tal y sus variantes, como son: Hb SC, sicklemlia-talasemia Hb SD, etc. y las medidas propuestas a tomar son para disminuir su incidencia, por constituir ella una carga social y económica y que el estudio de morbilidad es un estudio adicional a este problema primordial y como ejemplos podemos citar el hecho de que en algunos hospitales se determina el tipo de hemoglobina antes de ser sometido cualquier paciente a una intervención quirúrgica.

Quiero también destacar que lo fundamental en el consejo genético no es evitar el casamiento entre portadores, sino evitar su descendencia. Sobre este aspecto se tienen suficientes datos, ya que en aquellas familias en que mediante un *propositus* se ha determinado que son familias con *alto riesgo* para algún tipo de enfermedad hereditaria como la sicklemlia, se ha realizado el consejo genético, obteniéndose en la mayoría de los casos el resultado esperado. Como ejemplo, podemos citar que recientemente en Estados Unidos fue propuesto un programa de este tipo con pesquiasje

masivo y consejo genético a familias con *alto riesgo* por el profesor *Mctulsky*.

Tulio Arends: Nos interesa de manera extraordinaria el enfoque que ustedes le han dado a este problema, ya que a nosotros en Venezuela nos ha sido imposible unificar criterios en cuanto a este tema.

En primer lugar se deben mantener e intensificar los grupos que están trabajando en este aspecto, tomando en consideración las sugerencias aportadas en el transcurso de este taller (unificar los datos clínicos, de laboratorio, confección de tarjetas únicas, unificación de métodos, etc.).

Incorporar de manera práctica los criterios de asesoramiento genético expresados de forma muy clara por el doctor *Altland*; es decir, partiendo del enfermo como vía directa para detectar las familias con *alto riesgo*.

Determinar la frecuencia en cada provincia con el objetivo de demostrar la necesidad de la campaña a los organismos de salud, a la vez de tener un marco de referencia para evaluar después de algunos años los resultados de una campaña de este tipo.

En resumen, yo propongo el trabajo en dos grupos: uno que se mantenga realizando los estudios señalados aquí (clínicos) y otro que ponga en práctica los nuevos criterios para la disminución de la incidencia de la enfermedad, como por ejemplo en una provincia a modo de plan piloto.

Klaus Altland: Me preocupan dos cuestiones: primero, si tenemos en cuenta solamente las familias de los enfermos, nos quedarían aquellos casos que aún no han sido detectados (diferencia observada entre los casos esperados según la frecuencia del gen y los casos detectados); segundo, si tenemos en consideración que una familia tiene como promedio dos hijos, quedarían sin detectar el 50% de las familias con *alto riesgo*, solamente diagnosticables mediante un pesquiasje masivo.

René González: Yo quisiera proponer el empleo de este sistema electroforético descrito en este taller, para la detección de la deficiencia en glucosa 6 fosfato deshidrogenasa por la alta incidencia de esta enzimopatía en nuestro país, paralelamente al estudio de hemoglobinas.

Graciela Díaz: Nosotros estamos en la disposición de cooperar en la realización de este plan pues consideramos que es de gran importancia, pero si queremos destacar lo planteado aquí por el Dr. *Ernesto de la Torre*, y es la necesidad de establecer las coordinaciones necesarias, para que este estudio sea incluido dentro de los planes de nuestro ministerio. Me refiero en particular a la posible ayuda desde el punto de vista organizativo en el análisis que se haga en las distintas escuelas, así como en los medios que se utilicen con el fin de educar a la población.

Klaus Altland: Sería bueno realizar un estudio prematrimonial y dar la información y realizar el consejo genético sólo cuando ambos cónyuges son portadores; es decir, familias con *alto riesgo*. Esto lo hago como una proposición concreta de trabajo.

Bruno Colombo: Veo dos cosas positivas en este tipo de *screening*: una es que se detecta el portador y la otra es que a la vez se detectan las familias con *alto riesgo*. Creo que en este momento hay dos posibilidades, o hacerlo a toda la población o hacerlo sólo a aquellas parejas que van a contraer matrimonio.

Luis Heredero: El concepto del plan debe ser más amplio, ya que no podemos concretarnos sólo a aquellas personas que van a contraer matrimonio. Creo que aparte de este estudio prematrimonial, es necesario hacerlo a la población, para poder realizar el consejo médico necesario a los portadores, considerando además la necesidad de realizarlo en aquellas personas que están sometidas habitualmente a condiciones de *stress* como en algunos sectores de nuestras Fuerzas Armadas y en aquellos

pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente.

Rafael Machado: Es importante considerar el estudio en los niños ya que posibilita la detección futura de familias con *alto riesgo* al acumular estos datos de la manera más apropiada, y a la vez garantiza la detección de portadores y aplicar el consejo médico en los casos que lo requieran.

Se debe mantener también el estudio a nivel de las distintas unidades hospitalarias de estos casos en adultos y asegurar de esta forma el control de la población adulta actual, como por ejemplo a nivel de Bancos de Sangre, consultas de embarazadas, etc.

Klaus Altland: Si limitamos el *screening* sólo a las parejas que van a contraer matrimonio, esto va a tomar mucho tiempo y no va a resultar económico, sería más lógico analizar la población a una determinada edad en las escuelas y acumular esta información para brindarla en el momento oportuno; me refiero a que resulta más económico el analizar gran número de muestras en poco tiempo y mantener garantizado de esta forma el análisis constante de la población.

Eva Svarch: Quiero proponer de manera concreta el análisis obligatorio a toda persona que va a ser sometida a una intervención quirúrgica, para evitar el riesgo de una crisis, tema que fue discutido anteriormente. Además, someter al mismo estudio a todas las mujeres embarazadas cuando ingresan en el hospital, si tenemos en cuenta que actualmente más del 95% de los partos son institucionales y que se puede evitar el riesgo de las mujeres portadoras si tienen que ser sometidas a intervenciones quirúrgicas como consecuencias de partos no naturales.

