

افتراق آنمی فقر آهن و بتاتالاسمی مینور با استفاده از یک اندکس جدید

دکتر محمدعلی احسانی^۱، دکتر کامبیز ستوده^۲، دکتر الهام شاهقلی^۳، دکتر محمد سعید رحیمی نژاد^۴،
دکتر فریبا صیقلی^۴، دکتر افشین اصلانی^۲

چکیده

سابقه و هدف

آنمی فقر آهن و تالاسمی مینور شایع ترین علت آنمی هیپوکرومیک و میکروسیتیک به شمار می‌روند. تاکنون اندکس‌های متعددی برای افتراق سریع این دو بیماری با استفاده از اندکس‌های گلبول قرمز ارایه شده است. هدف این مطالعه معرفی یک اندکس جدید و مقایسه آن با چند اندکس رایج شناخته شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی بیماران جدید مبتلا به آنمی هیپوکروم و میکروسیتیک مراجعه کننده به کلینیک هماتولوژی در شهر تهران طی مدت ۲ سال انجام شد. ۱۳۰ بیمار با آنمی فقر آهن و ۱۵۴ بیمار با تالاسمی مینور با میانگین سنی ۲۴/۲ سال مورد بررسی قرار گرفتند. شرط ورود به مطالعه آنمی (هموگلوبین به میزان $\geq 2SD$ کمتر از میانگین بر حسب سن و جنس)، حجم میانگین گلبولی (MCV) کمتر از ۸۰ فمتولتر در افراد بالای ۶ سال و کمتر از ۷۰+ (سن سال) در افراد زیر ۶ سال و شرط خروج از مطالعه حاملگی و آنمی با علل چند فاکتوری یا ثانوی به بیماری‌های مزمن یا انواع دیگر هموگلوبینوپاتی‌ها بود. برای همه بیماران سطوح سرمی آهن، ظرفیت اتصال به آهن سرم، فریتین سرم و HbA_2 اندازه‌گیری شد. تشخیص تالاسمی مینور بر اساس $HbA_2 > 3.5\%$ و تشخیص آنمی فقر آهن بر اساس فریتین سرم زیر ۱۲ نانوگرم یا آنمی پاسخ دهنده به آهن بود. اندکس‌های کلی، منتزر، انگلند، سری واستاوا و فرمول جدید معرفی شده در این مقاله $[RBC \times (10-MCV)]$ برای همه بیماران محاسبه شد و حساسیت، ویژگی و اندکس بدون برای هر اندکس جداگانه محاسبه گردید. نتایج توسط نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ و آزمون آماری t تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در افتراق آنمی فقر آهن از تالاسمی مینور، فقط اندکس منتزر و اندکس جدید معرفی شده در این مقاله حساسیت و ویژگی بالای ۹۰٪ داشتند. بالاترین اندکس بدون نیز برای اندکس منتزر و اندکس جدید معرفی شده در این مقاله مشاهده شد.

نتیجه‌گیری

اندکس جدید معرفی شده در این مقاله حساسیت و ویژگی مناسبی برای کاربرد بالینی داشته، محاسبه آن راحت و سریع بوده و بدون کمک ماشین حساب امکان‌پذیر است.
کلمات کلیدی: آنمی فقر آهن، بتا تالاسمی مینور، اندکس گلبول قرمز

تاریخ دریافت: ۸۶/ ۲/۳۱

تاریخ پذیرش: ۸۶/ ۸/۱۰

۱- مؤلف مسؤول: فوق تخصص خون و انکولوژی کودکان - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران - خیابان دماوند - خیابان قاسم آباد - بیمارستان کودکان بهرامی

کد پستی: ۱۶۴۱۷-۴۶۹۹۱

۲- پزشک عمومی - مرکز توسعه پژوهش بیمارستان کودکان بهرامی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- فوق تخصص خون و انکولوژی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- فوق تخصص گوارش کودکان - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

مقدمه

فقر آهن و یا ساخت ناقص هموگلوبین شایع‌ترین علل آنمی میکروسیتیک به شمار می‌روند. در این دو بیماری، گلبول‌های قرمز کوچک‌تر از حد طبیعی بوده و حجم متوسط سلول آن‌ها که برای اندازه‌گیری گلبول‌های قرمز به کار می‌رود، عموماً به کمتر از ۸۰ فمتولیترا (fL) می‌رسد (حد طبیعی ۸۰ تا ۱۰۰ فمتولیترا) (۱).

