

پارامترهای خون شناسی و بیوشیمی سرم سگ های مبتلا به کم خونی

زهره خاکی^{۱*}، ناهید اطمینانی^۱، مونا محمد اسماعیل^۳، شهرام جمشیدی^۲، پروانه خضریایی^۱

(۱) بخش کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران

(۲) بخش بیماریهای درونی دام های کوچک، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران

(۳) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران

(دریافت مقاله: ۱۹ دی ماه ۱۳۹۱، پذیرش نهایی: ۲۰ فروردین ماه ۱۳۹۲)

چکیده

زمینه مطالعه: کم خونی یکی از موارد شایعی است که معمولاً در مانگه های دامپزشکی با آن مواجه می باشند. هدف از این تحقیق ارزیابی پارامترهای خون شناسی و بیوشیمی سرم سگ های مبتلا به کم خونی بود و این که به طور کاربردی ارزش اندازه گیری درصد رتیکولوسیت های تصحیح شده نیز نشان داده شود. **روش کار:** این تحقیق بر روی ۵۰ سگ ارجاعی به بیمارستان دام های کوچک دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران انجام گرفت. در این میان ۱۳۹ سگ مبتلا به کم خونی، دارای هماتوکریت کمتر از ۳۷٪ و ۲۰ سگ به ظاهر سالم (گروه کنترل) انتخاب گردیدند. پارامترهای خون شناسی (گلبول های قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCHC، RDW، تعداد گلبول های سفید و پلاکت ها، شمارش تفکیکی گلبول های سفید، درصد رتیکولوسیت ها و درصد رتیکولوسیت های تصحیح شده یا CRP) و فاکتورهای بیوشیمی سرم (آهن، فعالیت آلانین آمینو ترانسفراز، کراتی نین، پروتئین تام و گلوکز) اندازه گیری گردید. **نتایج:** سگ های مبتلا به کم خونی بر اساس MCV و MCHC به سه گروه تقسیم شدند: میکروسیتیک هیپوکرومیک (۱/۴۴٪)، میکروسیتیک نورموکرومیک (۲۱/۵۹٪) و نورموسیتیک نورموکرومیک (۷۶/۹۷٪). سپس نتایج سه گروه و گروه کنترل بوسیله آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون Tukey مقایسه گردید. اندازه گیری پارامترهای خون شناسی نشان داد که Hb، RBC و PCV به طور معنی داری در کلیه سگ های کم خون کاهش یافته. نتایج نشان می دهد که افزایش RDW گروه میکروسیتیک هیپوکرومیک در مقایسه با کنترل معنی دار می باشد. تغییرات درصد رتیکولوسیت ها در کلیه گروه های مبتلا به کم خونی تفاوت معنی داری با گروه کنترل دارد، اما محاسبه CRP نشان داد که اختلاف معنی دار فقط مابین گروه های نورموسیتیک نورموکرومیک و کنترل مشاهده می گردد. آنالیز واریانس یک طرفه نشان می دهد که آهن سرم در گروه میکروسیتیک هیپوکرومیک و کراتی نین سرم در گروه نورموسیتیک نورموکرومیک به طور معنی داری به ترتیب کاهش و افزایش یافته است. همچنین کاهش پروتئین تام در کلیه گروه ها نسبت به شاهد معنی دار است. سایر پارامترها تغییرات معنی داری را نشان ندادند. **نتیجه گیری نهایی:** پیشنهاد می گردد که در کلیه سگ های مبتلا به کم خونی، علاوه بر CBC، مقادیر CRP و نیز پارامترهای بیوشیمیایی همچون کراتی نین، پروتئین تام، ALT و گلوکز اندازه گیری گردد.

واژه های کلیدی: کم خونی، فقر آهن، درصد رتیکولوسیت های تصحیح شده، سگ

است، در مواردی همچون التهاب، بیماری کلیوی، کبدی، بیماری آندوکراین، تجویز داروها، عفونت ویروسی، فقر آهن، اریتروپوئیز غیر موثر، میلودی سپلازی و لوسمی ها مشاهده می شود. همچنین کمخونی می تواند در اثر مصرف استامینوفن، خوردن پیاز، هیپوفسفاتی، دیابت ملیتوس، انگل های خونی، لپتوسپیروز و کمبودهای ارثی آنزیم های RBC نیز ایجاد گردد که بعضاً ممکن است بصورت همولیتیک مشاهده شود (۱۱).

