

● مقالات تحقیقی

مطالعه کم خونی در مبتلایان به کم کاری تیروئید

چکیده

در کم کاری تیروئید کاهش عرضه و نیاز به اکسیژن موجب کم شدن سنتز هماتوپویتین و کم خونی می شود. از طرفی سازوکارهای خودایمنی نیز ممکن است موجب کمبود ویتامین B12 و کم خونی مربوط به آن شود. به علاوه جذب آهن و عناصر دیگر مختلف شده و کم خونی تشدید پیدا می کند. منوراژی علت دیگری برای از دست رفتن آهن می باشد.

۳۰ مورد جدید بیمار مبتلا به کم کاری 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 کم کاری 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، ۷٪ نورموکروم نورموسیتیک و ۳۰٪ هیپوکروم میکروسیتیک). در گروه شاهد نیز ۴۰/۶۲۵٪ آنمیک بودند (۶٪ ماکروسیتیک، ۳/۱۲۵٪ نورموکرومیک نورموسیتیک و ۳۱٪ هیپوکرومیک میکروسیتیک). هموگلوبین، هماتوکریت و شمارش RBC بین دو گروه بیمار و شاهد تفاوت معنی داری داشت. مقدار MCH و MCV اختلاف آماری معنی دار بین دو گروه نداشت. تفاوت قابل توجهی در تعداد گلبول های سفید و پلاکت بین بیماران و گروه شاهد وجود نداشت. ارتباط معنی داری بین پارامترهای خونی و مدت بیماری وجود نداشت. از سوی دیگر بین شدت بیماری و غلظت هموگلوبین و هماتوکریت نیز رابطه معنی داری وجود نداشت و فقط MCHC در موارد شدید کاهش معنی دار داشت.

در کم کاری تیروئید، رده اریتروئید بیشترین تغییرات را نشان داد و هر سه نوع کم خونی ملاحظه شد. هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول های قرمز در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت. گلبول های سفید و پلاکت تغییر قابل ملاحظه ای نداشتند.

واژگان کلیدی: تیروئید، آنemi، کم کاری تیروئید



دکتر ربابه ابوترابی^۱

دکتر مهرانگیز راوریان^۱

دکتر الهام مختاری^۱

دکتر رضا رجبیان^{*}

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

* نشانی: مشهد، بیمارستان قائم، مرکز
تحقیقات غدد، تلفکن: ۰۵۱۱-۸۴۰۶۷۵۷

پست: rajabian_r@yahoo.com

(TSH) و شدید (>70) و از نظر معیارهای خون‌شناختی به چهار گروه طبیعی، کم‌خونی ماقروسیتیک، 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 (χ^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 تیروپید، 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 $77 \pm 31/95$ بود. میانگین هموگلوبین در گروه بیماران $1/94 \pm 12/767$ و در گروه شاهد $1/52 \pm 13/866$ بود که از نظر آماری معنی دار بود ($P=0/017$). میزان هماتوکربت در گروه بیماران $4/785 \pm 38/173$ و در گروه شاهد $4/587 \pm 42/597$ بود که این تفاوت نیز معنی دار بود ($P=0/00$). میانگین MCH نزد بیماران $2/943 \pm 29/607$ و در گروه شاهد $3/346 \pm 28/506$ بود که معنی دار نمی‌باشد ($P=0/175$). میانگین MCHC در بیماران $1/838 \pm 33/293$ و در گروه شاهد $1/861 \pm 32/578$ بود که دست آمد که معنی دار نمی‌باشد ($P=0/133$). میانگین MCV در بیماران $8/464 \pm 8/517$ و در

۳۰ بیمار بررسی کرده و با منابع موجود مقایسه نماییم.

