

● مقالات تحقیقی

مطالعه کم‌خونی در مبتلایان به کم‌کاری تیروئید

چکیده

در کم‌کاری تیروئید کاهش عرضه و نیاز به اکسیژن موجب کم شدن سنتز هماتوپوئیتین و کم‌خونی می‌شود. از طرفی سازوکارهای خودایمنی نیز ممکن است موجب کمبود ویتامین B₁₂ و کم‌خونی مربوط به آن شود. به علاوه جذب آهن و عناصر دیگر مختل شده و کم‌خونی تشدید پیدا می‌کند. منورازی علت دیگری برای از دست رفتن آهن می‌باشد.

۳۰ مورد جدید بیمار مبتلا به کم‌کاری تیروئید را انتخاب کردیم. گروه شاهد ۳۲ شخص مبتلا به گواتر ساده و دارای کارکرد طبیعی تیروئید بود. پارامترهای هماتولوژیک در گروه بیماران و شاهد بررسی و مقایسه شدند. مقایسه دیگری بین بیماران مبتلا به کم‌کاری شدید ($TSH > 70$) و خفیف ($TSH < 70$) تیروئید 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 نیز ۴۰/۶۲۵٪ 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 تیروئید، رده اریتروئید 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 تغییر قابل ملاحظه‌ای نداشتند.

واژگان کلیدی: تیروئید، آنمی، کم‌کاری تیروئید



دکتر ربابه ابوترابی^۱

دکتر مهرانگیز راوریان^۱

دکتر الهام مختاری^۱

دکتر رضا رجبیان^{۱*}

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

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

هورمون‌های استروئیدی، کاتکول آمین‌ها، هورمون‌های تیروئید، هورمون رشد و سوماتومدین‌ها بر تکامل سلول‌های خونی تأثیر دارند. در بیشتر موارد، واسطه‌ای مثل یک عامل خون‌ساز وجود دارد. هورمون‌های تیروئید با سازوکارهای مختلفی خون‌سازی را تحریک می‌کنند و مهم‌ترین عامل تحریک، اریتروپویتین می‌باشد [۱-۳]. مطالعات آزمایشگاهی و انسانی نشان می‌دهند که هورمون‌های تیروئید در سنتز هموگلوبین تأثیر داشته و در تبدیل هموگلوبین جنینی به نوع بالغ مؤثر هستند [۱، ۲]. هورمون‌های تیروئید 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 B₁₂ و کم‌خونی مربوط به آن می‌شود. نقصان جذب آهن و عناصر دیگر هم در ایجاد کم‌خونی مؤثر است. منوراژی در کم‌کاری تیروئید شایع است و علت دیگری برای از دست رفتن آهن می‌باشد [۳-۸]. 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 تیروئید را روی سیستم خون‌ساز نزد

۳۰ بیمار بررسی کرده و با منابع موجود مقایسه نماییم.

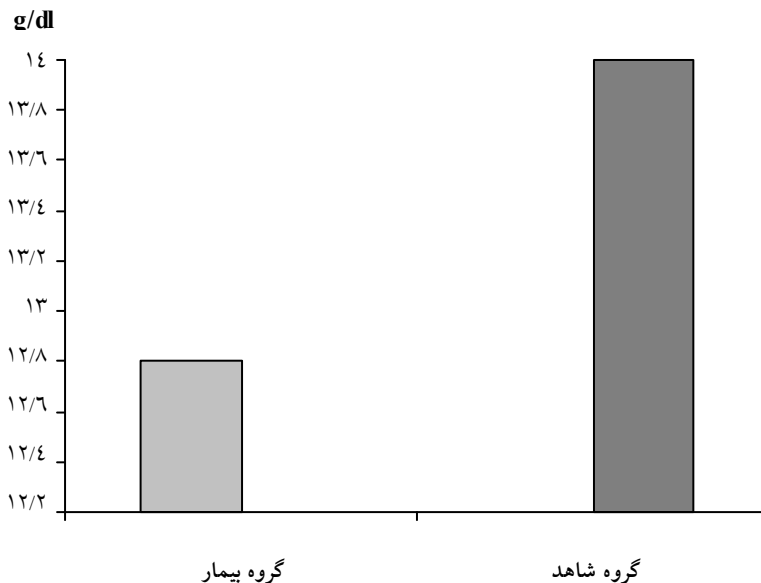
روش کار

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 علائم بالینی و آزمایشگاهی واضح کم‌کاری تیروئید 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 تیروئید و خون‌سازی. گروه شاهد را افرادی تشکیل دادند که برای بررسی گواتر مراجعه کرده ولی اختلال عملکرد تیروئید نداشتند. بیماران برای تأیید کم‌کاری تیروئید 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 دو گروه هیپوتیروئیدی خفیف (۷۰