Ernesto de la Torre: Aunque en esta discusión no vamos a llegar a definir exactamente la organización de este plan, la comisión central si tiene que analizar las proposiciones planteadas aquí. Haciendo

un resumen, podemos decir que se ha discutido lo siguiente:

1. Hacer un pesquiasaje nacional.
2. Hacer pesquiasaje premarital.
3. Hacer el pesquiasaje en un grupo reducido de la población que son las mujeres embarazadas, por el riesgo de la mujer embarazada portadora de sicklemlia ante el mismo embarazo y ante situaciones de compromisos de oxígeno a que puede verse sometida por complicaciones como pudieran ser pielonefritis, cesárea, etc.
4. Hacer todos los años el pesquiasaje a los niños de primaria (determinado nivel de esta enseñanza), como paso inicial se haría por ejemplo a toda la enseñanza primaria organizada por regionales, provincias, etc.

Quiero señalar que es necesario mantener los estudios antes expuestos de morbilidad del rasgo, estudios anatomopatológicos, etc.

Porfirio Hernández: Considero que se debe analizar la posibilidad de utilizar la organización del Ministerio de Salud Pública que se refiere a consultas externas en policlínicos y hospitales, para basar el estudio de la población en aquellas personas que asistan a consultas, instituyendo el análisis de hemoglobinas a todas ellas y asegurando la documentación apropiada, tal vez en una tarjeta, a fin de evitar repeticiones innecesarias.

Pedro Hidalgo: En primer lugar quiero decir que no estoy de acuerdo con lo planteado por el doctor *Porfirio Hernández*, ya que con la experiencia que tengo de algunos estudios realizados en Santa Clara hemos confrontado muchas dificultades al tratar de utilizar este mecanismo de consultas externas por la gran presión asistencial, falta de personal calificado, etc.

Luis Heredero: Es necesario concebir este plan de forma integral, es decir garantizar el análisis de grupos determinados de la población como son parejas que van a

contraer matrimonio, para realizar el consejo genético en los casos con "alto riesgo" y además garantizar el pesquiasaje en la población joven que entra en las escuelas, aprovechando al máximo el sistema de *screening* electroforético propuesto para este tipo de análisis con el posterior mantenimiento del *screening* para asegurar el control de toda la población.

Klaus Altland: Teniendo en cuenta que ninguna de las proposiciones aquí planteadas son excluyentes y que en un inicio debemos garantizar que se analice al mayor número de la población; debemos en un inicio realizar el pesquiasaje tanto premaritalmente, como en la primera enseñanza en su totalidad; en los hospitales de maternidad así como también a las personas que van a ser sometidas a intervenciones quirúrgicas; a los miembros de las Fuerzas Armadas, con el fin de evitar en ellos posibles crisis durante ejercicios intensos, ofreciendo la información en este último caso al organismo pertinente y en el resto de los casos ofrecerla en el momento de contraer matrimonio, por lo que es necesario mantener la información en computadoras electrónicas, evitando de esta forma la necesidad de emplear grandes campañas educativas que pudieran ser rechazadas por la población.

Ernesto de la Torre: A modo de conclusión podemos decir que se debe formar un grupo operativo pequeño, que forme parte de un grupo central que trabaje en este plan y que este grupo trabaje de forma coordinada con los distintos organismos interesados, incluso la compañera del Ministerio de Educación debe estar incorporada a este grupo operativo. Sería muy importante que esta información se haga llegar a todos los interesados en el tema. Que este grupo comience a trabajar inmediatamente tomando como base todo lo discutido aquí y que lo esencial es que se debe hacer un despistaje con la posterior información genética, quedando por definir exactamente

en qué grupos de la población se hará. Y que paralelamente a esto deben realizarse otros tipos de estudios y de cosas prácticas como la detección de heterocigóticos que se conoce están sometidos a riesgo como los compañeros que ingresan en las Fuerzas Armadas Revolucionarias y los pacientes que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas, así como el pesquaje de Hb S en todas las personas que fallecen en de-

terminados hospitales y definir los estudios necesarios para determinar la morbilidad del sujeto heterocigótico.

Es necesario trazar de manera definida los planes de trabajo por parte de esta comisión central para garantizar los objetivos que hemos propuesto durante estos dos días de trabajo.

Muchas gracias.

