

بررسی ارتباط کم خونی فقر آهن و هیپوتیروئیدی اولیه

* محمد رضا رضوانی: گروه هماتولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). mohrezrez@yahoo.com
 فرهاد ملک: گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. farhadmalek42@yahoo.com
 عباس قوطاسلو: کارشناس ارشد هماتولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. a.ghotaslou@gmail.com
 مریم کمالی: گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. maryamkamali88@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۲۷

تاریخ دریافت: ۹۵/۲/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: فقر آهن از شایع‌ترین کمبودهای تغذیه‌ای در دنیا است و کم خونی فقر آهن (IDA=Iron deficiency anemia) جزء شایع‌ترین بیماری خونی می‌باشد، به طوری که ۱۵٪ از جمعیت کل جهان را درگیر کرده است. مطالعه حاضر جهت بررسی ارتباط بین کم خونی فقر آهن و هیپوتیروئیدی اولیه و نیز تعیین میزان شیوع هیپوتیروئیدی اولیه و کم خونی فقر آهن به ترتیب در بیماران مبتلا به کم خونی فقر آهن و هیپوتیروئیدی اولیه انجام شده است.

روش کار: مطالعه حاضر بر روی ۵۰ بیمار انجام شد. بیماران به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول بیمارانی که دچار IDA بوده و از لحاظ هیپوتیروئیدی مورد بررسی قرار گرفتند و گروه دوم بیمارانی مبتلا به هیپوتیروئیدی بوده و از لحاظ IDA مورد بررسی قرار گرفتند. از تمامی بیماران مذکور آزمون‌های آزمایشگاهی جهت اثبات هیپوتیروئیدی و کم خونی فقر آهن به عمل آمد.

یافته‌ها: از کل ۲۴ بیمار منتخب مبتلا به هیپوتیروئیدی ۱۲ مورد (۵۰٪) مبتلا به آنمی فقر آهن یافت شد که بیشتر از نرمال جامعه (۱۵٪) می‌باشد و از کل ۲۶ بیمار منتخب مبتلا به آنمی فقر آهن ۸ مورد (۳۰/۸٪) مبتلا به هیپوتیروئیدی یافت شد که در افراد نرمال جامعه ۵٪ می‌باشد و نشان می‌دهد که در هر دو گروه درگیری همزمانی این دو بیماری بیش از افراد نرمال جامعه است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه و شیوع بالای هیپوتیروئیدی اولیه در بیماران مبتلا به فقر آهن و همچنین شیوع بالای فقر آهن در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی اولیه به نظر می‌رسد که هیپوتیروئیدی اولیه و فقر آهن دارای ارتباطی با یکدیگر باشند؛ بنابراین ریسک ابتلا همزمان به کم خونی فقر آهن و هیپوتیروئیدی وجود دارد.

کلیدواژه‌ها: هیپوتیروئیدی اولیه، کم خونی فقر آهن، آنمی

مقدمه

بیش از ۲ میلیون نفر در جهان که عمدتاً زنان و کودکان هستند دچار فقر آهن می‌باشند. حدود ۹۰٪ از افراد مبتلا در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند. فقر آهن شایع‌ترین آنمی در جهان بوده و پیامدهای آن بر روی بیماران مبتلا از جمله در افراد نوجوان و بزرگسالان باعث کاهش توانایی کاری فرد و نیز باعث نقص در کارکرد سیستم ایمنی می‌شود. همچنین مشخص شده که فقر آهن با کاهش توانایی و ظرفیت باروری و تولیدمثل بیماران در ارتباط است (۱ و ۲).

چندین ماده معدنی و عنصر ضروری مانند ید، آهن، سلنیوم و روی برای متابولیسم طبیعی هورمون‌های تیروئیدی ضروری هستند. فقر آهن می‌تواند منجر به نقص در سنتز هورمون‌های

تیروئیدی از طریق کاهش فعالیت آنزیم تیروئید پراکسیداز (تیروپراکسیداز) شود. تیروئید پراکسیداز (Thyroid Peroxidase- TPO) یک همو پروتئین گلیکوزیله متصل به غشا است که دارای نقش کلیدی در بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی است. این آنزیم مسئول اکسیداسیون ید و اتصال آن به ریشه‌های تیروزین موجود در تیرو گلوبولین می‌باشد. فقر آهن شدید می‌تواند باعث کاهش فعالیت تیروپراکسیداز و در نتیجه مانع ساخت هورمون تیروئید شود و باید این مسئله مهم را در نظر داشت که در صورت وجود آنمی فقر آهن پاسخ درمانی هیپوتیروئیدی نیز کاهش می‌یابد یعنی اثر نمک ید و پروفیلاکسی و روغن ید خوراکی درمانی را کاهش می‌دهد.
 کم‌خونی فقر آهن (IDA=Iron)

بررسی تأثیر متقابل این دو بیماری بر همدیگر.

