

ارزش تشخیصی تست شمارش رتیکولوسیت در

افتراق آنمی فقر آهن از بتاتالاسمی مینور

دکتر کامران مشفق^(۱)، محمد رفیعی^(۲)

چکیده

مقدمه: آنمی فقر آهن، شایع‌ترین شکل کم‌خونی در جهان است و مهم‌ترین بیماری که با آن ممکن است اشتباه شود، بیماری بتاتالاسمی مینور می‌باشد. جهت تشخیص این دو بیماری در حال حاضر، آزمایش اندازه‌گیری فریتین سرم و الکتروفورز هموگلوبین انجام می‌شود. به دلیل اینکه انجام تست‌های مذکور در حال حاضر در تمام آزمایشگاه‌های کشور امکان‌پذیر نمی‌باشد، یافتن تست‌های آسان‌تر، سهل‌الوصول‌تر و ارزان‌تر جهت افتراق این دو بیماری، مفید می‌باشد. لذا در این مقاله تست شمارش رتیکولوسیت پس از مصرف یک دوره کوتاه‌مدت آهن در افتراق این دو بیماری، ارزیابی شده است.

روش کار: این مطالعه به روش توصیفی از نوع مقطعی است. تعداد ۶۹ بیمار مبتلا به آنمی هیپوکروم میکروسیتیک وارد طرح شدند. از این بیماران آزمایشات اندازه‌گیری فریتین سرم، شمارش رتیکولوسیت و الکتروفورز هموگلوبین انجام گردید. پس از یک هفته در مان با قرص آهن خوراکی، مجدداً از بیماران تست شمارش رتیکولوسیت اندازه‌گیری شد و در صورت افزایش میزان رتیکولوسیت، بیمار به عنوان آنمی فقر آهن محسوب می‌گردید. سپس جواب تست شمارش رتیکولوسیت با جواب فریتین و الکتروفورز هموگلوبین بیمار مقایسه می‌شد و حساسیت و ویژگی تست مذکور مورد بررسی قرار می‌گرفت.

نتایج: حساسیت و ویژگی تست مذکور جهت آنمی فقر آهن به ترتیب ۸۲٪ و ۶۷٪ و در مورد بتاتالاسمی مینور به ترتیب ۶۴٪ و ۷۸٪ بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان دهنده این است که این تست دارای حساسیت بالا در مورد آنمی فقر آهن و ویژگی بالا در مورد بتاتالاسمی مینور می‌باشد و به نظر می‌رسد در شرایطی که اندازه‌گیری فریتین و الکتروفورز هموگلوبین در دسترس نباشد، استفاده از تست شمارش رتیکولوسیت در افتراق این دو بیماری کمک کننده است.

واژگان کلیدی: آنمی فقر آهن، بتاتالاسمی مینور، تست شمارش رتیکولوسیت، هموگلوبین الکتروفورز، فریتین.

مقدمه

آنمی فقر آهن، شایع‌ترین شکل آنمی در سرتاسر دنیاست که شناخت و درمان صحیح و سریع آن باعث پیشگیری از عوارض این نوع کم‌خونی می‌شود (۱).

مهم‌ترین تشخیص افتراقی آنمی فقر آهن، بیماری بتاتالاسمی مینور است که جهت تشخیص این دو بیماری بایستی از تست‌های اختصاصی مانند اسپیراسیون مغز

استخوان و رنگ‌آمیزی ماکروفاژهای حاوی آهن، اندازه‌گیری فریتین سرم، اندازه‌گیری رسپتور ترانسفرین سرم، انجام هموگلوبین الکتروفورز... کمک گرفت که علاوه بر قیمت و منفی کاذب این تست‌ها، انجام این تست در خیلی از شهرستان‌های کشورمان امکان‌پذیر

۱- فوق تخصص خون و سرطان شناسی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک.

۲- عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک.

