

# Beta talasemi ön tanısında unutulmaması gereken bir yöntem: Mentzer indeksi

## A method to remember in the pre-diagnosis of beta thalassemia: Mentzer index

Tuğba Bodur<sup>1</sup>, Merve Vatansever Balcan<sup>1</sup>, Hüseyin Elbi<sup>1</sup>, Fatih Özcan<sup>1</sup>

### Özet

Anemi, birinci basamak sağlık hizmet sunumunda günlük pratikte sık karşılaşılan klinik bir tanıdır. Anemi sınıflandırması göz önüne alındığında, mikrositer anemiler içinde demir eksikliği anemisi ve beta talasemi taşıyıcılığı en sık görülen nedenlerdendir. Ortalama eritrosit hacminin, eritrosit sayısına bölünmesi ile elde edilen Mentzer İndeksi, demir eksikliği anemisi ve beta talasemi taşıyıcılığının ayırıcı tanısında önemli bir yönlendirici parametredir. Beta talasemi taşıyıcılığı tanısının atlanmaması, demir eksikliği anemisinin gereksiz tedavisine bağlı komplikasyon gelişiminin önlenmesi açısından önem taşımaktadır. Olgu örneğimizde, kendisinin beta talasemi taşıyıcılığı tanısı alana kadar birçok kez demir eksikliği anemisi tanısı ile tedavi aldığı, ancak verilen tedaviler sonucunda net bir sonuç alınmadığına dikkat çekmeyi amaçladık. Bu iki mikrositer anemi ile, klinik pratikte sıklıkla karşılaşılabileceği ve ayırıcı tanı yapılırken Mentzer İndeksinin göz önünde bulundurulması gerektiği değerlendirilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Talasemi, anemi, demir eksikliği, Mentzer indeksi

### Summary

In primary care, anemia is a common clinical diagnosis in daily practice. Considering the types of anemia, iron deficiency anemia and beta thalassemia trait are among the most common causes in microcytic anemias. The Mentzer Index, obtained by dividing the mean erythrocyte volume by the number of erythrocytes, is an important guiding parameter in the differential diagnosis of iron deficiency anemia and beta thalassemia trait. Not to miss the diagnosis of beta thalassemia trait is important for the prevention of complication development due to unnecessary treatment of iron deficiency anemia. In our case report, we wanted to draw attention to the fact that the same patient was treated with iron deficiency anemia many times until the diagnosis of beta thalassemia trait, but could not get a cure from the treatments. It is evaluated that these two microcytic anemia can be encountered frequently in clinical practice and Mentzer Index should be taken into consideration while making differential diagnosis.

**Key words:** Thalassemia, anemia, iron deficiency, Mentzer index

<sup>1</sup>) Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği

## Giriş

Anemi, sosyal ve ekonomik olarak insan sağlığı için büyük sonuçları olan küresel bir halk sağlığı sorunudur.<sup>[1]</sup> Gelişmekte olan ülkelerde %70-80 gibi oranlarda olmak üzere, küresel nüfusun genel olarak en az %30'unun anemiden etkilendiği düşünülmektedir.<sup>[2]</sup>

Anemi sınıflandırması etyolojik ve morfolojik olarak yapılabilir. Morfolojik sınıflandırma ortalama eritrosit hacmine (MCV) göre yapılır. Mikrositik anemi en sık görülen formu olup OEH 80 fL'nin altındadır.<sup>[3]</sup> En sık karşılaşılan mikrositer anemi, demir eksikliği anemisi (DEA) ve talasemilerdir.<sup>[4]</sup> DEA yaklaşık bir milyar insanı etkileyen, dünyadaki en yaygın anemi nedenidir.<sup>[5]</sup> Beta talasemi ise dünya genelinde %3 oranında görülmektedir.<sup>[6]</sup>

En sık mikrositer anemi nedeni DEA olsa da, tanı konulamayan talasemi hastalarında gereksiz demir takviyesinin önüne geçmek için mikrositer anemide kesin tanı konulması klinik öneme sahiptir. Bu nedenle, talasemi tanısını dışlamadan, tekrarlayan demir replasmanları yapılmamalıdır.<sup>[2,7]</sup>