>TSH) و شدید (>TSH ۷۰) 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 (χ²) 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 تیروئید، 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±۵۸/۷۷ بود. میانگین هموگلوبین در گروه بیماران ۱۲/۷۶۷±۱/۹۴ و در گروه شاهد ۱۵/۵۲±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=۰/۰۰۰). میانگین MCH نزد بیماران ۲۹/۴۳±۲۹/۶۰۷ و در گروه شاهد ۳/۳۴۶±۲۸/۵۰۶ بود که معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۱۷۵). میانگین MCHC در بیماران ۳۳/۲۹۳±۱/۸۳۸ و در گروه شاهد ۳۲/۵۷۸±۱/۸۶۱ به دست آمد که معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۱۳۳). میانگین MCV در بیماران ۸۸/۵۱۷±۸/۴۶۴ و در



نمودار ۱- مقایسه میانگین غلظت هموگلوبین در گروه بیماران و شاهد

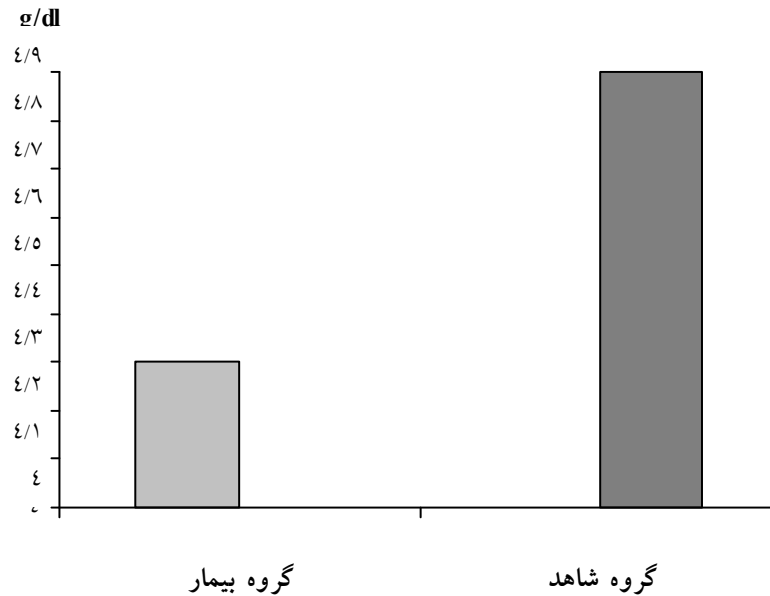
بنابراین بین شدت بیماری و شاخص‌های عمده خون‌شناسی ارتباط معنی‌دار آماری وجود نداشت.

بحث

هورمون‌های تیروئید 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، ۹-۱۱]. اختلالات خونی در ۲۰ تا ۶۰٪ بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید گزارش داده شده که شامل کم‌خونی‌های نورموکروم، هیپوکروم و ماکروسیتیک می‌باشد [۴، ۱۲]. علت آنمی ماکروسیتیک نقصان جذب B1۲ یا اسیدفولیک است [۱۴]. کم‌خونی پرنیشیوز در ۱۰٪ بیماران گزارش

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 12.8 ± 0.3 و در گروه بیماران شدید 12.1 ± 0.3 بود ($P=0.11$). میانگین هماتوکریت نیز در بیماران خفیف 38.8 ± 5.3 و در بیماران شدید 37.3 ± 3.9 بود ($P=0.42$). میانگین تعداد RBC در بیماران خفیف 4.37 ± 0.52 میلیون و در بیماران شدید 4.14 ± 0.46 میلیون بود ($P=0.22$).

