

مقایسه شاخص‌های مختلف جهت کمک به تشخیص افتراقی کم‌خونی فقر آهن

از بتا تالاسمی مینور

دکتر بیژن کیخایی^۱، فخر رحیم^۲، دکتر خدامراد زندیان^۳، دکتر محمد پدرام^۳

چکیده

سابقه و هدف

کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور جزو شایع‌ترین اشکال کم‌خونی میکروسیتیک می‌باشند. شاخص‌های تمیز دهنده بر اساس شمارش گلبول قرمز و شاخص‌های خونی جهت افتراق سریع و مطمئن بین بتا تالاسمی مینور و کم‌خونی فقر آهن وجود دارند. در این مطالعه بعضی از این شاخص‌ها بررسی شده‌اند.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی بود. در این مطالعه ۱۰ شاخص متفاوت تمیز دهنده کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور شامل منتزر، انگلند و فریزر، سری و استاوا، گرین و کینگ، شاین و لال، شمارش گلبول‌های قرمز، وسعت انتشار گلبول قرمز، شاخص وسعت انتشار گلبول قرمز، تراکم متوسط هموگلوبین سلول و تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون در ۱۷۳ بیمار با تشخیص کم‌خونی فقر آهن و ۱۵۰ بیمار با تشخیص بتا تالاسمی مینور محاسبه شده است. هم چنین برای ۸ شاخص اول مقادیر قابل قبول موجود را در نظر گرفته و برای دو شاخص باقی مانده به منظور به دست آوردن مقادیر مذکور، میزان میانگین و میانه در ۸۵ فرد طبیعی شامل ۴۵ فرد بالغ و ۴۰ کودک محاسبه شده است. بیماران مذکور جهت مطالعه به دو رده سنی ۱ تا ۱۰ ساله و ۱۰ تا ۵۷ ساله تقسیم شدند، با در نظر گرفتن این شاخص‌ها تعداد بیمارانی که به درستی تشخیص داده شده بودند مشخص شد. جهت تحلیل نتایج از نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ استفاده شد.

یافته‌ها

خصوصیت و حساسیت هیچ کدام از شاخص‌ها در بیماران ۱۰ تا ۵۷ ساله ۱۰۰٪ نبود ولی در بیماران ۱ تا ۱۰ ساله تنها شاخص شاین و لال خصوصیت ۱۰۰٪ و حساسیت نزدیک به ۹۰٪ نشان داد. صحت شاخص‌های تمیز دهنده از بیشترین به کمترین در گروه سنی زیر ۱۰ سال به ترتیب شامل شاین و لال < شمارش گلبول قرمز < سری و استاوا < انگلند و فریزر < گرین و کینگ < شاخص وسعت انتشار < وسعت انتشار گلبول قرمز و در گروه سنی ۱۰ تا ۵۷ سال به ترتیب شاخص وسعت انتشار < شمارش گلبول قرمز < منتزر < انگلند و فریزر < سری و استاوا < وسعت انتشار گلبول قرمز < شاین و لال < گرین و کینگ بود و شاخص یدون در زیر ۱۰ سال برای شاخص شاین و لال و شمارش گلبول قرمز و بالای ۱۰ سال، شاخص وسعت انتشار و شمارش گلبول قرمز بیشترین ارزش تشخیصی را داشتند.

نتیجه گیری

هیچ کدام از شاخص‌های مذکور دارای خصوصیت و حساسیت کافی جهت تشخیص افتراقی بین کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور نبود. تراکم متوسط هموگلوبین در سلول (MCHD=Mean Cell Hemoglobin Density) در هر دو گروه سنی بیماران کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور به مقادیر طبیعی نزدیک و یا مساوی بود. ولی تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون (MDHL= Mean Density of Hemoglobin per Liter) به طور مختصر در بتا تالاسمی مینور از مقادیر طبیعی بالاتر و در ابتلا به کم‌خونی فقر آهن کمتر بود. شمارش گلبول قرمز در زیر و بالاتر از ۱۰ سال از نظر شاخص یدون، بیشترین صحت و اعتبار را داشت.

کلمات کلیدی: بتا تالاسمی، کم‌خونی فقر آهن، شاخص‌ها

تاریخ دریافت: ۸۵/۷/۶

تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۲۷

۱- مؤلف مسئول: فوق تخصص خون و سرطان کودکان - استادیار مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز - صندوق

پستی: ۳۱۵۵

۲- کارشناس ارشد بیوانفورماتیک - مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۳- فوق تخصص خون و سرطان کودکان - استاد مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