روش کار

در یک مطالعه مقطعی به مدت دو سال بر روی بیماران مبتلا به آنمی فقر آهن یا هیپوتیروئیدی اولیه انجام گردید. اطلاعات گردآوری شده و در فرم ثبت نام اطلاعات مربوط به بیماران ثبت شد. کلیه افراد که مشکوک به آنمی فقر آهن (MCV کمتر از ۶۹) یا مشکوک به هیپوتیروئیدی (TSH بیشتر از ۷) بودند، پس از توجیه طرح و کسب رضایت نامه نمونه گرفته شده و آزمایش های مربوطه شامل CBC (دستگاه Sysmex KX-21N™ Automated Hematology Analyzer) و آزمایش های آهن سرم و TIBC از کیت زیست شیمی (ایران)، T3, T4, TSH (شرکت china AutobioDiagnostics) و فریتین سرم (کیت ELISA - Monobind Inc. USA) برای بیماران انجام گردید.

حجم نمونه با استفاده از نرم افزار EPI Info6 با احتساب $\alpha = 0.05$ محاسبه شد که در مجموع ۴۷ نمونه برای هر دو گروه مورد مطالعه به دست آمد. با افزایش تعداد نفرات، ۳۰ نفر برای گروه فقر آهن و ۳۱ نفر برای گروه هیپوتیروئیدی تعیین گردید. گروه اول ۳۱ بیمار مشکوک به هیپوتیروئیدی اولیه شامل ۲۵ مورد زن (۸۳,۴٪) و ۶ مورد مرد (۱۶,۶٪) بودند. گروه دوم ۳۰ بیمار مشکوک به آنمی فقر آهن شامل ۲۴ مورد زن (۸۰٪) و ۶ مورد مرد (۲۰٪) بودند.

یافته ها

از مجموع ۳۱ بیمار مشکوک به هیپوتیروئیدی اولیه ۲۴ بیمار تعاریف تشخیص قطعی هیپوتیروئیدی اولیه را دارا بودند. در حالی که از ۳۰ بیمار مشکوک به آنمی فقر آهن، ۲۶ بیمار تعاریف تشخیص قطعی IDA را داشتند. در ادامه مطالعه گروه اول ۲۴ نفر مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند که از لحاظ آنمی فقر آهن مورد بررسی قرار گرفتند. گروه دوم ۲۶ نفر مبتلا به کم خونی فقر آهن بودند که از لحاظ هیپوتیروئیدیسم بررسی شدند (جدول ۱).

deficiency anemia) باعث کاهش محتوای هورمون های تیروئیدی پلازما، کاهش متابولیسم، کاهش تری یدوتیرونین (T3)، کمبود هورمون ها در بافت ها، کاهش آنزیم هیپاتیک تیروکسین دیدیناز، تخریب محیطی تیروکسین به تری یدوتیرونین و کند کردن پاسخ تیروتروپین به هورمون آزادکننده اش می شود. همچنین دو مرحله از ساخت هورمون های تیروئیدی به وسیله آنزیم تیرو پراکسیداز کاتالیز می شوند که هر دو وابسته به آهن می باشند (۵-۳).

علاوه بر اعمال متابولیکی، هورمون های تیروئیدی روی خون سازی نیز مؤثر هستند. در میان بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدیسم آنمی نورموسیتیک نورموکرومیک نسبتاً شایع است که بیشتر به علت کاهش در توده گلبول های قرمز به علت کاهش تکثیر رده اریتروئیدی است. هورمون های تیروئیدی ممکن است از طریق افزایش تولید اریتروپوئیتین (Erythropoietin) یا فاکتورهای خون ساز روی خون سازی مؤثر باشد. در برخی مطالعات ذکر شده است که بین هیپوتیروئیدیسم و میزان پایین از آهن سرم، ویتامین B12 و فولات ارتباط وجود دارد (۶).

فقر آهن می تواند روی کنترل سیستم عصبی مرکزی نیز تأثیر گذاشته و در نتیجه آن باعث تغییر در متابولیسم تیروئید و تغییر اتصال تیروتروپین هسته ای شود، یعنی کم خونی باعث کاهش محتوای تترایدوتیرونین (T4) و تری یدوتیرونین (T3) می شوند و نهایتاً باعث افزایش محتوای در گردش تیروتروپین می شوند (۷).