Recibido el trabajo: Enero 17, 1974

BIBLIOGRAFIA GENERAL DEL TALLER DE SICKLEEMIA

- 1.—*Abban, F. A. (GE)* Some aspects of sickle-cell disease in Africa (Ghana). *Wien Klin W.* 84: 92, 1972.
- 2.—*Addae, R. O.* Sickle-cell trait and altitude. *Br. Med. J.* 1: 53, 1972.
- 3.—*Alavi, A., et al.* Scan detection of bone-marrow infarcts in sickle-cell anemia.
- 4.—*Alter, B. P., et al.* Effect of cyanate on survival of sickle reticulocytes. *Pediatr Res* 6: 365, 1972.
- 5.—*Arras, M. J., R. E. Perry.* False positive test for hemoglobin-S. *J. Am Med A* 220: 126, 1972.
- 6.—*Ashcroft, M. T., G. R. Serjeant.* Body habitus of Jamaican adults with sickle-cell anemia. *South Med J.* 65: 579, 1972.
- 7.—*Ashcroft M. T., et al.* Heights, weights, and skeletal age of Jamaican adolescents with sickle-cell anemia. *Arch Dis Ch* 47: 519, 1972.
- 8.—*Austrian, R.* Pneumococcal infections in sickle-cell anemia. *Am J Dis Ch* 123: 614, 1972.
- 9.—*Baker M. R.* Not so harmless sickle trait. *N Eng J Med* 286: 378, 1972.
- 10.—*Bellingh A. J., et al.* Red-Cell survival of cyanate reacted sickle-cells. *Clin Sci.* 42: P 21, 1972.
- 11.—*Benz, E. J., et al.* Globin messenger-RNA function in sickle-cell beta thalassemia and HB H disease. *Blood* 40: 930, 1972.
- 12.—*Bernstein, R. E.* Detecting sickle hemoglobin. *Br Med J* 4: 731, 1972.
- 13.—*Bernstein, R. E.* Mass screens for sickle-cell disease. *J Am Med A* 223: 438, 1973.
- 14.—*Beutler, E., et al.* Pyridoxine administration in sickle-cell disease unsuccessful attempt to influence properties of sickle hemoglobin. *Bioch Med* 6: 139, 1972.
- 15.—*Black, A. J., et al.* Sickle-cell hemoglobin-C disease in London. *J Clin Path* 25: 49, 1972.
- 16.—*Biedsoe, B. L., et al.* Balanced high-speed rotary sickly for cutting and trajectory plants. *T Asse* 14: 818, 1971.
- 17.—*Boggs, D. H., et al.* Unusual pattern of neutrophil kinetics in sickle-cell anemia. *Blood* 41: 59, 1973.
- 18.—*Bowman, J. E.* Detecting sickle hemoglobin. *Br Med J* 3: 644, 1972.
- 19.—*Bowman, J. E.* Mass screening programs for sickle hemoglobin sickle-cell crisis. *J Am Med A* 222: 1650, 1972.
- 20.—*Royo, A. E., J. A. Ikonikum.* Increased metabolic heat production by erythrocytes in sickle-cell disease *Lancet*, 1: 1215, 1972.
- 21.—*Briehl R. W.* Factors influencing gelation of hemoglobin-S. *J Clin Inv* 51, 1972.
- 22.—*Brieh, R. W.* Gelation of sickle hemoglobin as measured by analytical ultracentrifugation. *Fed Proc* 32: 551, 1973.
- 23.—*Brody, J. L.* Treatment of sickle-cell crises. *N Eng J Med* 287: 616, 1972.
- 24.—*Brown, S., et al.* Low birth-weight in babies born to mothers with sickle-cell trait. *J Am Med A* 221: 1404, 1972.
- 25.—*Brown, M. J., et al.* Benign sickle-cell anemia *Br J Heam* 22: 635, 1972.
- 26.—*Cunning, D. M., et al.* Automated screening technique for detection of sickle-cell hemoglobin. *J Clin Path* 25: 330, 1972.
- 27.—*Caplin, L., J. T. Haynes.* Incidence and significance of sickle-cell trait in asthma. *Ann Allergy* 30: 623, 1972.
- 28.—*Cerami, A., et al.* Cyanate as an inhibitor of red-cell sickling. *N Eng J Med* 287: 807, 1972.
- 29.—*Cerami, A., et al.* Cyanate effect on sickling-Reply *N Eng J Med* 287: 1358, 1972.
- 30.—*Charache, S.* Sickle-cell anemia-Known and Unknown *Ann Int Med* 77: 148, 1972.
- 31.—*Chung, S. M. K.* Sickle-cell disease in orthopedics *Calif Med* 118: 30, 1973.
- 32.—*Cook, J. A., et al.* Sickle-cell hemoglobinopathy and schistosoma Mansonii infection. *Ann Trop M.* 66: 197, 1972.
- 33.—*Cooper, R., J. F. Toole.* Sickle-cell trait—benign or malignant. *Ann Int. Med* 77: 997, 1972.
- 34.—*Condon, P. L., G. R. Serjeant.* Ocular findings in hemoglobin SC disease in Jamaica. *Am J Ophth* 74: 921, 1972.
- 35.—*Condon, P. L., G. R. Serjeant.* Ocular findings in homozygous sickle-cell anemia in Jamaica. *Am J Ophth* 73: 533, 1972.
- 36.—*Condon, P. L., G. R. Serjeant.* Ocular findings in sickle-cell thalassemia in Jamaica. *Am J Ophth* 74: 1105, 1972.
- 37.—*Craenen, J., et al.* Mitral-valve replacement in a child with sickle-cell anemia. *J Thor Surg* 63: 797, 1972.
- 38.—*Calliton, B. J.* Sickle-cell anemia-Route from obscurity to prominence. *Science* 178: 138, 1972.
- 39.—*Denardo, S. J., et al.* Assessment of bone and marrow in sickle-cell disease. *J Nucl Med* 13: 425, 1972.
- 40.—*Deutsch, M. E., L. Fisher.* Dry dithionite test—Rapid technique for detection of hemoglobin-S and non-S sickling hemoglobin, using a stable and convenient reagent assembly. *Clin Chem* 18: 700, 1972.
- 41.—*Diederich, D.* Relationship between oxygen affinity and invitro sickling propensity of

