

رسی غلظت هموگلوبین، آهن، فریتین و TIBC در اختلال کار تیروئید

چکیده

هورمونهای تیروئیدی نیاز بافتها را به اکسیژن تعدیل می‌نمایند، بنابراین انتظار می‌رود اثر خود را از طریق تغییر در گلبول قرمز و پارامترهای مربوط به آن نظیر هموگلوبین، آهن، فریتین و TIBC اعمال کنند. به منظور بررسی اثر هورمونهای تیروئید بر غلظت هموگلوبین، آهن، فریتین، TIBC و نسبت پارامترهای آهن به یکدیگر مطالعه حاضر را طرح‌ریزی نمودیم. براساس وضعیت بالینی و بیوشیمیایی ۱۷ خانم هیپوتیروئید، ۳۳ خانم یوتیروئید (گروه شاهد) و ۲۱ خانم هیپرتیروئید انتخاب شدند و میانگین غلظت پارامترهای فوق در بیماران با گروه شاهد با استفاده از آزمون t-student مقایسه شد. یافته‌ها به قرار زیر بود:

میانگین و انحراف معیار غلظت هموگلوبین به ترتیب $1 \pm 13/5$ ، 1 ± 13 ، 1 ± 14 گرم در دسی‌لیتر بود که تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد. میانگین و انحراف معیار غلظت فریتین در سه گروه به ترتیب 19 ± 21 ، 42 ± 58 و 260 ± 185 میکروگرم در لیتر بود که در بیماران هیپوتیروئید کاهش ($P < 0/0002$) و در هیپرتیروئید افزایش نشان می‌داد ($P < 0/00005$). میانگین و انحراف معیار غلظت آهن نیز به ترتیب 29 ± 172 ، 90 ± 26 ، 100 ± 26 میکروگرم در دسی‌لیتر بود که کاهش را در هیپوتیروئیدی نشان می‌داد ($P < 0/045$). در هیپرتیروئیدی اختلافی با گروه شاهد مشاهده نشد.

میانگین و انحراف معیار غلظت TIBC به ترتیب 59 ± 235 ، 67 ± 329 و 64 ± 307 میکروگرم در دسی‌لیتر بود که تفاوتی معنی‌دار را نشان نمی‌داد.

میانگین و انحراف معیار فریتین به آهن (فریتین) به ترتیب $0/2 \pm 0/27$ ، $0/48 \pm 0/68$ و $2/1 \pm 2/77$ یک‌دهم میلی‌لیتر بود که کاهش را در بیماران هیپوتیروئید ($P < 0/001$) و افزایش آن را در بیماران هیپرتیروئید نشان می‌داد ($P < 0/00002$).

میانگین و انحراف معیار فریتین به $T4$ (فریتین) به ترتیب $5/5 \pm 6/1$ ، $5 \pm 7/7$ و $10/2 \pm 14/55$ یک‌دهم میلی‌لیتر بود که در بیماران هیپوتیروئید اختلافی با گروه شاهد نداشت ولی در همکاری تیروئید افزایش نشان می‌داد ($P < 0/003$).

میانگین و انحراف معیار آهن به $T4$ (آهن) به ترتیب $9/2 \pm 22/13$ ، $4/8 \pm 12/9$ ، $2/38 \pm 5/71$ بود که افزایش را در بیماران هیپوتیروئید ($P < 0/0001$) و کاهش را در بیماران هیپرتیروئید نشان می‌داد ($P < 0/001$).

میانگین و انحراف معیار فریتین به TIBC (فریتین) به ترتیب $0/1 \pm 0/14$ ، $0/19 \pm 0/63$ و $0/89 \pm 0/89$ یک‌دهم میلی‌لیتر بود که در بیماران هیپوتیروئید کمتر از گروه شاهد ($P < 0/001$) و در بیماران هیپرتیروئید بیشتر بود ($P < 0/000007$).