به نظر می آید که در بیشتر موارد جهت تشخیص کمخونی فقط به آزمایش CBC اکتفا می گردد در صورتی که بررسی های اولیه جهت تشخیص کمخونی و جبران پذیری آن و سپس ارزیابی سلامت برخی از اندام هایی که به طور اولیه یا ثانویه، بیشتر در کمخونی دخیل می باشند، ضروری است. لذا هدف از این تحقیق ارزیابی اندازه گیری پارامترهای خون شناسی، و آهن، آلانین آمینو ترانسفراز، کراتی نین، پروتئین تام و گلوکز در سگ های مبتلا به کمخونی ارجاعی به بیمارستان دام های کوچک دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران می باشد تا ارزش اندازه گیری

مقدمه

کم خونی یا آنمی عبارت است از کاهش تعداد گلبول های قرمز (RBC)، غلظت هموگلوبین (Hb) و حجم فشرده شده سلولی (PCV). از آنجا که RBC، Hb و PCV هم زمان و به طور مشابه در کم خونی کاهش نیافته، در کارهای روزمره آزمایشگاه دامپزشکی از هماتوکریت برای بیان کم خونی و شدت آن استفاده می شود، اما در اروپا و در طب انسانی اکثراً غلظت هموگلوبین را برای ارزیابی کم خونی مد نظر قرار می دهند. کم خونی به ندرت یک بیماری اولیه و اکثراً نتیجه یک بیماری دیگر می باشد. تغییرات شاخص های گلبول های قرمز MCV و MCHC کمک به ارزیابی نوع ریخت شناسی کم خونی می کند و شمارش رتیکولوسیت ها جهت بررسی جبران پذیری کم خونی می باشد (۱۱، ۳).

کم خونی میکروسیتیک هیپوکرومیک که معمولاً از نوع متوسط تا شدید است بخصوص در فقر آهن نوزادان مشاهده می شود. کم خونی نورموسیتیک نورموکرومیک که معمولاً از نوع کم خونی های خفیف



نظر گرفته شد.

نتایج

از ۱۳۹ سگ مبتلا به کمخونی ۲ مورد کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک (۱/۴۴٪)، ۳۰ مورد کمخونی میکروسیتیک نورموکرومیک (۲۱/۵۹٪) و ۱۰۷ مورد کمخونی نورموسیتیک نورموکرومیک (۷۶/۹۷٪) تشخیص داده شد.

آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون Tukey نشان داد که RBC کلیه گروه‌های خونی نسبت به شاهد کاهش معنی دار یافته است ($p \leq 0/01$) همچنین تعداد گلبول‌های قرمز گروه‌های مختلف نیز نسبت به یکدیگر معنی دار است. هموگلوبین کلیه گروه‌های خونی نسبت به شاهد کاهش معنی داری یافته ($p \leq 0/01$) که این کاهش در گروه میکروسیتیک هیپوکرومیک نسبت به سایر گروه‌ها نیز وجود دارد. ضمناً MCV در گروه‌های میکروسیتیک هیپوکرومیک و میکروسیتیک نورموکرومیک نسبت به گروه شاهد به طور معنی داری تغییر کرده ($p \leq 0/01$) که این تغییر در کلیه گروه‌ها نسبت به یکدیگر نیز وجود دارد. MCHC گروه میکروسیتیک هیپوکرومیک با شاهد معنی دار است ($p \leq 0/05$). PCV در تمام گروه‌های مبتلا به کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک، میکروسیتیک نورموکرومیک، نورموسیتیک نورموکرومیک در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری یافته است ($p \leq 0/01$). RDW در مبتلایان به کمخونی گروه میکروسیتیک بیشترین افزایش را نسبت به شاهد نشان می‌دهد و معنی دار است ($p \leq 0/01$).

تعداد رتیکولوسیت‌ها در گروه مبتلایان به کمخونی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری را نشان می‌دهد ($p \leq 0/05$). اما با محاسبه رتیکولوسیت‌های تصحیح شده مشخص می‌گردد که فقط گروه نورموسیتیک نورموکرومیک دارای افزایش معنی داری می‌باشد. حضور گلبول‌های قرمز هسته‌دار در دام‌ها مبتلا به کمخونی کاملاً مشهود است. سایر پارامترها تغییرات معنی داری را نشان نداد. نتایج آزمایشات خون شناسی در جدول ۱ ارائه شده است.

در آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مشخص گردید که کاهش میزان آهن سرم فقط در گروه مبتلا به کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک نسبت به شاهد معنی دار است ($p \leq 0/05$). همچنین میزان کراتی نین سرم گروه مبتلا به کمخونی نورموسیتیک نورموکرومیک نسبت به شاهد افزایش معنی داری را نشان می‌دهد ($p \leq 0/01$). کاهش پروتئین تام در کلیه گروه‌ها نسبت به شاهد معنی دار است ($p \leq 0/02$). سایر پارامترهای بیوشیمیایی تغییرات معنی داری را نشان ندادند. نتایج آزمایشات بیوشیمیایی در جدول ۲ آمده است.

بحث

سگ‌های مبتلا به کمخونی ارجاعی به بیمارستان دام‌های کوچک

آزمایشات فوق در کمخونی‌ها و بیماری‌های مورد بررسی قرار گیرد. هدف دیگر کاربردی کردن اندازه‌گیری درصد رتیکولوسیت‌های تصحیح شده با مقایسه آن با رتیکولوسیت‌های نسبی و الگوی ارائه شده توسط Neiger و همکاران در سال ۲۰۰۲ (جهت تفکیک کمخونی جبران پذیر از جبران ناپذیر) با در نظر گرفتن RDW و MCV می‌باشد. در این تحقیق موارد مبتلا به بیماری آندوکراین و لوسمی در نظر گرفته نشده است.