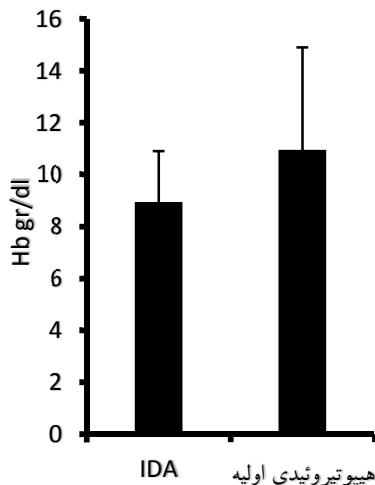
با توجه به اینکه عدم درمان هیپوتیروئیدی در کلیه سنین عواقب جبران ناپذیری خواهد داشت و در بررسی هایی که انجام شده مشخص شده است که افراد ریسک بالائی برای درگیری همزمان کم خونی فقر آهن و هیپوتیروئیدی دارند، به خصوص اینکه در صورت عدم درمان آنمی فقر آهن پاسخ درمانی هیپوتیروئیدی کاهش می یابد، شاید این تحقیق بتواند ارتباطی بین فقر آهن و اثر متقابل آن بر هیپوتیروئیدی را نشان دهد. این گام اولیه مقدمه ای است برای انجام مطالعاتی وسیع تر و با نمونه های بیشتر توسط سایر محققین برای

جدول ۱- مقادیر اندازه گیری شده برای دو گروه مورد بررسی از بیماران و گروه کنترل

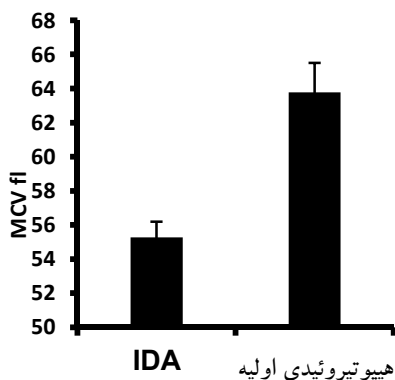
| (Mean+SEM) | | | | | | | پارامتر (واحد) گروه بیماران |
|----------------|---------------|-------------|-------------|------------|-----------|-------------|----------------------------------|
| T4 mg/100ml | TSH mIU/ml | SF ng/ml | SI µg/dl | TIBC µg/dl | MCV fl | Hb gr/dl | |
| 3.2±2 | 20.8±1.5 | 11.8±0.7 | 27±1.2 | 443±21 | 63.7±1.8 | 10.9±4 | گروه اول (هیپوتیروئیدی اولیه) |
| 7.8±1.1 | 10±1.6 | 8.1±0.2 | 20.9±8 | 589±20.4 | 55.2±1 | 8.9±2 | گروه دوم (IDA) |

Hb= Hemoglobin, MCV= Mean corpuscular volume ,TIBC= Total iron-binding capacity , SI= serum iron ,SF= serum ferritin, TSH= Thyroid-stimulating hormone, T4= Thyroxine

وارد شده و نتایج توصیفی در غالب جداول (جداول ۲ و) استخراج و ارتباط بین دو متغیر آئمی فقر آهن و هیپوتیروئیدی با تست آماری Chi-square(x²) در سطح معنی دار α= ۰/۰۵ مورد ارزیابی قرار گرفت.



نمودار ۱- میزان هموگلوبین در بیماران IDA (n= ۲۶) و هیپوتیروئیدی اولیه (n= ۲۴)



نمودار ۲- حجم متوسط یاخته های سرخ (MCV) در ۲۶ بیمار فقر آهن و ۲۴ بیمار هیپوتیروئیدی

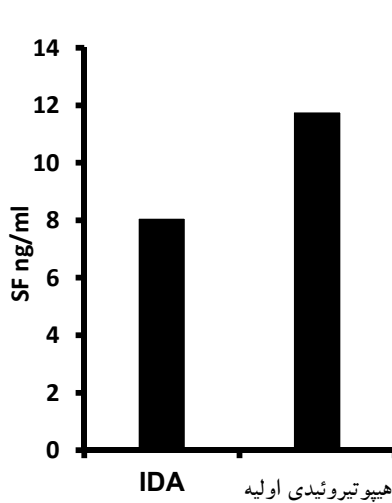
در گروه اول TSH:20.8+1.5 (Mean+SEM) بر اساس واحد mIU/ML و میزان (Mean+SEM) T4:3.2+2% بر اساس واحد میلی گرم بر صد میلی لیتر می باشد که هیپو تیروئیدی بودن این گروه را اثبات می کند. اندکس های خونی مورد بررسی در این گروه شامل پنج مورد زیر می باشد که میزان متوسط هر کدام به تفکیک به این ترتیب می باشد:

Hb:10.9±4% (Mean+SEM) گرم بر دسی لیتر، TIBC:443±21 (Mean+SEM)fl MCV:63.7±1.8 (Mean+SEM) SI:27±1.2 (Mean+SEM) میکروگرم بر میلی لیتر، فریتین سرم معادل 11.8±0.7 (Mean+SEM) نانوگرم بر میلی لیتر به دست آمد (نمودار ۱-۷).

