

Θυρεοειδική κατάσταση σε μη θυρεοειδικά νοσήματα: αιματολογικά κακοήδη νοσήματα

P. Τσιταμίδου, Z. Φωκά, N. Ιγνάτοβα, N. Τούρλας, T. Γκίτη

Βιοχημικό Τμήμα Γ.Π.Ν. "Γ. Παπανικολάου, Εξοχή Θεσ/νίκης

Ασθενείς με μη θυρεοειδικά νοσήματα [non-thyroidal illness (NTI)] συχνά παρουσιάζουν εργαστηριακές διαταραχές των θυρεοειδικών ορμονών. Μπορεί να παρατηρηθεί χαμηλή, φυσιολογική ή αυξημένη T4, ελαττωμένη T3, φυσιολογική ή χαμηλή TSH. Στους ασθενείς με NTI διαταράσσεται ο άξονας υποθάλαμος - υπόφυση και υποθάλαμος - θυρεοειδής. Διαφοροποιημένες καταστάσεις διατροφής, καθώς και η λήψη φαρμάκων μπορούν να διαδραματίσουν ρόλο στη δημιουργία παροδικών μεταβολών των θυρεοειδικών ορμονών. Σκοπός της μελέτης ήταν να ερευνησουμε τις μεταβολές των δεικτών της ορμονικής θυρεοειδικής λειτουργίας σε ασθενείς με αιματολογικά νοσήματα.

Στο γενικό πληθυσμό η επίπτωση της βεβαιωμένης θυρεοειδικής δυσλειτουργίας υπολογίζεται 1-2%, με ένα επιπλέον ποσοστό 2-6% για τις περιπτώσεις "υποκλινικής δυσλειτουργίας". Η εργαστηριακή διερεύνηση έχει σκοπό να διακρίνει τις περιπτώσεις της αληθούς θυρεοειδικής δυσλειτουργίας από τις χαρακτηριστικές, μη ειδικές και παροδικές μεταβολές των δεικτών της ορμονικής λειτουργίας του θυρεοειδούς, που συχνά συνοδεύουν ποικιλία μη θυρεοειδικών νοσημάτων, καθώς και διαφοροποιημένες καταστάσεις της διατροφής και λήψης φαρμάκων. Αυτές οι μεταβολές μπορεί να είναι καταστάσεις με χαμηλό T3 και φυσιολογικά επίπεδα T4, που συνήθως παρατηρούνται σε ήπιες ή μέτριας βαρύτητας μη θυρεοειδών νοσημάτων, σε καταστάσεις θερμίδικης στέρησης, ή σε καταστάσεις με χαμηλή T3 και T4, που συνήθως απαντάται σε ασθενείς που έχουν βαρύτερα μη θυρεοειδικά νοσήματα.

Οι τιμές της TSH παραμένουν μέσα ή κοντά στα φυσιολογικά όρια τιμών στους ασθενείς με NTI. Παρ' όλα αυτά παροδικές αυξομειώσεις των τιμών της μπορεί να συμβούν. Ελαφρά μειωμένα επίπεδα TSH τείνουν να υπάρχουν στην οξεία φάση της έναρξης μιας μη θυρεοειδικής νόσου, ενώ ήπιες και μέτριες ανύψξεις παρατηρούνται στη φάση ανάρρωσης.^{1,7}

Σκοπός της μελέτης ήταν να ερευνησουμε τις

Οι ασθενείς (59) χωρίστηκαν σε 5 ομάδες με βάση το θεραπευτικό τους σχήμα (πρώτη διάγνωση, μεταμόσχευση μυελού, συμβατική χημειοθεραπεία, θεραπεία με ιντερλευκίνη-2, νόσο κατά του ξενιστή. Προσδιορίστηκαν οι T3, FT4, TSH με μέθοδο ενισχυμένης χημειοφωταύγειας. Ποσοστό 31% των ασθενών παρουσίασε διαταραχές στα εργαστηριακά ευρήματα και οι υπόλοιποι ασθενείς ήταν ευθυρεοειδικοί.

Πιστεύουμε ότι οι διαταραχές αυτές είναι μη ειδικές, παροδικές και δευτεροπαθείς που οφείλονται είτε, λόγω του stress, στην οξεία νόσηση, είτε στα χορηγούμενα φάρμακα. *Ιπποκράτεια 1998, 2(4): 174-178*

μεταβολές των τιμών των δεικτών της ορμονικής θυρεοειδικής λειτουργίας σε ασθενείς που έπασχαν από μία ομάδα μη θυρεοειδικών νοσημάτων (αιματολογικά κακοήθη νοσήματα).