گروه شاهد 87.628 ± 9.754 بود که معنی‌دار نمی‌باشد ($P=0.704$). میانگین تعداد RBC در بیماران 4.27 ± 0.503 میلیون و در گروه شاهد 4.942 ± 0.568 میلیون بود که تفاوت معنی‌دار بود ($P=0.00$). میانگین تعداد پلاکت در گروه بیمار 231.50 ± 70.45 هزار و در گروه شاهد 249.97 ± 74.62 هزار بود که معنی‌دار نمی‌باشد ($P=0.32$). میانگین تعداد گلبول‌های سفید در بیماران 6828.33 ± 2238.44 و در گروه شاهد 7248.44 ± 2184.84 بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0.45$). به طور خلاصه میانگین هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول‌های قرمز در گروه بیماران به طور معنی‌داری از گروه کنترل



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

بیشترین تغییرات خونی در کم‌کاری تیروئید در میان رده گلبول‌های قرمز خون پیدا می‌شود [۳-۱، ۶]. در مطالعه حاضر نیز بیشترین اختلاف بین گروه بیمار و شاهد در همین رده سلولی بود. این تغییرات با شدت بیماری ارتباط نداشت. در این مطالعه ۵۶/۷٪ بیماران به کم‌خونی مبتلا بودند (بیشترین حالت را نوع نورموکروم نورموسیت‌ر تشکیل

اکسیژن به بافت‌های محیطی کاهش یافته است [۸]. نقصان هم‌زمان حجم پلاسما گاهی کاهش توده گلوبول‌های قرمز را پنهان می‌کند و تعداد بیماری‌رانی که هماتوکریت کمتر از ۳۵٪ دارند کم است [۸]. مغز استخوان معمولاً هیپوسولور است. تمایز گلبول‌های قرمز طبیعی و نسبت میلوئید به اریتروئید طبیعی می‌باشد [۸].

داده شده است [۸]. نزد زنان باردار به ویژه در مناطق کمبود ید ممکن است کم‌کاری تحت بالینی تیروئید موجب تشدید کم‌خونی شود [۱۵]. در نوزادان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید نیز ممکن است کم‌خونی جلب توجه نماید که با شدت بیماری ارتباط دارد [۷، ۸]. این نوع آنمی ممکن است به درجاتی فیزیولوژیک باشد زیرا نیاز به انتقال

جدول ۱- یافته‌های هماتولوژیک در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید			
P	بیمار	شاهد	یافته
۰/۰۰	۳۸/۱۷۳±۴/۷۸۵	۴۲/۵۹۷±۴/۵۸۷	هماتوکریت
۰/۰۱۷	۱۲/۷۶۷ ±۱/۹۴۴	۱۳/۸۶۶ ±۱/۵۲۸	هموگلوبین
۰/۱۷۵	۲۹/۶۰۷ ±۲/۹۴۳	۲۸/۵۰۶±۳/۳۴۶	MCH
۰/۱۳۳	۳۳/۲۹۳ ±۱/۸۳۸	۳۲/۵۷۸ ±۱/۸۶۱	MCHC
۰/۷۰۴	۸۸/۵۱۷ ± ۸/۴۶۴	۸۷/۶۲۸ ±۹/۷۵۴	MCV
۰/۰۰	۴/۲۷۷ ± ۰/۵۰۳	۴/۹۴۲ ± ۰/۵۶۸	RBC تعداد

در کم کاری تیروئید 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 می شود. زمان سیلان ممکن است طولانی شود. این بیماران به اثرات آسپرین حساس تر 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 تیروئید می شود.

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 کم خونی و تظاهرات فقر آهن شود [۳-۸]. مورفولوژی خون محیطی تفاوت معنی داری بین دو گروه نشان نداد. تعداد گلبول های سفید و پلاکت نیز تفاوت معنی داری با گروه شاهد نداشت. در مطالعات دیگر هم این شاخص ها طبیعی گزارش شده و فقط فونکسیون آنها ممکن است تغییر پیدا کند [۸]. نیمه عمر فاکتورهای II، VII و X

می داد) که با آمارهای موجود مطابقت دارد [۱۲]. گرچه به علت نقصان حجم پلاسما شدت آنمی به طور کاذب کمتر نشان داده می شود، ولی در عین حال در خیلی از موارد آنمی اولین یافته کم کاری تیروئید می باشد و در موارد کم خونی های ناشناخته باید به فکر این بیماری باشیم [۱۲]. در مقایسه شاخص های مربوط به گلوبول های قرمز مقدار هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول های قرمز، در بیماران ما به طور معنی داری با گروه شاهد تفاوت داشت که با

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. Ferrrous 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.