مقدمه

کم‌خونی میکروسیتیک اختلالی است که در آن متوسط اندازه گلبول قرمز کمتر از میزان طبیعی است. این اختلال همراه با کاهش عدم توانایی در تولید هموگلوبین می‌باشد. شایع‌ترین اختلالات همراه با کم‌خونی میکروسیتیک، کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور هستند (۱، ۲). تا به امروز، شاخص‌های تمیز دهنده متفاوتی بر اساس شمارش گلبول قرمز و شاخص‌های خونی به دست آمده از دستگاه‌های شمارش سلول اتوماتیک گزارش شده است. نویسندگان بسیاری خصوصیت و حساسیت این شاخص‌های تمیز دهنده را در جهت افتراق بین کم‌خونی فقر آهن و تالاسمی مینور محاسبه نموده‌اند (۲، ۳). این افراد انتظار داشتند که تشخیص بدون استفاده از روش‌های زمان‌بر مانند اشباع ترانسفرین، فریتین سرم و هموگلوبین A₂ صورت پذیرد. هیچ کدام از این شاخص‌های تمیز دهنده، حساسیت و خصوصیت صد در صد جهت پیش‌بینی و تشخیص کم‌خونی فقر آهن از تالاسمی مینور را نشان نداده‌اند. هم‌چنین هیچ کدام از این روش‌ها خصوصیت قابل توجهی نداشته‌اند ولی فقط بعضی از آن‌ها حساسیت قابل توجهی را نشان دادند (۳، ۴). شاخص بدون روش مناسبی جهت سنجش اعتبار یک شیوه خاص با در نظر گرفتن هر دو گزینه حساسیت و خصوصیت با هم می‌باشد (۵، ۶). در این مطالعه هدف مقایسه این شاخص‌های تمیز دهنده در جهت افتراق بتا تالاسمی مینور از کم‌خونی فقر آهن با محاسبه حساسیت، خصوصیت و شاخص بدون است. در یک مقاله که اخیراً به ثبت رسیده، اعتبار تمام شاخص‌های مذکور در بیماران مشابه مورد مقایسه قرار گرفته و نشان داده که شمارش گلبول قرمز یکی از دو شاخص بسیار دقیق و صحیح موجود می‌باشد (۵). شاخص منتزر در سال ۱۹۷۳ توسط منتزر و همکارانش به صورت نسبت میان حجم متوسط گویچه‌ای بر تعداد گلبول‌های قرمز ارایه گردید. در این شاخص با استفاده از فرمول MCV/RBC عددی به دست می‌آید. در صورتی که این عدد بزرگتر از ۱۳ باشد نشان‌دهنده کم‌خونی فقر آهن و در صورتی که از عدد مذکور کوچکتر باشد نشان‌دهنده بتا تالاسمی مینور است (۷). شاخص شاین

و لال در سال ۱۹۷۷ توسط شاین و لال ارایه گردید. در این شاخص با استفاده از فرمول $MCV^2 \times MCH \times 0.01$ عددی به دست می‌آید. در صورتی که این عدد بزرگتر از ۱۵۳۰ باشد نشان‌دهنده کم‌خونی فقر آهن، کوچکتر از عدد مذکور نشان‌دهنده بتا تالاسمی مینور است (۸). شاخص انگلند و فریزر در سال ۱۹۷۷ توسط انگلند و فریزر ارایه گردید. در این شاخص با استفاده از فرمول $MCV - RBC - (5 \times Hb) - K$ عددی به دست می‌آید. در صورتی که این عدد بزرگتر از صفر باشد نشان‌دهنده کم‌خونی فقر آهن و کوچکتر از صفر نشان‌دهنده بتا تالاسمی مینور است (۹). قابل ذکر است که مقدار K به میزان ۴/۵۴ در دستگاه سلول شمار خودکار مطابق روش گزارش شده در مرجع مذکور محاسبه گردید (۱۰). شاخص سری واستاوا در سال ۱۹۷۳ توسط سری واستاوا به صورت نسبت میان حجم متوسط هموگلوبین بر تعداد گلبول‌های قرمز ارایه گردید. در این شاخص با استفاده از فرمول MCH/RBC عددی به دست می‌آید. در صورتی که این عدد بزرگتر از ۳/۸ باشد نشان‌دهنده کم‌خونی فقر آهن بوده و کوچکتر از عدد مذکور نشان‌دهنده بتا تالاسمی مینور است (۱۱). شاخص گرین و کینگ در سال ۱۹۸۹ توسط گرین و کینگ ارایه گردید. در این شاخص با استفاده از فرمول $MCV^2 \times RDW/100 \times Hb$ عددی به دست می‌آید. در صورتی که این عدد بزرگتر از ۶۵ باشد نشان‌دهنده کم‌خونی فقر آهن، کوچکتر از عدد مذکور نشان‌دهنده بتا تالاسمی مینور است (۱۲). شاخص وسعت انتشار گلبول قرمز در سال ۱۹۹۹ توسط جایاب و همکارانش ارایه گردید. در این شاخص با استفاده از فرمول $MCV \times RDW / RBC$ عددی به دست می‌آید. در صورتی که این عدد بزرگتر از ۲۲۰ باشد نشان‌دهنده کم‌خونی فقر آهن، کوچکتر از عدد مذکور باشد نشان‌دهنده بتا تالاسمی مینور است (۱۳).

