

گزارش صدوپنجاه مورد CBC در ناقلین تالاسمی مینور - اصفهان

دکتر مسعود صفایی

بیمارستان مبارکه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان

مجله نیش

شماره نهم، سال پنجم، ۱۳۷۵

خلاصه:

کم خونی شایعترین یافته فیزیکی، در آزمایش CBC است و نظائر پاراکلینیکی آن غالباً به صورت میکروسیتیک هیپوکرومیک می باشد.

تالاسمی مینور صفتی ذاتی است، از تولد تا مرگ با فرد همراه بوده، و در آزمایش CBC با MCV کمتر از 78fL و MCH کمتر از 30p.g که غالباً با کم خونی خفیف و شمارش RBC نسبتاً بالا همراه است، مشخص می گردد. یکصدوپنجاه و چهار مورد آزمایش CBC انجام شده به روش دستی، طی سالهای ۷۴ - ۵۴. در ۲۱ باب آزمایشگاه تشخیص طبی اصفهان، برای ناقلین تالاسمی مینور، با نتایج CBC ناقلین که توسط دستگاه شمارش سلولی انجام گرفته بود و در پرونده فرزندان کولیزی آنها موجود بود، مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

آزمایشات CBC انجام شده توسط دستگاه شمارش سلولی، با هموگلوبین A2 بالا و تشخیص قطعی تالاسمی مازور در فرزندان آنها، کاملاً هماهنگ بود. میانگین MCV و RBC و MCH به ترتیب برابر ۶۳/۷fL و ۵/۱۵ میلیون و ۱۹/۶p.g بود. درحالیکه آزمایشات CBC آنها که با روشهای دستی از ۲۱ باب آزمایشگاه ارائه شده بود، پارامترهای تشخیصی و بالارزش آن یعنی: RBC و متعاقباً MCV و MCH اکثراً از روی میزان Hct بیمار و با ضریب ثابت، گزارش گردیده، کاملاً ساختگی، بی پایه، گمراه کننده و خطرناک بود. میانگین RBC، MCV و MCH در این گروه به ترتیب برابر ۴/۲۸، ۹۲fL و ۳۰/۳p.g بود.

در آزمایشگاههای فاقد دستگاه شمارش سلولی، مشکل جدی شمارش RBC و محاسبه MCV حتی در ناقلین تالاسمی مینور، که اریتروسیتوز واضح دارند، مشهود است، به طریق اولی و قطعاً، در ارائه RBC و MCV در بیماران مبتلا به کم خونی فقر آهن اشکال، مضاعف بوده است. ناقلین صفت تالاسمی و بیماران مبتلا به فقر آهن در ایران جمعیتی حدود ده میلیون نفر را شامل می گردد. بهبود یا حل این دو معضل، می تواند نقش مهمی در توسعه اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی جامعه داشته باشد.

مقدمه:

روزانه دهها هزار مورد آزمایش CBC با شمارش کامل خون، در کشور انجام می‌شود (۱). طبق مطالعات انجام شده، شایعترین پارامتر غیر طبیعی در این آزمایش که معمولاً درمان‌پذیر و قابل پیشگیری می‌باشد، کم خونی یا آنمی است (۲).

شایعترین تظاهر پاراکلینیکی کم خونی در ایران، آنمی هیپوکرومیک میکروسیتیک است (MCV < 78 و MCH < 30) که در مناطق مختلف جغرافیایی کشور معمولاً حدود ۲۰-۱۰ درصد کل مراجعین به آزمایشگاهها را شامل می‌گردد (۲،۳،۴). این کم خونی دو عامل اصلی دارد: فقر آهن و تالاسمی مینور.

با آزمایش ارزان و سریع CBC نه تنها قادر به تشخیص کم خونی می‌باشیم بلکه می‌توانیم با اطمینان بالایی کم خونی ناشی از فقر آهن را با کم خونی ناشی از تالاسمی مینور افتراق داده و زمانیکه آزمایش CBC برای سایر افراد خانواده (پدر، مادر، خواهران، برادران و فرزندان) نیز انجام شود و ناقل بودن آنها تأیید گردد، ضرب‌ب تشخیص تالاسمی مینور، به میزان زیادی افزایش یافته و ما را از انجام سایر آزمایشات وقت‌گیر، گران‌قیمت و غیر قابل دسترس، بی‌نیاز می‌کند (۷،۸،۹، ۳،۵،۶).