- carbamylation sickle erythrocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 46: 1255, 1972.
- 12.—Diederich, D. Reissmann. Role of carbamylation in prevention of sickling phenomenon. *Fed Proc* 31: A 341, 1972.
- 13.—Diggs, L. W. Does sickle-cell anemia retard healing of fractures? *J Am Med Assoc* 222: 217, 1972.
- 14.—Diggs, L. W. Rapid test for sickle-cell hemoglobin. *Am J Clin Pathol* 57: 124, 1972.
- 15.—Diggs, L. W. Screening-tests for sickle-cell disease 2. *Postgrad Med* 51: 267, 1972.
- 16.—Diggs, L. W. Screening-tests for sickle-cell disease 2. *Postgrad Med* 51: 277, 1972.
- 17.—Dimitrov, N. V., et al. Metabolic activity of polymorphonuclear leukocytes in sickle-cell anemia. *Acta Haematol* 47: 283, 1972.
- 18.—Djabanor, F. F. Sickle-cell trait and altitude. *Br Med J* 1: 113, 1972.
- 19.—Dunston, T., et al. Sickle-cell hemoglobin in C disease and sickle-cell beta-thalassemia in white South Africans. *S Afr Med J* 46: 1423, 1972.
- 20.—Evans, D. I. K., et al. Hemoglobin electrophoresis on celluloseacetate using whole-blood samples. *J Clin Pathol* 24: 877, 1971.
- 21.—Evans, D. I. K., et al. Tropical splenomegaly, sickle-cell trait, and P falciparum infection. *Br Med J* 1: 250, 1972.
- 22.—Evans, H. E., et al. Shigella bacteremia in a patient with sickle-cell anemia. *Am J Dis Child* 123: 238, 1972.
- 23.—Fairbank, V. F., et al. Sickledex tests with unstable hemoglobin disorders. *J Am Med Assoc* 220: 128, 1972.
- 24.—Falter, M. L., et al. Infection and splenic function in sickle cell.
- 25.—Feig, S. A., G. B. Segel. Androgens, 2,3-DPG and sickling. *N Engl J Med* 287: 1097, 1972.
- 26.—Finch, C. A. Pathophysiology aspect of sickle-cell anemia. *Am J Med* 53: 1, 1972.
- 27.—Fischer, M., et al. (GE) Circulatory disturbance in area supplied by art vertebral basilaris in a case of sickle-cell trait (HB AS). *Wien Klin Wochenschr* 84: 728, 1972.
- 28.—Flick, G. L., C. Duncan. Perceptual-motor dysfunction in children with sickle-cell trait. *Percept Mot Skills* 36: 234, 1973.
- 29.—Flye, M. W., D. Silver. Biliary-tract disorders and sickle-cell disease. *Surgery* 72: 361, 1972.
- 30.—Fort, A. T., J. C. Morrison. Motherhood with sickle-cell and sickle-cell disease is not worth risk. *South Med J* 65: 531, 1972.
- 31.—Fort, A., et al. Correlation of maternal serum amniotic-fluid bilirubin in gravid patients with sickle-cell anemia who were actively hemolyzing. *Am J Obstet Gynecol* 112: 227, 1972.
- 32.—Freilich, D. B., H. H. Sedentz. Use of hyperbaric-oxygen in treatment of retinal detachment in patients with sickle-cell disease. *Isr J Med Sci* 8: 1458, 1972.
- 33.—French, E. A. Rapid test for sickle-cell hemoglobin. *Am J Clin Pathol* 57: 123, 1972.
- 34.—Furia, F. G. D., D. C. Miller. Oxygen affinity in hemoglobin Kohn disease. *Blood* 39: 398, 1972.
- 35.—Furia, F. G. D., et al. Effects of cyanate in-vitro on red blood-cell metabolism and function in sickle-cell anemia. *J Clin Invest* 51: 566, 1972.
- 36.—Gellis, S. S., M. Feingold. Picture of month-sickle-cell anemia. *Am J Dis Child* 125: 407, 1973.
- 37.—Gillette, P. N., et al. Decrease in hemolytic anemia of sickle-cell disease after administration of sodium cyanate. *J Clin Invest* 51: A 36, 1972.
- 38.—Giorgio, A. J., D. Boggs. Sickle-cell screening perspectives. *J Am Med Assoc* 219: 1765, 1972.
- 39.—Goldberg, M. F., W. R. Green. Retinal detachment associated with proliferative retinopathies (sickle-cell disease, retrolental fibroplasia and diabetes-mellitus). *Isr J Med Sci* 8: 1447, 1972.
- 40.—Goossens, J. P., et al. Incomplete renal tubular-acidosis in sickle-cell disease. *Clin Chim Acta* 41: 149, 1972.
- 41.—Gordesky, S. E., et al. Differences in reactivity of phospholipids with FDNB in normal RBC, sickle-cells and RBC ghosts. *Biochem Biophys Res Commun* 47: 1004, 1972.
- 42.—Gracians, P. D., et al. (FR) Annular sclerodermiform during sickle-cell anemia. *Br J Dermatol Symp* 79: 105, 1972.
- 43.—Green, R. L., et al. Sickle-cell and altitude. *Br Med J* 3: 294, 1972.
- 44.—Greenberg, M. S., et al. Simple and inexpensive screening-test for sickle hemoglobin. *N Engl J Med* 286: 1143, 1972.
- 45.—Guerri, M., et al. Sickle-cell trait and leg ulceration. *J Trop Med Hyg* 75: 193, 1972.
- 46.—Harband, N. J. Not so harmless sickle trait. *N Engl J Med* 286: 378, 1972.
- 47.—Hendrick, J. P. Pregnancy in abnormal hemoglobins CC, S-thalassemia, SF, CF, double heterozygotes. *J Obstet Gynecol* 79: 410, 1972.
- 48.—Hendrick, J. P. Pregnancy in homozygous sickle-cell anemia. *J Obstet Gynecol* 79: 396, 1972.
- 49.—Hernandez, P., et al. (SP) Utilization of intravenous urea in treatment of painful crisis of sickle-cell anemia. *Rev. Invest Clin* 24: 83, 1972.
- 50.—Herrell, W. E. Screening for sickle-cell trait. *Clin Med* 79: 10, 1972.
- 51.—Horger, E. O. Sickle-cell and sickle-cell hemoglobin-C disease during pregnancy. *Obstet Gynecol* 39: 873, 1972.