شاخص‌های تراکم متوسط هموگلوبین سلول و تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون در سال ۱۹۹۹ توسط عمر تلمپسانیل و همکارانش به صورت نسبت میان حجم متوسط گویچه‌ای، حجم متوسط هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز ارایه گردیدند. در این شاخص‌ها از

فرمول‌های $MCHD = MCH / MCV$ و $MCHD \times RBC$ = MDHL استفاده می‌شود. سپس به محاسبه میانه و میانگین این دو شاخص پرداخته و در صورتی که مقادیر به دست آمده از مقادیر مشابه در افراد سالم بیشتر باشد نشان‌دهنده بتا تالاسمی مینور و در صورت کمتر بودن نشان‌دهنده کم خونی فقر آهن خواهند بود (۱۴).

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی بود. در این مطالعه به مقایسه ۱۷۳ کودک ۱ تا ۱۰ ساله مبتلا به کم خونی هیپوکروم میکروسیتیک پرداخته شده است. در همه این بیماران میزان آهن سرم، ظرفیت اتصال آهن سرم، فریتین سرم و هموگلوبین A₂ در آنان مورد سنجش قرار گرفت. ۱۱۴ کودک با سطح هموگلوبین کمتر از ۱۱/۴ گرم بر دسی‌لیتر، حجم متوسط گویچه‌ای کمتر از ۸۲ فمتولیت، فریتین کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر، ترانسفرین سرم کمتر از ۱۲٪ به عنوان بیماران مبتلا به کم خونی فقر آهن، ۵۹ کودک از آنان بر اساس وجود هیپوکروم - میکروسیتوز و افزایش سطح هموگلوبین A₂ به میزان بیش از ۳/۴٪ به عنوان بیماران مبتلا به بتا تالاسمی مینور تشخیص داده شدند. هم چنین در این مطالعه به مقایسه ۱۵۰ بیمار بالغ ۱۰ تا ۵۷ ساله مبتلا به کم خونی هیپوکروم میکروسیتیک پرداخته شده است. در همه این بیماران میزان آهن سرم، ظرفیت اتصال آهن سرم، فریتین سرم و هموگلوبین A₂

مورد سنجش قرار گرفت.

۵۶ فرد بیمار از این گروه با سطح هموگلوبین کمتر از ۱۲/۹ گرم بر دسی‌لیتر، حجم متوسط گویچه‌ای کمتر از ۸۰ فمتولیت، فریتین کمتر از ۹/۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر و ترانسفرین سرم به میزان کمتر از ۱۲٪ به عنوان بیماران مبتلا به کم خونی فقر آهن تشخیص داده شدند. فقط بیماران با سطح هموگلوبین بیشتر از ۸/۷ گرم بر دسی‌لیتر در این مطالعه قرار گرفتند (کم خونی خفیف) و افراد با کم خونی متوسط و شدید با هموگلوبین کمتر از ۸/۷ در این مطالعه وارد نشدند. ۹۴ بیمار به علت افزایش سطح هموگلوبین A₂ به میزان بیش از ۳/۴٪ و وجود هیپوکروم - میکروسیتوز به عنوان بیماران مبتلا به بتا تالاسمی مینور تشخیص داده شدند. اطلاعات و داده‌های هماتولوژیک بیماران در جدول ۱ قسمت‌های الف و ب ذکر شده است (۱۵، ۶).

شمارش و اندکس گلبول قرمز و وسعت انتشار گلبول قرمز با دستگاه سلول شمار خودکار و محاسبه شاخص‌های تمیز دهنده مطابق توضیحات بالا صورت پذیرفت. در این مطالعه سعی شد تا به منظور تجزیه تحلیل آماری دقیق‌تر، موارد لازم محاسبه شده و نتایج حاصل از آن‌ها با هم مقایسه گردد. برای تحلیل نتایج از نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ استفاده گردید. حساسیت، خصوصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی نیز با استفاده از فرمول‌های صفحه بعد محاسبه گردید.

جدول ۱: اطلاعات هماتولوژیک گروه تحت مطالعه در کم خونی فقر آهن (الف) و بتا تالاسمی مینور (ب)

الف:

کم خونی فقر آهن				
بیماران ۱۰ تا ۵۷ سال		بیماران ۱ تا ۱۰ سال		
میانگین $\pm$ انحراف	دامنه	میانگین $\pm$ انحراف	دامنه	اطلاعات هماتولوژیک
معیار		معیار		
۱۰/۲۵(۱/۳۰)	۸/۷-۱۲/۹	۱۰/۱۲(۰/۷۲)	۸/۷-۱۱/۴	هموگلوبین (گرم/دسی لیتر)
۴/۴۸(۰/۹۷)	۳/۵۷-۵/۹۴	۴/۴۵(۰/۵۶)	۳/۷-۵/۴۹	شمارش گلبول قرمز
۷۱/۶۴(۸/۵۶)	۵۷/۱-۸۴/۸	۶۹/۷(۷/۳۶)	۵۱-۸۲	حجم متوسط گویچه‌ای (فمتولیتر)
۲۲/۱۶(۳/۴۷)	۱۶-۲۷/۶	۲۲/۱۲(۳/۳۱)	۱۴/۷-۲۶/۷	حجم متوسط هموگلوبین (پیکوگرم)
۳۰/۲۳(۹/۱۹)	۲۴-۴۰/۴	۳۱/۱۴(۳/۴۶)	۲۲-۳۵/۱	غلظت حجم متوسط هموگلوبین (گرم/دسی لیتر)
۱۵/۶۰(۶/۱۱)	۱۱/۴-۳۰/۲	۱۴/۲۰(۴/۲۱)	۱۲/۵-۲۴/۲	وسعت انتشار گلبول قرمز(درصد)