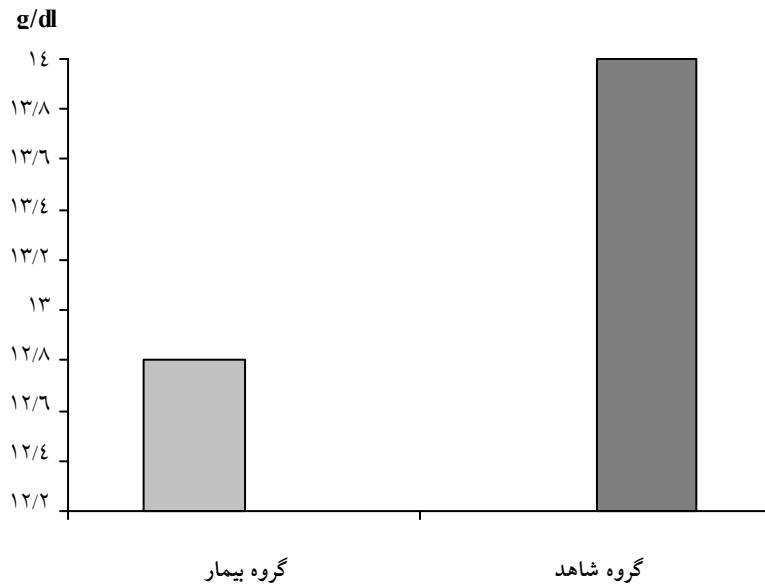
مقدمه

هورمون‌های استروپیدی، کاتکول آمین‌ها، هورمون‌های تیروپید، هورمون رشد و سوماتومدین‌ها بر تکامل سلول‌های خونی تأثیر دارند. در بیشتر موارد، واسطه‌ای مثل یک عامل خون‌ساز وجود دارد. هورمون‌های تیروپید با سازوکارهای مختلفی خون‌سازی را تحریک می‌کنند و مهم‌ترین عامل تحریک، اریتروپویتین می‌باشد [۱-۳]. مطالعات آزمایشگاهی و انسانی نشان می‌دهند که هورمون‌های تیروپید در سنتز هموگلوبین تأثیر داشته و در تبدیل هموگلوبین جنبی به نوع بالغ مؤثر هستند [۱، ۲]. هورمون‌های تیروپید 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 بدنش کند می‌شود. کاهش عرضه و نیاز به اکسیژن ممکن است موجب کم شدن سنتز هماتوپویتین و کم‌خونی شود. از طرفی سازوکارهای خود اینمی 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. منواری در کم‌کاری تیروپید شایع است و علت دیگری برای از دست رفتن آهن می‌باشد [۳-۸]. گلوبول‌های سفید معمولاً طبیعی هستند و کار پلاکت‌ها گرچه مختصراً مختلط می‌شود ولی اهمیت بالینی زیاد ندارد [۳، ۸]. چون ممکن است عوامل جغرافیایی در این پدیده‌ها مؤثر باشند، بر آن شدیدم که تأثیر کم‌کاری تیروپید را روی سیستم خون‌ساز نزد

روش کار

در این بررسی تحلیلی آینده‌نگر، تعدادی از مراجعین به درمانگاه عدد بیمارستان قائم مشهد در شش ماهه اول سال ۱۳۷۸ مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران مبتلا به علایم بالینی و آزمایشگاهی واضح کم‌کاری تیروپید 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 تیروپید و خون‌سازی. گروه شاهد را افرادی تشکیل دادند که برای بررسی گواتر مراجعه کرده ولی اختلال عملکرد تیروپید نداشتند. بیماران برای تأیید کم‌کاری تیروپید از جهت T4، T3، T3RU با روش رادیوایمونوآسی و TSH با روش IRMA آزمایش شدند. بیماران منتخب توسط یک هماتولوژیست مورد معاینات بالینی و آزمایش‌های خون‌شناختی قرار گرفتند. بررسی‌های خون‌شناختی شامل CBC، شمارش رتیکولوسيت و مورفولوژی خون محیطی بود. CBC با دستگاه H1 و شمارش رتیکولوسيت و مورفولوژی خون محیطی توسط پرسنل ثابت آزمایشگاه خون‌شناختی 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 هیپو-تیروپیدی خفیف (۷۰





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

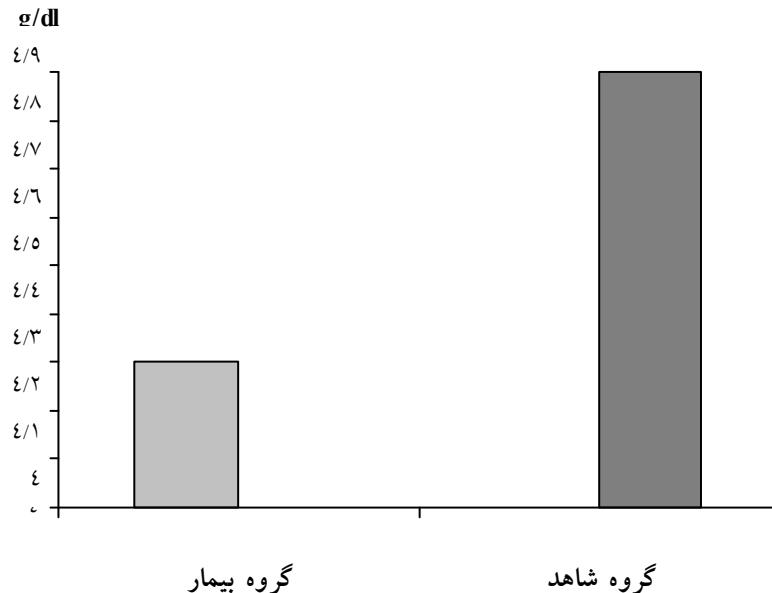
بنابراین بین شدت بیماری و شاخص‌های عده خون‌شناسی ارتباط معنی‌دار آماری وجود نداشت.