- 82.—Howells, T. H. et al. Anesthesia and sickle-cell hemoglobin. *Br J Anaest* 44: 1336, 1972. *Br J Anaest* 45: 123, 1973.
- 83.—Huisman, T. H. et al. Chemical heterogeneity of fetal hemoglobin in subjects with sickle-cell anemia, homozygous Hb-C— disease, SC— disease, and rare, and various combinations of hemoglobin variants. *Clin Chim A* 38: 5, 1972.
- 84.—Huntsman, R. G. et al. Diagnosis of sickle-cell disease in newborn infant. *J Pediat* 80: 278, 1972.
- 85.—Ingraham, H. S. Sickle-cell anemia. *Ny St J Med* 72: 38, 1972.
- 86.—Isaacs, W. A. et al. Steroid treatment in prevention of painful episodes in sickle-cell disease. *Lancet* 1: 570, 1972.
- 87.—Jackson, R. E., B. J. Short. Frequency and prognosis of coexisting sickle-cell disease and acute leukemia in children. *Clin Pediat* 11: 183, 1972.
- 88.—Janosi, M. Tropical splenomegaly, sickle-cell traits, and P. Falciparum infection. *Br Med J* 1: 628, 1972.
- 89.—Jensen, M., D. C. Nathan. Relationship between intracellular 2,3 DPG concentration and sickling of hemoglobin-S (Hb s) erythrocytes in-vitro. *Blood* 40: 929, 1972.
- 90.—Johnson, M. et al. Detection of prostaglandin induction or erythrocyte sickling. *Clin Chem* 19: 23, 1973.
- 91.—Johnston, R. B., et al. Deficient serum opsonins in sickle cell disease. *Pediat Res* 6: 38, 1972.
- 92.—Jones, D. D., et al. Comparison of acid denaturation of sickle-cell human, normal human, rhesus-monkey, and horse hemoglobin. *Fed Proc* 32: 571, 1973.
- 93.—Kan, J. W., et al. Intrauterine diagnosis of sickle-cell anemia and thalassemia. *Pediat Res* 6: 431, 1972.
- 94.—Kan, Y. W., et al. Detection of sickle gene in human fetus Potential for intrauterine diagnosis of sickle-cell anemia. *N Eng J Med* 287: 172, 1972.
- 95.—Kan, Y. W., et al. Gamma-beta thalassemia — Cause of hemolytic disease of newborn. *N Eng J Med* 286: 129, 1972.
- 96.—Kan, Y. W., et al. Equal synthesis of alpha-globin and beta-globin chains in erythroid precursors in heterozygous beta-thalassemia. *J Clin Inv* 51: 1906, 1972.
- 97.—Karayalc, G., et al. Blister cells association with pregnancy sickle-cell disease, and pulmonary infarction. *J Am Med A* 219: 1727, 1972.
- 98.—Karayalc, G., et al. Pseudo-neutropenia in American negroes. *Lancet* 1: 387, 1972.
- 99.—Kaufmann, R. L., H. S. Zarkosk. Potassium thiocyanate (KCNS) an inhibitor for sickling of erythrocytes. *Pediat Res* 6: 365, 1972.
- 100.—Kazanian, H. H. Antenatal detection of sickle-cell anemia. *N Eng J Med* 287: 41, 1972.
- 101.—Kazanian, H. H., et al. Sickle-cell hemoglobin production in an aborted midtrimester fetus. *Pediat Res* 6: 358, 1972.
- 102.—Kelly, S., L. Desjardi. Spot-test for detection of sickling hemoglobin. *Clin Chem* 18: 934, 1972.
- 103.—Khutsish, G. E. (RS). Pregnancy and delivery in cases of sickle-cell disease and minor beta-thalassemia (based on information obtained from state of Cuveite). *Sov Med* 1972: 145 1972.
- 104.—Knapp, J. W. Isolated macular infarction in sickle-cell (SS) disease. *Am J Ophth* 73: 857, 1972.
- 105.—Konoteya, F. L. Detecting sickle hemoglobin. *Br Med J* 4: 439, 1972.
- 106.—Konoteya, F. L. Glucose-6- phosphate dehydrogenase deficiency and sickle-cell anemia. *N Eng J Med* 287: 887, 1972.
- 107.—Konoteya, F. L. Management of patients with sickle-cell disease. *Lancet* 2: 272, 1972.
- 108.—Konoteya, F. L. Mental-nerve neuropathy-Complications of sickle-cell crisis. *Lancet* 2: 388, 1972.
- 109.—Konoteya, F. L. Sickle-cell trait and altitude. *Br Med J* 1: 177, 1972.
- 110.—Kraus, A. P. Sickledex test for hemoglobin-S in sickle-cell anemia. *J Am Med A* 221: 96, 1972.
- 111.—Kraus, L. M. Alteration of structure and sickling phenomenon resulting from carbamyl phosphate modification of hemoglobin-S. *Fed Proc* 31: A 484, 1972.
- 112.—Kraus, L. M., et al. Mechanism of action of carbamyl phosphate modification of hemoglobin-resulting in alteration of sickling phenomenon. *Fed Proc* 32: 551, 1973.
- 113.—Kraus, L. M., et al. Sickle-cell anemia-Carbamyl phosphate an affinity labeling agent prolongs red-cell survival. *Blood* 40: 928, 1972.
- 114.—Laasberg, L. H., J. H. Hedleywh. Halothane increases viscosity of sickle-cell disease and trait blood-no effect on normal blood. *Fed Proc* 32: 428, 1973.
- 115.—Laidler, P. G. Huntsman. New technique for observation of sickling under known PO₂ and percentage oxygen dissociation. *J Clin Path* 25: 547, 1972.
- 116.—Lesi, F. E. A., E. E. E. Bassey. Family study in sickle-cell disease in Nigeria. *J Biosoc Sc* 4: 307, 1972.
- 117.—Lewis, R. A. Sickle-cell trait and altitude. *Br Med J* 1: 113, 1972.
- 118.—Lipp, E. C., et al. Oral urea therapy in sickle-cell anemia preliminary report. *Ann Int Med* 76: 765, 1972.
- 119.—Lipton, J. M., et al. Frequency and nature of sickling disorders. *N Eng J Med* 288: 687, 1973.