مواد و روش کار

در بررسی حاضر بیش از ۵۰۰ قلاده سگ که از فروردین تا مرداد ۱۳۸۹ به بیمارستان دام‌های کوچک دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع شده بودند، مورد ارزیابی خون‌شناسی با استفاده از ماده ضد انعقاد EDTA قرار گرفتند. یعنی ابتدا هماتوکریت آنها اندازه‌گیری و در صورتی که کمتر از ۳۷٪ بود به عنوان حیوان مبتلا به کمخونی انتخاب گردیدند. بدین ترتیب ۱۳۹ قلاده سگ مبتلا به کمخونی برگزیده شدند که بر روی آنها آزمایشات کامل خون‌شناسی همچون اندازه‌گیری تعداد گلبول‌های قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCHC، RDW، تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها (با استفاده از سل کانتر Hospitex) و شمارش تفکیکی گلبول‌های سفید با روش دستی انجام گردید. ضمناً تعداد نسبی رتیکولوسیت با استفاده از رنگ آمیزی بریلیانت کرزیل بلو (روش دستی) محاسبه و سپس با بهره‌گیری از فرمول زیر در دام‌های مبتلا به کمخونی، درصد رتیکولوسیت‌های تصحیح شده (Percentage Corrected Reticulocyte یا CRP) تعیین گردید.

میانگین هماتوکریت حیوان سالم / هماتوکریت حیوان بیمار $\times X$ رتیکولوسیت‌ها $CRP = (RP)$

هماتوکریت سگ سالم ۴۵٪ در نظر گرفته شد (۳).

همچنین با استفاده از سرم تهیه شده از خون بدون ماده ضد انعقاد کیت‌های زیست‌شیمی پارامترهای بیوشیمیایی زیر اندازه‌گیری گردید: آهن (روش Ferene-Endpoint)، فعالیت آلانین آمینو ترانسفراز یا ALT (روش Kinetic/IFCC)، کراتی نین (روش ژافه)، پروتئین تام (روش بیوره)، گلوکز (GOD/PAP).

همچنین از ۲۰ قلاده سگ که هیچگونه علائم بالینی و آزمایشگاهی حاکی از بیماری نداشتند نیز به عنوان گروه شاهد خون‌گیری به عمل آمد و همانند دام‌های مبتلا به کمخونی، پارامترهای خون‌شناسی و بیوشیمیایی آنها اندازه‌گیری گردید.

جهت ارزیابی‌های آماری و تفسیر بهتر، بر اساس MCV و MCHC بیماران، نوع کمخونی تشخیص داده شد و با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون tukey (نرم افزار SPSS ۱۶) پارامترهای خون‌شناسی و بیوشیمیایی بالینی در گروه‌های کم خون در مقایسه با گروه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت. برای هر یک از پارامترها، میانگین به همراه خطای معیار (Standard Error) محاسبه و P مساوی یا کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در



جدول ۱. مقادیر پارامترهای خون شناسی گروه های شاهد و مبتلا به کم خونی (حروف غیر همانم نشان دهنده تفاوت معنی دار در سطح ۰/۰۵ می باشد).