افتراق آنمی فقر آهن و تالاسمی مینور بسیار مهم است و آزمایش‌های روتین غربالگری که برای افتراق بین آنمی فقر آهن و تالاسمی مینور به کار می‌روند عبارتند از شمارش کامل گلبول‌های قرمز، آهن سرم، فریتین سرم، ظرفیت تام اتصال آهن، بررسی ذخایر آهن مغز استخوان، سطح HbA_2 و پروتوپورفیرین آزاد اریتروسیتی (۲، ۳). علی‌رغم این که این آزمایش‌ها بسیار مفید هستند لیکن اغلب گران و وقت‌گیر می‌باشند در حالی که شمارش‌گرهای اتوماتیک گلبول‌های قرمز، در عین سریع و ارزان بودن نکات ارزشمندی را در افتراق آنمی فقر آهن و تالاسمی مینور آشکار می‌نمایند (۴).

امروزه فرمول‌های متعددی که همگی بر اساس اندکس‌های گلبول قرمز طراحی شده‌اند برای افتراق اولیه

جدول ۱: اندکس‌های رایج افتراق دهنده آنمی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور و نحوه محاسبه آن‌ها

نام اندکس	به نفع آنمی فقر آهن	به نفع تالاسمی مینور
RBC = کلی	$5 >$	$5 >$
متنر = MCV/RBC	$13 >$	$13 <$
انگند = $MCV - RBC - 5Hb$	$0 >$	$0 <$
-3.4		
سری واستاوا = MCH/RBC	$3/8 >$	$3/8 <$
فرمول جدید = $RBC \times$	$15 >$	$15 <$
$MCV - (10)$		

RBC: گلبول قرمز

MCV: حجم متوسط گلبول قرمز

MCH: حجم متوسط هموگلوبین

Hb: هموگلوبین

این دو بیماری به کار می‌روند و در مقاله‌های مختلف، حساسیت و ویژگی‌های مختلفی از آن‌ها ارائه شده است (جدول ۱) (۵-۸).

نظر به شیوع بالای آنمی فقر آهن و موارد تالاسمی مینور در جامعه و نیاز به اندکسی ساده و قابل محاسبه جهت افتراق اولیه این دو بیماری، نویسندگان مقاله حاضر ضمن ارائه یک اندکس جدید به مقایسه چند اندکس رایج در میان این دو گروه بیماران پرداخته‌اند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی بیماران جدیدی که با آنمی هیپوکروم و میکروسیتیک به کلینیک هماتولوژی در شهر تهران مراجعه کرده بودند در مدت ۲ سال انجام گرفت. طی دوره ۲ ساله، ۲۸۴ بیمار جدید مراجعه کننده با آنمی میکروسیتیک هیپوکرومیک واجد شرایط وارد مطالعه شدند. ۱۳۰ بیمار آنمی فقر آهن و ۱۵۴ بیمار تالاسمی مینور داشتند.

از کلیه بیماران یا والدین آن‌ها برای شرکت در مطالعه رضایت کتبی گرفته شد. شرط ورود به مطالعه ابتلا به آنمی (هموگلوبین ۲ انحراف معیار کمتر از میانگین، به نسبت سن و جنس) هیپوکروم میکروسیتیک (MCV کمتر از ۸۰ فمتولیترا در افراد بالای ۶ سال و کمتر از ۷۰+ سن (سال) در افراد زیر ۶ سال) و شرط خروج از مطالعه حاملگی و آنمی به علل چند فاکتوری نظیر بیماری‌های مزمن، آنمی به دلیل سایر هموگلوبینوپاتی‌ها و آنمی فقر آهن توام با تالاسمی مینور بود. برای همه بیماران و در یک آزمایشگاه دانشگاهی شمارش گلبول قرمز، سطح سرمی آهن، ظرفیت اتصال به آهن سرم، فریتین سرم و هموگلوبین A_2 (HbA_2) اندازه‌گیری شد. معیار تشخیص تالاسمی مینور آنمی میکروسیتیک هیپوکرومیک و $3/5 >$ HbA_2 و معیار تشخیص آنمی فقر آهن فریتین سرم کمتر از ۱۲ ng/ml، آهن سرمی پایین، افزایش ظرفیت تام اتصال آهن و یا آنمی پاسخ دهنده به آهن بود. شمارش گلبول‌های قرمز و پهنای توزیع گلبول قرمز (Red Blood Cell Distribution Width) توسط دستگاه (UR - coulter counter condon) انجام شد. سایر

این پارامترها در دو گروه وجود داشت ($p < 0.001$) (جدول ۲).