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Το υλικό μας αποτέλεσαν 59 ασθενείς της αιματολογικής κλινικής του νοσοκομείου μας, 35 άνδρες και 24 γυναίκες, ηλικίας 40,5±12,8 ετών. Είκοσι τρεις έπασχαν από οξεία μυελοβλαστική (ΟΜΑ), τρεις από οξεία λεμφοβλαστική (ΟΛΛ) και πέντε από χρόνια μυελογενή λευχαιμία (ΧΛΜ). Επίσης, έξι έπασχαν από νόσο του Hodgkin, δεκατέσσερις από non Hodgkin λέμφωμα, τρεις από πολλαπλό μυέλωμα και πέντε από μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο.

Κανείς από τους ασθενείς δεν ανέφερε ιστορικό θυρεοειδικής νόσου, δεν παρουσίαζε κλινικά χαρακτηριστικά που να υποδηλώνουν πιθανότητα θυρεοειδικής δυσλειτουργίας. Δεν υπήρχε κλινική διόγκωση θυρεοειδούς ή δεν υπήρχε σε κανένα το υπόστρωμα, για να υπάρξει το ενδεχόμενο ανάπτυξης θυρεοειδικής δυσλειτουργίας.

Οι ασθενείς μας χωρίστηκαν σε ομάδες με βάση το θεραπευτικό σχήμα:

Ομάδα Α: Έντεκα ασθενείς που έπασχαν από αιματολογική νόσο και ελέγχθηκαν κατά την περίοδο που πρωτοδιαγνώστηκαν, οπότε δεν εί-

χαν υποβληθεί ακόμα σε κανένα θεραπευτικό σχήμα.

Ομάδα Β: Δεκαεπτά ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση μυελού των οστών είτε αυτόλογη, είτε αλλογενή. Όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε προπαρασκευαστικό σχήμα για μεταμόσχευση μυελού των οστών πριν από μία περίοδο 18±6 μηνών. Κανένας ασθενής της ομάδας αυτής δεν έπαιρνε φάρμακα ή ιντερλευκίνη-2 ή έπασχε από σύνδρομο μοσχεύματος κατά του ξενιστή (graft versus host disease, GVHD) κατά την περίοδο της αιμοληψίας. Η προετοιμασία περιελάμβανε υψηλές δόσεις χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, όπως Busulfan για την αλλογενή μεταμόσχευση (busulfan endoxan) χωρίς ολική ακτινοβολία, με σκοπό να δημιουργηθούν οι απαραίτητες συνθήκες για την επιτυχία της μεταμόσχευσης.

Ομάδα Γ: Δεκαοκτώ ασθενείς που είχαν λάβει συμβατική χημειοθεραπεία. Η συμβατική χημειοθεραπεία περιελάμβανε τα τρέχοντα χημειοθεραπευτικά πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση της οξείας λεμφοβλαστικής, της μυελοβλαστικής λευχαιμίας και των λεμφωμάτων

Ομάδα Δ: Επτά ασθενείς που έπαιρναν ιντερλευκίνη-2 (interleukin-2, IL-2) για θεραπεία συντήρησης (οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας) ή υποτροπής μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Ομάδα Ε: Έξι ασθενείς με GVHD μετά από αλλογενή μεταμόσχευση. Οι με οξύ σύνδρομο ασθενείς, έπαιρναν αγωγή με κορτικοειδή και Cyclosporin A, ενώ οι με χρόνιο σύνδρομο ασθενείς ήταν σε αγωγή με κορτικοειδή ή και Cyclosporin, Θαλιδομίδη.

Στο οξύ σύνδρομο η λήψη των κορτικοειδών ξεκινούσε με υψηλές δόσεις και ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση γινόταν ελάττωση της δόσης και διακοπή.

Στο χρόνιο σύνδρομο, οι ασθενείς έπαιρναν κορτικοειδή 1 mg/Kgr την ημέρα, με μέσο όρο λήψης 9 μήνες.