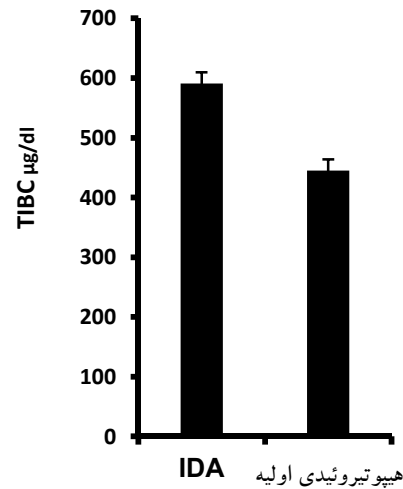
گروه دوم مورد بررسی افراد مبتلا به کم خونی فقر آهن می باشند که از لحاظ هیپوتیروئیدی مورد بررسی قرار گرفتند. اندکس های خونی مورد بررسی در این گروه (نمودار ۱-۷) که باعث اثبات کم خونی فقر آهن می باشد شامل موارد زیر است:

Hb:8.9±2 (Mean+SEM) گرم بر دسی لیتر، IBC:589±20.4 fl MCV:55.2±1 (Mean+SEM) SI:20.9±8 (Mean+SEM) میکروگرم بر دسی لیتر (Mean+SEM) میکروگرم بر دسی لیتر، SF:8.1±0.2 (Mean+SEM) نانوگرم بر میلی لیتر، TSH:10±1.6 (Mean+SEM) mIU/ml میلی گرم بر صد میلی لیتر T4:7.8±1.1 (Mean+SEM) mg/100ml

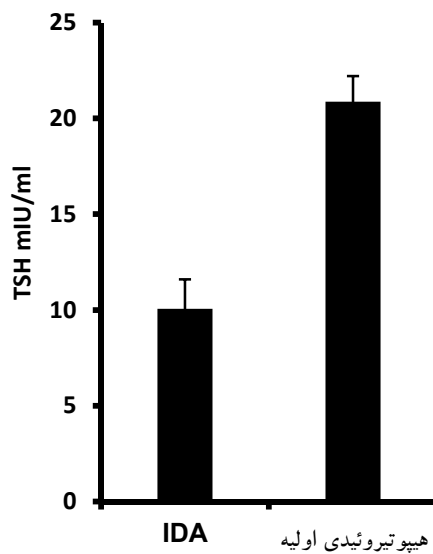
پس از جمع آوری داده ها، اطلاعات به بانک اطلاعاتی تولید شده توسط نرم افزار SPSS 11.5



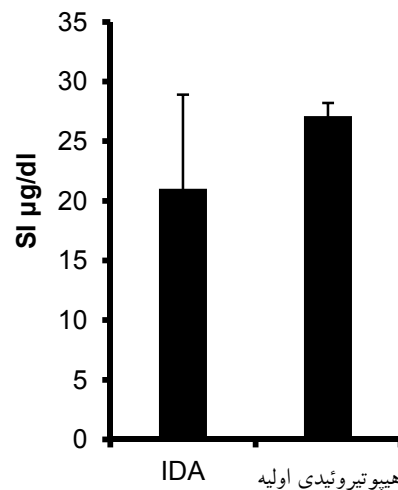
نمودار ۵- میزان فریتین سرم (SF) در ۲۶ بیمار فقر آهن و ۲۴ بیمار هیپوتیروئیدی



نمودار ۳- کل ظرفیت اتصال به آهن (TIBC) در ۲۶ بیمار فقر آهن و ۲۴ بیمار هیپوتیروئیدی



نمودار ۶- میزان هورمون محرک تیروئید (TSH) در ۲۶ بیمار فقر آهن و ۲۴ بیمار هیپوتیروئیدی

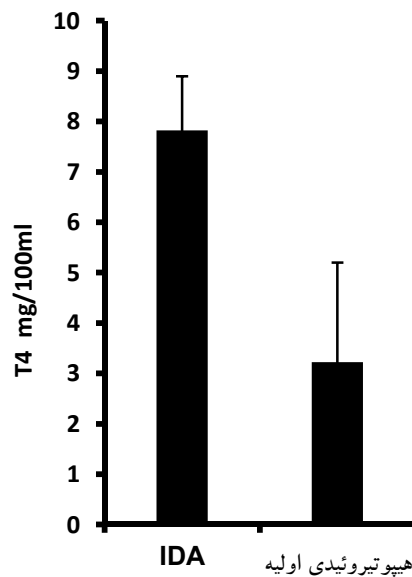


نمودار ۴- میزان آهن سرم (SI) در ۲۶ بیمار فقر آهن و ۲۴ بیمار هیپوتیروئیدی

بحث و نتیجه‌گیری

فقر آهن جزء شایع‌ترین کمبودهای تغذیه‌ای در تمام جهان محسوب می‌شود. طی مطالعات گسترده‌ای که در کلیه نقاط دنیا انجام شده، مشخص شده است که افراد ریسک بالایی برای درگیری همزمان هیپوتیروئیدی و آنمی فقر آهن دارند. با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه و شیوع بالای هیپوتیروئیدی اولیه در بیماران مبتلا به فقر آهن (۳۰/۸٪ در مقابل ۵٪ در جامعه

از کل ۲۴ بیمار منتخب مبتلا به هیپوتیروئیدی ۱۲ مورد (۵۰٪) مبتلا به آنمی فقر آهن یافت شد که بیشتر از نرمال جامعه (۱۵٪) می‌باشد و از کل ۲۶ بیمار منتخب مبتلا به آنمی فقر آهن ۸ مورد (۳۰/۸٪) مبتلا به هیپوتیروئیدی یافت شد (جدول ۲ و ۳) که در افراد نرمال جامعه ۵٪ می‌باشد و نشان می‌دهد که در هر دو گروه درگیری همزمانی این دو بیماری بیش از افراد نرمال جامعه است.