گروه ها	پارامترها	شاهد SE ± میانگین	کم خونی میکروسیستیک SE ± میانگین	کم خونی میکروسیستیک SE ± میانگین	کم خونی نورموسیستیک SE ± میانگین
گلبول قرمز ($\times 10^6/\mu\text{L}$)		۶/۲۲ ± ۰/۲۰ ^a	۲/۹۲ ± ۰/۳۶ ^b	۴/۵۰ ± ۰/۲۴ ^c	۳/۸۹ ± ۰/۰۸ ^d
هموگلوبین (g/dL)		۱۴/۸۲ ± ۰/۲۷ ^a	۴/۴۰ ± ۰/۷۰ ^b	۸/۶۰ ± ۰/۴۴ ^c	۹/۱۸ ± ۰/۲۳ ^c
MCV (fL)		۷۰/۵۸ ± ۱/۰۸ ^a	۵۰/۵۰ ± ۱/۵۰ ^b	۵۴/۵۶ ± ۱/۳۴ ^c	۶۹/۲۲ ± ۰/۴۳ ^{ac}
MCHC (g/dL)		۳۴/۸۸ ± ۰/۳۵ ^a	۲۹/۷۹ ± ۰/۰۹ ^b	۳۴/۲۲ ± ۰/۳۸ ^a	۳۴/۲۱ ± ۰/۱۸ ^a
هماتوکریت (%)		۴۳/۳۰ ± ۰/۹۹ ^a	۱۴/۸۵ ± ۲/۳۵ ^b	۲۴/۹۵ ± ۱/۱۹ ^c	۲۶/۸۷ ± ۰/۶۳ ^c
گلبول سفید ($\times 10^3/\mu\text{L}$)		۱۱/۳۲ ± ۰/۶۵	۱۳/۷۸ ± ۴/۳۵	۱۳/۵۲ ± ۱/۷۷	۱۳/۱۳ ± ۰/۷۹
نوتروفیل سگمانته (%)		۷۱/۰۵ ± ۱/۵۸	۶۵/۵۰ ± ۲/۵۰	۷۴/۵۰ ± ۲/۴۰	۷۰/۵۳ ± ۱/۴۷
نوتروفیل باند (%)		۰/۵۳ ± ۰/۲۱	۲/۵۰ ± ۲/۵۰	۲/۶۴ ± ۰/۹۰	۲/۸۶ ± ۰/۳۹
RDW (%)		۱۳/۶۷ ± ۰/۳۲ ^a	۱۹/۲۵ ± ۱/۱۵ ^b	۱۸/۶۳ ± ۰/۸۵ ^b	۱۵/۹۲ ± ۰/۴۰ ^a
رتیکولوسیت (%)		۰/۸۴ ± ۰/۱۸ ^a	۲/۳ ± ۰/۷۰ ^b	۱/۴۶ ± ۰/۴۱ ^c	۲/۶۲ ± ۰/۲۲ ^{bc}
رتیکولوسیت تصحیح شده (%)		۰/۸۴ ± ۰/۱۸ ^a	۰/۷۲ ± ۰/۱۱ ^a	۰/۶۷ ± ۰/۱۶ ^a	۱/۵۰ ± ۰/۱۴ ^b
لنفوسیت (%)		۲۵/۶۵ ± ۱/۷۲	۳۰/۵۰ ± ۶/۵۰	۲۰/۳۹ ± ۲/۳۳	۲۲/۴۷ ± ۱/۲۴
ائوزینوفیل (%)		۱/۲۰ ± ۲/۶۸	۰/۵۰ ± ۰/۵۰	۱/۳۹ ± ۰/۵۶	۱/۳۷ ± ۰/۲۳
مونوسیت (%)		۰/۷۰ ± ۰/۲۹	۱ ± ۱	۱/۱۱ ± ۰/۲۷	۰/۹۱ ± ۰/۱۴
NRBC (/ 100 WBC)		.a	۶/۴۷ ± ۱/۲۰ ^b	۱۱/۷۹ ± ۲/۳۹ ^c	۱۲/۶۱ ± ۰/۹۸ ^c
پلاکت ($\times 10^3/\mu\text{L}$)		۲۶۸/۸۱ ± ۲۲/۲۱	۲۹۸	۳۳۲/۱۴ ± ۳۶/۹۰	۳۲۸/۶۶ ± ۱۵/۰۸

جدول ۲. مقادیر پارامترهای بیوشیمیایی گروه های شاهد و مبتلا به کم خونی (حروف غیر همانم نشان دهنده تفاوت معنی دار در سطح ۰/۰۵ می باشد).

گروه ها	پارامترها	شاهد SE ± میانگین	کم خونی میکروسیستیک SE ± میانگین	کم خونی میکروسیستیک SE ± میانگین	کم خونی نورموسیستیک SE ± میانگین
آهن ($\mu\text{g/dL}$)		۱۰۰/۳۶ ± ۳/۱۲ ^a	۷۴/۳۰ ± ۵/۱۰ ^b	۹۳/۲۷ ± ۲/۰۴ ^{ab}	۹۱/۹۴ ± ۳/۵۵ ^{ab}
ALT (U/L)		۶۷/۵۱ ± ۵/۰۱	۶۷/۱۰ ± ۲۵	۶۵/۹۱ ± ۶/۲۶	۶۶/۳۰ ± ۳/۲۹
کراتینین (mg/dL)		۰/۶۸ ± ۰/۰۹ ^a	۰/۹۰ ± ۰/۳۰ ^a	۱/۰۲ ± ۰/۱۰ ^a	۱/۲۸ ± ۰/۰۵ ^b
پروتئین تام (g/dL)		۷/۱۷ ± ۰/۱۵ ^a	۶/۰۵ ± ۰/۱۵ ^b	۶/۵۰ ± ۰/۰۸ ^b	۶/۶۱ ± ۰/۰۴ ^b
گلوکز (mg/dL)		۹۰/۸۰ ± ۱/۶۰	۹۲/۲۲ ± ۲/۳۶	۹۴/۳۵ ± ۱/۲۵	۹۰/۶۲ ± ۲/۵۹

به دنبال خونریزی های مکرر، انگل های خونخوار گوارشی، نئوپلاسم های روده ای، اولسرها ی، اولسرها ی روده ای و ترومبوسیتوپنی) و یا پس از تجویز برخی داروها همچون دکزامتازون است (۴،۵،۱۰،۱۱). فقر آهن معمولاً در دام های اهلی تا زمانی که کمخونی میکروسیتی واقع نشود تشخیص داده نمی شود (۴). در تحقیق حاضر ۲ مورد کمخونی فقر آهن مشخص مشاهده گردید که مبتلا به کمخونی میکروسیستیک هیپوکرومیک بودند. این دو سگ ۴ و ۷ ماهه بودند که میانگین آهن سرم آنها در مقایسه با دام های شاهد به طور معنی داری کاهش یافته و به ۷۴/۳ ± ۵/۱ در مقایسه با ۱۰۰/۳۶ ± ۳/۱۲ $\mu\text{g/dL}$ در گروه شاهد رسیده بود. مقادیر MCV، MCHC، PCV، RBC و هموگلوبین در این دام ها نسبت به شاهد به طور معنی داری کاهش یافته بود.