جدول ۲: خلاصه یافته‌های هماتولوژیک بیماران (انحراف معیار $\pm$ میانگین)

پارامتر*	کم خونی فقر آهن (تعداد=۱۳۰ بیمار)	تالاسمی مینور (تعداد=۱۵۴ بیمار)
RBC($\times 10^6/ml$)	4.41 ± 0.55	5.89 ± 0.59
Hb(g/dl)	9.30 ± 1.89	11.24 ± 1.37
Hct(%)	31.11 ± 5.25	36.45 ± 4.20
MCV(fl)	70.04 ± 7.94	62.02 ± 4.57
MCH(pg)	21.30 ± 3.52	19.68 ± 1.53
MCHC(%)	29.88 ± 2.86	30.93 ± 1.71

*

RBC: گلبول قرمز

Hb: هموگلوبین

Hct: هماتوکریت

MCV: حجم متوسط گلبول قرمز

MCH: حجم متوسط هموگلوبین

MCHC: غلظت حجم متوسط هموگلوبین

حساسیت، ویژگی و اندکس یدون اندکس‌های مورد استفاده در جداول ۳ و ۴ نشان داده شده است.

اندکس‌های گلبولی نیز بر اساس فرمول‌های جدول ۱ محاسبه گردید (جدول ۱).

اندکس جدید معرفی شده در این مقاله نیز بر اساس اندکس منتشر به نحو زیر طراحی شد (۵):

$$[RBC \times (10 + 3)] \rightarrow [MCV - (10 \times RBC) > 2RBC]$$

برای سمت راست $[MCV > 13] \rightarrow [MCV/RBC > 13]$ معادله $RBC = 5$ (با توجه به این که تعداد گلبول قرمز $5,000,000 \pm 1,000,000$ است) در نظر گرفته شد و در نتیجه $[MCV - (10 \times RBC) \geq 15]$ برای موارد فقر آهن و $[MCV - (10 \times RBC) < 15]$ برای موارد تالاسمی مینور در نظر گرفته شد.

اطلاعات مربوطه در پایگاه داده‌های نرم‌افزار ۱۱/۵ SPSS وارد و با استفاده از آزمون آماری t مورد بررسی قرار گرفتند. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید. هم چنین حساسیت، ویژگی و اندکس یدون $[100 - (ویژگی + حساسیت)]$ برای همگی اندکس‌های افتراق دهنده محاسبه گردید.

یافته‌ها

۱۸۸ زن و ۹۶ مرد با میانگین سنی ۲۴/۲ سال مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه پارامترهای هماتولوژیک دو گروه از توزیع نرمال پیروی کرده و تفاوت آماری معنی‌داری بین

جدول ۳: تشخیص صحیح موارد آنمی فقر آهن (IDA) و بتا تالاسمی مینور (BTM) بر حسب اندکس‌های رایج افتراق دهنده

درصد بیماران درست تشخیص داده شده	تعداد بیماران درست تشخیص داده شده	تالاسمی مینور (تعداد=۱۵۴)	آنمی فقر آهن (تعداد=۱۳۰)	اندکس افتراق دهنده
۸۳/۰۹	۲۳۶ (۱۲۹ + ۱۰۷)	۴۷	۱۲۹	IDA $\rightarrow > 0$ انگلند
		۱۰۷	۱	BTM $\rightarrow < 0$
۹۴/۷۱	۲۶۹ (۱۲۲ + ۱۴۷)	۷	۱۲۲	IDA $\rightarrow > 13$ منتزر
		۱۴۷	۸	BTM $\rightarrow < 13$
۸۶/۹۷	۲۴۷ (۱۱۵ + ۱۳۲)	۲۲	۱۱۵	IDA $\rightarrow > 3.8$ سری‌واستوا
		۱۳۲	۱۵	BTM $\rightarrow < 3.8$
۹۲/۶۱	۲۶۳ (۱۱۲ + ۱۵۱)	۳	۱۱۲	IDA $\rightarrow > 5 m$ کلی
		۱۵۱	۱۸	BTM $\rightarrow < 5 m$
۹۲/۹۶	۲۶۴ (۱۱۷ + ۱۴۷)	۷	۱۱۷	IDA $\rightarrow > 15$ اندکس
		۱۴۷	۱۳	BTM $\rightarrow < 15$ جدید

