Archive of SID

● مقالات تحقیقی

مطالعه کم‌خونی در مبتلایان به کم‌کاری تیرویید

دکتر ربابه ابوترابی [۱]
دکتر مهرانگیز راوریان [۱]
دکتر الهام مختاری [۱]
دکتر رضا رجبیان [۱] *

۱. مرکز تحقیقات غدد، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

در کم‌کاری تیرویید کاهش عرضه و نیاز به اکسیژن موجب کم شدن سنتز هماتوپویتین و کم‌خونی می‌شود. از طرفی سازوکارهای خودایمنی نیز ممکن است موجب کمبود ویتامین B۱۲ و کم‌خونی مربوط به آن شود. به علاوه جذب آهن و عناصر دیگر مختل شده و کم‌خونی تشدید پیدا می‌کند. منوراژی علت دیگری برای از دست رفتن آهن می‌باشد.

۳۰ مورد جدید بیمار مبتلا به کم‌کاری تیرویید را انتخاب کردیم. گروه شاهد ۳۲ شخص مبتلا به گواتر ساده و دارای کارکرد طبیعی تیرویید بود. پارامترهای هماتولوژیک در گروه بیماران و شاهد بررسی و مقایسه شدند. مقایسه دیگری بین بیماران مبتلا به کم‌کاری شدید (TSH> ۷۰) و خفیف (TSH< ۷۰) تیرویید انجام و تغییرات مورفولوژی و رابطه آن با مدت بیماری بررسی شد.

براساس نتایج حاصل از مطالعه، ۵۶/۷٪بیماران آنمیک بودند (۱۰٪ ماکروسیتیک، ۱۶/۷٪ نورموکروم نورموسیتیک و ۳۰٪ هیپوکروم میکروسیتیک). در گروه شاهد نیز۴۰/۶۲۵ ٪ آنمیک بودند (۶/۲۵ ٪ ماکروسیتیک، ۳/۱۲۵ ٪ نورموکرومیک نورموسیتیک و ۳۱/۲۵ ٪ هیپوکرومیک میکروسیتیک). هموگلوبین، هماتوکریت و شمارش RBC بین دو گروه بیمار و شاهد تفاوت معنی‌داری داشت. مقدار MCH، MCHC و MCV اختلاف آماری معنی‌دار بین دو گروه نداشت. تفاوت قابل توجهی در تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت بین بیماران و گروه شاهد وجود نداشت. ارتباط معنی‌داری بین پارامترهای خونی و مدت بیماری وجود نداشت. از سوی دیگر بین شدت بیماری و غلظت هموگلوبین و هماتوکریت نیز رابطه معنی‌داری وجود نداشت و فقط MCHC در موارد شدید کاهش معنی‌دار داشت.

در کم‌کاری تیرویید، رده اریتروبید بیشترین تغییرات را نشان داد و هر سه نوع کم‌خونی ملاحظه شد. هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول‌های قرمز در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت. گلبول‌های سفید و پلاکت تغییرقابل ملاحظه‌ای نداشتند.

واژگان کلیدی: تیرویید، آنمی، کم‌کاری تیرویید

* *نشانی*: مشهد، بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات غدد، تلفکس: ۸۴۰۶۷۵۷ ، ۰۵۱۱- پست الکترونیک: rajabian_r@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

هورمون‌های استرویدی، کاتکول آمین‌ها، هورمون‌های تیرویید، هورمون رشد و سوماتومدین‌ها بر تکامل سلول‌های خونی تأثیر دارند. در بیشتر موارد، واسطه‌ای مثل یک عامل خون‌ساز وجود دارد. هورمون‌های تیرویید با سازوکارهای مختلفی خون‌سازی را تحریک می‌کنند و مهم‌ترین عامل تحریک، اریتروپویتین می‌باشد [۳-۱]. مطالعات آزمایشگاهی و انسانی نشان می‌دهند که هورمون‌های تیرویید در سنتز هموگلوبین تأثیر داشته و در تبدیل هموگلوبین جنینی به نوع بالغ مؤثر هستند [۱، ۲]. هورمون‌های تیرویید گاهی به طور مستقیم روی مغز استخوان مؤثرند و گاهی به طور غیر مستقیم از طریق واسطه در خون‌سازی اعمال اثر می‌کنند. در این بیماری همه پدیده‌ها از جمله متابولیسم و مصرف اکسیژن در بدن کند می‌شود. کاهش عرضه و نیاز به اکسیژن ممکن است موجب کم شدن سنتز هماتوپویتین و کم‌خونی شود. از طرفی سازوکارهای خود ایمنی در اعضای دیگری مثل دستگاه گوارش نیز اثر کرده موجب کمبود ویتامین B۱۲ و کم‌خونی مربوط به آن می‌شود. نقصان جذب آهن و عناصر دیگر هم در ایجاد کم‌خونی مؤثر است. منوراژی در کم‌کاری تیرویید شایع است و علت دیگری برای از دست رفتن آهن می‌باشد [۸-۳]. گلوبول‌های سفید معمولاً طبیعی هستند و کار پلاکت‌ها گرچه مختصری مختل می‌شود ولی اهمیت بالینی زیاد ندارد [۳، ۶، ۸]. چون ممکن است عوامل جغرافیایی در این پدیده‌ها مؤثر باشند، بر آن شدیم که تأثیر کم‌کاری تیرویید را روی سیستم خون‌ساز نزد ۳۰ بیمار بررسی کرده و با منابع موجود مقایسه نماییم.