Çünkü demir eksikliği olmayan talasemi taşıyıcılarında gereksiz replasman tedavisi, demir birikimi nedeniyle doku ve organ hasarına yol açabilir.<sup>[5]</sup> Bu aşamada dikkat edilmesi gereken nokta, DEA birlikteliği olan hastalarda hemoglobin elektroforez sonuçlarının hatalı olabileceğinin unutulmamasıdır. Çünkü ulusal hematoloji kılavuzunda da belirtildiği gibi DEA'nın hemoglobin elektroforez sonuçlarının hatalı çıkmasına neden olabileceği bildirilmektedir.<sup>[6]</sup>

Beta talasemi taşıyıcılığı ( $\beta$ -TT) tanısı için, hemoglobin elektroforez yoluyla HbA2 seviyesinin ölçümü altın standarttır. Ayrıca, Hb-F düzeyi de tetkik edilmelidir. Elektroforezde HbA2: % 3,5-8, HbF: % 1-5 civarında olmalıdır.<sup>[6]</sup> Her ne kadar bu testler başarılı olsa da, zaman alıcıdır. Bu ne-

denle, DEA ve talasemi arasında etkili bir şekilde ayırıcı tanının yapılabilmesi için günlük pratikte kullanılabilir basit bir indeks klinik olarak önemlidir.  $\beta$ -TT ve DEA'nın ayırıcı tanısında birçok basit tarama indeksi geliştirilmiştir.<sup>[1]</sup>  $\beta$ -TT tarama testi için kullanılacak inceleme parametrelerinden birisi de Mentzer indeksidir. Mentzer indeksi, ortalama eritrosit hacminin, eritrosit sayısına (RBC) oranı <13 olan hastalara talasemi taşıyıcısı ön tanısını destekleyen bir hesaplama yöntemidir. Bu oran, DEA olan hastalarda >13 olarak beklenmektedir.<sup>[8,9]</sup>

Bu olgu sunumunda, hipokrom mikrositer anemili hastalarda DEA ve  $\beta$ -TT ayırıcı tanısının yapılmasında Mentzer indeksinin etkinliğinin gösterilmesi ve birinci basamak sağlık hizmeti sunumunda görevli aile hekimlerinin günlük pratiğinde şüpheli olgularda kullanmasının uygun olacağını göstermek amaçlanmıştır.

## Olgu

19 yaşında tıp fakültesi 3.sınıf öğrencisi erkek hasta, Aile Hekimliği polikliniğimize son bir aydır, özellikle spor yaparken daha öncesine göre çabuk yorulma şikayeti ile başvurmuştur. Aynı zamanda son zamanlarda artan, derslerde dikkat dağınıklığı şikayeti de bulunmaktaydı. Çocukluk çağından beri zaman zaman halsizlik ve çabuk yorulma şikayetleri olan hastanın, bu dönemde anemi yönünden tetkik edildiği öğrenilmiştir. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti doğumlu olan hasta, annesinden aldığı bilgiye göre kendisinde talasemi taşıyıcılığı olmadığını ve demir eksikliği anemisi tanısı aldığını belirtmiştir.

Hasta ilk ve orta öğretimde de birkaç kez aynı şikayetlerle hastane başvurusu olduğunu, demir eksikliği anemisi tanısı nedeniyle tedavi verildiğini ve şikayetlerinin belli bir süreliğine azaldığını belirtmiştir. Hastanın özgeçmişinde, şikayetleri ile ilgili yukarıda belirtilen bilgiler dışında herhangi bir

**Tablo 1.** Olgudaki hematolojik parametreler ve Mentzer indeksi değerleri

Laboratuvar	İlk başvuru sonuçları	6 Ay sonraki sonuçlar	İlk başvurudaki Mentzer indeksi	6 Ay sonraki Mentzer indeksi
Hb (g/dL)	13,8	13,9	MCV/RBC = 9,7	MCV/RBC = 9,4
RBC (10 <sup>12</sup> /mL)	6,7	6,83		
MCV ( fL)	65,1	64,4		