جدول ۴: حساسیت، ویژگی و اندکس یدون محاسبه شده برای اندکس‌های رایج افتراق دهنده آنمی فقر آهن (IDA) و بتا تالاسمی مینور (BTM)

اندکس یدون *	ویژگی	حساسیت	اندکس افتراق دهنده
۶۸/۷	۶۹/۵	۹۹/۲	IDA انگلند
	۹۹/۲	۶۹/۵	BTM انگلند
۹۰/۱	۹۵/۵	۹۴/۶	IDA منتزر
	۹۴/۶	۹۵/۵	BTM منتزر
۷۴/۲	۸۵/۷	۸۸/۵	IDA سری‌واستاوا
	۸۸/۵	۸۵/۷	BTM سری‌واستاوا
۸۴/۳	۹۸/۱	۸۶/۲	IDA کلی
	۸۶/۲	۹۸/۱	BTM کلی
۸۵/۵	۹۵/۵	۹۰	IDA اندکس
	۹۰	۹۵/۵	BTM جدید

* اندکس یدون = $[(100 - \text{ویژگی}) + \text{حساسیت}]$

اندازه‌گیری اندکس‌های گلوبول قرمز، امروزه بسیار رایج بوده و به عنوان اولین روش‌های تشخیصی به کار گرفته شده‌اند. حساسیت و ویژگی این روش‌ها در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است و ارزشمند بودن آن‌ها به اثبات رسیده است (جدول ۱) (۷-۵).

لیکن مطالعات بعدی نشان دادند که این اندکس‌ها فقط قادر به افتراق ۶۱ تا ۹۱ درصد موارد آنمی میکروسیتیک ناشی از فقر آهن یا تالاسمی مینور هستند و هیچ کدام از آن‌ها حساسیت و ویژگی ۱۰۰٪ ندارند (۲۲-۱۰).

از سال ۱۹۷۳ به بعد که اندکس‌های مختلفی جهت افتراق آنمی فقر آهن و تالاسمی مینور ارائه شده است، همواره تلاش جهت معرفی اندکس‌های جدیدتر و راحت‌تر وجود داشته است. محاسبه این اندکس‌ها گاه به سادگی شمارش تعداد گلوبول قرمز (اندکس کلی) و گاه به سختی اندکس انگلند بوده است که محاسبه آن بدون ماشین حساب عملاً دشوار است.

اندکس جدید معرفی شده در این مقاله که بر پایه اندکس منتزر طراحی شده و قابلیت‌های خودش را در مقاله حاضر به اثبات رسانیده است، این مزیت را دارد که محاسبه آن بدون نیاز به ماشین حساب و به راحتی قابل انجام است. هم چنین در مطالعه حاضر اندکس یدون مربوط به این اندکس‌ها نیز جهت افتراق آنمی فقر آهن و تالاسمی مینور محاسبه گردیده است. اندکس یدون با استفاده از حساسیت، ویژگی یک آزمایش را محاسبه و اعتبار یا Validity یک آزمایش یا آزمون تشخیصی را بررسی می‌کند (۲۴، ۲۳).

دمیر و همکاران در بررسی ۶۳ کودک با آنمی میکروسیتیک (۲۶ بیمار با آنمی فقر آهن و ۳۷ بیمار با تالاسمی مینور) به بررسی و مقایسه اندکس‌های رایج افتراق دهنده این دو نوع آنمی بر اساس اندکس‌های گلوبول قرمز پرداختند. هر چند در مطالعه آن‌ها حساسیت این اندکس‌های رایج در شناسایی صحیح بیماران بالا بود ولی هیچ اندکسی حساسیت و ویژگی ۱۰۰٪ نداشت. اندکس یدون در مورد شمارش گلوبول قرمز و اندکس پهنای توزیع گلوبول قرمز به ترتیب با ۸۲٪ و ۸۰٪ بالاتر از بقیه اندکس‌ها بود. حساس‌ترین آزمایش‌ها نیز شمارش RBC و RDWI

بحث

آنمی میکروسیتیک از شایع‌ترین انواع آنمی‌ها است که پزشکان به طور روزمره با آن سر و کار دارند. علت شایع این نوع آنمی، کم خونی فقر آهن و تالاسمی مینور است. افتراق این دو بیماری از یکدیگر اهمیت بسیار زیادی دارد زیرا علاوه بر شیوع زیاد، افتراق آن‌ها نیز گاهی مشکل است و بیماران متحمل هزینه و صرف وقت زیادی می‌شوند.