نمودار ۷- میزان هومون تیروکسین (T4) در ۲۶ بیمار فقر آهن و ۲۴ بیمار هیپوتیروئیدی

جدول ۲- ارتباط IAD و هیپوتیروئیدی

| هیپوتیروئیدی اولیه | | متغیر | |
|--------------------|------------|-------|-----|
| بله | خیر | خیر | IDA |
| ۱۲ (۵۴/۵٪) | ۱۰ (۴۵/۵٪) | بله | |
| ۲۰ (۵۲/۶٪) | ۱۸ (۴۷/۴٪) | | |

جدول ۳- بررسی ارتباط هیپوتیروئیدی و IDA

| IDA | | متغیر | |
|------------|------------|-------|--------------------|
| بله | خیر | خیر | هیپوتیروئیدی اولیه |
| ۱۸ (۶۴/۳٪) | ۱۰ (۳۵/۷٪) | بله | |
| ۳۰ (۶۲/۵٪) | ۱۲ (۳۷/۵٪) | | |

شده با آهن ۴۳٪ و در گروه Placebo حدود ۶۲٪ بود ($p < 0.02$). نهایتاً مشخص شد که ترکیبات آهن باعث بهبودی اثر نمک ید در افراد گواتری به همراه فقر آهن می شود. شیوع بالای بین فقر آهن و شیوع هیپوتیروئیدی در مناطق اندمیک گواتر وجود دارد که باعث کاهش اثر ید پروفیلاکسی می شود (۸). مطالعه مذکور نیز ارتباط بین هیپوتیروئیدی و کم خونی فقر آهن را نشان می دهد. در این مطالعه نیز از تعداد افراد بیشتری نسبت به مطالعه حاضر استفاده شده است.

در مطالعه‌ای که به منظور بررسی اثر آنمی فقر آهن بر عملکرد تیروئید و فعالیت ذهنی در بچه‌های مقاطع ابتدایی توسط Metwalley و همکاران انجام شد مشخص گردید که در گروه

نرمال) و همچنین شیوع بالای فقر آهن در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی اولیه (۵۰٪ در مقابل ۱۵٪ در جامعه نرمال) به نظر می رسد که هیپوتیروئیدی اولیه و فقر آهن دارای ارتباطی با یکدیگر باشند؛ ولی همان گونه که در جداول ۲ و ۳ مشاهده می شود بدیهی است که در یک مطالعه با حجم وسیع و همکاری چند مرکز تحقیقاتی و بالابودن حجم نمونه این ارتباط با وضوح بهتری احتمالاً آشکار خواهد شد.

Hess و همکاران بررسی کردند که آیا درمان کم خونی فقر آهن در افراد گواتری باعث بهبود اثر نمک ید می شود. این مطالعه بر روی ۱۰۱۴ نفر به صورت رندوم و بیمار و کنترل انجام شد. در طی بررسی ۲۰ هفته‌ای، میزان گواتر در افراد درمان

در مطالعه‌ای که توسط Akhter و همکاران برای بررسی وضعیت هورمون‌های تیروئیدی در بیماران با سطوح پایین فریتین سرمی انجام شد مشخص گردید که مقادیر فریتین و TSH سرمی ارتباط قابل توجهی در گروه کنترل نداشته و نیز این ارتباط در گروه مورد مطالعه نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. FT4 و FT3 هر دو یک ارتباط با سطح فریتین نشان می‌دادند اما باز هم از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد که این مطالعه نتوانسته ارتباط بین میزان فریتین سرمی و هورمون‌های تیروئیدی را نشان دهد. با این حال در مقادیر پایین از هورمون‌های تیروئید در بیماران با فقر آهن پیشنهاد می‌کند که یک اختلال در فعالیت آنزیم‌های وابسته به آهن مانند تیروئید پراکسیداز در این بیماران وجود دارد و این علت احتمالی کاهش هورمون‌های تیروئیدی در بیماران است (۴ و ۱۰).