دکتر مسعود امینی

دانشیار گروه داخلی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر اشرف امین‌الرعایایمینی

استاد یار گروه داخلی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

پیشگفتار

هورمون تیروئید یکی از عوامل کنترل‌کننده متابولیسم بدن از راه تنظیم سوخت و ساز اکسیژن در سطح سلولی است. بنابراین بایستی بتواند در عوامل مؤثر در اکسیژن‌رسانی به سلولها از جمله گلبول قرمز و جزء مهم آن یعنی آهن و همین‌طور پارامترهای دیگری که به نحوی در متابولیسم آهن دخالت دارند، مثل فریتین و TIBC مؤثر باشد. مطالعات متعددی در لهستان، ایتالیا، ژاپن و غیره در مورد سطح سرمی آهن، فریتین، ترانسفرین (TIBC) و هموگلوبین در بیماران و حیوانات هیپو و هیپرتیروئید انجام شده است. در بسیاری و نه همه آنها، افزایش سطح فریتین در هیپرتیروئیدی و کاهش آن در هیپوتیروئیدی نشان داده شده است و عکس آن در مورد ترانسفرین صادق است. در مورد غلظت آهن سرم اختلاف یافته‌ها از این هم بیشتر است. (۴،۳،۲،۱)

با توجه به اختلافات موجود بین تأثیر اختلال کارتیروئید بر پارامترهای فوق به نظر می‌رسد تکرار مطالعه روی بیماران هیپو و هیپرتیروئید لازم باشد. از طرفی چون بیماریهای دیگر مثل کم‌خونی فقر آهن یا التهاب‌ها نیز می‌توانند سطح سرمی آهن، TIBC، فریتین و همین‌طور هموگلوبین را تغییر دهند، لازم است روشن شود جهت تغییرات در کم‌کاری یا پرکاری تیروئید به چه شکل است. آیا می‌توان راهی برای جلوگیری از اشتباه تشخیصی در صورت همزمانی بیماریهای مذکور با اختلال کارتیروئید یافت؟ این تحقیق به منظور بررسی اثر اختلال کارتیروئید بر غلظت‌های سرمی آهن، TIBC، فریتین و همچنین هموگلوبین و مقایسه آن با گروه شاهد طرح‌ریزی شد تا به این سؤال پاسخ داده شود «آیا تغییرات حاصله احتمالی می‌تواند تشخیص بیماریهای همزمان دیگر را مخدوش کند؟»

تعریف واژه‌ها

ترانسفرین: گلیکوپروتئینی با ۶۷۸ اسید آمینه است. آهن وارد شده به پلاسما مثلاً از طریق ویلوزیته‌های روده یا سینوزوئیدهای طحال را به مغز استخوان حمل می‌کند و با مکانیسم اندوسیتوز کمپلکس ترانسفرین، گیرنده ترانسفرین تحویل اریترو بلاست‌ها می‌دهد (۵).

Total Iron - Binding Capacity = TIBC: معیار اندازه‌گیری مقدار ترانسفرین در گردش خون است. مجموعه محل‌های اتصال مخفی یا غیراشباع ترانسفرین و آهن پلاسما معرف TIBC می‌باشد (۶).

فریتین: جزء مهمی از ذخیره آهن بدن بوده که محلول در آب است. برداشت و آزاد کردن آهن به وسیله آن خیلی سریع انجام می‌شود. در تمام سلولهای بدن و مایعات بافتی وجود دارد. غلظت پلاسمایی پائینی دارد ولی همین غلظت با مقدار ذخایر آهن کلی بدن ارتباط دارد به طوری که $1 \mu\text{g/l}$ فریتین سرم معادل تقریباً 10 mg آهن ذخیره می‌باشد (۷) به این ترتیب وسیله تشخیصی مهمی در بسیاری از اختلالات متابولیسم آهن است (۵).

مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه مورد - شاهدهی می‌باشد. شیوه انتخاب نمونه‌های غیراحتمالی آسان است. افراد مورد مطالعه ۱۷ خانم مبتلا به کم‌کاری تیروئید، ۲۱ خانم مبتلا به پرکاری تیروئید و ۳۳ خانم یوتیروئید ۲۰-۴۰ ساله هستند که علاوه بر جنبه بالینی از نقطه نظر آزمایشگاهی هم خصوصیتشان به اثبات رسیده است. اینها از نظر سنی، تعداد حاملگی و وضعیت قاعدگی هماهنگ بودند. قبل از شروع درمان، سطح سرمی آهن، فریتین، TIBC و هموگلوبین آزمایش شد و در بیماران هیپو و هیپرتیروئید با گروه شاهد مقایسه گردید. حجم نمونه براساس مطالعات قبلی تعیین شد (۴). آزمایشهای تیروئیدی و فریتین با روش رادیوایمنواسی (RIA)، آهن و TIBC با روش کالریمتریک و

نتایج

یافته های به دست آمده از تحقیق در زیر آورده شده است.