روزانه تعداد زیادی از مردم به دلائل گوناگون به آزمایشگاههای تشخیص طبی خصوصی و با دولتی معرفی می‌شوند. با توجه به پرداخت حق ویزیت طبی، آزمایش، دارو، کرایه رفت و آمد و وقت زیادی که هزینه می‌نمایند، اگر این آزمایش که تقریباً، در اکثر مطالعات پاراکلینیکی به تنهایی و با سایر تستها درخواست می‌شود، با بار تشخیصی لازم، همراه نشود و گمراه کننده باشد، خسارات سنگینی به مردم و دولت تحمیل می‌کند (۱،۱۰).

با توجه به شیوع کم خونی ناشی از فقر آهن، هزینه سنگین تشخیص کلاسیک و درمان آن، اثرات سوء کم خونی بر توسعه اقتصادی و اجتماعی جامعه، شیوع تالاسمی مینور در ایران و بعضاً مراجعه مکرر و بی‌دلیل آنها به پزشک و همچنین بار سنگین اقتصادی و اجتماعی ناشی از تولد بیماران تالاسمی ماژور، بر خانواده‌ها و دولت، لزوم بهینه‌سازی و معنی‌دار نمودن آزمایش CBC را که جمعیتی حدود ده میلیون نفر (مبتلایان کم خونی فقر

آهن و ناقلین تالاسمی مینور) را شامل می‌گردد، جدی مینماید (۱). با انجام مطالعات خانوادگی، در مدتی کمتر از چهار ماه در آزمایشگاهی با پذیرش روزانه ۱۵۰ نفر، تشخیص بیش از یکصد مورد تالاسمی مینور، بدون هزینه ممکن بود (۲). اهمیت این موضوع زمانی جدی‌تر است که غربالگری فعال (Active Screening) در جمعیت در حال ازدواج، شناسایی باند نفر ناقل، نیاز به مراجعه و غربالگری ۲۵ نفر دارد، و افراد نه به میل و اختیار بلکه به اجبار، مراجعه می‌کنند.

نسبت سود غربالگری ناقلین تالاسمی مینور، در برابر هزینه درمان بیماران تالاسمی ماژور بدون منظور کردن عواقب اجتماعی، فرهنگی و روانی این معضل بر خانواده‌ها، بک به ۱۷۷ بوده است (۱۱).

روش:

در یک مطالعه مقطعی، بدون جهت و گذشته‌نگر، با مراجعه به پرونده بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در بیمارستان حضرت سیدالشهداء (ع) اصفهان، مشخصات بیماران، سن، آدرس، تلقن، اسامی پدر و مادر بیمار، همراه با نتایج آزمایشات پدر و مادر بیمار (CBC) با دستگاه شمارش سلولی و میزان HbA در فرمهای تهیه شده، ثبت می‌گردید. سپس با تماس تلفنی و یا مراجعه به درب منازل، ضمن توضیح و توجیه ضمنی والدین، آزمایشات و سوابق پزشکی موجود در منزل (مربوط به پدر و مادر و بستگان بیمار) مورد بررسی قرار گرفته و نتایج آن در فرمهای تهیه شده ثبت می‌گردید.

همچنین، برای آن گروه از والدین که Corporate بوده و با آزمایش CBC در منزل نداشتند، آزمایش CBC درخواست نموده و آنها، به عنوان بیمار فرضی، جهت انجام آزمایش به آزمایشگاههای تشخیص طبی (دولتی و خصوصی) در سطح شهر مراجعه می‌کردند.