Beard, John L و همکاران ارتباط بین هورمون‌های تیروئید و فقر آهن را در افراد در دمای ۱۵ و ۳۰ درجه سانتی‌گراد بررسی کردند. مطالعه در هفت هفته و در دو گروه انجام شد. گروهی با رژیم آهن پایین یعنی کمتر از ۱۰۰۵ میلی‌گرم که فقر آهن محسوب می‌شود و گروه دیگر با آهن سرم ۱۰۰۳۵ میلی‌گرم گروه کنترل را تشکیل می‌دادند. علت استفاده از دمای معمولی و سرد تعیین عملکرد هورمون‌های تیروئیدی نسبت به آهن سرم می‌باشد. هورمون‌های تیروئید برای حفظ دمای نرمال بدن پستانداران در دماهای پایین‌تر از نرمال ضروری هستند. در طی قرارگیری در هوای سرد نور اپی نفرین از انتهای اعصاب سمپاتیک آزاد می‌شود تا بر گیرنده‌های آدرنژیک موجود در بافت چربی قهوه‌ای اثر کند و در نتیجه آن بتواند باعث افزایش دمای بدن شود. رسپتورهای آدرنژیک باعث فعال کردن محرکی می‌شوند که باعث ساخت mRNA مورد نیاز آنزیم تیروکسین ۵ دی‌یو‌دیناز (-5 Thyroxine deiodinase) می‌شود. این آنزیم باعث شروع ساخت T3 و T4 می‌شود. افزایش ساخت آنزیم تیروکسین ۵ دیدیناز و افزایش فعال شدن این آنزیم در بافت چربی قهوه‌ای باعث افزایش محتوای

مورد مطالعه از لحاظ آماری مقادیر TT3 و TT4 زمانی که مقادیر TSH به‌طور قابل توجهی بالا باشد در مقایسه با گروه کنترل پایین است ($p < 0.012$). بیماران با مقادیر هموگلوبین > 10 گرم بر دسی لیتر به‌طور قابل توجهی مقادیر کمتری از FT3 و FT4 سرمی و نیز مقادیر بالاتری از TSH سرمی ($p < 0.05$) در مقایسه با بیماران با هموگلوبین > 7 گرم بر دسی لیتر داشتند. مقادیر فریتین سرمی به‌طور معکوس با میزان TSH سرم ($r = -0.76$, $p < 0.02$) و به‌طور مستقیم با میزان TT4 ($r = 0.69$, $p < 0.001$) و FT4 ($r = 0.84$, $p < 0.001$) سرمی مرتبط است. در این مطالعه یک ارتباط مستقیم و قابل توجهی بین مقادیر TT3 سرمی و درصد اشباع ترانسفرین یافت شد. نهایتاً یک ارتباط قوی بین IQ و عملکرد ذهنی و میزان هورمون‌های تیروئیدی با وضعیت آهن افراد مورد مطالعه دیده شد (۳).

Zimmermann مطالعه‌ای در گروهی از افراد جهت بررسی اثر ید پروفیلاکسی در افراد هیپوتیروئیدی و بررسی ارتباط آن با محتوای آهن بدن انجام داد. در این مطالعه دو گروه مورد بررسی قرار رفتند: یکی آن‌هایی که به‌طور همزمان گوآتر و آنمی داشتند. گروه دوم آن‌هایی که مبتلا به گوآتر ولی بدون آنمی بودند. نهایتاً در این بررسی که افراد به‌صورت رندوم انتخاب شده بودند مشخص شد که آهن کمکی اثر نمک ید را بهبود می‌بخشد. ولی ید در افراد با هموگلوبین پایین و آن‌هایی که پاسخ ضعیف به آهن داشتند، اثری نداشت و به این نتیجه رسیدند که در مناطق اندمیک کم‌خونی فقر آهن و گوآتر اثر ید پروفیلاکسی کاهش می‌یابد. در این مطالعه اثبات شد که اثر ید دریافتی در افراد فقر آهن کاهش می‌یابد که این مطلب می‌تواند اثبات‌کننده ارتباط بین کم‌خونی فقر آهن و هیپوتیروئیدی اولیه باشد. مطالعه مذکور در مناطق اندمیک هیپوتیروئیدی و کم‌خونی فقر آهن انجام شده است و احتمالاً به این دلیل به نتیجه مطلوب رسیده است ولی مطالعه حاضر در منطقه غیر اندمیک از نظر هیپوتیروئیدی و کم‌خونی فقر آهن انجام شده است (۹).

یک عامل پاتولوژیک برای هیپوتیروئیدی در سه ماهه اول حاملگی می باشد (۱۱).