امروزه غربالگری تالاسمی مینور در کشور ما جایگاه ویژه‌ای پیدا نموده است و پزشکان زیادی با این موضوع سر و کار دارند. شناسایی تالاسمی مینور از این جهت نیز اهمیت دارد که درمان اشتباهی این بیماران با آهن، منجر به افزایش MCV نمی‌شود. روش اصلی تشخیص آنمی فقر آهن، کاهش سطح سرمی آهن و اشباع ترانسفرین و فریتین به همراه افزایش ظرفیت اتصالی آهن است و تشخیص تالاسمی مینور نیز به کمک اندازه‌گیری HbA_2 امکان‌پذیر می‌باشد ولی در بعضی از موارد تالاسمی مینور، HbA_2 بالا نمی‌رود (۹). اندازه‌گیری HbA_2 و یا اندازه‌گیری ذخایر آهن در بدن نیز از روش‌های وقت‌گیر و پر هزینه می‌باشد.

سایر روش‌های با هزینه کم و محاسبه سریع بر اساس

را کمی دشوار می‌سازد. عدم تشابه گروه‌های سنی و جنسی مورد مطالعه و تفاوت در آستانه HbA_2 و میزان هموگلوبین و فریتین سرم جهت شناسایی آنمی فقر آهن یا تالاسمی در این مطالعات باعث می‌شود تا بیماران با شدت‌های مختلفی از آنمی فقر آهن عملاً تحت عنوان گروه آنمی فقر آهن در نظر گرفته شده و در مطالعه شرکت داده شوند، و این موضوع می‌تواند منشا نتایج مختلف و ضد و نقیض در این مطالعات بشود.

از طرف دیگر نوع دستگاه‌های شمارشگر گلبولی (coulter counter) و تنظیمات و دقت آن‌ها در زمان مراجعه بیماران مختلف نیز یکی از متغیرهایی است که در مطالعات مختلف با یکدیگر متفاوت است و ممکن است باعث ناهمخوانی نتایج مطالعات شود. در مطالعه حاضر تلاش محققان این بوده است که کلیه بیماران در یک آزمایشگاه دانشگاهی و با یک دستگاه تنظیم شده مورد آزمایش قرار بگیرند ولی در چنین شرایطی احتمال بروز خطای آزمایشگاهی دور از ذهن نیست. پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده، بیماران بر اساس سن و جنس و شدت آنمی طبقه‌بندی شده و سپس مورد بررسی قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

اندکس جدید معرفی شده در این مقاله برای افتراق آنمی فقر آهن و تالاسمی مینور حساسیت و ویژگی مناسبی برای کاربرد بالینی داشته و با سایر اندکس‌های رایج قابل مقایسه بوده و محاسبه آن بدون استفاده از ماشین حساب امکان‌پذیر است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات خانم زهره جلیلی طهماسبی در آماده‌سازی متن تقدیر و تشکر می‌گردد.

بودند. آن‌ها نتیجه گرفتند که شمارش گلبولی و RDWI قابل اعتمادترین اندکس‌های افتراق دهنده آنمی فقر آهن و تالاسمی مینور هستند (۲۵). در مطالعه‌ای دیگر، بیان و همکاران ۴۵ بیمار بزرگسال مبتلا به آنمی فقر آهن و ۶۶ بیمار بزرگسال مبتلا به تالاسمی مینور را با استفاده از اندکس‌های رایج منتزر، انگلند، سری واستاوا، RDWI و ریسرکا مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها نیز به این نتیجه رسیدند که هیچ کدام از این اندکس‌ها بهتر از شمارش ساده گلبول قرمز نیستند. در مطالعه آن‌ها حساسیت و یا ویژگی بعضی اندکس‌ها بالای ۸۰٪ بود ولی تنها اندکسی که هم حساسیت و هم ویژگی بالای ۸۰٪ داشت، شمارش گلبول قرمز با آستانه ۵ میلیون در میلی‌لیتر بود (۲۶).