ب:

بتا تالاسمی مینور				
بیماران ۱ تا ۱۰ سال		بیماران ۱۰ تا ۵۷ سال		
اطلاعات هماتولوژیک	دامنه	میانگین $\pm$ انحراف معیار	دامنه	میانگین $\pm$ انحراف معیار
هموگلوبین (گرم/دسی‌لیتر)	۹/۱-۱۲/۲۵	۱۰/۴۵ (۰/۹۲)	۸/۷-۱۵/۴	۱۱/۶ (۱/۴۲)
شمارش گلبول قرمز	۴/۳-۶/۹۵	۵/۶۶ (۰/۵۸)	۴/۳۸-۷/۷۱	۵/۹۴ (۰/۷)
حجم متوسط گویچه‌ای (فمتولیتر)	۵۰-۷۵	۵۸/۲۵ (۵/۲۶)	۵۴-۸۰	۶۱/۴۱ (۵/۲۱)
حجم متوسط هموگلوبین (پیکوگرم)	۱۶/۴-۲۴	۱۸/۵۹ (۱/۸۲)	۱۵-۲۶	۱۹/۴۵ (۲/۰۰)
غلظت حجم متوسط هموگلوبین (گرم/دسی‌لیتر)	۲۷-۳۹/۴	۳۲/۶ (۲/۹)	۲۴/۱-۴۷/۳	۳۶/۱۲ (۴/۳۷)
وسعت انتشار گلبول قرمز (درصد)	۱۰/۵-۲۱/۱	۱۱/۷۹ (۶/۷۵)	۱۰/۱-۲۵/۱	۱۵/۱۲ (۲/۳۷)

حساسیت = مثبت واقعی / (مثبت واقعی + منفی کاذب)

خصوصیت = منفی واقعی / (منفی واقعی + مثبت کاذب)

ارزش اخباری مثبت = مثبت واقعی / (مثبت واقعی + مثبت کاذب)

ارزش اخباری منفی = منفی واقعی / (منفی واقعی + منفی کاذب)

شاخص یدون = ۱۰۰ - (خصوصیت + حساسیت)

یافته‌ها

به صورت جداگانه به محاسبه شاخص‌ها برای بیماران ۱ تا ۱۰ ساله پرداخته شد. مقادیر مختلف برای هر شاخص در جهت تشخیص افتراقی بین بتا تالاسمی مینور و کم‌خونی فقر آهن و تعداد و درصد بیمارانی که به درستی تشخیص داده شده بودند (مثبت واقعی)، با استفاده از این شاخص‌ها محاسبه گردید که در جدول ۲ نشان داده شده است. حساسیت، خصوصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی و شاخص یدون برای هر شاخص تمیز دهنده بتا تالاسمی مینور و کم‌خونی فقر آهن به صورت مشخص در جدول ۳ محاسبه گردید. همه شاخص‌ها مقادیر مشترک در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی مینور و کم‌خونی فقر آهن داشتند. مقادیر مشکوک بین ۱۲/۵٪ و ۲۱/۱٪ در وسعت انتشار گلبول قرمز و ۴/۳ × ۱۰^{۱۲} و ۵/۴۹ × ۱۰^{۱۲} در شمارش گلبول قرمز بودند. هیچ کدام از شاخص‌های مذکور دارای خصوصیت به

اندازه کافی جهت تشخیص افتراقی بین کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور نبود. صحت شاخص‌های تمیز دهنده در گروه سنی زیر ۱۰ سال به ترتیب از بیشترین تا کمترین میزان عبارت بود از:

شاین و لال < شمارش گلبول قرمز < سری واستاوا < منتزر < انگلند و فریزر < گرین و کینگ < شاخص وسعت انتشار < وسعت انتشار گلبول قرمز.

هم چنین به صورت جداگانه شاخص‌ها برای بیماران ۱۰ تا ۵۷ ساله محاسبه شد. مقادیر مختلف برای هر شاخص در جهت تشخیص افتراقی بین بتا تالاسمی مینور و کم‌خونی فقر آهن و تعداد و درصد بیمارانی که به درستی تشخیص داده شده بودند (مثبت واقعی) نیز با استفاده از این شاخص‌ها محاسبه گردید. حساسیت، خصوصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی و شاخص یدون برای هر شاخص تمیز دهنده بتا تالاسمی مینور و کم‌خونی فقر آهن محاسبه شد. همه شاخص‌ها نشان‌دهنده مقادیر مشترک بین ۱۱/۴٪ و ۲۵/۱٪ برای شاخص وسعت انتشار گلبول قرمز و ۴/۳۹ × ۱۰^{۱۲} و ۵/۹۴ × ۱۰^{۱۲} برای شمارش گلبول قرمز بودند. هیچ کدام از شاخص‌های مذکور دارای خصوصیت و حساسیت کافی جهت تشخیص افتراقی بین کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور نبود. شاخص یدون برای گروه سنی ۱۰ الی ۵۷ سال به ترتیب از بیشترین تا کمترین مقدار عبارت بود از: شاخص وسعت انتشار