پس از انتخاب نمونه‌ها، از بیماران آزمایشات فریتین سرم، شمارش رتیکولوسیت و الکتروفورز هموگلوبین در صبح ناشتا انجام می‌شد. سپس بیماران تحت درمان با قرص سولفات فرو ۳۲۷ روزانه سه عدد قرار می‌گرفتند و روز هفتم پس از شروع درمان مجدداً از بیماران تست شمارش رتیکولوسیت به عمل می‌آمد. نتایج شمارش رتیکولوسیت قبل و پس از درمان در پرسشنامه ثبت می‌شد و چنانچه پس از درمان شمارش رتیکولوسیت ۱٪ یا بیشتر افزایش می‌یافت (۵) بیمار به عنوان آنمی فقر آهن محسوب می‌شد و اگر افزایش رتیکولوسیت دیده نمی‌شد، تشخیص بتاتالاسمی مینور جهت بیمار گذاشته می‌شد.

سپس با پیگیری جواب فریتین سرم و الکتروفورز هموگلوبین، نتایج تست شمارش رتیکولوسیت با تست‌های مذکور مقایسه گردید و اطلاعات آماری به دست آمده، به روش آماری آزمون‌های اعتبار غربالگری (حساسیت - ویژگی) بررسی گردید.

نتایج

از مجموع ۶۹ بیماری که به عنوان آنمی هیپوکروم میکروسیتیک بررسی شدند، براساس جواب تست فریتین، ۵۱ بیمار (۷۳/۹٪) مبتلا به آنمی فقر آهن بودند که تست شمارش رتیکولوسیت توانسته بود ۴۸ بیمار (۶۹/۶٪) مبتلا به آنمی فقر آهن را تشخیص دهد. لذا حساسیت تست ۸۲/۴٪ و میزان ویژگی تست ۶۶/۷٪ تعیین گردید.

ارزش اخباری مثبت تست مذکور ۸۷/۵٪ و ارزش اخباری منفی تست مذکور ۵۷/۱٪ محاسبه گردید (جدول شماره ۱).

همچنین براساس الکتروفورز هموگلوبین، تعداد ۲۱

نمی‌باشد. لذا باید سعی براین باشد که از تست‌های آزمایشگاهی ساده‌تر، ارزان‌تر و سهل‌الوصول‌تر جهت افتراق دو بیماری استفاده گردد.

تست شمارش رتیکولوسیت پس از یک دوره درمان کوتاه مدت آهن، در افتراق این دو بیماری می‌تواند کمک کننده باشد به طوری که در بیماران مبتلا به آنمی فقر آهن، افزایش میزان رتیکولوسیت پس از درمان با قرص آهن خوراکی طی ۳-۵ روز ظاهر می‌شود و حداکثر آن طی ۲-۱ هفته پس از درمان دیده می‌شود. ولی این حالت در تالاسمی مینور معمولاً دیده نمی‌شود (۲). ما در این مقاله سعی نمودیم که میزان حساسیت و ویژگی این تست را در تشخیص این دو بیماری بررسی نمائیم.

روش کار

نوع مطالعه به روش توصیفی از نوع مقطعی می‌باشد.

از ابتدای زمستان ۷۹ الی ابتدای زمستان ۸۰ به مدت یکسال تعداد ۶۹ بیمار مبتلا به آنمی هیپوکروم میکروسیتیک وارد طرح شدند. براساس پائین بودن میزان هموگلوبین کمتر از ۱۲ گرم در دسی لیتر در مورد خانم‌ها و کمتر از ۱۳ گرم در دسی لیتر در مورد آقایان (۳) تشخیص آنمی داده می‌شد و در صورتی که MCV کمتر از ۸۰ و MCH کمتر از ۲۸ بود، بیمار به عنوان آنمی هیپوکروم میکروسیتیک تلقی می‌گردید (۴).

این بیماران افراد ۶۹-۱۶ ساله‌ای بودند که سابقه دیابت، افزایش فشارخون، آرتریت روماتوئید، سنگ صفراوی را نداشتند و مصرف سیگار را نیز ذکر نمی‌کردند. در ضمن در صورتی که بیمار تحت درمان با قرص آهن خوراکی بود، از طرح حذف می‌شد.