آزمایشات CBC جمع‌آوری شده عمدتاً در ۳ گروه جای می‌گرفت:

گروه اول: آزمایشگاههایی که بدون استفاده از دستگاه شمارش سلولی میزان MCH، MCV، RBC، Hct، Hb را

MCV	MCH	Hb	MCHC	RBC	MCV	تعداد
۸۷-۱۷۳	۲۸-۳۰	۱۲-۱۵	۳۲-۳۷	۵-۱۰	۵۱-۷۷	۱۵۱
۸۷-۱۷۳	۲۸-۳۰	۱۲-۱۵	۳۲-۳۷	۵-۱۰	۵۱-۷۷	۱۵۱
۸۷-۱۷۳	۲۸-۳۰	۱۲-۱۵	۳۲-۳۷	۵-۱۰	۵۱-۷۷	۱۵۱

جدول شماره ۱: میانگین و محدوده پارامترهای هماتولوژیک در نئوپلاسمای مغز پستان
پانسانگه شمارش سلولی و پانسانگه شمارش سلولی

تعداد	محدوده MCV معادل در مردان (MCV ۷۵-۱۰۰)	محدوده Hb
۱۵۱	۸۷-۱۷۳	۱۲-۱۵
۱۵۱	۸۷-۱۷۳	۱۲-۱۵
۱۵۱	۸۷-۱۷۳	۱۲-۱۵

جدول شماره ۲: ضریب تعدیل Hct به شمارش RBC در نئوپلاسمای مغز پستان

در جدول شماره یک، میانگین پارامترهای هماتولوژیک در یکصد و پنجاه و چهار مورد نئوپلاسمای مغز پستان و یک باب آزمایشگاه تشخیص طبی (۲۰) باب خصوصی و یک باب نیمه دولتی، مربوط به آزمایشگاههای گروه یک، همراه با جواب صحیح آزمایشات موجود در پرونده بیماران، ذکر شده است.

همانگونه که در این جدول مشاهده می شود در آزمایشگاههای گروه یک، حتی یک مورد MCV کمتر از ۷۸ در نائقلین وجود نداشته، این در شرایطی است که MCV تمام نائقلین در روش دستگاهی از ۷۸ کمتر بوده و میانگین RBC و Hb در این بیماران تشخیصی می باشد و تعریف آنمی همراه با میکرواریترو سیتوز در خصوص میانگین پارامترهای به دست آمده به روش دستگاهی کاملاً صادق بوده و میانگین MI عدد ۱۰/۷ (کمتر از ۱۴) می باشد.

بحث:

آزمایش CBC بدون ارائه شمارش RBC، از بار علمی و تشخیصی کمی برخوردار است (۲،۳).

شمارش RBC و داشتن MCV و MCH با روشهای دستی بسیار وقت گیر و مشکل بوده، قابل اعتماد نیست و نباید گزارش شود (۱۲، ۱۳). این مسئله در ایران با توجه به شیوع قابل توجه نئوپلاسمای مغز پستان و نیاز شدید، به شمارش صحیح RBC جدی تر می باشد (۲،۳).

متأسفانه طی دهه های گذشته بر مبنای پنداری نادرست، آزمایشگاهها با استفاده از میزان Hct و با اعمال ضریبی دلخواه و

بصورت کامل گزارش می کردند، در این گروه آزمایشگاههای را که RBC را همراه با Hct و گزارش نموده و MCV و MCH را قید نکرده بودند نیز جای گرفتند زیرا محاسبه MCV و MCH بر احتی از طریق دو فرمول $MCH = \frac{Hb}{RBC} \times 10$ و $MCV = \frac{Hct}{RBC} \times 10$ انجام می گیرد.

گروه دوم: آزمایشگاههای که آزمایش CBC را با استفاده از دستگاه شمارش سلولی انجام داده بودند، این گروه عمدتاً آزمایشگاههای دولتی و یک مرکز خیریه را شامل می شد. گروه سوم: آزمایشگاههای که نتایج CBC بیماران را ناقص ارائه نموده و از ارائه شمارش RBC خودداری کرده بودند.

در این مطالعه یکصد و پنجاه و چهار مورد آزمایش CBC گروه اول را، که بدون استفاده از دستگاه شمارش سلولی ارائه گردیده بود، با نتایج آزمایشات بیماران، موجود در پرونده، ارائه شده توسط دستگاه شمارش سلولی که به عنوان معیار اصلی و کاملاً صحیح (تائید شده توسط اندازه گیری HbA₂، مطالعات خانوادگی و داشتن فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور در خانواده) مورد بررسی و مقایسه قرار داده ایم.