جدول ۲: مقادیر افتراقی محاسبه شده برای هر شاخص تمیز دهنده و تعداد بیماران ۱ تا ۱۰ سال که با استفاده از شاخص‌های مذکور بیماری آن‌ها به درستی تشخیص داده شده است

شاخص	کم خونی فقر آن تعداد ۱۱۴	بتا تالاسمی مینور تعداد ۵۹	تعداد کل بیماران ۱۷۳*	درصد **
انگلند و فریزر				
کم خونی فقر آهن <۰	۱۰۵	۱۷	۱۴۷ (۱۰۵ + ۴۲)	۸۴/۹
بتا تالاسمی مینور >۰	۹	۴۲		
سری واستاو				
کم خونی فقر آهن <۳/۴	۱۰۵	۱۱	۱۵۳ (۱۰۵ + ۴۸)	۸۸/۴
بتا تالاسمی مینور >۳/۴	۹	۴۸		
شمارش گلبول قرمز				
کم خونی فقر آهن >۵	۱۰۱	۴	۱۵۶ (۱۰۱ + ۵۵)	۹۰/۱
بتا تالاسمی مینور <۵	۱۳	۵۵		
متنر				
کم خونی فقر آهن <۱۳	۹۷	۴	۱۵۲ (۹۷ + ۵۵)	۸۷/۸
بتا تالاسمی مینور >۱۳	۱۷	۵۵		
وسعت انتشار گلبول قرمز				
کم خونی فقر آهن <۱۴	۹۹	۲۹	۱۲۹ (۹۹ + ۳۰)	۷۴/۵
بتا تالاسمی مینور >۱۴	۱۵	۳۰		
گرین و کینگ				
کم خونی فقر آهن <۶۵	۹۷	۱۰	۱۴۶ (۹۷ + ۴۹)	۸۴/۳
بتا تالاسمی مینور >۶۵	۱۷	۴۹		
شاخص وسعت انتشار				
کم خونی فقر آهن <۲۲۰	۸۲	۲	۱۳۹ (۸۲ + ۵۷)	۸۰/۳
بتا تالاسمی مینور >۲۲۰	۳۲	۵۷		
شاین ولال				
کم خونی فقر آهن <۱۵۳۰	۱۰۱	۰	۱۶۰ (۱۰۱ + ۵۹)	۹۲/۴
بتا تالاسمی مینور >۱۵۳۰	۱۳	۵۹		

* منظور تعداد کل بیماران مورد مطالعه است.

** منظور از درصد کل بیمارانی است که بیماری آن‌ها به درستی تشخیص داده شده است.

† علامت نشان‌دهنده مثبت واقعی (بیماری آن‌ها به درستی تشخیص داده شده) است.

اطلاعات موجود در بیمارستان شفا و مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، میانگین و میانه برای میزان تراکم متوسط هموگلوبین سلول در فرد طبیعی به میزان $0/001 \pm 0/33$ برای آقایان و میزان $0/002 \pm 0/32$ برای خانم‌ها به دست آمد. هم چنین میانگین و میانه برای میزان تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون در فرد طبیعی به میزان

گلبول قرمز < شمارش گلبول قرمز < متنر < انگلند و فریزر < سری واستاو < وسعت انتشار گلبول قرمز < شاین ولال < گرین و کینگ. حساسیت، خصوصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی نیز طبق فرمول‌های مذکور در قسمت قبل محاسبه گردید. هم چنین دو شاخص دیگر شامل تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون و تراکم متوسط هموگلوبین در سلول محاسبه شد (۱۴). با استفاده از

جدول ۳: حساسیت، خصوصیت، ارزش اخباری مثبت (PPV) و منفی (NPV) و شاخص بدون برای هر شاخص تمیزدهنده در جهت تشخیص کم‌خونی فقر آهن از بتا تالاسمی مینور در بیماران ۱ تا ۱۰ سال