روش کار

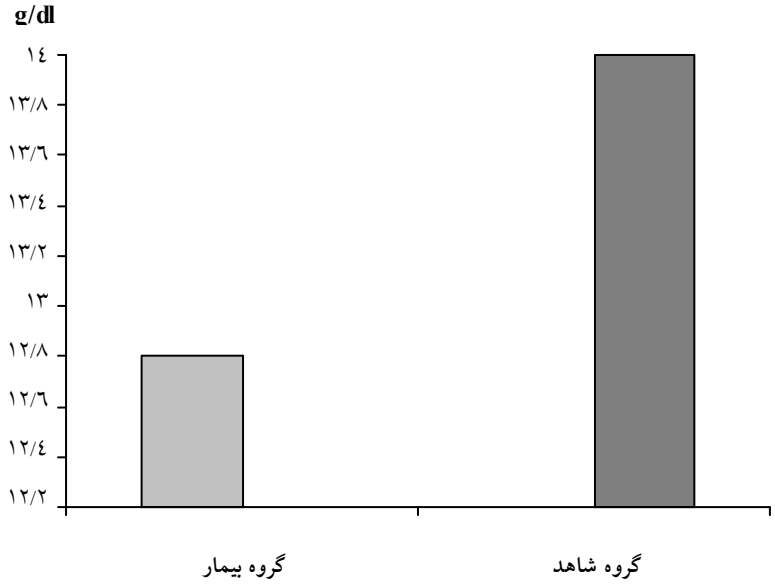
در این بررسی تحلیلی آینده‌نگر، تعدادی از مراجعین به درمانگاه غدد بیمارستان قائم مشهد در شش ماهه اول سال ۱۳۷۸ مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران مبتلا به علایم بالینی و آزمایشگاهی واضح کم‌کاری تیرویید بدون توجه به گروه سنی، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از عدم وجود بیماری شناخته شده دیگر، عدم مصرف داروهای مؤثر در کار تیرویید و خون‌سازی. گروه شاهد را افرادی تشکیل دادند که برای بررسی گواتر مراجعه کرده ولی اختلال عملکرد تیرویید نداشتند. بیماران برای تأیید کم‌کاری تیرویید از جهت T4، T3، T3RU با روش رادیوایمونواسی و TSH با روش IRMA آزمایش شدند. بیماران منتخب توسط یک هماتولوژیست مورد معاینات بالینی و آزمایش‌های خون‌شناسی قرار گرفتند. بررسی‌های خون‌شناسی شامل CBC، شمارش رتیکولوسیت و مورفولوژی خون محیطی بود. CBC با دستگاه H1 و شمارش رتیکولوسیت و مورفولوژی خون محیطی توسط پرسنل ثابت آزمایشگاه خون‌شناسی بیمارستان قائم انجام شد. اطلاعات مربوط به هر بیمار در یک پرسشنامه ثبت شد. به علت کم بودن تعداد بیماران، تفکیک مطالعه از لحاظ جنس و سن انجام نشد. برحسب غلظت TSH، بیماران به دوگروه هیپوتیرویدی خفیف (۷۰ >TSH) و شدید (۷۰ <TSH) و از نظر معیارهای خون‌شناسی به چهار گروه طبیعی، کم‌خونی ماکروسیتیک، کم‌خونی نورموکروم نورموسیتیک و کم‌خونی هیپوکروم میکروسیتیک تقسیم‌بندی شدند. در مواردی که نیاز به بررسی ارتباط و یا استقلال بین دو متغیر بود از آزمون خی دو ($\chi 2$) استفاده شد. برای مقایسه بین میانگین‌ها تست t-student دانشجویی و در پاره‌ای موارد تست Correlation مورد استفاده قرار گرفت. برای بررسی‌های آماری، از نرم افزار SPSS ویرایش ۷/۵ استفاده شد.