بحث

هورمون‌های تیروپیید اریتروپوئز را تحریک کرده و موجب افزایش 2,3-DPG در گلوبول‌های قرمز شده و انتقال اکسیژن را به بافت‌های بدن تسهیل می‌کنند [۸، ۹-۱۱]. اختلالات خونی در ۲۰ تا ۶۰٪ بیماران مبتلا به کمکاری تیروپیید گزارش داده شده که شامل کم‌خونی‌های نورموکروم، هیپوکروم و ماکروسویتیک می‌باشد [۱۲]. علت آنمی ماکروسویتیک نقصان جذب B12 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 ۱۳/۲۵±۲/۰۳ و در گروه بیماران شدید ۱۲/۱۲±۱/۶۷ بود (P=۰/۱۱). میانگین هماتوکریت نیز در بیماران خفیف ۳۸/۸±۵/۳ و در بیماران شدید ۳۷/۳۵±۳/۹ بود (P=۰/۴۲). میانگین تعداد RBC در بیماران خفیف ۴/۳۷±۰/۵۲ میلیون و در بیماران شدید ۴/۱۴±۰/۴۶ میلیون بود (P=۰/۲۲).

گروه شاهد ۸۷/۶۲۸±۹/۷۵۴ بود که معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۷۰۴). میانگین تعداد RBC در بیماران ۴/۲۷±۰/۵۰۳ میلیون و در گروه شاهد ۴/۹۴۲±۰/۵۶۸ میلیون بود که تفاوت معنی‌دار بود (P=۰/۰۰). میانگین تعداد پلاکت در گروه بیمار ۲۳۱/۵۰±۷۰/۴۵ هزار و در گروه شاهد ۲۴۹/۹۷±۷۴/۶۲ هزار بود که معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۳۲). میانگین تعداد گلوبول‌های سفید در بیماران ۶۸۲۸/۴۴±۲۲۳۸/۴۴ و در گروه شاهد ۷۲۴۸/۴۴±۲۱۸۴/۸۴ بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۴۵). به طور خلاصه میانگین هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلوبول‌های قرمز در گروه بیماران به طور معنی‌داری از گروه کنترل



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

بیشترین تغییرات خونی در کم‌کاری تیروپیید در میان رده گلوبول‌های قرمز خون پیدا می‌شود [۳، ۶، ۱۳]. 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٪ بیماران به کم‌خونی مبتلا بودند (بیشترین حالت را نوع نورموکروم نورموسیتر تشکیل

اکسیژن به بافت‌های محیطی کاهش یافته است [۸]. نقصان هم زمان حجم پلاسمای گاهی کاهش توده گلوبول‌های قرمز را پنهان می‌کند و تعداد بیمارانی که هماتوکریت کمتر از ۳۵٪ دارند کم است [۸]. مفرز استخوان عموماً هیپوسولولر است. تمایز گلوبول‌های قرمز طبیعی و نسبت میلوبیید به اریتروپیید طبیعی می‌باشد [۸].

داده شده است [۸]. نزد زنان باردار به ویژه در مناطق کمبود ید ممکن است کم‌کاری تحت بالینی تیروپیید موجب تشدید کم‌خونی شود [۱۵]. در نوزادان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروپیید 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 تیروپیید

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
۰/۱۲۳	۳۳/۲۹۳±۱/۸۳۸	۳۲/۵۷۸±۱/۸۶۱	MCHC
۰/۷۰۴	۸۸/۵۱۷±۸/۴۶۴	۸۷/۶۲۸±۹/۷۵۴	MCV
۰/۰۰	۴/۲۷۷±۰/۰۵۰۳	۴/۹۴۲±۰/۰۵۶۸	RBC تعداد



در کم کاری تیروپویید 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 تیروپویید می شود.

منابع موجود مطابقت دارد [۱-۳، 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 گلوبول 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 پلاسمای شدت آنمی به طور کاذب کمتر نشان داده می شود، ولی در عین حال در خیلی از موارد آنمی اولین یافته کم کاری تیروپویید 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 گلوبول 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, April 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.