شاخص	حساسیت (%)	خصوصیت (%)	PPV (%)	NPV (%)	شاخص یودن
شاین و لال					
کم‌خونی فقر آهن	۸۹	۱۰۰	۱۰۰	۸۲	۸۹
بتا تالاسمی مینور	۱۰۰	۸۹	۸۲	۱۰۰	
شمارش گلبول قرمز					
کم‌خونی فقر آهن	۸۹	۹۳	۹۶	۸۱	۸۲
بتا تالاسمی مینور	۹۳	۸۹	۸۱	۹۶	
منتزر					
کم‌خونی فقر آهن	۸۵	۹۳	۹۶	۷۶	۷۸
بتا تالاسمی مینور	۹۳	۸۵	۷۶	۹۶	
سری واستاو					
کم‌خونی فقر آهن	۹۲	۸۱	۹۱	۸۴	۷۳
بتا تالاسمی مینور	۸۱	۹۲	۸۴	۹۱	
شاخص وسعت انتشار					
کم‌خونی فقر آهن	۷۲	۹۷	۹۸	۶۴	۶۹
بتا تالاسمی مینور	۹۷	۷۲	۶۴	۹۸	
گرین و گینگ					
کم‌خونی فقر آهن	۸۵	۸۳	۹۰	۷۴	۶۸
بتا تالاسمی مینور	۸۳	۸۵	۷۴	۹۰	
انگلند و فریزر					
کم‌خونی فقر آهن	۹۲	۷۱	۸۶	۸۲	۶۳
بتا تالاسمی مینور	۷۱	۹۲	۸۲	۸۶	
تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون					
کم‌خونی فقر آهن	۸۰	۷۲	۸۵	۶۶	۵۲
بتا تالاسمی مینور	۷۲	۸۰	۶۶	۸۵	
وسعت انتشار گلبول قرمز					
کم‌خونی فقر آهن	۸۷	۵۱	۷۷	۶۷	۳۸
بتا تالاسمی مینور	۵۱	۸۷	۶۷	۷۷	
تراکم متوسط هموگلوبین سلول					
کم‌خونی فقر آهن	۹۶	۶	۶۶	۴۴	۲
بتا تالاسمی مینور	۶	۹۶	۴۴	۶۶	

جدول ۴ الف: مقادیر میانگین و میانه محاسبه شده برای تراکم متوسط هموگلوبین سلول و تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون در بیماران که بیماری آن‌ها بتا تالاسمی مینور تشخیص داده شده بود

شاخص‌ها	مذكر				مؤنث
	۱ تا ۱۰ سال	۱۰ تا ۵۷ سال	۱ تا ۱۰ سال	۱۰ تا ۵۷ سال	۱۰ تا ۵۷ سال
تراکم متوسط هموگلوبین سلول (MCHD)	۰/۳۲	۰/۳۲	۰/۳۲	۰/۳۱	۰/۳۱
میانگین (± انحراف معیار)	(۰/۰۱)۰/۳۲	(۰/۰۲)۰/۳۱۹	(۰/۰۱)۰/۳۲	(۰/۰۱)۰/۳۱۹	(۰/۰۱)۰/۳۱۹
تراکم متوسط هموگلوبین سلول (MDHL)	۱/۷۱	۱/۹۸	۱/۸	۱/۸	۱/۸
میانگین (± انحراف معیار)	(۰/۲۲)۱/۸	(۰/۲۸)۱/۹۹	(۰/۱۹)۱/۸	(۰/۱۷)۱/۷۸	(۰/۱۷)۱/۷۸

جدول ۴ ب: مقادیر میانگین و میانه محاسبه شده برای تراکم متوسط هموگلوبین سلول و تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون در بیماران که بیماری آن‌ها کم خونی فقر آهن تشخیص داده شده بود

شاخص‌ها	مذكر				مؤنث
	۱ تا ۱۰ سال	۱۰ تا ۵۷ سال	۱ تا ۱۰ سال	۱۰ تا ۵۷ سال	۱۰ تا ۵۷ سال
تراکم متوسط هموگلوبین سلول (MCHD)	۰/۳۱۹	۰/۲۹	۰/۳۲	۰/۳۱	۰/۳۱
میانگین (± انحراف معیار)	(۰/۰۱)۰/۳۱۸	(۰/۰۲)۰/۳	(۰/۰۱)۰/۳۲	(۰/۰۳)۰/۳	(۰/۰۳)۰/۳
تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون	۱/۴۵	۱/۳۲	۱/۴۴	۱/۴۴	۱/۴۴
میانگین (± انحراف معیار)	(۰/۰۲)۱/۴۴	(۰/۲)۱/۴۸	(۰/۱۹)۱/۴۴	(۰/۱۷)۱/۴۳	(۰/۱۷)۱/۴۳

طبیعی بسیار نزدیک و یا مساوی بوده ولی در حالت در نظر گرفتن تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون، این مقادیر به طور مشخص در حالت ابتلا به بتا تالاسمی مینور از مقادیر طبیعی بالاتر و در حالت ابتلا به کم خونی فقر آهن کمتر می‌باشد (جدول ۴ قسمت‌های الف و ب).