Σε όλες τις αναφερόμενες ομάδες προσδιορίστηκαν στον ορό η τριϊωδοθυρονίνη T3, η ελεύθερη θυροξίνη FT4 και η θυρεοτρόπος ορμόνη TSH με ανοσολογική μέθοδο, που χρησιμοποιεί ενισχυμένη χημειοφωταύγεια, δηλαδή, η μετατροπή ενέργειας σε φως η οποία προκύπτει από μία χημική αντίδραση, (οξειδωση ειδικών ουσιών). Το φως, τα φωτόνια δηλαδή, που εκπέμπονται από το εξεταστέο δείγμα μετατρέπονται σε ηλεκτρικά κύματα, τα οποία μετρούνται στο λουμινόμετρο. Η μέθοδός μας ως ιχνηθέτη χρη-

σιμοποιεί το ένζυμο αλκαλική φωσφατάση και ως φωτογόνο υπόστρωμα του φωσφορικού εστέρα της adamantyl doxetane. Για την T3 χρησιμοποιήθηκε η τεχνική "ανταγωνιστικού τύπου", για Δε την FT4 η τεχνική "δύο σταδίων", μέθοδος αρκετά αξιόπιστη που απομονώνει ένα κλάσμα T4 από τις δεσμευτικές της πρωτεΐνες. Ο προσδιορισμός της TSH έγινε με τεχνική τύπου "Sandwich". Η μέθοδος είναι τρίτης γενιάς με όρια ευαισθησίας της τάξης 0,002 μIU/L. Η μέθοδος αυτή έχει την απαιτούμενη ευαισθησία και ακρίβεια στα κατώτερα όρια, ώστε να διαχωρίζει με συνέπεια τις χαμηλές τιμές λόγω μη θυρεοειδικών παθήσεων από τα επίπεδα της TSH σε καταστολή, που παρατηρείται, σε υπερθυρεοειδικούς ασθενείς.^{1*} Δε μετρήθηκαν αντισώματα, διότι αυτό δεν κρίθηκε σκόπιμο.

Αποτελέσματα

Στους πίνακες 1, 2, 3 φαίνονται οι διαταραχές στις συγκεντρώσεις των ορολογικών δεικτών

Πίνακας 1. Συγκεντρώσεις των T3, FT4, TSH στους ασθενείς

Σύνολο ασθενών	TSH	T3	FT4
40	Φ	Φ	Φ
9	↑	↓	↓
5	↓	↑	↑
5	↑	↑Φ↓	↑Φ↓

Πίνακας 2. Συγκεντρώσεις των T3, FT4, TSH στις πέντε ομάδες των ασθενών

Σύνολο 19	TSH↑, T3↓, FT4↓	TSH↓, T3↑, FT4↑	Ασυμφωνία TSH, T3, FT4
Ομάδα Α (11)			
Πρώτη διάγνωση	2	-	-
Ομάδα Β (17)			
Μεταμόσχευση μυελού	1	-	-
Ομάδα Γ (18)			
Συμβατική χημειοθεραπεία	2	1	-
Ομάδα Δ (7)			
Θεραπεία με ιντερλευκίνη-2	2	4	1
Ομάδα Ε (6)			
GVHD	2	-	4

Ποσοστό διαταραχών εργαστηριακών ευρημάτων 31%

Πίνακας 3. Διακυμάνσεις των τιμών των T3, FT4 και TSH σε 19 ασθενείς

	T3 (ng/dl)	FT4 (ng/dl)	TSH (μIU/L)
Ασθενείς 9	1,1±0,2	1,2±0,3	4.5±1,8
Ασθενείς 5	2.5±0.5	3,8±0.9	0.09±0.02
Ασθενείς 5*			

* Οι 5 ασθενείς εμφάνισαν ασυμφωνία τιμών TSH, T3 και FT4. Φυσιολογικές τιμές: T3=0,4-1,85 (ng/dl), FT4=0,9-2,2 (ng/dl), TSH=0,167-2,87 (μIU/ml).

της ορμονικής λειτουργίας του θυρεοειδούς, καθώς και οι φυσιολογικές τιμές.

Από τους 59 ασθενείς, οι 40 παρουσίασαν τις T3, FT4 και την TSH μέσα σε φυσιολογικά όρια, ενώ οι 19, ποσοστό 31,0%, εμφάνισαν διαταραχές στα εργαστηριακά ευρήματα, οι οποίες ήταν:

-Χαμηλή T3, FT4 και αυξημένη TSH (βιοχημικά υποθυρεοειδισμός)

-Αυξημένη T3 και FT4 και χαμηλή TSH (βιοχημικά υπερθυρεοειδισμός)