- 120.—Londerba, A. L., et al. Sickie-IDTM—New Approach to testing for sickle gene. *Clin Chem* 18: 700, 1972.
- 121.—Lukens, J. Pneumococcal infections in sickle-cell anemia Reply. *AM J Dis Ch* 123: 615, 1972.
- 122.—Lundgren, R. G. Comparison of electrophoresis sodium dithionite tube test as methods for mass screening for sickle-cell disease. *Clin Chem* 18: 700, 1972.
- 123.—Magdoff, B., et al. Intermolecular organization of deoxygenated sickle hemoglobin determined by x-ray diffraction. *Nature* 239: 217, 1972.
- 124.—Mann, J. R., et al. Anerod in sickle-cell crisis. *Lancet* 1: 934, 1972.
- 125.—Martin, D. L. Sickle-cell anemia, hemoglobin solubility, and resistance to malaria. *J. Chem Educ* 49: 177, 1972.
- 126.—Matusik, J. E., et al. Mechanized screening procedure for sickling hemoglobins. *Clin Chim A* 39: 15, 1972.
- 127.—Maurer, H. S., et al. Homozygous sickle-cell disease with coexistent hereditary spherocytosis in 3 siblings. *J. Pediat* 80: 235, 1972.
- 128.—May, A., et al. Effect of cyanate on sickling. *Lancet* 1: 658, 1972.
- 129.—May, A., et al. Effect of carbamylation of Hb-S on sickling process. *Clin. Sci* 42: P20, 1972.
- 130.—McCurdy, P. R. Urea therapy in sickle-cell disease. *Am Fam Phys* 5: 86, 1972.
- 131.—McNair, J. D. Selective coronary angiography. Report of a fatality in a patient with sickle-cell hemoglobin. *Calif Med* 117: 71, 1972.
- 132.—McPhilli, F. L., et al. Operations on patients with sickle-cell anemia at Charity Hospital in New Orleans. *Surg Gyn Ob* 135: 870, 1972.
- 133.—Miale, T. D., et al. Correlation of fetal hemoglobin (FH) determinations with clinical severity of sickle-cell anemia (SSA). *Pediat Res* 6: 371, 1972.
- 134.—Michelson, P. E., D. Pfaffenb. Retinal arterial occlusion following ocular trauma in youths with sickle-cell hemoglobinopathy. *Am J Ophth* 74: 494, 1972.
- 135.—Miller, G. J., et al. Cardiopulmonary responses and gas-exchange during exercise in adults with homozygous sickle-cell disease (sickle-cell anemia). *Clin Sci* 44: 113, 1973.
- 136.—Milner, P. F., S. Charache. Effect of carbamylation with varying concentrations of cyanate (NCO) or carbamyl phosphate CP on red-cell destruction in sickle-cell anemia (HB ss) *Blood* 40: 928, 1972.
- 137.—Minton, A. P. Measurement and interpretation of concentration dependent viscosity of oxy and deoxy sickle-cell hemoglobin solutions. *Fed Proc* 32: 571, 1973.
- 138.—Mishkin, M., et al. Occlusion of large cerebral arterial vessels in patients with sickle-cell anemia. *Neuroradiol* 4: 126, 1972.
- 139.—Morrison, J. C., et al. Modern management of pregnant sickle-cell patients—Preliminary report. *South Med. J* 65: 533, 1972.
- 140.—Motulsky, A. G. Frequency and nature of sickling disorder Reply. *N Eng J Med* 288: 687, 1973.
- 141.—Muranda, M., et al. (SP) Oral urea in treatment of one case of sickle-cell anemia. *Rev. Med. Chi* 100: 426, 1972.
- 142.—Nalbandian, R. M. Sickling, urea and cyanate. *N Eng J Med* 286: 378, 1972.
- 143.—Nalbandian, R. M. Urea therapy in sickle-cell disease.
- 144.—Nalbandian, R. M., et al. Sickle-cell disease—Clinical advances by Myrayama molecular hypothesis. *Milit Med* 137: 215, 1972.
- 145.—Nalbandian, et al. Automated mass screening for hemoglobin-S - Rational method. *Health Service* 88: 165, 1973.
- 146.—Nalbandian, R. M., et al. Oral urea in sickle-cell disease. *Ann Int Med* 77: 659, 1972.
- 147.—Nalbandian, R. M., et al. Sickledex for hemoglobin-S in sickle-cell anemia. *J Am Med. A* 221: 96, 1972.
- 148.—Nalbandian, R. M., et al. Treatment and prevention of sickle-cell crisis. *Lancet* 1: 900, 1972.
- 149.—Nalbandian, R. M., et al. Use of automated dithionite tests for mass screening for hemoglobin-S in large civilian and military populations. *Ann Int Med* 76: 870, 1972.
- 150.—Nalbandian, R. M., et al. Dithionite test for sickle-cell hemoglobin. *N Eng J Med* 287: 254, 1972.
- 151.—Nalbandian, R. M., et al. Detection of sickle-cell hemoglobin in large human populations by and automated technique. *Milit Med* 137: 261, 1972.
- 152.—Nalbandian, et al. Intravenous urea in management of sickle-cell crisis. *Lancet* 2: 759, 1972.
- 153.—Nalbandian, R. M., et al. Mass screening programs for sickle-cell hemoglobin. *J Am Med A* 221: 500, 1972.
- 154.—Nalbandian, et al. More on urea and sickling. *N Eng J Med* 287: 1046, 1972.
- 155.—Nalbandian, et al. Screening for sickle-cell trait. *J Am Med A* 222: 365, 1972.
- 156.—Nalbandian, et al. Sickledex-test for hemoglobin-S in sickle cell anemia. *J Am Med* 221: 96, 1972.
- 157.—Nalbandian, R. M., et al. Urea, urease, cyanate and sickling of hemoglobin S. *Clin Chem* 18: 961, 1972.
- 158.—Nance, W. E., J. Grove. Genetic analysis of hemoglobin proportions in sickle-cell trait. *J Clin Inv* 51: A68, 1972.
- 159.—Nance, W. E., J. Grove. Genetic determination of phenotypic variation in sickle-cell trait. *Science* 177: 716, 1972.