نتایج

از ۳۰ بیمار مبتلا به کم‌کاری تیرویید، ۵ نفر مرد (۱۶/۷ ٪) و ۲۵ نفر زن (۸۳/۳٪) و از ۳۲ نفر افراد شاهد ۱۲ نفر مرد و ۲۰ نفر زن بودند. میانگین مقدار TSH در بیماران ۳۱/۹۵±۷۷/ ۵۸ بود. میانگین هموگلوبین در گروه بیماران ۱/۹۴ ± ۱۲/۷۶۷ و در گروه شاهد ۱/۵۲ ± ۱۳/۸۶۶ بود که از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۱۷). میزان هماتوکریت در گروه بیماران ۴/۷۸۵ ± ۳۸/۱۷۳ و در گروه شاهد ۴/۵۸۷ ± ۴۲/۵۹۷ بود که این تفاوت نیز معنی‌دار بود (P=۰/۰۰). میانگین MCH نزد بیماران ۲/۹۴۳ ± ۲۹/۶۰۷ و در گروه شاهد ۳/۳۴۶ ± ۲۸/۵۰۶ بود که معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۱۷۵). میانگین MCHC در بیماران ۱/۸۳۸±۳۳/۲۹۳ و در گروه شاهد ۱/۸۶۱±۳۲/۵۷۸ به دست آمد که معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۱۳۳). میانگین MCV در بیماران ۸/۴۶۴ ±۸۸/۵۱۷ و در

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۱- مقایسه میانگین غلظت هموگلوبین درگروه بیماران و شاهد

گروه شاهد ۹/۷۵۴± ۸۷/۶۲۸ بود که معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۷۰۴).

میانگین تعداد RBC در بیماران ۰/۵۰۳±۴/۲۷ میلیون و در گروه شاهد ۰/۵۶۸±۴/۹۴۲ میلیون بود که تفاوت معنی‌دار بود (P=۰/۰۰).

میانگین تعداد پلاکت در گروه بیمار ۷۰/۴۵±۲۳۱/۵۰ هزار و در گروه شاهد ۷۴/۶۲±۲۴۹/۹۷ هزار بود که معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۳۲).

میانگین تعداد گلبول‌های سفید در بیماران ۲۲۳۸/۴۴ ±۶۸۲۸/۳۳ و در گروه شاهد ۲۱۸۴/۸۴±۷۲۴۸/۴۴ بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۴۵).

به طور خلاصه میانگین هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول‌های قرمز در گروه بیماران به طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر بود (جدول ۱ و نمودار ۱ و ۲). تفاوت سایر شاخص‌های ذکر شده معنی‌دار نبود.

در این مطالعه به بیمارانی که غلظت TSH آنها بیشتر از ۷۰ بود نوع شدید و آنهایی که TSH کمتر از ۷۰ داشتند نوع خفیف اطلاق شد. ۱۳ بیمار TSH بیش از ۷۰ و ۱۷ بیمار TSH کمتر از ۷۰ داشتند. با این تقسیم‌بندی میانگین شاخص‌های خون محیطی را در گروه شدید و خفیف با هم مقایسه کردیم که نتایج به شرح زیر است. میانگین هموگلوبین در گروه بیماران خفیف ۲/۰۳±۱۳/۲۵ و در گروه بیماران شدید ۱/۶۷±۱۲/۱۲بود (P=۰/۱۱). میانگین هماتوکریت نیز در بیماران خفیف ۵/۳±۳۸/۸ و در بیماران شدید۳/۹±۳۷/۳۵ بود (P=۰/۴۲). میانگین تعداد RBC در بیماران خفیف ۰/۵۲±۴/۳۷ میلیون و در بیماران شدید ۰/۴۶±۴/۱۴ میلیون بود (P=۰/۲۲).

