

## ارزش رابطه MENTZER در غربالگری تالاسمی مینور

دکتر فریبا سواد کوهی\*، دکتر سیدمحمدتقی حسینی طباطبایی\*\*، دکتر فهمیه حق بین\*\*\*

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه رادیولوژی  
 \*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه اطفال  
 \*\*\* متخصص اطفال

### چکیده

شیوع ژن بتا-تالاسمی در استان سیستان و بلوچستان بالاست. در حدود ۷/۵٪ جمعیت استان ناقل ژن بیماری می باشند. سالیانه تعداد زیادی کودک مبتلا به تالاسمی نوع شدید در استان متولد می شوند که هزینه های سنگینی صرف درمان و نگهداری آنها می شود. در جهت دستیابی به یک شاخص ساده و معتبر برای غربالگری مردم استان اقدام به یک مطالعه تحلیلی - مقطعی گردید. در این مطالعه در سال ۱۳۷۶، ۲۹۶۴ نفر از دانش آموزان پسر سال آخر دبیرستان در سطح استان مورد آزمایش فرمول شمارش خون با دستگاه کولتر کانتر قرار گرفته و آنهایی که  $MCV < 80_{FL}$  داشتند، برای انجام تست انتخاب شدند. سپس  $Hb \geq A2$  آنها چک شد. تمامی مواردی که  $HbA2 \geq 3.5\%$  داشتند، به عنوان تالاسمی مینور و مواردی که  $HbA2 < 3.4\%$  بود به عنوان فقر آهن شناسایی گردیدند. جمعاً ۳۹۷ نفر از افراد مورد مطالعه  $MCV < 80_{FL}$  داشته که ۱۸۲ نفر آنها به عنوان تالاسمی مینور و ۱۷۸ آنها به عنوان فقر آهن معرفی شدند. شاخص (Mentzer)  $(MCV / RBC)$  در تمامی افراد با  $MCV < 80_{FL}$  چک شد، مواردی که نسبت ۱۳ یا کمتر بود، به عنوان احتمال تالاسمی مینور مطرح و با وضعیت  $HbA2$  آنها مقایسه گردید. در ادامه مطالعه ۳۷ نفر از افراد با  $MCV$  پایین بدلیل عدم همکاری حذف و مطالعه بر مبنای ۳۶۰ نفر ادامه یافت. در این مطالعه حساسیت تست Mentzer حدود ۸۰٪ و ویژگی آن ۴۴٪ بدست آمد. به نظر می رسد که با این تست ساده و ارزان مراحل اولیه غربالگری تالاسمی مینور به راحتی قابل انجام است. (مجله طبیب شرق، سال چهارم، شماره ۳، پائیز ۱۳۸۱، ص ۱۲۳ تا ۱۲۷)

**کلواژه ها:** بتا - تالاسمی، هموگلوبین A2, MCV, Mentzer, فقر آهن

### مقدمه

جزو اولویتهای سیستم بهداشتی کشور محسوب می گردد. بدست آوردن یک روش آسان، ارزان و صحیح غربالگری کمک زیادی به شناسایی ناقلین این بیماری و به دنبال آن ممانعت از تولد مبتلایان تالاسمی شدید خواهد نمود.

یکی از راههای غربالگری آسان، بررسی شاخصهای اریتروسیتهی افراد است. قوانین مختلفی برای تفسیر پارامترهای اریتروسیتهی جهت افتراق بین کم خونیهای فقر آهن و تالاسمی مینور که شباهتهای زیادی با همدیگر دارند بکار می رود. این قوانین بر مبنای سنجشهای الکتریکی گلبول قرمز استوار است.<sup>(۱،۴)</sup> از اولین فرمولهای ارائه شده، فرمول افتراق (DF) طبیب شرق، سال چهارم، شماره ۳، پائیز ۸۱

تالاسمی شایعترین اختلال ژنتیکی هموگلوبین است.<sup>(۱،۲)</sup> این بیماری از مشکلات عمده بهداشتی، درمانی کشور و نیز استان سیستان و بلوچستان به حساب می آید. در حال حاضر در کشور بیش از ۲۰۰۰۰ بیمار مبتلا به تالاسمی شدید وجود دارد و سالانه بیش از ۱۰۰۰ مورد جدید به این تعداد افزوده می شود.<sup>(۳)</sup> هر چند با فراهم نمودن امکانات درمانی مناسب می توان به طول عمر این بیماران افزود، ولی افزایش روز افزونشان به تدریج باعث محدود شدن امکانات درمانی موجود شده و با تمام تلاش و کوششی که در این زمینه انجام می گیرد، نتیجه مطلوبی حاصل نخواهد شد. به همین دلیل لزوم پیشگیری از این بیماری مزمن

وریدی در لوله حاوی ماده ضد انعقاد EDTA, جهت بررسی CBC و الکتروفورز هموگلوبین به روش ستونی جمع آوری شد.