بحث

کم خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور جزو شایع‌ترین انواع کم خونی هیپوکروم میکروسیتیک به شمار می‌آیند. تشخیص بتا تالاسمی مینور بر اساس وجود میکروسیتوز و افزایش سطح هموگلوبین A₂ می‌باشد (۱۶). کاهش سطح آهن خون و فریتین همراه با افزایش سطح ظرفیت اتصال آهن سرم به عنوان معیارهای اصلی تشخیص کم خونی فقر آهن می‌باشند (۱۷). روش‌های تشخیصی که کمتر زمان

(۰/۲ ± ۱/۷) برای آقایان و میزان (۰/۲۲ ± ۱/۵) ۱/۵ برای خانم‌ها محاسبه شد (برای به دست آوردن میزان طبیعی تراکم متوسط هموگلوبین سلول و میزان تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر ۴۵ فرد بالغ، ۲۵ خانم، ۲۰ آقا و ۴۰ کودک کمتر از ۱۰ سال، ۲۰ پسر و ۲۰ دختر، بررسی شدند). با استفاده از معیارهای توضیح داده شده در قسمت روش مطالعه از کل بیماران از هر دو گروه سنی مورد مطالعه، ۱۶۵ نفر مبتلا به کم خونی فقر آهن و ۱۵۸ نفر دیگر مبتلا به بتا تالاسمی مینور بودند. ما میانگین و میانه را برای تراکم متوسط هموگلوبین سلول و تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون برای ۳۲۳ بیمار فوق محاسبه نموده و دریافتیم در حالت در نظر گرفتن تراکم متوسط هموگلوبین در سلول، میانگین و میانه در هر دو گروه بیماران کم خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور به مقادیر

می‌برند بر اساس محاسبه شاخص‌های افتراقی مشتق شده از شاخص‌های گلبول قرمز بوده که از محاسبه ساده و معمولی شمارش شاخص‌های خونی به دست می‌آیند. به هر حال گزارش‌های متفاوتی از شاخص‌های افتراقی وجود دارند و تنها حدود ۴۱٪ تا ۹۱٪ از بیماران مبتلا به کم‌خونی میکروسیتیک با در نظر گرفتن بتا تالاسمی مینور و کم‌خونی فقر آهن توسط شاخص‌های مذکور به درستی تشخیص داده شده‌اند. هیچ کدام از شاخص‌ها به صورت قابل توجه باعث تمیز این دو اختلال از هم نگردیده است (۲۲-۱۸). در مطالعه انجام شده، محاسبه شاخص یدون برای شمارش گلبول قرمز و شاخص وسعت انتشار گلبول قرمز نشان‌دهنده بالاترین میزان بود که این موضوع نشان‌دهنده اعتبار این دو شاخص جهت تشخیص افتراقی بین کم‌خونی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور در بیماران ۱۰ تا ۵۷ ساله می‌باشد. هم‌چنین در بیماران ۱ تا ۱۰ ساله دو شاخص شمارش گلبول قرمز و شاین و لال نشان‌دهنده این خصوصیت بودند. در تحقیق مشابه انجام شده توسط کارا و همکاران در کشور ترکیه، برای افراد بالغ نتایج مشابهی ارائه گردید، ولی نتایج تحقیق انجام شده توسط تلمیسانیل و همکاران در عربستان سعودی با نتایج به دست آمده در این تحقیق اختلاف دارد (۱۴، ۲). در تحقیق انجام

شده در کشور عربستان اظهار شده بود که دو شاخص ارائه شده توسط آن‌ها یعنی تراکم متوسط هموگلوبین سلول و تراکم متوسط هموگلوبین در لیتر خون، شاخص مطمئن و کارا در تشخیص افتراقی کم‌خونی فقر آهن از بتا تالاسمی مینور است ولی با توجه به نتایج به دست آمده از تحقیق انجام شده توسط این مرکز، نتایج ما مغایر با آن‌ها بوده است. شمارش گلبول قرمز در زیر ۱۰ سال و بالاتر از ۱۰ سال از نظر شاخص یدون صحت و اعتبار داشته است.

نتیجه‌گیری

در نهایت مشخص می‌شود که هیچ‌کدام از آزمون‌ها، صحت و دقت ۱۰۰٪ نداشته است، ولی در سن زیر ۱۰ سال، آزمون شاین و لال و شمارش گلبول قرمز و در سن بالای ۱۰ سال، شاخص وسعت انتشار گلبول قرمز (RDWI) و شمارش گلبول قرمز از صحت و اعتبار بیشتری برخوردار بوده است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان مقاله از دست‌اندرکاران فصلنامه پژوهشی خون نیز از خانم‌ها رحیمی و بینایی و پرسنل بخش تالاسمی بیمارستان شفا، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

References :