- 160.—Nigro, M. A., et al. Neuroradiologic evidence of large-vessel occlusion in sickle-cell disease. *Neurology* 22: 405, 1972.
- 161.—Norman, J. N., et al. In-vitro studies of sickle-cell phenomenon. *Scot Med J* 17: 78, 1972.
- 162.—O'Brien, R. T., et al. Splenic infarct and sickle-cell trait. *N Eng J Med* 287: 720, 1972.
- 163.—O'Brien, R. T., et al. Transfusion-Induced decrease in spleen size in thalassemia. Major documentation by radio isotopic scan. *J Pediatr* 81: 105, 1972.
- 164.—Odoro, K. A. Anesthesia and sickle-cell hemoglobin. *Br J Anaest* 45: 123, 1973.
- 165.—Odoro, K. A., J. F. Anesthesia in sickle-cell states—Plea for simplicity. *Br Med J* 4: 596, 1972.
- 166.—Opio, P. M. Barnes. Intravenous urea in management of sickle-cell crisis. *Lancet* 2: 828, 1972.
- 167.—Opio E., P. M. Barnes. Intravenous urea in treatment of bonepain crises of sickle-cell disease—double blind trial. *Lancet* 2: 160, 1972.
- 168.—Oroscoot, J., J. Baum. Arthritis during sickle-cell crisis. *N. Eng J Med* 288: 420, 1973.
- 169.—Orsini, A., et al. (FR) Study on fetal hemoglobin levels during different forms of sickle-cell anemia. *Arch Fr Ped* 29: 443, 1972.
- 170.—Palmer, D. W., et al. Septic arthritis in sickle-cell states. Pathophysiology of impaired response to infection and implications for management. *Arth Rheum* 15: 448, 1972.
- 171.—Paniker, N. V., et al. Evaluation of sickle hemoglobin and desickling agents by falling ball viscometry. *J La Cl Med* 80: 282, 1972.
- 172.—Pardo, V., et al. Glomerular changes in patients with sickle-cell disease and nephrotic syndrome. *Am J Path* 70: a 4, 1973.
- 173.—Piomelli, S., et al. Clinical and biochemical inter-actions of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and sickle-cell anemia. *N Eng J Med* 287: 213, 1972.
- 174.—Piomelli, S., et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and sickle-cell anemia Reply. *N Eng J Med* 287: 888, 1972.
- 175.—Pochedly, C., et al. Birth of a normal infant following severe jaundice of mother due to sickle-cell crisis. *J Repro Med* 9: 67, 1972.
- 176.—Portnoy, B. A., J. C. Herion. Neurological manifestations in sickle-cell disease—Review of literature and emphasis on prevalence of hemiplegia. *Ann Int Med* 76: 643, 1972.
- 177.—Ranney, H. M. Clinical use of cyanate in sickling. *N Eng J Med* 287: 98, 1972.
- 178.—Ranney, H. M. Sickle-cell disease. *Blood* 39: 433, 1972.
- 179.—Ravi, J. M. Detection of hemoglobin-S utilizing sickledex solubility, reduced oxygen-tension, and electrophoresis. *Am J Med* 53: 7, 1972.
- 180.—Reznikof, P. Sickle-cell crisis. *Am Fam Phys* 5: 153, 1972.
- 181.—Ringelha, B., F. A. Abban. (GE) Problems of sickle-cell anemia in Africa (Ghana). *Wien Klin W* 84: 717, 1972.
- 182.—Robinson, L. D., et al. Evaluation of a program for sickle-cell screening and health education. *Pediat Res* 6: 327, 1972.
- 183.—Rosenberg, A. P., et al. Sickle-cell anemia—Simplified screening procedure. *Clin Chem* 18: 489, 1972.
- 184.—Rosner, F. Frequency and nature of sickling disorders. *N Eng J Med* 288: 687, 1973.
- 185.—Rosner, F., et al. Not so harmless sickle trait. *N Eng J Med* 286: 377, 1972.
- 186.—Rosner, F., et al. Screening for sickle-cell disease and related disorders. *J Am Med A* 219: 1478, 1972.
- 187.—Roth, E. F., et al. Nitrogen-mustard in-vitro inhibitor of erythrocyte sickling. *Biochem Biophys Res Commun* 48: 612, 1972.
- 188.—Rowley, P. T., M. Jacobs. Hypersplenic Thrombocytopenia in sickle-cell beta-thalassemia. *Am J Med Sc* 264: 489, 1972.
- 189.—Rudders, R. A., A. V. Piscioti. Oral urea in sickle-cell disease Reply. *Ann Int Med* 77: 659, 1972.
- 190.—Schumach, H. R., et al. Arthropathy in sickle-cell disease. *Arth Rheum* 15: 452, 1972.
- 191.—Schwartz, A. D. Splenic platelet reservoir in sickle-cell anemia. *Blood* 40: 678, 1972.
- 192.—Schwartz, A. D., H. A. Pearson. Impaired anti-body response to intravenous immunization in sickle-cell anemia. *Pediat Res* 6: 145, 1972.
- 193.—Seakins, M., et al. Erythrocyte Hb-S concentration important factor in low oxygen affinity of blood in sickle-cell anemia. *J Clin Inv* 52: 422, 1973.
- 194.—Searle, J. F. Anesthesia and sickle-cell hemoglobin. *Br J Anaest* 44: 1335, 1972.
- 195.—Searle, J. F. Anesthesia in sickle-cell states—Review. *Anaesthesia* 28: 48, 1973.
- 196.—Seeler, R. A., et al. Deaths in children with sickle-cell anemia—Clinical analysis of 19 fatal instances in Chicago. *Clin Pediatr* 11: 634, 1972.
- 197.—Seeler, R. A., et al. Diplococcus Pneumonia infections in children with sickle-cell anemia. *Am J Dis Ch* 123: 8, 1972.
- 198.—Seitanid, B., et al. Serum immunoglobulins in beta thalassemia after splenectomy. *Act Haemat* 46: 267, 1971.
- 199.—Seitanid, B., et al. Serum immunoglobulins levels in white patients with sickle-cell disease. *Clin Chim A* 37: 531, 1972.