استفاده از سیترات خشک به عنوان ماده ضد انعقاد در این بررسی کنار گذاشته شد، تا از رسوب ماده بدلیل حلالیت ناقص سیترات و ایجاد اختلال آزمایشگاهی اجتناب گردد. پرسشنامه هایی نیز تنظیم شده بود که همراه هر نمونه توسط فرد نمونه دهنده تکمیل و مشخصات کامل در آن نوشته می شد. سپس کلیه افرادی که دارای  $MCV < 80_{FL}$  بودند انتخاب و از نمونه های اخذ شده، HbA2 اندازه گیری و در تمام این افراد نسبت  $MCV / RBC$  محاسبه و نتیجه آن ثبت شده و با نتایج HbA2 مقایسه گردید.

### یافته ها

جمعیت مورد مطالعه ۲۹۶۴ نفر بودند که نهایتاً ۳۹۷ نفر آنها دارای  $MCV < 80_{FL}$  بودند، از این تعداد ۱۹۸ نفر بلوچ و ۱۹۹ نفر فارس بودند. افرادی که  $HbA2 < 3.5\%$  داشتند، به عنوان تالاسمی مینور محسوب شدند.

۳۷ نفر بدلیل اطلاعات ناقص از مطالعه حذف شدند، از ۳۶۰ نفر باقیمانده ۱۸۲ نفر  $HbA2 > 3.5\%$  داشتند (ناقلین تالاسمی) (۹۲ نفر بلوچ و ۹۰ نفر فارس) و ۱۷۸ نفر  $HbA2 < 3.4\%$  داشته و در گروه مبتلایان به فقر آهن قرار گرفتند (۹۵ نفر بلوچ و ۸۳ نفر فارس). میانگین  $MCV$  در کل افراد مورد مطالعه ۸۶ فمتولتر بود. در همه افرادی که  $MCV$  پایین داشتند تست Mentzer انجام شد، آنهایی که اندکس کمتر از ۱۳ داشتند، به عنوان تالاسمی مینور در نظر گرفته شدند و این نتایج با یافته های الکتروفورز مقایسه گردید.

در تمام افرادی که  $MCV < 80_{FL}$  داشتند، رابطه Mentzer بررسی شد. نتایج حساسیت، ویژگی، ارزش پیش گویی کننده مثبت و منفی تست Mentzer به ترتیب عبارت بود از ۸۰/۲ درصد، ۴۴/۳ درصد، ۵۹/۵ درصد و ۶۸/۶ درصد.

طبيب شرق، سال چهارم، شماره ۳، پائیز ۸۱

است که توسط Fraser & England بر مبنای پارامترهای Hb, RBC, MCV ارائه شده و اظهار داشتند که ۹۵ درصد از موارد فقر آهن و تالاسمی مینور در گروه مورد نظر قرار می گیرند. این فرمول فقط در مواردی که  $MCV < 80_{FL}$  است، کاربرد دارد.<sup>(۶)</sup>

Mentzer در سال ۱۹۷۳ فرمول  $MCV/RBC$  را پیشنهاد کرد و گفت که صحت فرمول وی مشابه DF بوده با این تفاوت که بسیار ساده تر از آن است.<sup>(۷)</sup> شاخص Mentzer کمتر از ۱۳ به نفع تالاسمی و بیشتر از ۱۳ به نفع فقر آهن است. به نظر می رسد که تمامی این فرمولها، فقط در موارد ساده کمک کننده است و برای تشخیص قطعی نیاز به بررسی بیشتری است. این فرمولها در حاملگی، سوء تغذیه، سوء جذب، آرتریت روماتوئید، سل، نارسایی کلیه، مالاریا، مصرف داروهای سیتوتوکسیک و بعد از خونریزی نتایجی اشتباه می دهند. هدف اصلی تعیین شاخص خونی معتبری است که به آسانی قابل انجام و ارزان باشد. لذا با نمونه گیری از جمعیت قابل توجهی از پسران سال آخر دبیرستان در سطح استان، این مطالعه انجام شد.