- 1- Wharton BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol* 1999; 106: 270-80.
- 2- Kara B, Cal S, Aydogan A, Sarper N. The prevalence of anemia in adolescents: a study from Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28(5): 316-21.
- 3- Timuragaoglu A, Coban E, Erbasan F. The importance of platelet indexes in discrimination between beta-thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Acta Haematol* 2004; 111(4): 235-6.
- 4- Lin CK, Lin JS, Chen SY, Jiang ML, Chia CF. Comparison of hemoglobin and red blood cell distribution width in the differential diagnosis of microcytic anemia. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1030-2.
- 5- Demir A, Yarali N, Fisgin T, Duru F, Kara A. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Pediatr Int* 2002; 44: 612-6.
- 6- Klee GG, Fairbanks VF, Pierre RV, Virgh D, O'Sullivan MB. Routine erythrocyte measurements in diagnosis of iron-deficiency anemia and thalassemia minor. *Am J Clin Pathol* 1976; 66: 870-7.
- 7- Mentzer WC. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait. *Lancet* 1973; 1: 882.
- 8- Shine I, Lal S. A strategy to detect beta-thalassemia minor. *Lancet* 1977; 1: 692-4.
- 9- England JM, Fraser PM. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait by routine blood-count. *Lancet* 1973; 1: 449-52.
- 10- England JM, Fraser P. Discrimination between iron-deficiency and heterozygous-thalassemia syndromes in differential diagnosis of microcytosis. *Lancet* 1979; 1: 145-8.
- 11- Srivastava PC, Bevington JM. Iron deficiency and-or thalassemia trait. *Lancet* 1973; 1: 832.
- 12- Green R, King R. A new red blood cell discriminant incorporating volume dispersion for differentiating iron deficiency anemia from thalassemia minor. *Blood Cells* 1989; 15: 481-95.
- 13- Jayabose S, Giavanelli J, Levendoglu-Tugal O, Sandoval C, Özkaynak F, Visintainer P. Differentiating iron deficiency anemia from Thalassemia minor by using an RDW-based index. *J Pediatr Hematol* 1999; 21: 314.
- 14- Telmissanil OA, Khalil S, George TR. Mean density of hemoglobin per liter of blood: a new hematologic parameter with an inherent discriminant function. *Lab Haematol* 1999; 149-52.
- 15- Bessman JD, Feinstein DI. Quantitative anisocytosis as a discriminant between iron deficiencies and thalassemia minor. *Blood* 1979; 53: 288-93.
- 16- Olivieri NF. The beta - thalassemias. *N Engl J Med* 1999; 341: 99-109.
- 17- Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993; 329: 190-3.
- 18- Raper AB. Differentiation of iron-deficiency anaemia from thalassaemia trait. *Lancet* 1973; 1: 778.

Comparison of different indices for better differential diagnosis of iron deficiency anemia from β thalassemia trait

Keikhaei B.¹(MD), Rahim F.^{1,2} (MS), Zandian KH.¹(MD), Pedram M.¹(MD)

¹ Ahwza Jondishapur University of Medical Sciences - Research Center of Thalassemia and Hemoglobinopathies

² Ahwza Jondishapur University of Medical Sciences - Research Center of Physiology

Abstract

Background and Objectives

Iron deficiency anemia (IDA) and β thalassemia trait (TT) are the most common forms of microcytic anemia. Some discrimination indices calculated from red blood cell count and red blood cell indices are defined and used for rapid discrimination between TT and IDA. Youden's index is the most reliable method to measure the validity of a particular technique, because it takes into account both sensitivity and specificity.

Materials and Methods

We calculated 10 discrimination indices (Mentzer Index, England and Fraser Index, Srivastava Index, Green and King Index, Shine and Lal Index, red blood cell (RBC) count, red blood cell distribution width, red blood cell distribution width index (RDWI), Mean Density of Hemoglobin per Liter of blood (MDHL) and Mean Cell Hemoglobin Density (MCHD)) in 170 patients with IDA and in 153 patients with β TT (β TT). We divided the patients into two different age ranges of 1 to 10 and 10 to 57 years.

Results

We determined the number of correctly identified patients by using each discrimination index. None of the indices showed sensitivity and specificity of 100% in the latter group; it was just Shine and Lal Index (S and L) that showed a sensitivity close to 90% and specificity of 100% in the former group. The accuracy order of these discrimination indices from higher to lower for the former was Shine and Lal > RBC Count > Srivastava > Mentzer > England and Fraser > Green and King > RDWI > RDW and in the latter RDWI > RBC count > Mentzer > England and Fraser > Srivastava > RDW > Shine and Lal > Green and King. Youden's index for Shine and Lal and RBC Count, and for RDWI and RBC Count has the highest diagnostic value in the former and latter groups respectively. Mean Cell Hemoglobin Density (MCHD) and Mean Density of Hemoglobin per Liter (MDHL) did not show any diagnostic value.

Conclusions

None of the indices was completely sensitive and specific in differentiating between β TT and IDA. MCHD mean and median were very close to normal values for both IDA and β TT patients, but in case of MDHL we have found mean and median values being significantly higher than normal values in β TT and lower in IDA patients. In our study, Youden's index of RBC count and RDWI were the highest ones and they were the most reliable discrimination indices in differentiating β TT from IDA in the latter group while for patients in the former RBC and S & L were the most reliable discrimination indices.

Key words: β thalassemia, Iron deficiency anemia, Indices
SJIBTO 2007; 4(2): 95-104

Received: 28 Sep 2006

Accepted: 18 Jul 2007

Correspondence: Keikhaei B., Assistant professor of Hematology and Oncology, Hematology Department, Shafa Hospital.
P.O.Box:3155, Ahwaz, Iran. Tel: (+98611); Fax : (+98611)3340080
E-mail: Keikhaeib@yahoo.com