نتایج:

گروه اول: نتایج آزمایش CBC در این گروه از آزمایشگاهها که عمدتاً آزمایشگاههای خصوصی و با پذیرش روزانه بالا را تشکیل می دادند، غالباً با ضریب ثابتی با استفاده از میزان Hct ساخته و پرداخته شده بود و حتی یک مورد آزمایش صحیح نداشت. گروه دوم: نتایج ارائه شده از آزمایشگاههای این گروه تماماً و صد درصد با آزمایشات موجود در پرونده بیماران و نتایج مورد انتظار هماهنگ بوده و کاملاً تشخیصی و صحیح می باشد.

گروه سوم: این گروه عمدتاً آزمایشگاههای دولتی فاقد دستگاه شمارش سلولی و یک باب آزمایشگاه خصوصی را شامل می شد. جالب اینکه در این آزمایشگاه خصوصی به مرفولوژی گلبولهای قرمز (لا م خون محیطی) توجه بهتری گشته و به خصوص در نائقلین با Basophilic Stippling که مورد بار ارزشی در تشخیص نئوپلاسمای مغز پستان نیز اشاره شده در این گروه، پاسخها ناقص بود ولی همراه کننده و خطرناک نبود.

این مشکل زمانی مضاعف می‌شود که حتی اگر میزان Hct نیز بطور صحیح اندازه‌گیری گردد، به‌خصوص در حالات غیرطبیعی، از ارزش علمی کمی برخوردار است (۱۴).

در نگاهی گذرا به جدول شماره یک در می‌یابیم که میانگین شمارش RBC در ناقلین تالاسمی مینور با استفاده از دستگاه شمارش سلولی، برابر ۵/۹۵ میلیون بوده است، در حالیکه این میانگین در پاسخهای ارائه شده به روش دستی، برابر ۴/۷۸ میلیون می‌باشد روشن است که اگر شمارش RBC در افراد دارای شمارش RBC بالا، Gross Error داشته باشد، شمارش RBC و محاسبه MCV در مبتلایان به آنمی فقر آهن که معمولاً شمارش RBC پایین‌تر از نرمال نیز دارند (حدود ۱۵٪ کل مراجعین)، مشکل مضاعف بوده و در اینجاست که می‌بینیم، آزمایشگاهی ممکن است بیش از دو دهه فعالیت داشته اما یک مورد MCV کمتر از 78 نداشته باشد و اگر داشته نیز اتفاقی و یا ساختگی بوده و قابل اعتماد نمی‌باشد.

گرچه روشهای مختلف دستی (Manual) و Automation انجام آزمایشات، با همدیگر و با یکدیگر اختلافاتی دارند، فاصله این اختلافات نباید آنقدر باشد که منجر به Gross Error شود، جالب اینکه محدوده نرمال پارامترهای CBC در هر دو روش برای طبیب یکسان گزارش می‌گردد، همچنین در یک فرد بالغ، معمولاً میزان تغییرات MCV بسیار محدودتر از محدوده نرمال نیز میباشد.

تعدادی از آزمایشگاههای مورد مطالعه طی سالهای گذشته، در ارائه سرویسها و خدمات خود، سیری تکاملی و تکوینی نیز داشته‌اند با ورود کامپیوتر به آزمایشگاه و یکبارگیری نرم افزار، آزمایشگاههایی که قبلاً تنها RBC را از روی Hct گزارش می‌نمودند برای ظاهرسازی، جلب مشتری و عقب نبودن از قافله علم و تکنولوژی، با استفاده از ماشین حساب اتوماتیک کامپیوتر، همین اطلاعات غلط را بصورت پاسخ کامل، MCH، MCHC، MCV با چاپ رنگی مزین و به بیمار و پزشک عرضه کرده‌اند. برخی نیز تنها Hct را به کامپیوتر سپرده‌اند، این دستگاه نیز خود آنرا به سه تقسیم نموده و با اعداد اعشاری Hb را گزارش نموده است، Hct را در ضرب ثابت ضرب و RBC را پردازش نموده

ساختگی، شمارش RBC را از روی میزان Hct گزارش نموده و عامل بسیار با ارزش و کلیدی در آزمایش CBC را کاملاً گمراه کننده و خطرناک گزارش نموده‌اند.