200. Segel, G. B., et al. Effects of urea and cyanate on sickling in-vitro. *N Eng J Med* 277: 59, 1972.
201. Serjeant, G. R., et al. Delayed skeletal maturation in sickle-cell anemia in Jamaica. *Johns H Med* 132: 95, 1973.
202. Serjeant, B. E., G. R. Serjeant. Whole blood solubility and centrifugation test for sickle-cell hemoglobin-Clinical trial. *Am J Clin P* 58: 11, 1972.
203. Serjeant, G. R., B. E. Serjeant. Comparison of erythrocyte characteristics in sickle-cell syndromes in Jamaica. *Br J Haem* 23, 205, 1972.
204. Serjeant, G., B. Serjeant. Sickle-cell anemia before Herrick. *Lancet* 1: 746, 1972.
205. Serjeant, G. R., et al. Conjunctival sign in sickle-cell anemia. Relationship with irreversibly sickled cells. *J Am Med A* 219: 1428, 1972.
206. Seward, C. W., et al. Artificially induced thyroid suppression in sickle-cell disease. *Blood* 40: 905, 1972.
207. Shope, E. S., et al. Sudden death in unsuspected sickle-cell disease. *Am J Clin P* 57: 257, 1972.
208. Shulman, S. T., E. M. Ayoub. Infections in sickle-cell disease Reply. *N Eng J. Med* 287: 669, 1972.
209. Shulman S. T., et al. Unusual severity of mycoplasmal pneumonia in children with sickle-cell disease. *N Eng J Med* 287: 164, 1972.
210. Simon, G. Hyperosmolar diabetic state with sickle thalassemia. *NY St J Med* 72: 496, 1972.
211. Simon, G., W. E. Berdon. Hyperosmolar diabetic state with sickle thalassemia. *NY St J Med* 72: 496, 1972.
212. Sofowara, E. A., W. Isaacs. Reversal of sickling and crenation in erythrocytes by root extract of fagaranthoxyloides. *Lloydia* 34: 383, 1971.
213. Solomons, C., et al. L-Arginine, sickling phenomenon, and cystic-fibrosis. *Pediatric* 49: 933, 1972.
214. Spiegelma, A., M. J. Warden. Surgery in patients with sickle-cell disease. *Arch Surg* 104: 761, 1972.
215. Stockman, J., et al. Occlusion of large cerebral arterial vessels (OLCAV) in patients with sickle-cell anemia. *Pediat Res* 6: 126, 1972.
216. Stockman, J. A., et al. Occlusion of large cerebral vessels in sickle-cell anemia. *N Eng. J Med* 287: 846, 1972.
217. Strom, T., et al. Sickle-cell anemia with nephrotic syndrome and renal vein obstruction. *Arch Med* 129: 104, 1972.
218. Suerdtlow, P. H., et al. Molecular organization of sickled hemoglobin. *J Clin Inv* 51: A95, 1972.
219. Trimble, C. N. Infections in sickle in sickle-cell disease. *N Eng J Med* 287, 669, 1972.
220. Tronillo, L. Brooklyn screens for sickle-cell anemia. *HSMHA H Rep* 87: 9, 1972.
221. Vanek, A., et al. Benign obstetric history in women with sickle-cell anemia associated with alpha-thalassemia. *Br Med J* 4: 524, 1972.
222. Vicent, W. F., W. H. Harris. Sickle cell anemia - A suggested screening procedure. *Clin Chem* 18: 1440, 1972.
223. Wahidijal, I., et al. Early splenectomy in management of thalassemic children in Djakarta. *Act. Haemat* 48: 28, 1972.
224. Weinberg, A. G., G. Currarni. Sickle-cell dactylitis - histopathologic observation. *Am J Clin P* 58: 518, 1972.
225. Willis, A. L., et al. Prostaglandin E_2 may induce and entrance sickle-cell crisis. *Clin Chem* 18: 700, 1972.
226. Willis, A. L., et al. Prostaglandin (F_2) may induce sickle-cell crisis. *N Eng J Med* 286: 783, 1972.
227. Wishner, B. G., W. E. Cristals of deoxy sickle-cell hemoglobin. *Fec Proc.* 32: 457, 1973.
228. Witten, C. F. Sickle-cell programming i imperiled promise. *N Eng J Med* 288: 318, 1973.
229. Wolf, P. L. Molecular basis for a simple, specific test for S hemoglobin Murayama test and desickling of sickle-cells with urea. *Calif Med* 116: 46, 1972.
230. Wolf, P. L., et al. Biochemical and electronmicroscopic study of prostaglandin induced erythrocyte sickling. *Am J Path* 70: A 83, 1973.
231. Wolff, J. A., et al. Role of prophylactic transfusion in homozygous sickle-cell disease. *Pediat Res* 6: 373, 1972.
232. Zarbowski, H. S. Stability of red cell adenosine triphosphate (ATP) during sickling. *Pediat Res* 6: 374, 1972.