در کمخونی فقر آهن، PCV قبل از آنکه MCV و MCHC پایین تر از حد طبیعی شود، کاهش می یابد، به ویژه اگر فقر آهن به مدت هفته ها و ماه ها پایدار بماند. تعداد میکروسیت ها افزایش یافته که منجر به کاهش

دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران تقریباً بیش از یک سوم موارد ار جاعی را تشکیل می دهند. در برخی موارد دام های کم خون ار جاعی علائم بالینی مشخصی ندارند و بعضاً تاریخچه مناسبی نیز از صاحب دام نمی توان دریافت کرد. بنابراین با اندازه گیری آزمایشات ابتدایی در بدو ار جاع دام به درمانگاه می توان تا حدود زیادی وضعیت کلی حیوان را مورد ارزیابی قرار داد. در صورتی که هر یک از پارامترهای مورد نظر غیر طبیعی باشد، می توان آزمایشات تکمیلی دیگر را نیز انجام داد.

کمبود آهن احتمالاً شایع ترین علت کمخونی مابین سنین نوزادی و شیرخوارگی است و علت کمبود این است که میزان آهن شیر تکافوی نیازهای رشد سریع حیوان را نمی کند زیرا آهن شیر کم است (۱) و پس از چند ماه اول زندگی، ذخائر آهن موجود در هنگام تولد رو به اتمام می گذارد و شیر خوراری که به آهن رژیم غذایی متکی است و از مکمل های حاوی آهن استفاده نمی کند، احتمالاً دچار کمخونی فقر آهن می شود. اما تقریباً همه موارد کمخونی فقر آهن در بزرگسالان به علت اتلاف مزمن خون (مثلاً



دهنده حضور رتیکولوسیتوزیس نیست، به ویژه اینکه کمخونی متوسط تا شدید وجود داشته باشد، زیرا افزایش نسبی رتیکولوسیت ممکن است ناشی از کاهش تعداد اريتروسیت‌های بالغ باشد نه افزایش تعداد رتیکولوسیت‌ها. در حیوان کم خون که تعداد رتیکولوسیت‌های آن افزایش یافته است، می‌بایست CRP نیز را محاسبه شود (۳،۷). در صورتیکه در مبتلایان به کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک تعداد رتیکولوسیت‌های نسبی ۳-۱/۶٪ و افزایش یافته است و به نظر کمخونی جبران پذیر می‌آید ولی با محاسبه تعداد رتیکولوسیت‌های تصحیح شده بر حسب PCV تعداد آنها به ۰/۸۳-۰/۶۱ با میانگین $0/72 \pm 0/11$ تقلیل می‌یابد. رتیکولوسیت‌های تصحیح شده کمتر از یک درصد جبران ناپذیر است (۳). در گروه‌های دیگر نیز مشابه با گروه میکروسیتیک هیپوکرومیک است که در جدول ۱ مشاهده می‌گردد. گروه مبتلا به کمخونی میکروسیتیک نورموکرومیک با میانگین CRP $0/67 \pm 0/16$ کمخونی جبران ناپذیر دارند اما گروه مبتلا به کمخونی نورموسیتیک نورموکرومیک با میانگین CRP $1/5 \pm 0/14$ مبتلا به کمخونی جبران پذیر است.

در کمخونی فقر آهن شمارش لکوسیت‌ها طبیعی یا اندکی کاهش می‌یابد، در کمخونی ناشی از بیماری‌های مزمن نیز ممکن است بسته به نوع بیماری تغییراتی یابد (۱۱). در تحقیق حاضر، تعداد لکوسیت‌ها در مبتلایان به کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک و سایر گروه‌ها نسبت به گروه شاهد تغییر معنی داری مشاهده نشد.

Neiger و همکاران در سال ۲۰۰۲ در تحقیق خود بیان کردند که می‌توان کمخونی جبران پذیر را از جبران ناپذیر با در نظر گرفتن RDW و MCV از یکدیگر تفکیک کرد. بنابر تحقیقات آنها که براساس نتایج به دست آمده با دستگاه اتوماتیک آنالیز خون شناسی CellDyn ۳۵۰۰ و با در نظر گرفتن جبران پذیری کمخونی در صورت CRP بیش از یک درصد انجام گرفته بود، در صورتیکه در سگ‌های مبتلا به کمخونی، RDW بیش از $16/25$ ٪ و $68/2$ MCV فمتولیت باشد کمخونی از نوع جبران پذیر است. در تحقیق حاضر اعداد فوق در گروه مبتلا به کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک با نتایج حاصل از شمارش رتیکولوسیت‌های تصحیح شده کاملاً هماهنگی دارد. اما در گروه مبتلا به کمخونی میکروسیتیک نورموکرومیک ۳ بیمار رتیکولوسیت‌های تصحیح شده بالاتر از ۱٪ داشتند و این در صورتی بود که براساس RDW و MCV مورد نظر Neiger و همکاران در سال ۲۰۰۲ در هیچکدام از سگ‌ها، کم خونی جبران پذیر مشاهده نمی‌شود. در گروه مبتلا به کم خونی نورموسیتیک نورموکرومیک نیز از ۱۰۷ بیماری که در این گروه قرار دارند، ۴۱ مورد CRP بیش از یک درصد دارند که با توجه به اعداد Neiger و همکاران در سال ۲۰۰۲ فقط ۱۱ مورد از آنها کم خونی جبران پذیرانشان می‌دهند. هر چند که در ابتدا به نظر می‌رسد که با استفاده از RDW و MCV مورد نظر محققین فوق به سادگی بتوان جبران پذیری کم خونی را از جبران ناپذیری تفکیک