در بررسی پاسخهای ارائه شده توسط آزمایشگاههای فاقد دستگاه شمارش سلولی موارد مهم ذیل را باید در نظر داشت:

۱- در تمام آزمایشگاههای فوق میزان RBC و متعاقب آن محاسبه MCV و MCH با ضرب ثابتی با مقدار Hct ارتباط دارد. در حالیکه بین میزان Hct و شمارش RBC به روش دستگاهی به‌خصوص در حالات غیرطبیعی هیچ ارتباطی وجود ندارد.

۲- میانگین Hct در روشهای دستی برابر ۳۹/۴٪ بوده است، با تقسیم این عدد بر ۳، میانگین Hb (۱۳) بدست می‌آید! این موضوع نشان می‌دهد که Hb نیز در اکثر آزمایشگاههای فوق حتی به روش دستی (اسپکتروفتومتر) اندازه‌گیری نشده و تعریف کم‌خونی حتی با پذیرش معیار $Hb < 13$ ، در کل ناقلین (خانمها و آقایان) در خصوص آنها صادق نیست!

به نظر میرسد شیوع بیشتر کم‌خونی، در مراجعین به آزمایشگاههای دولتی نسبت به آزمایشگاههای خصوصی، بیشتر از صحت آزمایشات انجام شده، ناشی می‌گردد تا فقیرتر بودن مراجعین به آزمایشگاههای دولتی، نسبت به مراجعین به آزمایشگاههای خصوصی.

در بررسی دیگری، یکصد مورد CBC انجام شده جهت بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و جمعیت نرمال، از چهار آزمایشگاه مرکز شهر، در تمام حالات میزان Hct با ضرب کاملاً ثابت، به شمارش RBC تبدیل شده بود. امکان تحقق اتفاقی این موضوع، از یک در میلیارد، نیز کمتر است، این مورد نشان می‌دهد که شمارش RBC حتی به روش دستی و با استفاده از ملاژور گلیول قرمز نیز انجام نگرفته است. جالب اینکه طی دهه‌های گذشته شرکت‌های فروشنده و وارد کننده لوازم آزمایشگاهی، ملاژور سفید را به تعداد زیاد وارد نموده و فروخته‌اند، در حالیکه این موضوع درخصوص ملاژور شمارش گلیول قرمز بسیار نادر بوده و غالباً منحصر به خرید دانشگاهها، جهت استفاده در آزمایشگاه آموزشی هماتولوژی دانشکده‌ها بوده است.



متعاب آن نیز MCV، MCH، MCHC را چاپ کرده است. مورد جانب دیگر، بعضاً درحاشیه پاسخ CBC ناقلین به عنوان توضیح، از القاطیل مانند Polkilocytosis Hypochromia، Anisocytosis استفاده می‌شود و این درشرایطی است که MCV بیماران کاملاً نرمال گزارش شده بود. آیا حالتی بنام Normocytic Hypochromic Anemia آنها با این میزان شیوع داریم؟ القای خونشناسی کیجاست؟ (۱۵)؛

پیشنهاد:

۱- در آزمایشگاههای فاقد دستگاه شمارش سلولی، از گزارش نمودن تعداد RBC میزان MCV و MCH خودداری نمائیم.
۲- آزمایشگاههاییکه سالهاست دستگاههای شمارش سلولی آنها خراب است و یا استفاده نمی‌شود، آنها را در صورت امکان، سرویس کرد و مورد استفاده قرار گیرند.
۳- مراکزی که دارای دستگاه شمارش سلولی می‌باشند، در تمام مواردیکه Microerythrocytosis مشاهده می‌نمایند، و MCV، CBC بیمار، کمتر از ۱۴ می‌باشد، تالاسمی مینور را در نظر داشته باشند و ضمن یادآوری برای پزشک، درخواست مطالعات خانوادگی به کمک CBC برای بیمار کنند (۵).