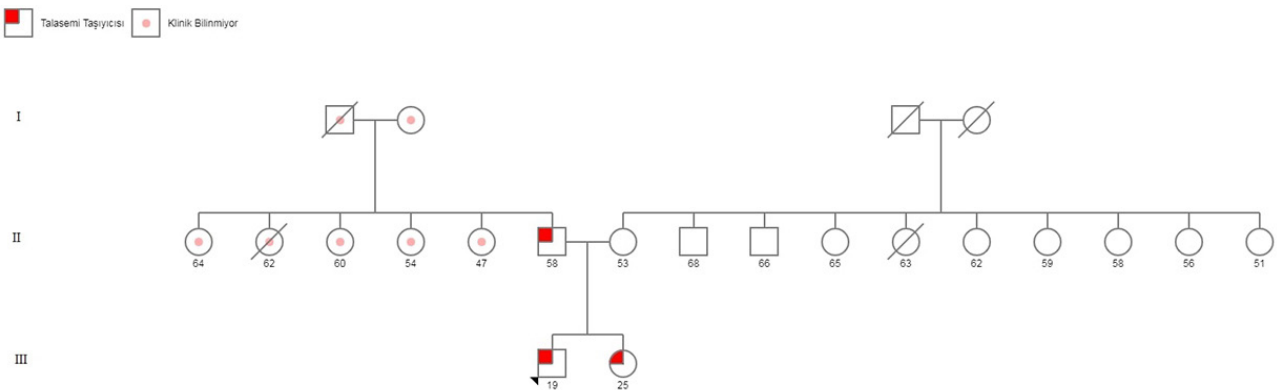
özellik yoktu. Soygeçmişinde ise baba ve ablasında talasemi taşıyıcılığının olduğu bilgisi mevcuttu.

Hastanın sistemik sorgulanmasında ek bir özellik tespit edilmemiştir. Beslenme alışkanlığında bir özellik gözlenmemiştir. Yapılan fiziki muayenesinde tansiyon arteriyel: 140/90 mmHg, nabız: 75 atım/dk, vücut sıcaklığı: 36,7 °C, boy: 190 cm, kilo: 91 kg, skleralar normal, konjonktivalar soluk, dil görünümü normal, tırnaklarda yapısal herhangi bir değişiklik yok, oskültasyonda kalp tepe atımı ritmik ve herhangi bir patolojik üfürüm saptanmadı. Hastanın geçmişi incelendiğinde, kendisinin polikliniğimize 6 ay önce halsizlik şikayeti ile başvurduğu, o zamanki tetkiklerinde hemoglobin: 13,8 g/dL, RBC: 6,7(106) u/L, MCV: 65,1 fL, RDW: 16,3, Ferritin: 35 ng/mL, vitamin B12: 380 pg/mL olduğu görüldü. Hastanın bu tetkikleri verdikten sonra sonuç göstermek için

polikliniğimize tekrar başvurmadığı, doktor kardeşi tarafından önerilen demir tedavisini 3 ay kullandığı öğrenilmiştir. Daha sonra olgu polikliniğimize tekrar başvurduğunda, 3 ay demir tedavisi almış olup üzerinden de 3 aylık bir zaman periyodu daha geçmiş durumdaydı. Öykü derinleştirildi ve soygeçmiş özellikleri de dikkate alınarak önceki hemogram değerleri incelendiğinde, Mentzer İndeksi'nin <13 olduğu (Mentzer İndeksi: 9,7) saptandı. Bu nedenle, hastadan  $\beta$ -TT ön tanısıyla hemoglobin elektroforezi ve hemogram kontrolü istendi. Hemogram tetkiki sonucunda Hb: 13,9 g/dL, RBC: 6,83, MCV: 64,4 fL (Tablo 1) ve hemoglobin elektroforezinde HbA2: % 4,3, HbF: % 0 saptandı.