MCV کمتر از حد طبیعی می‌گردد. در مرحله اول فقر آهن اندیس‌های گلبول‌های قرمز طبیعی است یعنی کمخونی نورموسیتیک نورموکرومیک مشاهده می‌شود که بسیاری از موارد در این دوره به عنوان فقر آهن شناسایی نمی‌شوند (۴،۹،۱۱). در توله سگ‌ها و بچه‌گره‌ها در پاسخ به فقر آهن اريتروسیت‌های میکروسیتی مشاهده می‌شود اما MCV ممکن است پائین نیاید زیرا که MCV در این حیوانات گاهی بالاتر از بزرگسالان در زمان تولد است و برخی ماکروسیت‌های جنینی ممکن است در طی دوره فقر آهن شیرخوارگی پایدار بماند. ابزار هماتولوژی جدید و به کارگیری RDW می‌تواند درصد حضور میکروسیت‌ها را مشخص کند. RDW اغلب افزایش یافته زیرا تعداد زیادی میکروسیت توام با سلول‌های نورموسیت مشاهده می‌شود (۴). در مراحل بعد ممکن است کمخونی به صورت میکروسیتیک نورموکرومیک و یا نورموسیتیک هیپوکرومیک مشاهده شود و در صورتی که کمخونی فقر آهن تشدید گردد، کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک مشاهده می‌گردد که زمانی است که اکثریت اريتروسیت‌ها درگیر شده باشند (۱۱). در تحقیق حاضر در گروه‌هایی که کمخونی میکروسیتیک نورموکرومیک، نورموسیتیک نورموکرومیک داشتند، تقریباً ۴۰٪ از آنها در سنین یک تا ۴ ماهگی بودند. بنابر این می‌توان انتظار داشت که این چنین حیواناتی نیز دچار کمبود آهن دوران شیرخوارگی باشند به ویژه اینکه به هنگام ثبت علائم و تشخیص بالینی برای بیشتر آنها سوء تغذیه بدون علائم بیماری خاص گزارش شده است.

RDW در کمخونی فقر آهن در دام‌های مبتلا به کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک و میکروسیتیک نورموکرومیک افزایش می‌یابد (۴،۱۱). در بررسی حاضر نیز RDW گروه مبتلا به کمخونی میکروسیتی هیپوکرومیک در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافته بود. در انسان آهن سرم در فقر آهن کاهش ولی TIBC افزایش می‌یابد. Harvey و همکاران در سال ۱۹۸۲ نشان دادند که در سگ‌ها، آهن سرم طبیعی یا کاهش می‌یابد اما تغییرات معنی داری در مقادیر TIBC سرم مشاهده نمی‌شود (۲). همچنین در کمخونی ناشی از بیماری مزمن نیز TIBC کاهش می‌یابد (۱۱). در بررسی حاضر TIBC سرم مبتلایان به کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک و سایر گروه‌های کم خون نسبت به گروه شاهد تغییر معنی دار نشان نداد.

در ارتباط با NRBC، در آنهایی که کمخونی میکروسیتی هیپوکرومیک داشتند کمترین تعداد و در گروه نورموسیتیک نورموکرومیک، بیشترین تعداد مشاهده شد. حضور گلبول‌های قرمز هسته‌دار به تنهایی بدون شمارش تعداد رتیکولوسیت‌ها در سگ نشان دهنده جبران پذیری کمخونی نیست و می‌بایست حتماً رتیکولوسیت‌ها شمارش شود تا تولید موثر اريتروسیت‌ها مشخص گردد (۱۱).

البته با این که شمارش رتیکولوسیت‌ها نشان دهنده تولید موثر اريتروسیت‌ها می‌باشد، افزایش درصد رتیکولوسیت‌ها همیشه نشان



بیمارانی که افزایش فعالیت ALT رانشان دادند مبتلا به کم خونی جبران ناپذیر نیز بودند.