Duntas و همکاران اثر جایگزینی آهن در زنان با هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال را بررسی کردند. ۵۷ خانم با هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و ۶۱ نفر به عنوان گروه کنترل بررسی شدند. در این مطالعه مشخص شد که درمان به وسیله آهن باعث افزایش میزان T4 در حد متوسط و کاهش TSH می شود، ولی سطوح مذکور اختصاصی نمی باشد؛ ولی تاکید شد که افراد باید از نظر آنمی ارزیابی شوند تا بدین وسیله پاسخ دهی عملکرد تیروئید در سطح بهتری انجام گیرد. مطالعه Duntas نشان داد که درمان آهن بر عملکرد تیروئید تأثیر مثبت دارد (۱۲). Tienboon و همکاران کم خونی فقر آهن و عملکرد کلیه را بررسی کردند و مطالعه به صورت Case و کنترل انجام شد. در این مطالعه ارزش پایه TBG و هورمون های تیروئیدی در افراد با کم خونی فقر آهن قبل و پس از آهن تراپی فرقی با گروه کنترل نداشت ولی مقایسه گروه کم خونی فقر آهن با گروه کنترل نشان داد TSH در پاسخ به زمان زیاد برخورد با TRH، ناحیه TSH زیر خط منحنی (TSH Auc) و پیک ارزش TSH بعد از تحریک در افراد کم خونی آهن، قبل و بعد درمان کم خونی کمتر بود. زمان رسیدن به پیک غلظت TSH در گروه کم خونی فقر آهن نسبت به گروه کنترل قبل از آهن تراپی طولانی تر بود ($p=0/08$). پس از درمان آنمی، زمان به پیک رسیدن TSH کاهش می یابد اما تفاوت قابل ملاحظه ای وجود ندارد (۱۳). این مطالعه نیز نشان دهنده ارتباط بین کم خونی فقر آهن و هیپوتیروئیدی می باشد.

با توجه به بررسی مقالات به نظر می رسد فقر آهن باعث کاهش فعالیت تیروئید می شود. هم (Heme) به تیروئید پراکسیداز (TPO) وصل می شود. TPO برای تولید T3 و T4 مورد نیاز است. کاهش آهن باعث کاهش هم و در نتیجه اتصال TPO به هم کاهش می یابد و T3 و T4 کمتری تولید می شود. در یک سیکل معیوب هورمون تیروئید باعث تغییر اکسیداسیون هم در کبد می شود. همچنین درمان بیماران هیپوتیروئید

T3 می شود. اشباع عمده رسپتور T3 هسته ای، باعث کاهش هماهنگ سیگنال های وابسته آدرنژیک می شود تا باعث ساخت mRNA برای پروتئین غیر اتصالی که نتیجه آن ایجاد پروتئین میتوکندریایی می باشد که باعث تولید گرما می شود در افراد آنمی فقر آهن عدم توانایی در حفظ و تنظیم دما در محیط سرد، باعث کاهش متابولیسم می شود. در یک فرد عادی برخورد با سرما باعث افزایش سطح و متابولیسم هورمون های تیروئیدی می شود و با سطح اشباع رسپتورهای هسته ای T3 نیز هماهنگی دارد. در این مطالعه مشخص شد که تخریب سیستم تنظیم حرارتی متناسب با میزان فقر آهن می باشد و با تشدید فقر آهن تنظیم حرارتی بیشتر آسیب می بیند (۵). این مطالعه نشان دهنده تأثیر فقر آهن بر عملکرد تیروئید می باشد. علت معنی دار شدن این مطالعه مربوط به حجم بالای نمونه و بررسی افراد در دمای نرمال و دمای سرد که میزان عملکرد تیروئید را نشان می دهد، می باشد. ولی در مطالعه حاضر تاکیدی بر بررسی بر روی دما نشده است و از حجم نمونه کمتری استفاده شده است.

عزیزی و همکاران در مطالعه ای که بر روی بچه های مدرسه ۲۶ استان انجام دادند، ارتباط بین فرترین سرم و گواتر، ید ادراری و هورمون های تیروئید را بررسی کردند. ۱۲۰۰ نفر از هر استان مورد بررسی قرار گرفتند. در بچه های با فرترین کمتر از ۱۰ میلی گرم بر دسی لیتر میزان توتال گواتر ۸۰٪ و در بچه های با غلظت فرترین بیشتر یا مساوی ۱۰ میلی گرم بر دسی لیتر میزان توتال گواتر ۲۰٪ تخمین زده شد. نهایتاً نتیجه گرفته شد که فقر آهن با شیوع بالای گواتر در بچه های سنین مدرسه در ایران ارتباط دارد (۶). در مطالعه حاضر تمام اندکس هایی که کم خونی فقر آهن را اثبات می کند مورد بررسی قرار گرفته اند ولی در این مطالعه فقط فریتین جهت اثبات کم خونی فقر آهن استفاده شده است و همچنین حجم نمونه بسیار بالایی نسبت به مطالعه حاضر داشته است. مطالعات Yu و همکاران ارتباط فقر آهن و هیپوتیروئیدی در زنان حامله را بررسی کرده است. بر مبنای این مطالعه احتمال می دهند فقر آهن

2013;24(1):1-4.

11. Aaron GJ, Dror DK, Yang Z. Multiple-micronutrient fortified non-dairy beverage interventions reduce the risk of anemia and iron deficiency in school-aged children in low-middle income countries: A systematic review and meta-analysis (i-iv). *Nutrients* 2015 May;7(5):3847-68.