### روش کار

در جهت غربالگری تالاسمی مینور و برای دستیابی به بهترین شاخص گلبولی که اعتباری مناسب برای ارزیابی و غربالگری تالاسمی داشته باشد، تحت یک مطالعه تحلیلی - مقطعی اقدام به نمونه گیری از پسران سال آخر دبیرستانهای سطح استان گردید. این مطالعه از فروردین ۱۳۷۶ آغاز و تا پایان سال تکمیل گردید. در ابتدا پس از هماهنگیهای لازم با اداره کل آموزش و پرورش، سازمان انتقال خون و اداره امور آزمایشگاههای زاهدان، مجوز لازم برای نمونه گیری اخذ و مقدمات انجام آزمایش فراهم گردید. ضمن مراجعه به هر دبیرستان و دادن آگاهی به دانش آموزان در مورد بیماری تالاسمی و تبیین لزوم اقدامات پیشگیری، از افراد داوطلب نمونه خون گرفته شد. نمونه خون

فقر آهن با  $mcv < 68$  FL تست  $Mentzer < 13$  داشتند) در  $MCV = 68-70$  FL جمعاً ۳۱ نفر بودند که در ۲۹ نفر آنها  $Mentzer < 13$  بود. در این گروه ۶۰ درصد شان تالاسمی مینور و ۴۰ درصد فقر آهن داشتند. در ناقلین تالاسمی، ۱۰۰ درصد موارد تست مثبت بود و اغلب افرادی که فقر آهن داشتند نیز دارای تست مثبت بودند. لذا ویژگی تست کم و حدود ۱۴ درصد بود. در مواردیکه  $MCV = 71-80$  FL بود (۲۲۰ نفر)، ۱۵۱ نفر آنها مبتلا به فقر آهن و ۶۹ نفر ناقل تالاسمی بودند. در ۵۰ درصد کل این گروه  $Mentzer < 13$  دیده می‌شد. لذا حساسیت تست ۴۶ درصد ولی ویژگی آن ۵۵ درصد است. جدول ۲ نتایج مطالعه تست Mentzer را نشان می‌دهد.

### بحث

با مطالعه شاخصهای آماری به خوبی مشخص می‌گردد که در صورت استفاده از فرمول Mentzer و اگر  $MCV$  را با آستانه ۸۰ فمتولتر انتخاب نمایم، بیش از ۸۰ درصد ناقلین تالاسمی قابل شناسایی‌اند. جهت غربالگری تالاسمی از فرمولهای مختلف دیگری نیز استفاده می‌شود که همگی از حساسیت قابل توجهی برخوردارند. از جمله فرمول افتراق (DF) که بر مبنای پارامترهای Hb, MCV, RBC عمل می‌نماید و از حساسیت ۹۵ درصد برخوردار است.<sup>(۶)</sup> در مطالعه انجام شده در زاهدان که ارزش شاخص MCH در مقابل  $MCV$  بررسی شده، نتیجه بیانگر ارزش بیشتر شاخص  $MCV$  بود و توصیه

جدول ۱- نتایج آزمون Mentzer در افراد مطالعه شده

وضعیت / نتیجه	مبتلا به تالاسمی	غیر مبتلا به تالاسمی	جمع
آزمون مثبت Mentzer	۱۴۶	۹۹	۲۴۵
آزمون منفی Mentzer	۳۶	۷۹	۱۱۵
جمع	۱۸۲	۱۷۸	۳۶۰

این آزمون می‌تواند ۸۰/۲ درصد از کل ناقلین را شناسایی کند و ارزش پیشگویی کننده مثبت آن ۵۹/۵ درصد است یعنی اینکه بیش از نیمی از افرادی که تست مثبت دارند، ناقل تالاسمی می‌باشند. البته بعد از تحلیل کلی مشخص شد که هر چه مقدار  $MCV$  کمتر باشد موارد  $Mentzer < 13$  بیشتر خواهد بود.

در مقادیر مختلف  $MCV$ ، درصد تشخیص تالاسمی مینور متفاوت خواهد بود، بطوریکه در افرادی که  $MCV < 68$  FL داشتند (۱۰۹ نفر) بجز یک نفر  $Mentzer < 13$  بود. از این تعداد ۹۴ نفر ناقل تالاسمی بودند. (حساسیت تست در این گروه ۱۰۰٪ بوده است). یعنی ۱۰۰ درصد افراد ناقل تالاسمی که  $MCV < 68$  FL داشته باشند، تست Mentzer آنها مثبت خواهد بود. ولی ویژگی تست فقط ۷ درصد است، زیرا از ۱۵ نفر مبتلا به فقر آهن ۱۲ نفر تست مثبت داشتند. (۸۰٪ مبتلایان به

جدول ۲- نتایج بررسی فرمول Mentzer بر مبنای میزان  $MCV$  افراد مطالعه شده

ویژگی (درصد)	حساسیت (درصد)	فقر آهن		تالاسمی خفیف		Ment > 13	Ment < 13	تعداد	مقدار $MCV$
		تعداد	درصد	تعداد	درصد				
۷	۱۰۰	۱۲	۱۵	۸۵	۹۴	۱	۱۰۸	۱۰۹	< 68
۱۴	۱۰۰	۱۲	۴۰	۶۰	۱۹	۲	۲۹	۳۱	68-70
۵۵	۴۶	۱۵۱	۶۸/۵	۳۱/۵	۶۹	۱۱۰	۱۱۰	۲۲۰	71-80

### سپاسگزاری

از همکارانی که در اجرای این تحقیق ما را یاری نموده اند، آقایان دکتر ماکویی، دکتر صانعی مقدم و آزمایشگاه مرکزی همچنین انجمن حمایت از بیماران تالاسمی استان، قدردانی به عمل می‌آید.