الفدلی و همکاران اعتبار اندکس‌های مختلف را بر روی ۱۵۳ بیمار با آنمی میکروسیتیک (۴۷ بیمار تالاسمی مینور، ۵۶ بیمار آنمی فقر آهن و ۵۰ بیمار آلفا تالاسمی) مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها متوجه شدند اندکس انگلند دارای بالاترین درجه اندکس یدون در افتراق آنمی فقر آهن و آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی است و اندکس شاین و لال در این رابطه فاقد حساسیت و ویژگی مناسب می‌باشد (۲۷).

مطالعه حاضر بر روی ۲۸۴ بیمار (۱۳۰ بیمار آنمی فقر آهن و ۱۵۴ بیمار تالاسمی مینور) نشان داد اندکس منتزر و اندکس جدید معرفی شده در این مقاله دارای حساسیت و ویژگی ۹۰٪ و بالاتر بودند. در مطالعه حاضر بیشترین اندکس یدون نیز مربوط به اندکس منتزر و فرمول جدید معرفی شده در این مقاله بود.

یکی از علل مهمی که باعث تفاوت چشمگیر در نتایج مطالعات ذکر شده و هم چنین سایر مطالعات مشابه می‌باشد، تفاوت چشمگیر در معیارهای ورود و خروج بیماران است، به طوری که عملاً مقایسه نتایج این مطالعات

References :

- 1- Orkin SH, Nathan DG. The thalassemias. In: Nathan DG, Orkin SH, editors. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. Philadelphia: WB Saunders; 1998: 811-886.
- 2- Johnson CS, Tegos C, Beutler E. Thalassemia minor: routine erythrocyte measurements and differentiation from iron deficiency. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 31-6.
- 3- Madan N, Sikka M, Sharma S, Rusia U, Kela K. Red cell indices and discriminant functions in the detection of beta-thalassemia trait in a population with high prevalence of iron deficiency anemia. *Indian J Pathol Microbiol* 1999; 42: 55-61.
- 4- Aslan D, Gumruk F, Gurgey A, Altay C. Importance of RDW value in differential diagnosis of hypochrome anemias. *Am J Hematol* 2002; 69: 31-33.
- 5- WC Mentzer JR. Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait. *Lancet* 1973; 1: 882.
- 6- England JM, Fraser PM. Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait by routine blood-count. *Lancet* 1973; 1: 449-52.
- 7- Srivastava PC, Bevington JM. Iron deficiency and/or thalassemia trait. *Lancet* 1973; 1: 832.
- 8- Klee GG, Fairbanks VF, Pierre RV, O'Sullivan MB. Routine erythrocyte measurements in diagnosis of iron-deficiency anemia and thalassemia minor. *Am J Clin Pathol* 1976;66(5): 870-7.
- 9- Olivieri NF. The beta thalassemias. *N Engl J Med* 1999; 341: 99-109.
- 10- Raper AB. Differentiation of iron deficiency anemia from thalassemia trait. *Lancet* 1973; 1: 778.
- 11- England JM, Fraser P. Discrimination between iron-deficiency and heterozygous-thalassaemia syndromes in differential diagnosis of microcytosis. *Lancet* 1979; 1: 145-8.
- 12- Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983; 80:322-6.
- 13- Roberts GT, El Badawi SB. Red blood cell distribution width index in some hematologic diseases. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 222-6.
- 14- Flynn MM, Reppun TS, Bhagavan NV. Limitations of red blood cell distribution width (RDW) in evaluation of microcytosis. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 445-9.
- 15- Marti HR, Fischer S, Killer D, Burgi W. Can automated haematology analysers discriminate thalassaemia from iron deficiency? *Acta Haematol* 1987; 78: 180-3.
- 16- Novak RW. Red blood cell distribution width in pediatric microcytic anemias. *Pediatrics* 1987; 80: 251-4.
- 17- Miguel A, Linares M, Miguel A, Miguel-Borja JM. Red blood cell distribution width analysis in differentiation between iron deficiency and thalassemia minor. *Acta Haematol* 1988; 80: 59.
- 18- Bessman JD, McClure S, Bates J. Distinction of microcytic disorders: comparison of expert, numerical-discriminant, and microcomputer analysis. *Blood Cells* 1989; 15: 533-40.
- 19- Bentley SA, Ayscue LH, Watson JM, Ross DW. The clinical utility of discriminant functions for the differential diagnosis of microcytic anemias. *Blood Cells* 1989; 15: 575-84.
- 20- Houwen B. The use of inference strategies in the differential diagnosis of microcytic anemia. *Blood Cells* 1989; 15: 509-32.
- 21- Perutelli P. Red blood cell distribution width in microcytosis. *Haematologica* 1989; 74: 221-2.
- 22- Van Zeben D, Bieger R, Van Wermeskerken RK, Castel A, Hermans J. Evaluation of microcytosis using serum ferritin and red blood cell distribution width. *Eur J Haematol* 1990; 44: 106-9.
- 23- 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.
- 24- Pekkanen J, Pearce N. Defining asthma in epidemiological studies. *Eur Respir J* 1999; 14: 951-7.
- 25- 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.
- 26- Beyan C, Kaptan K, Ifran A. Predictive value of discrimination indices in differential diagnosis of iron deficiency anemia and beta-thalassemia trait. *Eur J Haematol* 2007; 12 (1) : 81-4.
- 27- Alfadhli SM, Al-Awadhi AM, Alkhaldi D. Validity assessment of nine discriminant functions used for the differentiation between iron deficiency anemia and thalassemia minor. *J Trop Pediatr* 2007; 53 (2): 93-7.