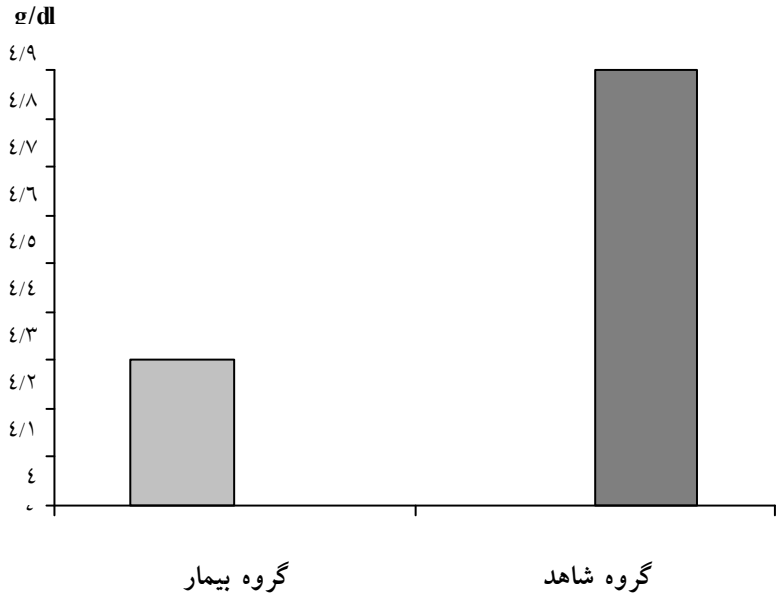
بنابراین بین شدت بیماری و شاخص‌های عمده خون‌شناسی ارتباط معنی‌دارآماری وجود نداشت.

بحث

هورمون‌های تیروییـد اریتروپوئز را تحریک کرده و موجب افزایش 2,3-DPG در گلبول‌های قرمز شده و انتقال اکسیژن را به بافت‌های بدن تسهیل می‌کنند [۲، ۳، ۱۱-۹]. اختلالات خونی در ۲۰ تا ۶۰٪ بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروییـد گزارش داده شده که شامل کم‌خونی‌های نورموکروم، هیپوکروم و ماکروسیتیک می‌باشد [۴، ۱۲]. علت آنمی ماکروسیتیک نقصان جذب B۱۲ یا اسیدفولیک است [۱۴]. کم‌خونی پرنیشیوز در ۱۰٪ بیماران گزارش

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۲- میانگین تعداد گلبول‌های قرمز(میلیون در دسی لیتر) درگروه بیماران و شاهد

داده شده است [۸]. نزد زنان باردار بـه ویـژه در مناطق کمبود ید ممکن اسـت کـم‌کـاری تحت بالینی تیرویید موجب تشدید کم‌خـونی شود [۱۵]. در نـوزادان مبـتلا بـه کـم‌کـاری مادرزادی تیرویید نیز ممکن است کـم‌خـونی جلب توجه نماید که با شدت بیمـاری ارتبـاط دارد [۷، ۸]. این نوع آنمی ممکـن اسـت بـه درجاتی فیزیولوژیک باشد زیرا نیاز به انتقـال اکسیژن به بافت‌های محیطی کـاهش یافتـه است [۸]. نقصان هـم زمـان حجـم پلاسـما گاهی کاهش توده گلوبول‌های قرمز را پنهان می‌کند و تعداد بیمارانی که هماتوکریت کمتر از ۳۵٪ دارند کـم اسـت [۸]. مغـز اسـتخوان معمولاً هیپوسلولر اسـت. تمـایز گلبـول‌هـای قرمز طبیعی و نـسبت میلوییـد بـه اریتروییـد طبیعی می‌باشد[۸].

بیشترین تغییـرات خـونی در کـم‌کـاری تیرویید در میان رده گلبول‌های قرمـز خـون پیدا می‌شود [۳-۱، ۶]. در مطالعه حاضـر نیـز بیشترین اختلاف بین گروه بیمار و شـاهد در همین رده سلولی بود. این تغییرات بـا شـدت بیماری ارتباط نداشت. در این مطالعه ۵۶/۷٪ بیماران به کم‌خونی مبـتلا بودنـد (بیـشترین حالت را نوع نورمـوکروم نورموسـیتر تـشکیل

جدول ۱- یافته‌های هماتولوژیک در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیرویید

یافته	شاهد	بیمار	P
هماتوکریت	٤٢/٥٩٧±٤/٥٨٧	٣٨/١٧٣±٤/٧٨٥	٠/٠٠
هموگلوبین	١٣/٨٦٦ ±١/٥٢٨	١٢/٧٦٧ ±١/٩٤٤	٠/٠١٧
MCH	٢٨/٥٠٦±٣/٣٤٦	٢٩/٦٠٧ ±٢/٩٤٣	٠/١٧٥
MCHC	٣٢/٥٧٨ ±١/٨٦١	٣٣/٢٩٣ ±١/٨٣٨	٠/١٣٣
MCV	٨٧/٦٢٨ ±٩/٧٥٤	٨٨/٥١٧ ± ٨/٤٦٤	٠/٧٠٤
تعداد RBC	٤/٩٤٢ ± ٠/٥٦٨	٤/٢٧٧ ± ٠/٥٠٣	٠/٠٠