بین میانگین و انحراف معیار غلظت هموگلوبین و TIBC بین بیماران و گروه شاهد تفاوتی وجود نداشت (Non Significance)

میانگین و انحراف معیار غلظت فریتین سرم در بیماران هیپوتیروئید کمتر ($P < 0/0002$) و در بیماران هیپرتیروئید بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0/00005$).

میانگین و انحراف معیار غلظت آهن سرم در بیماران هیپوتیروئید کمتر از گروه شاهد بود ($p < 0/045$). در حالی که در بیماران هیپرتیروئید تفاوتی با گروه شاهد نداشت (NS).

در هیپوتیروئیدی نسبت فریتین به $T4$ (فریتین/ $T4$) با گروه شاهد تفاوت معنی دار ندارد ($6/1 \pm 5/5$ در برابر $7/7 \pm 5$ ، NS). در هیپرتیروئیدی این نسبت بیش از گروه شاهد است ($12/55 \pm 5$ در برابر $7/7 \pm 5$ ، $P < 0/003$) (شکل ۱-الف).

Hb، HCT با استفاده از دستگاه کولتر اندازه گیری شد.

مقادیر طبیعی آزمایشهای تیروئیدی براساس کیت مربوطه به قرار زیر بود:

$$T_3 = 70 - 200 \text{ ng/dl}, T_3RU = 25.25\%, TSH = 0.62 \text{ mU/L}$$

$$T_4 = 4.5 - 12 \mu\text{g/dl}$$

FTI از حاصل ضرب T_3RU, T_4 محاسبه شد و دامنه طبیعی آن $1/13 - 4/45$ بود. معیار آزمایشگاهی تشخیص هیپرتیروئیدی $FTI > 4/45$ و TSH زیر $0/6$ و معیار هیپوتیروئیدی $TSH > 3/8 \text{ mU/L}$ و $FTI < 1/13$ محسوب می شد.

مقادیر طبیعی آهن، TIBC و فریتین نیز به قرار زیر بود:

$$TIBC = 250 - 400 \mu\text{g/dl}, \text{Ferritin} = 20 - 220 \mu\text{g/L}$$

$$Hb = 12 - 16 \text{ g/dl} \text{ و } Iron = 70 - 190 \mu\text{g/dl}$$

نتایج به دست آمده به وسیله نرم افزار کامپیوتری SPSS با استفاده از آزمون آماری t-student جهت مقایسه میانگین متغیرهای مختلف هریک از گروههای هیپر و هیپوتیروئید با گروه شاهد و آزمون همبستگی بین دو متغیر کمی تجزیه و تحلیل گردید و $P < 0/05$ رابطه معنی دار تلقی شد.

جدول ۱: مقایسه میانگین غلظت های سرمی هورمونهای تیروئید در بیماران مبتلا به کم کاری و پرکاری تیروئید با گروه شاهد

گروهها	T4 (g/dl) Mean±SD	T3 (ng/dl) Mean±SD	TSH (mU/L) Mean±SD
کم کار (N=17)	3.8±2.2	88±38	74±52
طبیعی (N=33)	7.3±1.6	135±30	1.2±0.7
پرکار (N=21)	18.5±3.9	372±139	0.28±0.27

جدول ۲: مقایسه میانگین غلظت های هموگلوبین، هماتوکریت، فریتین، آهن و TIBC در بیماران مبتلا به کم کاری و پرکاری تیروئید با گروه شاهد

آزمایش گروهها	HB (g/dl) Mean±SD	HCT (%) Mean±SD	FERRITIN (μg/l) Mean±SD	IRON (μg/dl) Mean±SD	TIBC (μg/dl) Mean±SD
کم کار (N=17)	13.5±1 (NS)	40±3 (NS)	21±20 (P<0.0002)	72±25 (P<0.04)	335±60 (NS)
طبیعی (N=33)	13±1	40±2	58±42	90±29	329±67
پرکار (N=21)	14±1 (NS)	42±4 (NS)	260±185 (P<0.00005)	100±26 (NS)	307±64 (NS)