Talasemi taşıyıcılığı tanısı alan olgu Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'na danışıldı; bu hastalığın otozomal resesif bir hastalık olduğu ve evlilik öncesi

**Şekil 1.** Olgunun talasemi taşıyıcılığı ile ilgili aile ağacı



danışmanlık programları hakkında kendisine bilgi verildi.<sup>[6]</sup> Hasta daha ileri değerlendirmeler için Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'na yönlendirildi. Ayrıca talasemi taşıyıcılığı ile ilgili kendisinden alınan bilgiler çerçevesinde aile ağacı oluşturuldu (**Şekil 1**).

## Tartışma

Mikrositer anemi ile başvuran bir olguda MCV'nin ne kadar azaldığı etyolojik faktörler açısından bir ipucu olabilir.<sup>[10]</sup> Hafif mikrositik anemili en sık karşılaşılan hastalıklar,  $\beta$ -TT ve DEA'dır.  $\beta$ -TT kalıtım yoluyla geçen en yaygın hemoglobinopatidir ve Akdeniz bölgesi, Orta Doğu, Güneydoğu Asya'da yaygındır.<sup>[11]</sup>  $\beta$ -TT tanısı, karakteristik RBC mikrositozu ve yüksek HbA2 seviyeleri ile konulur.<sup>[12]</sup>

$\beta$ -TT'yi, DEA'dan sadece tam bir kan sayımı kullanarak ayırmak için farklı matematiksel indeksler kullanılmaktadır.<sup>[3]</sup> Bu indeksler arasında en sık kullanılanlardan birisi Mentzer indeksidir. Ehsani ve ark.<sup>[13]</sup> yaptıkları bir çalışmada, en iyi ayırt edici özelliği olan indeksin, Mentzer indeksi (% 90,1) olduğunu tespit etmişlerdir. Bose ve ark.'nın<sup>[14]</sup> 100 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada Mentzer indeksinin DEA için sırasıyla % 90 ve % 85 ve beta talasemi özelliği için % 85 ve % 90 duyarlılık ve özgüllük gösteren, ikisi arasında ayırım yapmak için güvenilir bir araç olduğu kanıtlanmıştır. Ülkemizde 290 çocuk hastada yapılan bir çalışmada da, Mentzer indeksinin DEA ve talasemi arasında ayırımı sağlayan en güvenilir indeks olduğunu bildirilmiştir.<sup>[11]</sup>

Mısır'da 730 kişi ile yapılan bir çalışmada, yanlış negatifliği önlemek için Hb elektroforezi yapmadan

önce demir eksikliğinin dışlanması gerektiğini gösterilmiştir.<sup>[15]</sup> Bizim olgumuzun polikliniğimize son başvurusundan önce her ne kadar demir eksikliği tedavisi tarafımızca başlanmasa da, demir eksikliği tedavisi görmüş olması, hemogram sonuçlarına göre Mentzer indeksinin  $\beta$ -TT lehine yorumlanmasına katkıda bulunmuştur. Bu olgunun öyküsünde dikkat çekmek istediğimiz birkaç konu bulunmaktadır.

Öncelikle tıp fakültesi öğrencisi olgumuz, çocukluğundan beri birçok kez demir eksikliği tedavisi gördüğünü ve kendisinin talasemi açısından tetkik edildiğini ifade etmektedir. Burada talasemi açısından önceden yapılan hemoglobin elektroforezi testinin normal çıkmasının sebebinin, eşlik eden demir eksikliği anemisinin kaynaklanabileceği düşünülebilir. Diğer bir başlık ise aktif olarak hekimlik yapmakta olan kardeşinin hemogram sonuçlarını öncelikli olarak demir eksikliği lehine yorumlamasıdır. Oysaki genç erkek bir bireyin yaşamında eşlik eden bir hastalık olmadıkça tekrarlayan demir eksikliği anemisinin olması beklenen bir durum değildir.<sup>[16]</sup> Bizim olgumuzda da, diyet olarak ya da demir eksikliğine neden olabilecek herhangi bir kayıp öyküsü bulunmamaktaydı.