۴- به سیستم نظارت، کنترل کیفی و مدیریت، بهاء بیشتری داده شود. آیا زمانی که با CBC سالهای طولانی مشکل جنی داشته‌ایم، با سایر آزمایشات تخصصی چکار کرده‌ایم؟
سرروزانه حدود ۴۰/۰۰۰ مورد CBC در کشور انجام می‌شود در صورتیکه این آزمایشات، با تشخیص و تقسیم همراه گردد، معضل تالاسمی در کمتر از دو سال به میزان قابل توجهی و بدون هزینه، حل می‌گردد (Daily Mass Screening) این مورد می‌تواند

برای سایر کشورها و جوامع نیز سرمشق و راهنما باشد. کل بودجه سالیانه و معمول مراکز پژوهشی توان و امکانات غربالگری این جمعیت آنبوه را که «روزانه» به ما مراجعه می‌کنند، ندارد (۱۶).
ع- تعرفه آزمایش IBC با CBC به روشهای دستی، کاهش یافته و به میزان تعرفه CBC با دستگاه شمارش سلولی، افزوده شود (۱۶).

۷- آزمایش CBC، از لحاظ علمی و حقوقی، مجدداً تعریف و در شرح وظایف آزمایشگاهها، بازنگری گردد.

REFERENCES

۱. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی سالیانه تعداد و هزینه آزمایشات انجام شده در آزمایشگاههای تشخیص طبی استان اراک. شده در نشریه سومین همایش (۱۳۷۲).
۲. سفلیانی، ج. و همکاران. مشاهده شروع اختلال هماتولوژیک در بهار و در بهار. دانش سلامت. شماره ۱۰، بهار ۱۳۷۲.
۳. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی میزان کمبود آهن در مراکز تشخیصی.
۴. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی میزان کمبود آهن در مراکز تشخیصی و درمانگر و شروع تالاسمی حاد و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز تشخیصی.
۵. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی میزان کمبود آهن در مراکز تشخیصی و درمانگر و شروع تالاسمی حاد و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز تشخیصی.
۶. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی میزان کمبود آهن در مراکز تشخیصی و درمانگر و شروع تالاسمی حاد و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز تشخیصی.
7. England, J.M. and Pease, P.M. (1975). Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait by routine blood counts. *Lancet*, 1, 449.
8. England, J.M. and Pease, P.M. (1975). Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait. *Lancet*, 1, 154.
9. Mogh, J.M., White, J.M., Mett, G.H. and Marsh, G.W. (1977). Diagnosis of α -thalassaemia trait from routine venous indices. *Journal of Clinical Pathology*, 30, 594.
10. Kiz, G.G., Fakhari, F.F., Firooz, B.V. and Soltani, M.B. (1976). Routine erythrocyte measurements in diagnosis of iron deficiency anemia and thalassaemia minor. *American Journal of Clinical Pathology*, 66, 876.
۱۱. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی سالیانه تعداد و هزینه آزمایشات انجام شده در مراکز تشخیصی استان اراک. شده در نشریه سومین همایش (۱۳۷۲).
۱۲. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی میزان کمبود آهن در مراکز تشخیصی و درمانگر و شروع تالاسمی حاد و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز تشخیصی.
13. Davis, J.H., Levine, M. (1984). Basic Hematological Techniques QJ. In: *Practical Hematology*. P. 36. Churchill Livingstone, 4th Edition, U.K.
۱۴. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی میزان کمبود آهن در مراکز تشخیصی و درمانگر و شروع تالاسمی حاد و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز تشخیصی.
15. Chinnest, J. (1989). The Most exact, its quality control and related methods (1). In: *Laboratory Management*. P. 26. Churchill Livingstone, U.K.
۱۶. سفلیانی، ج. و همکاران. بررسی میزان کمبود آهن در مراکز تشخیصی و درمانگر و شروع تالاسمی حاد و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز تشخیصی.