هیپوتیروئید و هم هیپرتیروئید طبیعی بود و با گروه شاهد نیز اختلافی نداشت. هورمونهای تیروئیدی باعث افزایش اریتروپوئیز می شوند که بخشی از آن به واسطه افزایش اریتروپوئیتین است که در پاسخ به افزایش نیاز نسوج به اکسیژن و هیپوکسی نسبی بافتها بوجود می آید (۸ و ۹ و ۱۰) و بخش دیگری با اثر مستقیم هورمون روی پره کورسهای اریتروئید اعمال می شود (۱۱ و ۱۲) در پرکاری تیروئید بعلت افزایش همزمان حجم پلاسما، هموگلوبین طبیعی باقی می ماند و در هیپوتیروئیدی به علل گفته شده ممکن است کم خونی خفیف نرموکروم نرموسیتیک دیده شود (۱۳). در این مطالعه هیچ کدام از بیماران هیپوتیروئیدی کم خون نبودند، با وجود اینکه شدت هیپوتیروئیدی در آنها متفاوت بود.

در بیماران مورد مطالعه کاهش غلظت آهن و فریتین در هیپوتیروئیدی و افزایش فریتین در هیپرتیروئیدی دیده می شد. افزایش فریتین در پرکاری تیروئید و کاهش آن در هیپوتیروئیدی در بسیاری از مطالعات قبلی (۳ و ۱۴ و

در هیپوتیروئیدی نسبت آهن به T_4 (آهن) بیشتر $(22/13 \pm 9/2)$ در برابر $(12/9 \pm 4/8)$ و در $(P < 0/0001)$ و در هیپرتیروئیدی این نسبت کمتر از گروه شاهد است $(5/71 \pm 2/38)$ در برابر $(12/9 \pm 4/8)$ و در $(P < 0/0001)$ (شکل ۱-ب).

در هیپوتیروئیدی نسبت فریتین به آهن (فریتین) کمتر $(0/27 \pm 0/2)$ در برابر $(0/68 \pm 0/48)$ و در $(P < 0/0001)$ و در هیپرتیروئیدی بیشتر از گروه شاهد است $(2/77 \pm 2/1)$ در برابر $(0/68 \pm 0/48)$ و در $(P < 0/00002)$ (شکل ۱-ج).
نسبت میانگین فریتین به TIBC (فریتین) در هیپوتیروئیدی کمتر از گروه شاهد است $(10-1^{cc})$ $(0/1 \pm 0/1)$ در برابر $(0/19 \pm 0/14)$ و در $(P < 0/0001)$ و در هیپرتیروئیدی بیشتر است $(10-1^{cc})$ $(0/89 \pm 0/63)$ در برابر $(0/19 \pm 0/14)$ و در $(P < 0/000007)$ (شکل ۱-د).

بحث

در مطالعه ما هموگلوبین و هماتوکریت هم در بیماران

می‌گیرد. در حالی که اثر زیادی هورمون تیروئید در افزایش سنتز فریتین در غلظت‌های بالای T4، بارزتر است. به عبارت دیگر تغییر ثابتی در غلظت T4 ($\Delta T4$) در بیماران هیپرتیروئید، افزایش بیشتری در سنتز فریتین ایجاد می‌کند تا همان مقدار تغییر ($\Delta T4$) در جهت کاهش، در بیماران هیپوتیروئید، که باعث کم شدن سنتز فریتین می‌گردد. بالاتر بودن نسبت آهن به $T4$ ($\frac{\text{آهن}}{T4}$) در هیپوتیروئیدی و کمتر بودن آن در هیپرتیروئیدی به دلیل بالاتر بودن قابل توجه T4 در بیماران هیپرتیروئید است و اینکه کمبود هورمون سبب اختلال در متابولیسم آهن می‌شود.