به طور کلی سگ‌های مبتلا به انواع کم خونی، گلوکز سرم شان نسبت به گروه شاهد تغییر معنی داری را نشان نداد. فقط در یک مورد از مبتلایان به کم خونی نورموسیتیک نورموکرومیک افزایش قابل توجه گلوکز سرم (207mg/dL) مشاهده گردید. البته گلوکز سرم، تقریباً ۱۰٪ از مبتلایان به کم خونی نورموسیتیک نورموکرومیک نیز از حداکثر میزان طبیعی بالاتر بود، که می‌تواند ناشی از استرس یا عوامل دیگر باشد. سایر فاکتورهای خونی تغییرات معنی داری را نشان ندادند.

در مجموع می‌توان نتیجه‌گیری کرد که کم خونی میکروسیتیک هیپوکرومیک و نورموسیتیک نورموکرومیک به ترتیب کمترین و بیشترین نوع کم خونی مشاهده شده در سگ‌های کم خون می‌باشد و هنوز هم اندازه‌گیری CRP با معیار بیش از یک درصد، بهترین روش جهت تشخیص جبران پذیری کم خونی می‌باشد. پیشنهاد می‌شود که در هر یک از دام‌های مبتلا به کم خونی علاوه بر CBC و CRP، اندازه‌گیری فعالیت ALT، کراتی نین، پروتئین و گلوکز سرم نیز صورت گیرد تا بتوان ارزیابی کلی از وضعیت سلامتی دام بدست آورد.

تشکر و قدردانی

از خانم فتنانه نادری نژاد، کارشناس محترم آزمایشگاه کلینیکال پاتولوژی و آقای علی علی یاری، کارشناس محترم بخش بیماری‌های درونی دام‌های کوچک بیمارستان دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران به خاطر همکاری در انجام آزمایشات و نمونه برداری‌های لازم قدردانی و تشکر می‌گردد.

References

1. Enderson, R.R. (1992) Comparison of trace elements in milk of four species. *J Dairy Sci.* 75: 3050-3055.
2. Harvey, J.W., French, T.W., Meyer, D.J. (1982) Chronic iron Deficiency anemia in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 18: 946-960.
3. Jain, N.C. (1993) Evaluation of anemias and polycythemia. In: *Essentials of Veterinary Hematology*. (1st ed.). Lea &Febiger. Philadelphia, USA.
4. Kaneko, J.J., Harvey, J.W., Bruss, M.L. (2008) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. (6th ed.). Academic Press, Tokyo, Japan.
5. Latimer, K.S., Mahaffey, E.A., Prasse K.W. (2003) *Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine, Clinical Pathology*. (4th ed.). Iowa state press/B lackwell publishing co. Ames, USA.

نمود اما باید اذعان کرد که RDW و MCV برای هر دستگاه اتوماتیک می‌بایست به صورت خاص آن دستگاه تعریف شود زیرا تکنیک‌های مورد استفاده برای ارزیابی اندازه گلبول‌های قرمز متفاوت است. Neiger و همکاران در سال ۲۰۰۲ نیز ذکر کرده‌اند که اعداد توصیه شده فقط در ۷۱ تا ۷۵٪ از بیماران قابلیت تفکیک جبران پذیری کم خونی را دارد (۶). بنابراین به نظر آمده که هنوز هم برای تفکیک جبران پذیری از جبران ناپذیری کم خونی، بهترین راه شمارش رتیکولوسیت‌های تصحیح شده می‌باشد.

کاهش انتخابی اریترورژنز در بیماری‌های مزمن همانند عفونت‌ها (پیومتر، متریت...)، نفریت‌ها، اورمی، بدخیمی‌ها و برخی اختلالات آندوکراین مشاهده می‌شود (۷). دام‌های مبتلا به کم خونی نورموسیتیک نورموکرومیک و میکروسیتیک نورموکرومیک در تحقیق حاضر علاوه بر سوء تغذیه، یکی از موارد اختلالات گوارشی شامل گاستروانتریت، گاستریت هموراژیک، لارنگوتراکئیت و عفونت پاروویروس و عفونت‌های باکتریایی را از خود نشان دادند. البته در گروه مبتلا به کم خونی نورموسیتیک نورموکرومیک، علاوه بر موارد فوق پانکراتیت، متریت و پیومتر نیز تشخیص داده شد. محققین معتقدند که در صورتی که بیماری ادامه یابد و درمان موثر صورت نگیرد ممکن است کم خونی نورموسیتیک تبدیل به میکروسیتی و در نهایت کم خونی ناشی از بیماری مزمن بوجود آید (۱۱).

در گروه مبتلا به کم خونی نورموسیتیک نورموکرومیک ۱۰ سگ دارای کراتی نین سرم $2-2/8 \text{mg/dL}$ بدون علائم بالینی حاکی از بیماری کلیوی بودند که به همین علت کراتی نین تنها در این گروه نسبت به گروه شاهد به طور معنی داری افزایش یافته ($p=0/00$). به طور کلی نقص در بکارگیری اریتروپوئیتین در بیماری کلیوی، افسردگی مغز استخوان یا نقص بکارگیری آهن را به دنبال دارد. تزریق ویتامین‌های B۱۲ و سایر هماتین‌ها نیز تأثیری ندارد چرا که بافت‌های اریتروپوئیتیک قادر به استفاده از این مواد نیستند. در صورت ادامه این بیماری و کاهش اریتروسیت‌ها ممکن است کم خونی میکروسیتی شود اما نورموکرومیک باقی می‌ماند (۱۱).