Sonuç olarak, DEA ve  $\beta$ -TT için kesin ayırıcı tanı HbA2 elektroforezi, serum demir düzeyleri ve ferritin hesaplamasının sonucuna dayanmakta ise de, bu testlere ulaşmak her zaman mümkün olmayabilir. Bu olguda da görüleceği üzere, anemiyi ayırt etmek için kullanılan indekslerin amacı, birinci basamakta izlem açısından kolaylık sağlama olasılığı yüksek olan olguları tespit etmek ve gereksiz tetkikler nedeniyle maliyetleri azaltmak olarak değerlendirilebilir.

## Kaynaklar

1. Uzuncan N, Bilgili S, Şahin S, Bozkaya G. Iron deficiency anemia and  $\beta$ -thalassemia minor differentiation with hematological indices. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2019;17(1):29-35.
2. Oğuz F, Aksu Uzunhan T, Binnetoğlu FK, Ertem Vehid H. Hipokrom mikrositer anemide demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcılığı oranları. *Çocuk Dergisi* 2009;9(3):116-22.
3. Urrechaga E, Borque L, Escanero JF. The role of automated measurement of RBC subpopulations in differential diagnosis of microcytic anemia and  $\beta$ -thalassemia screening. *Am J Clin Pathol* 2011;135(3):374-9.
4. Carlos AM, Souza BMB, Souza RAV, Resende GAD, Pereira GA, Moraes-Souza H. Causes of microcytic anaemia and evaluation of conventional laboratory parameters in the differentiation of erythrocytic microcytosis in blood donors candidates. *Hematology* 2018;23(9):705-11.
5. Düzenli Kar Y, Özdemir ZC, Emir B, Bör Ö. Erythrocyte indices as differential diagnostic biomarkers of iron deficiency anemia and thalassemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2020;42(3):208-13.
6. Türk Hematoloji Derneği. Ulusal tedavi kılavuzu 2011. Beta talasemi tanı ve tedavi kılavuzu. <http://www.thd.org.tr/thdData/Books/94/bolum-viii-beta-talasemi-tani-ve-tedavi-kilavuzu.pdf> adresinden 30.06.2020 tarihinde erişilmiştir.
7. Matos JF, Dusse LM, Stubbart RV, et al. Comparison of discriminative indices for iron deficiency anemia and  $\beta$  thalassemia trait in a Brazilian population. *Hematology* 2013;18(3):169-74.
8. Mentzer WC Jr. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait. *Lancet* 1973;21(7808):882.
9. Mousa AO. Types of anemias with low MCV using mentzer index and RBC count among patients seen in Basrah Al-Sadir Teaching Hospital. *Medical Journal of Babylon* 2014;11(2):292-6.
10. DeLoughery TG. Microcytic anemia. *N Engl J Med* 2014;371:1324-31.
11. Vehapoglu A, Ozgurhan G, Demir AD, et al. Hematological indices for differential diagnosis of beta thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Anemia* 2014;(576738):1-7.
12. Rahim F, Keikhaei B. Better differential diagnosis of iron deficiency anemia from beta-thalassemia trait. *Turk J Hematol* 2009;26:138-45.
13. Ehsani MA, Shahgholi E, Rahiminejad MS, Seighali F, A Rashidi. A new index for discrimination between iron deficiency anemia and beta-thalassemia minor: results in 284 patients. *PJBS* 2009;12(5):473-5.
14. Bose S, Maimoon S. Is Mentzer index a reliable diagnostic screening tool for beta thalassemia trait? *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2018;17(7):7-11.
15. I El-Agouza, A Abu Shahla, M Sirdah. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. *Clin Lab Haematol* 2002;24(5):285-9.
16. Ocakçı S. Birinci basamakta demir ve B12 eksikliği anemilerine yaklaşım. *Smyrna Tıp Derg* 2012;2(1):51-3.

*Geliş tarihi: 21/04/2020*

*Kabul tarihi: 09/07/2020*

*Yayın tarihi: 25/09/2020*

### **Çıkar çakışması:**

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

### **İletişim adresi:**

Dr. Tuğba Bodur

e-posta: [drtugba.bodur@gmail.com](mailto:drtugba.bodur@gmail.com)