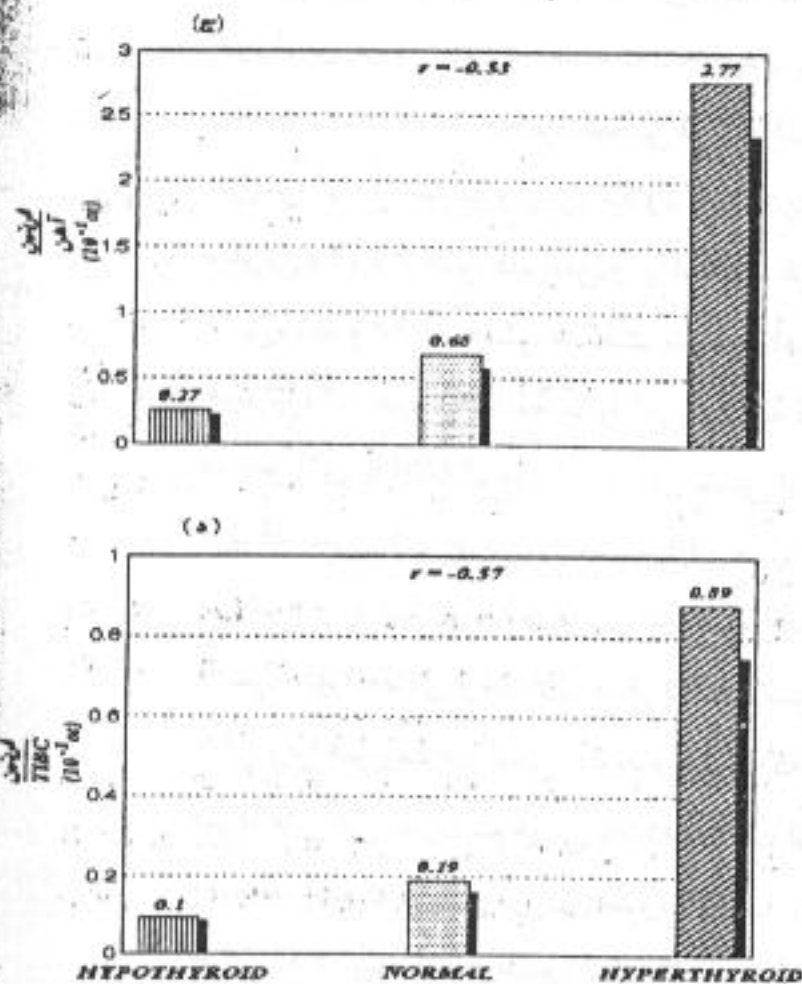
افزایش نسبت فریتین به آهن در هیپرتیروئیدی و کاهش آن در هیپوتیروئیدی می‌تواند ناشی از تأثیر بارزتر هورمونهای تیروئید بر فریتین باشد. این ارتباط را در ضریب همبستگی فریتین و T4 ($r=0/64, P<0/001$) در مقایسه با ضریب همبستگی آهن و T4 آشکارا می‌توان مشاهده کرد ($r=0/64$ در مقایسه با $r=0/24$).

خلاصه اینکه در کم‌کاری تیروئید آهن و فریتین کاهش می‌یابند و در حالی که در پرکاری تیروئید فریتین افزایش نشان می‌دهد. TIBC در هر دو گروه هیپو و هیپرتیروئید تغییری نمی‌کند. با توجه به احتمال انواع کم‌خونی‌ها به علل مختلف در بیماران با اختلال کار تیروئید (۱۳) و تغییرات پارامترهای آهن در این اختلالات بایستی مراقب خطاهای تشخیصی بیماریهای همزمان بود. مثلاً در کم‌کاری تیروئید همراه با کم‌خونی هیپوکروم میکروسیتیک فقط نباید بر اساس سطح آهن و فریتین پایین تشخیص آنمی فقر آهن را مطرح ساخت و لازم است TIBC نیز چک شود اگر طبیعی بود آنمی فقر آهن رد می‌شود. در پرکاری تیروئید هم با توجه به افزایش فریتین نمی‌توان فقر آهن همراه احتمالی را با طبیعی بودن این پارامتر رد نمود و باز اندازه‌گیری آهن که در پرکاری تیروئید تغییری نمی‌کند و همچنین TIBC که در فقر آهن بالا می‌رود ولی در پرکاری