پروتئین تام در مبتلایان به تمام موارد کم خونی نسبت به گروه شاهد به طور معنی داری کاهش یافته است که می‌تواند ناشی از هیپوآلبومینمی ناشی از دست دادن پروتئین از معده (با علائم بی‌اشتهایی و سوء جذب) و یا از طریق کلیه‌ها باشد (۸). در بیمارانی که کراتی نین بالایی داشتند و مبتلا به کم خونی نورموسیتیک نورموکرومیک بودند، پروتئین یا در حداقل طبیعی و یا کمتر از حد طبیعی بود.

فعالیت ALT در مبتلایان به انواع کم خونی تغییرات معنی داری را نسبت به شاهد نشان ندادند. اما در ۲ بیمار مبتلا به کم خونی میکروسیتیک نورموکرومیک و ۸ بیمار مبتلا به کم خونی نورموسیتیک فعالیت ALT بیش از حد طبیعی بود که حاکی از بیماری کبدی در این دام‌هاست. محققین معتقدند که در بیماری‌های کبدی کم خونی‌های جبران ناپذیر با شدت متوسط واقع می‌شود (۳، ۱۱) که در تحقیق حاضر نیز



6. Neiger, R., Hadley, J., Pfeiffer, D.U. (2002) Differentiation of dogs with regenerative and non-regenerative anemia on the basis of their red cell distribution width and mean corpuscular volume. *Vet Rec.* 150: 431-434.
7. Stockham, S.L., Scott, M.A. (2008) *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. (2nd ed.). Blackwell publishing, Iowa, USA.
8. Thrall, M.A. (2004) *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. (1st ed.). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA.
9. Tilley, L.P. (2000) *The 5 Minute Veterinary Consult, Canine and Feline*. (2nd ed.). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA.
10. Weeks, B.R., Smith, J.E., DeBowes, R.M., Smith, J. (1989) Decreased serum iron and zinc concentrations in cattle receiving intravenous dexamethasone. *Vet Pathol.* 26: 345-346.
11. Weiss, D.J., Wardrop, K.J. (2010) *Scalm's Veterinary Hematology*. (6th ed.). Wiley- Blackwell publishing, Iowa, USA.



Hematological and serum biochemical parameters in anemic dogs

Khaki, Z.^{1*}, Atyabi, N.¹, Mohammad Esmail, M.³, Jamshidi, Sh.², Khazraeinia, P.¹

¹Department of Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran

²Department of Small Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran

³Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran

(Received 8 January 2013 , Accepted 9 April 2013)

Abstract:

BACKGROUND: Anemia is a common disorder in domestic pet animals, usually encountered in veterinary clinics. **OBJECTIVES:** The objective of this study was to evaluate the hematological and serum biochemical parameters of the anemic dogs and to show practically the value of measuring the corrected reticulocyte percentage (CRP). **METHODS:** A survey was conducted on 500 dogs which referred to small animal hospital of the faculty of veterinary medicine of Tehran university. From this population, a group of 139 anemic dogs was selected with PCV less than 37% and 20 healthy dogs as control group. They were examined for the hematological parameters (RBC, Hb, PCV, MCV, MCHC, RDW, WBC, PLT, Dif, reticulocyte percentage and corrected reticulocyte percentage) and serum biochemical factors (Fe, alanine amino transferase activity, creatinine, total protein and glucose). **RESULTS:** The anemic dogs were divided into 3 anemic groups based on MCV and MCHC: microcytic hypochromic (1.44%), microcytic normochromic (21.59%) and normocytic normochromic (76.97%). A comparison survey was conducted between the results of the 3 anemic and control groups by one way ANOVA and Tukey test. The measurement of hematological parameters indicated that RBC, Hb and PCV decreased significantly in all anemic dogs. The results showed that RDW of microcytic hypochromic group increased significantly compared to control. The reticulocyte percentage of all anemic groups was significantly different from control group, but calculation of CRP showed there was only significant difference between normocytic-normochromic and control groups. One way ANOVA indicated that serum Fe in microcytic-hypochromic group and serum creatinine in normocytic-normochromic group significantly decreased and increased, respectively. Total protein of all groups is significantly decreased compared to control group. There were no significant changes for the other parameters. **CONCLUSIONS:** Based on the result, it is suggested that CRP and biochemical parameters be measured such as: creatinine, total protein, ALT and glucose in addition to CBC, in all anemic dogs.

Key words: anemia, iron deficiency, corrected reticulocyte percentage, dog

Figure Legends and Table Captions

Table 1. Values of hematological parameters in the control and anemic groups (Different letters show significant difference), ($p \leq 0.05$).

Table 2. Values of biochemical parameters in the control and anemic groups (Different letters show significant difference), ($p \leq 0.05$).



*Corresponding author's email: zkhaki@ut.ac.ir, Tel: 021-61117084, Fax: 021-66933222

J. Vet. Res. 68, 3: 225-231, 2013