www.SID.ir

Archive of SID

می‌داد) که با آمارهای موجود مطابقت دارد [۱۲]. گرچه به علت نقصان حجم پلاسما شدت آنمی به طور کاذب کمتر نشان داده می‌شود، ولی در عین حال در خیلی از موارد آنمی اولین یافته کم‌کاری تیروییید می‌باشد و در موارد کم‌خونی‌های ناشناخته باید به فکر این بیماری باشیم [۱۲]. در مقایسه شاخص‌های مربوط به گلوبول‌های قرمز مقدار هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول‌های قرمز، در بیماران ما به طور معنی‌داری با گروه شاهد تفاوت داشت که با منابع موجود مطابقت دارد [۳-۱، ۶، ۸]. از طرفی نقصان جذب آهن و از دست دادن خون به علت منوراژی ممکن است موجب تشدید کم‌خونی و تظاهرات فقر آهن شود [۸-۳]. مورفولوژی خون محیطی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد. تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت نیز تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت .در مطالعات دیگر هم این شاخص‌ها طبیعی گزارش شده و فقط فونکسیون آنها ممکن است تغییر پیدا کند [۸]. نیمه عمر فاکتورهای II، VII و X در کم‌کاری تیروییید ممکن است طولانی شود. فاکتور VIII گاهی کم شده و بیماری فون ویلبراند اکتسابی ایجاد شود. در بعضی موارد کلیرنس فاکتورهای انعقادی کم شده و مقاومت نسبت به اثرات وارفارین دیده می‌شود. زمان سیلان ممکن است طولانی شود. این بیماران به اثرات آسپرین حساس‌تر هستند و باید با احتیاط تجویز شود [۸]. در درمان بیماران نیز باید توجه کرد که مصرف هم زمان ترکیبات آهن موجب نقصان جذب هورمون تیروییید می شود.

مراجع

1. *Antonijevic N, Nesovic M, Trbojevic B, Milosevic R., Anemia in hypothyroidism. Med Pregl 1999; 52 (3-5):136-40.*
2. *Franzese A, Salerno M, Argenziano A, Buongiovanni C, Limauro R, Tenore A, Anemia in infants with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. J Endocrinol Invest. 1996;19(9):613-9.*
3. *Harveys. Luksenburg, Hematologic endocrinology. In: Kennet – L. Becker editors. Principle and practice of Endocrinology and Metabolism, Third ed, Lippincott – William and Wilkins, 2001; 1927 – 1937.*
4. *Davenport J. Macrocytic anemia. Am Fam Physician 1996; 53(1): 155-62. Comment in: Am Fam Physician 1996; 54(2): 465, 468.*
5. *Perros P, Singh RK, Ludlam CA, Frier BM. Prevalence of pernicious anaemia in patients with Type 1 diabetes mellitus and autoimmune thyroid disease. Diabet Med 2000; 17(10):749-51.*
6. *P.Reed Larsen and Terry F. Davis. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Williams Textbook of Endocrinology. 10th Saunders ed. 2003; 423-451.*
7. *Shakir KM, Chute JP, Aprill BS, Lazarus AA. Ferrous sulfate-induced increase in requirement for thyroxine in a patient with primary hypothyroidism. South Med J 1997;90(6):637-9.*
8. *Ellen Marqusee, Susan J. Mandel. The blood in hypothyroidism. in: Werner and Ingbar`s. The thyroid, 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 803-805.*
9. *Song SH, McCallum CJ, Campbell IW. Hypoplastic anaemia complicating myxoedema coma. Scott Med J 1998;43(5):149-50.*
10. *Wilmar M. Wiersinga Hypothyroidism and myxedema coma. In:Leslie J. DeGroot, 4 th Ed, W.B. Saunders company, 2001; 1491 – 1506.*
11. *Fein HG, Rivlin RS. Anemia in thyroid diseases. Med Clin North Am 1975;59(5):1133-45.*
12. *Antonijevic N, Nesovic M, Trbojevic B, Milosevic R. Poliklinika Vizim, Beograd., Anemia in hypothyroidism. Med Pregl 1999; 52(3-5):136-40.*
13. *Marcelo Spector, Endocrinology. Hypothyroidism Part 1, Medstudents' Homepage.*
14. *Zel'tser ME, Mezinova NN, Kobzar' NN, et al. Thyroid status in anemic pregnant women under conditions of endemic goiter. Probl Endokrinol 1994;40(5):20-2.*
15. *Franzese A, Salerno M, Argenziano A, Buongiovanni C, Limauro R, Tenore A. Anemia in infants with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. J Endocrinol Invest 1996;19(9):613-19.*

www.SID.ir