(۱۵) بجز یک مورد نشان داده شده بود (۱) علت کاهش سطح فریتین در کم‌کاری تیروئید، کاهش هورمون تیروئیدی فعال (T3) در سرعت بخشیدن به کپیبرداری (Transcription) ژن زنجیره سنگین فریتین است (۴) و علت افزایش آن در هیپرتیروئیدی علاوه بر تشدید سنتز، نشت سلولی (۲) و کاهش کلیرانس و یا استفاده غیر مؤثر از آهن می‌باشد (۱۶). کاهش غلظت سرمی آهن در بیماران هیپوتیروئید مورد مطالعه ما را نمی‌توان به فقر آهن ثانویه به منوراژی یا اختلال در جذب آهن ناشی از آکلریدری یا هیپوکلریدری که در تیمی از بیماران هیپوتیروئید دیده می‌شود و یا تمایل به خونریزی به علت اختلال بعضی از فاکتورهای انعقادی و اختلال عمل پلاکتی نسبت داد (۱۷) و (۱۸). زیرا هم بیماران، آنمی ندارند و هم این‌که اگر قرار باشد صرفاً فقر آهن بدون کم‌خونی داشته باشند، انتظار می‌رود متوسط غلظت فریتین در آنها حدود $1 \mu\text{g/l}$ باشد (۱۹) در حالی که در بیماران ما حدود $20 \mu\text{g/l}$ است. از طرفی در کم‌خونی فقر آهن، TIBC بالا می‌رود، در حالی که بیماران هیپوتیروئید ما تفاوتی با گروه شاهد در سطح TIBC نشان نمی‌دادند. اگر همراهی فقر آهن و بیماری مزمن توانسته باشد TIBC را طبیعی نگه دازد، انتظار آن می‌رود که در بیماران هیپرتیروئید نیز TIBC کاهش یابد. در حالی که در بیماران هیپرتیروئید نیز TIBC با گروه شاهد اختلافی ندارد. پس شاید بتوان گفت هورمونهای تیروئیدی روی تولید یا تخریب TIBC که معرف ترانسفرین است (۶) اثری ندارد در حالی که کاهش آهن سرم در بیماران هیپوتیروئید به علت اثر مستقیم کمبود هورمون، روی متابولیسم آهن می‌باشد.

نسبت فریتین به $T4$ ($\frac{\text{فریتین}}{T4}$) در بیماران هیپوتیروئید تفاوتی با گروه شاهد نداشت، ولی در هیپرتیروئیدی افزایش نشان می‌داد. این اختلاف را می‌توان چنین توجیه کرد که کاهش غلظت T4 در هیپوتیروئیدی با کاهش ثانویه غلظت فریتین در این اختلال به یک شدت صورت

دکتر مسعود امینی و دکتر اشرف امین‌الرهاپایمینی



شکل ۱: میانگین الف: نسبت فریتین به T₄، ب: نسبت آهن به T₄، ج: نسبت فریتین به آهن، د: نسبت فریتین به TIBC
 ۱۷ بیمار هیپوتیروئید ۲۳ فرد یوتیروئید ۲۱ بیمار هیپرتیروئید

آزمایشگاهی فوق در اختلال کار تیروئید باید با احتیاط صورت گیرد و در صورت امکان بعد از یوتیروئید شدن فرد بررسی دوباره صورت پذیرد. در تشخیص افتراقی همزمانی دو اختلال بیشترین کمک را می‌توان از TIBC گرفت. در هیپوتیروئیدی و آنمی فقر آهن هر دو آهن و فریتین کاهش می‌یابند، در حالی که در فقر آهن TIBC بالا می‌رود اما در هیپوتیروئیدی طبیعی است. در پرکاری تیروئید نیز با طبیعی بودن فریتین نمی‌توان فقر آهن همزمان را رد کرد. اندازه‌گیری آهن و TIBC در این مورد می‌تواند راهنما باشد چرا که در پرکاری تیروئید بدون فقر آهن این دو پارامتر طبیعی هستند اما در فقر آهن، آهن کاهش و TIBC افزایش می‌یابد.