استفاده از آن در غربالگری تالاسمی شد.<sup>(۸)</sup> MCV در مقابل شاخصهای دیگر همچون RDW, MCHC نیز از ارزش قابل توجهی برخوردار است.<sup>(۴)</sup> بنابراین با توجه به سهولت انجام آزمایش و راحتی محاسبه اندکس Mentzer و نیز حساسیت بالای آن توصیه می‌شود که دانشجویان پزشکی، پزشکان و متخصصین در برنامه های روتین خودشان و نیز در مطالعات غربالگری گسترده با استفاده از این تست، موارد مشکوک را مشخص و با تستهای اختصاصی تر تایید یا رد نمایند.

### References

### منابع

1. Lukens JN. The thalassemia and related disorders. In: lee GR, et al. Wintrobe's clinical hematology. 9<sup>th</sup> ed. Malvern: lea & febiger; 1993.1102- 45.
2. Honig GR. Hemoglobin disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin MA, et al. Nelson's textbook of pediatrics. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1996.1396 - 404.
۳. پاکباز زهرا. ارزیابی یک برنامه آموزشی نسبت به بیماری تالاسمی. دو فصلنامه تالاسمی، شماره ۱۱، ۱۳۷۶، ص ۱۱ - ۲۰.
4. Lee K. Routine erythrocyte measurements in diagnosis of iron deficiency anemia and thalassemia major. Am J Clin Pathol 1996; 66: 870 -7.
5. Weatherall DJ. Thalassemia. In: Williams WJ, et al. Hematology. 4<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill Publishing Co; 1990.510-39.
6. England F. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait by routine blood count. Lancet 1994; 1:449-52.
7. Mentzer. Differentiation of iron deficiency from thalassmia trait. Lancet 1995; 98:205-8.
۸. حسینی طباطبایی سید محمد تقی. مقایسه اعتبار شاخص MCV در مقابل MCH در غربالگری بتا تالاسمی مینور. مجله علمی سازمان نظام پزشکی، دوره هفدهم، شماره ۳، ۱۳۷۸، ص ۹۴ - ۱۸۹.

## *Evaluation of the Mentzer index in the screening of minor Thalassemia*

Savadkoobi F. MD \* , Hosseini Tabatabaei MT. MD\*\*, Haghbin F.MD\*\*\*

*About 7.5% of the population carrier  $\beta$ -thalassemia geve in Sistan & Baluchestan province, indicating a high prevalence in this region.*

*Several babies are born with severe thalassemia every year in this area,*

*Requiring a considerable financial maintenance cost. To evaluate and set a simple valid index for mass screening of thalassemia, this cross-sectional analytical study was performed. A total of 2964 male students studying in final years of their secondary school located all over the province, were subjected to the CBC test in 1376 (1997), using culture counter. Those with  $MCV < 80_{FL}$  were selected for the study and they were subsequently examined for the presence of  $HbA_2$  in their blood. The persons with  $HbA_2 \geq 3.5$  were considered as having minor thalassemia and those with  $HbA_{< 3.4}$  considered to have iron deficiency.*

The results showed 397 persons with  $MCV < 80_{FL}$ , consisted of 182 minor thalassemia and 178 cases of iron deficiency. The mentzer index ( $MCV/RBC$ ) was tested in all individuals with  $MCV < 80$ , those with the ratio of  $\leq 13$  were suspected to have minor thalassemia. The mentzer index and  $HbA_2$  were compared in this group. Thirty-seven low MCV cases disrupted their co-operation and the study, therefore, was continued with 360 subjects. The data analysis revealed true positive minor thalassemia in 164, false positive in 99, true negative in 79, and false negative in 36 cases. The sensitivity and specificity of the test were 80% and 44%, respectively. The findings showed that the measurement of the mentzer index can be used as a cost beneficial simple test for a primary screening of minor thalassemia broadly in Sistan & Baluchestan province.

**KEY WORDS:**  *$\beta$ -thalassemia, Hemoglobin  $A_2$ , MCV, Mentzer, Iron deficiency*

\*Radiology dept, faculty of medicine, Zahedan University of Medical Sciences and health services, Zahedan, Iran.

\*\* Pediatric disease dept, faculty of medicine, Zahedan University of Medical Sciences and health services, Zahedan, Iran.

\*\*\* Specialist of pediatric disease.