12. Duntas L, Papanastasiou L, Mantzou E, Koutras D. Incidence of sideropenia and effects of iron repletion treatment in women with subclinical hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107(06):356-60.

13. Tienboon P, Unachak K. Iron deficiency anaemia in childhood and thyroid function. *Asia Pac J Clin Nutr* 2002; 12(2):198-202.

تحت بالینی با لووتیروکسین و نمک های آهن نشان دهنده اثر متقابل هورمون های تیروئید و آهن بر یگدیگر است. نتایج ارائه شده این مطالعه یک ارتباط جهت دار بین هیپوتیروئید و فقر آهن را نشان می دهد، ولی پیشنهاد می گردد یک مطالعه وسیع در چند مرکز تحقیقاتی و همزمان و با تعداد زیادی نمونه نقش هورمون های تیروئید و آهن و اثر متقابل آن ها بررسی گردد.

منابع

1. Eftekhari MH, Keshavarz SA, Jalali M, Elguero E, Eshraghian MR, Simondon KB. The relationship between iron status and thyroid hormone concentration in iron-deficient adolescent Iranian girls. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006;15(1):50-5.

2. Hess SY, Zimmermann MB, Arnold M, Langhans W, Hurrell RF. Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats. *J. Nutr. Biochem.* 2002 Jul;132(7):1951-5.

3. Metwalley K, Farghaly H, Hassan A. Thyroid status in Egyptian primary school children with iron deficiency anemia: Relationship to intellectual function. *J Thyroid Res* 2013;10(3):91.

4. Akhter S, Nahar Z, Parvin S, Alam A, Sharmin S, Arslan M. Thyroid status in patients with low serum ferritin level. *Bangladesh J Biochemistry* 2013;5(1):5-11.

5. Beard JL, Brigham DE, Kelley SK, Green MH. Plasma thyroid hormone kinetics are altered in iron-deficient rats. *J. Nutr.* 1998;128(8):1401-8.

6. Azizi F, Mirmiran P, Sheikholeslam R, Hedayati M, Rastmanesh R. The relation between serum ferritin and goiter, urinary iodine and thyroid hormone concentration. *International journal for vitamin and nutrition research Int J Vitam Nutr Res.* 2002;72(5):296-9.

7. Ravanbod M, Asadipooya K, Kalantarhormozi M, Nabipour I, Omrani GR. Treatment of iron-deficiency anemia in patients with subclinical hypothyroidism. *Am J Med* 2013 May;126(5):420-4.

8. Hess SY, Zimmermann MB, Adou P, Torresani T, Hurrell RF. Treatment of iron deficiency in goitrous children improves the efficacy of iodized salt in Cote d'Ivoire. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002;75(4):743-8.

9. Zimmermann MB. Iron status influences the efficacy of iodine prophylaxis in goitrous children in Cote d'Ivoire. *Int J Vitam Nutr Res.* 2002;72(1):19-25.

10. Akhter S, Naher Z-u, Pervin S, Nahar K, Ali M, Bashar T, et al. The status of thyroid hormones in iron deficient patients in Bangladesh. *Med Today*

Investigation of relation between iron deficiency anemia and hypothyroidism

***Mohammad Reza Rezvani**, PhD, Department of Hematology, School of Paramedical Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). mohrezrez@yahoo.com

Farhad Malek, MD, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. farhadmalek42@yahoo.com

Abbas Ghotaslou, MSc, Department of Hematology, Faculty of Paramedical Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. a.ghotaslou@gmail.com

Maryam Kamali, MD, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. maryamkamali88@gmail.com

Abstract

Background: Iron deficiency is the most common nutritional deficiencies in the world and 15% of the total world population is involved. The present study examined the association between iron deficiency anemia and primary hypothyroidism and the prevalence of iron deficiency anemia and primary hypothyroidism, respectively, in patients with iron deficiency anemia and primary hypothyroidism.

Methods: This cross-sectional descriptive study was done on 50 patients. The patients were divided in two groups. First group as iron deficiency anemia patients were tested for hypothyroidism. The second group hypothyroidism patients were tested for iron deficiency anemia. For all the patients, laboratory tests were performed to confirm hypothyroidism and iron deficiency anemia.

Results: In total of 24 patients with hypothyroidism, 12 cases (50%) were found to have iron deficiency anemia. The rate of iron deficiency is 15% in normal population. In total of 26 patients with iron deficiency anemia, 8 cases (30.8%) had hypothyroidism. The rate of hypothyroidism is 5% in normal population. This study revealed that co-incidence of these two diseases in two groups of patients is higher than normal people.

Conclusion: According to the results obtained in this study there is high prevalence of primary hypothyroidism in patients with iron deficiency anemia and high prevalence of iron deficiency anemia in patients with primary hypothyroidism. It seems that primary hypothyroidism and iron deficiency anemia are connected with each other. However, it is recommended to perform similar study at a larger scale in order to demonstrate the strong relationship between the two diseases.

Keywords: IDA, Primary hypothyroidism, Anemia