تیروئید طبیعی است در تشخیص افتراقی کمک می‌کند. در صورت وجود هرگونه شکمی لازم است پس از یوتیروئید شدن فرد آزمایشهای مربوط به کم‌خونی فقر آهن تکرار شود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد غلظت هموگلوبین و TIBC در اختلال کار تیروئید تغییری نمی‌کند ولی فریتین در پرکاری تیروئید افزایش می‌یابد. در کم‌کاری تیروئید آهن و فریتین هر دو کاهش نشان می‌دهد. البته تأثیر هورمون تیروئید بر فریتین خیلی واضح‌تر از اثر آن بر آهن است (r=0/64 در برابر r=0/24). با توجه به تغییرات مذکور، تشخیص کم‌خونی فقر آهن یا التهاب‌ها براساس پارامترهای

آماري ما بودند و آقاي مجيد آبيار كه انجام امور كامپيوتري مطالعه را به عهده داشتند.

سپاسگزارى

با سپاس فراوان از مهندس اكبر حسنزاده كه مشاور

REFERENCES

- 1- Zwirski k , Buntner B, Sobieraj H, et al. Serum ferritin , iron and transferrin in women with thyrotoxic Graves' disease before and after methimazole treatment. Acta physiol. pol. 41:163, 1990.
- 2- Deshpande UR, Nadkarni GD. Relation between thyroid status and ferritin metabolism in rats. Thyroidol. clin.Exp. 4:93 , 1990.
- 3- Hashimoto T, Matsubara F. Changes in the Tumor marker cocentration in female patients with hyper- eu- and hypothyroidism. Endocrinol. Jpn. 36:873, 1989.
- 4- Iwasa Y, Aida K, Yokomori N, et al. Transcriptional regulation of ferritin Heavy chain messenger RNA expression by thyroid hormone. Biochem. Biophys. Res. Commun. 167:1279, 1990.
- 5- Fairbanks V, Beutler E. Iron metabolism , in Hematology, fourth ed , Williams j, et al (eds) , New York , Mc Graw- Hill publishing company , 329 1990.
- 6- Idenj. Iron deficiency , in Ibid :482 1990.
- 7- Bridges R, Bunn H. Anemia with disturbed iron metabolism , in Harrison's principles of internal medicine , 13th ed , Isselbacher K, Braunwald E, Wilson J, et al (eds) , New York. McGraw- Hill, Inc. ;2:303 , 1994.
- 8- Axelord AR, Berman L. The bone marrow in hyperthyroidism and hypothyroidism. Blood. 6:436,1951
- 9- Das Kc, Mukherjee M, Sarkar TK, et al . Erythropoiesis and erythropoietin in hypo and hyperthyroidism. J clin Endocrinol Metab. 40:211, 1975.
- 10- Muldowney Fp, Crooks J , Wayne EJ. The total red cell mass in thyrotoxicosis and myxedema. Clin Sci , 16:309, 1957.
- 11- Boussios T, Mc Intyre WR, Gordon AS, et al. Receptors specific for thyroid hormones in nuclei of mammalian erythroid cells: Involvement in erythroid cell proliferation. Br. J. Haematol. 51:99, 1982.
- 12- Dainiak N , Hoffman R, Maffei LA , et al. Potentiation of human erythropoiesis in vitro by thyroid hormone. Nature. 272:260 ,1978.
- 13- Larsen P, Ingbar S. The thyroid gland , in Williams textbook of endocrinology, 8th ed , wilson J, foster D(eds) , phisadelphia , W.B.Saunders company. 357, 1992.
- 14- Macaron CI, Macaron ZG. Increase ferritin levels in hyperthyroidism. Ann Intern Med. 97:930 1982.
- 15- Van de vyver FL, Blockx RE, et al. Serum ferritin levels in hyperthyroidism. Ann Inten Med .97:930 1982
- 16- Takamatsu J, Majima M, Mikki K, et al. Serum ferritin as a marker of thyroid hormone action of peripheral tissues, J clin Endocrinol Metabol. 61:672 , 1985
- 17- Utiger R. Hypothyroidism , in Endocrinology , 3rd ed , Degroot L(ed) , phiadelphia .W. B. saunders company. 1:752, 1995.
- 18- Ansell J . The blood in hypothyroidism , in The thyroid,sixth ed, Braverman L ,Utiger R(eds). Philadelphia, J.B. lippincott company. 1022, 1991.
- 19- Erslew A. Anemia of chronic disorders ,in Hematology, fourth ed , williams J,et al (eds), New York, Mc Graw-Hill publishing company,540 1990