Discrimination of iron deficiency anemia and beta thalassemia minor based on a new index

Ehsani M.A.^{1,2}(MD), Sotoudeh K.²(MD), Shahgholi E.¹(MD), Rahiminejad M.S.¹(MD),
Seighali F.³(MD), Aslani A.²(MD)

¹Tehran University of Medical Sciences

²Bahrami Children's Hospital

³Iranian Blood Transfusion Organization - Research Center

Abstract

Background and Objectives

Iron deficiency anemia (IDA) and beta thalassemia minor (BTM) are the most common causes of hypochromic microcytic anemia. Many indices have been defined for rapid differentiation of these diseases via red blood cell indices. The objectives of this study were to introduce a new index, evaluate its validity, and compare it with other indices.

Materials and Methods

In this descriptive observational study, new patients with hypochromic microcytic anemia referred to hematology clinic were studied. 130 patients with IDA and 154 with BTM with the mean age of 24.2 years were assessed. Inclusion criteria were anemia [Hemoglobin (Hb) < mean $\pm$ 2 SD for age and sex] and Mean corpuscular volume (MCV) < 80 fl in patients over 6 years and MCV < [70 + Age (year)] fl for patients under 6 years of age. Exclusion criteria were pregnancy, anemia due to multifactorial causes, other hemoglobinopathies and chronic diseases. For all patients, serum iron, serum iron binding capacity, serum ferritin, and HbA₂ were measured. BTM and IDA diagnoses were confirmed with HbA₂ > 3.5% and ferritin < 12 ng/ml or anemia responding to iron respectively. All patients were assessed according to red blood cell (RBC), Mentzer index, England index, Srivastava index and red cell distribution width, and our new index: [MCV-(10 $\times$ RBC)]. Sensitivity, specificity, as well as Youden's index have been calculated for all indices.

Results

Only Mentzer index and the newly introduced index had the sensitivity and specificity of over 90%. Mentzer Index and the newly introduced index had the highest Youden's index.

Conclusions

Compared to other well-known indices, the newly introduced index is straightforward and has a good sensitivity and specificity to discriminate IDA and BTM. Its calculation is easy and does not need calculator.

Key words: Iron deficiency anemia, Beta thalassemia, Erythrocyte indices
SJIBTO 2007; 4(3): 215-221

Received: 21 May 2007

Accepted: 1 Nov 2007

Correspondence: Ehsani M.A., Assistant professor of Pediatrics. Bahrami Children's Hospital. Damavand Ave, Ghasemabad Ave. Postal Code:16417-46991, Tehran, Iran. Tel: (+9821)77568801; Fax : (+9821) 77565355
E-mail: ehsanim@tums.ac.ir