دارد و فریتین نرمال، دقیقاً نمی‌تواند آنمی فقر آهن را رد کند (۳) در حال حاضر غلظت فریتین سرم کمتر از mg/lit ۱۰ مشخصه آنمی فقر آهن محسوب می‌شود (۷) و در مواردی که کمبود آهن بدون ایجاد شدن آنمی وجود داشته باشد میزان فریتین حدود mg/lit ۱۰-۲۰ می‌باشد (۷) البته در بالغین بالاتر از پنجاه سال، غلظت فریتین سرم کمتر از mg/lit ۵۰ ممکن است نشانه‌ای از آنمی فقر آهن باشد (۷).

نکته دیگر اینکه در تفسیر جواب تست فریتین باید محتاط بود. افزایش متوسط در غلظت فریتین سرم در بیماری‌های التهابی مانند آرتریت روماتوئید، نارسائی مزمن کلیه و در بدخیمی‌ها دیده می‌شود. در بیماری گوشه (Gaucher) غلظت فریتین سرم به‌طور مشخص بالاست و گاهی به هزار می‌رسد (۷). در صورتی که یکی از این موارد با آنمی فقر آهن همزمان وجود داشته باشد، غلظت فریتین سرم به‌طور اشتباه در حد نرمال و یا حتی بالاتر از طبیعی خود را نشان می‌دهد. مصرف خوراکی یا تزریقی آهن باعث افزایش غلظت سرمی فریتین می‌شود و این مسئله به‌خصوص در شیرخواران بسیار مشخص‌تر است اما در بالغینی که روزانه ۶۰ میلی‌گرم آهن مصرف می‌کنند، غلظت فریتین سرم تا ۳-۲ هفته پس از درمان زیر mg/lit ۱۰ باقی بماند. ولی به‌هرحال در بالغینی که قرص آهن خوراکی برای بیش از سه هفته مصرف کنند، غلظت فریتین سرم در اثبات تشخیص آنمی فقر آهن ارزشی ندارد.

مصرف تزریقی آهن به شکل دکستران نیز باعث طبیعی شدن و یا افزایش غلظت فریتین سرم طی ۲۴ ساعت می‌شود که به مدت یک‌ماه باقی می‌ماند. از طرفی در موارد هیپوتیروئیدی و کمبود

بیمار (۴/۳۰٪) مبتلا به بتاتالاسمی مینور بودند که تست شمارش رتی‌کولوسیت توانسته بود تعداد ۱۴ بیمار (۳/۲۰٪) را تشخیص بدهد. حساسیت و میزان ویژگی تست مذکور برای بتاتالاسمی مینور به ترتیب ۶۴/۳٪ و ۷۸/۲٪ تعیین گردید (جدول شماره ۲).

ارزش اخباری مثبت و منفی تست مذکور به ترتیب ۴۲/۹٪ و ۸۹/۶٪ محاسبه گردید.

جدول ۱: توزیع توأم موارد آنمی فقر آهن براساس تست فریتین و تست رتی‌کولوسیت

		آنمی فقر آهن براساس تست فریتین	
		دارد	ندارد
براساس تست رتی‌کولوسیت	آنمی فقر آهن دارد	۴۲	۶
	آنمی فقر آهن ندارد	۹	۱۲

جدول ۲: توزیع توأم موارد بتاتالاسمی مینور براساس اندازه‌گیری میزان هموگلوبین A_2 و تست رتی‌کولوسیت

		بتاتالاسمی مینور براساس اندازه‌گیری میزان هموگلوبین A_2	
		دارد	ندارد
بتاتالاسمی مینور براساس رتی‌کولوسیت	بتاتالاسمی دارد	۹	۱۲
	بتاتالاسمی ندارد	۵	۴۳

بحث

در حال حاضر جهت تشخیص آنمی فقر آهن از روش‌های آزمایشگاهی متعددی استفاده می‌شود که مهمترین آنها عبارت از اندازه‌گیری آهن سرم، میزان TIBC سرم، فریتین سرم، فریتین اریتروسیت، پروتوپورفیرین اریتروسیت، میزان گیرنده ترانسفرین سرم (۶)، غلظت هموگلوبین رتی‌کولوسیت تست درمانی با آهن می‌باشد. ارزش تشخیصی فریتین سرم در آنمی فقر آهن ۹۱٪ است ولی این تست حساسیت اندکی

بیشتر می‌باشد.

در مقاله مشابهی که در یزد انجام شده است (۵) حساسیت تست مذکور در آنمی فقر آهن ۹۱/۶ و در مورد بتاتالاسمی مینور ۹۰٪ بوده است.

در خاتمه می‌توان گفت در شرایطی که تست‌های قطعی فعلی جهت تشخیص آنمی فقر آهن و بتاتالاسمی مینور در دسترس نباشد، استفاده از تست شمارش رتیلولوسیت در افتراق این دو بیماری کمک کننده می‌باشد.

منابع

1. Linpisarn S. Iron deficiency and anemia in children with a high prevalence of hemoglobinopathies, *Int. J. Epidemiology*, 1996, Dec. 25: 1265
2. Butthep P. Reticulocyte analysis in Iron deficiency anemia and hemolytic anemia, *J. Medical. Associated. Thail*, 2000, Mar, 83 (11): 122.
3. Richardlee G.g. wintrobe's Clinical Hematology, williams & wilkins publisher, USA, 1999, 10 th ed. Volume 1 1979, 1011.
4. Ronald N., Rubin M.D., Hematologic pathophysiology, Fence Creek publishing, 1998, First edition, 20.
- 5- حاجی شعبانی، محمدرضا، ارزش تشخیصی تست شمارش رتیلولوسیت با مداخله درمان کوتاه مدت آهن در انواع شایع آنمی‌های هیپوکروم میکروسیتیک، *مجله دانشگاه علوم پزشکی یزد*، شماره ۲، سال چهارم، صفحه ۳۶-۳۳.
6. Malope BI., The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in The diagnosis of Iron status. *British J. Hematology*, 2001, oct, 115 (84): 89.
7. Beutler E., williams Hematology, international edition, 2001, Sixth edition, ubu, 284.

ویتامین ث، میزان فریتین سرم کاهش می‌یابد ولی معمولاً این میزان کاهش در حدی نیست که با آنمی فقر آهن اشتباه شود (۳).

همانگونه که گفته شد مهمترین تشخیص افتراقی آنمی فقر آهن، بیماری بتاتالاسمی مینور است. در افتراق این دو بیماری، اندکس‌های خونی تفاوت‌هایی نشان می‌دهند که کمک کننده می‌باشد. اما هیچکدام تشخیصی نیستند. در آنمی فقر آهن در اکثر موارد (حدود ۹۷٪ موارد) شمارش گلبول قرمز کمتر از ۵ میلیون در میلی لیتر خون است. اما در بتاتالاسمی مینور معمولاً شمارش گلبول قرمز بالاتر از ۵ میلیون است.

در بتاتالاسمی مینور میزان MCV تقریباً همیشه پائین و حدود ۷۰-۵۰ است (۱). اما در آنمی فقر آهن میزان MCV همیشه کمتر از ۸۰ نیست و معمولاً بالاتر از ۷۰ می‌باشد.

گفته می‌شود که ارزش اعتباری در افتراق آنمی فقر آهن از تالاسمی حدود ۹۰٪ می‌باشد (۱). در حال حاضر در صورتی که میزان $Hb A_2$ بالاتر از ۱۳/۵ درصد باشد تشخیص بتاتالاسمی مینور داده می‌شود (۱) و معمولاً $Hb A_2$ حدود ۷-۳/۵٪ می‌باشد.

در آنمی فقر آهن میزان $Hb A_2$ معمولاً کاهش دارد. بنابراین اگر بیماری با تشخیص اثبات شده آنمی فقر آهن، علیرغم طبیعی شدن میزان هموگلوبین خون، همچنان میکروسیتوز باقی بماند، بایستی جهت بررسی و تأیید بتاتالاسمی مینور به طور مجدد $Hb A_2$ اندازه گیری شود. در بررسی انجام شده مشخص شد که حساسیت تست شمارش رتیلولوسیت در تشخیص آنمی فقر آهن بیش از بتاتالاسمی مینور است و از طرف دیگر میزان ویژگی تست مذکور در تشخیص بتاتالاسمی مینور