-Ασυμφωνία στις τιμές των T3, FT4 με την TSH

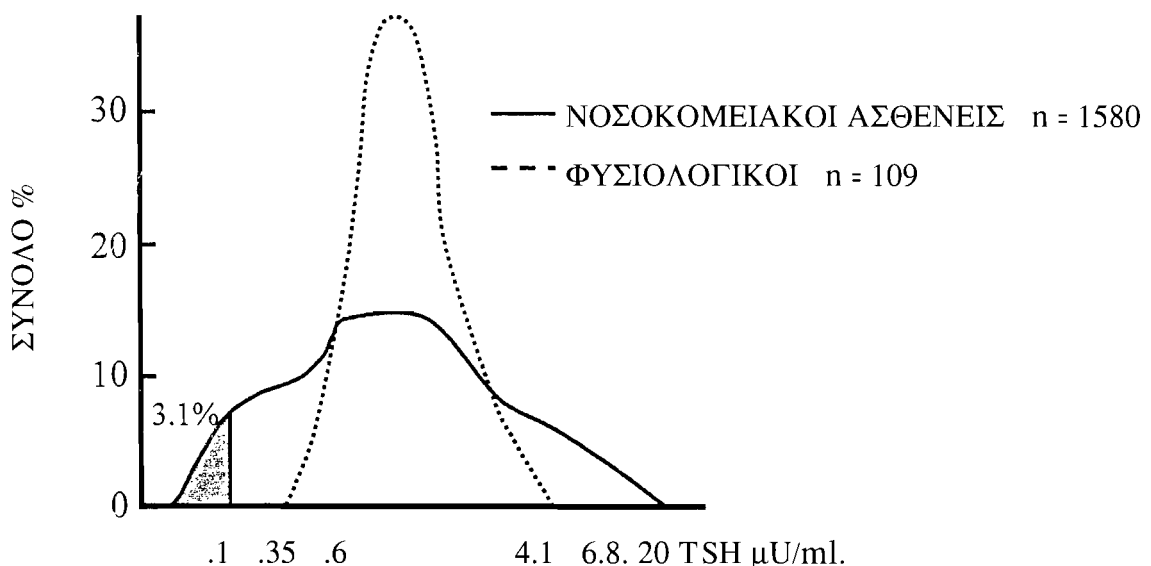
Κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων δεν παρατηρήσαμε να υπάρχει συσχετισμός ομάδας-νόσου-θεραπείας στις μεταβολές, όπως επίσης δεν παρατηρήσαμε να υπάρχει συσχέτιση φαρμακευτικής αγωγής και τιμών λειτουργίας.

Συζήτηση

Η γενική ορμονική απάντηση στην οξεία νόσηση περιλαμβάνει ενεργοποίηση του άξονα υπόφυσης-επινεφριδίων και αναστολή του άξονα υπόφυση-θυρεοειδούς και υπόφυση-γονάδες. Αυτές οι φυσιολογικές απαντήσεις επιφέρουν αλλαγές στα επίπεδα των ορμονών, έξω από τα συνηθισμένα διαστήματα αναφοράς. Στην περίπτωση του άξονα υπόφυση-θυρεοειδής η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων περιπλέκεται επιπλέον από τις διαφοροποιημένες καταστάσεις της διατροφής και από την επίδραση των φαρμάκων.³⁻⁹

Κατά τη διάρκεια ενός μη θυρεοειδικού νοσήματος συμβαίνουν αλλαγές τόσο στις θυρεοειδικές ορμόνες όσο και στην TSH. Η πτώση των επιπέδων της T3 γενικά θεωρείται ένας τρόπος εξοικονόμησης θερμίδων και είναι μία φυσιολογική απάντηση του οργανισμού στην οξεία φάση της νόσου. Η κατάσταση χαμηλής T3 συσχετίζεται με καταστολή των επιπέδων της ολικής T3 και FT3 στον ορό, ενώ διατηρούνται σε φυσιολογικά επίπεδα οι T4 και FT4 τιμές. Μία προέκταση της κατάστασης αυτής φαίνεται στις καταστάσεις χαμηλής T3-T4, όπου το επίπεδο ολικής T4 είναι επίσης σε καταστολή. Αυτή η κατάσταση χαμηλής T3-T4 συνήθως απαντάται σε ασθενείς με βαριά NTI. Οι διαταραχές αυτές στην πλειονότητά τους ονομάζονται "Euthyroid sick" syndrome και είναι οντότητα που έχει σχέση με τη βαρύτητα της πρωτογενούς νόσου, και δεν πρέπει να θε-

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ



Εικόνα 1: Μεταβολές της TSH σε ασθενείς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους για μη θυρεοειδικές παθήσεις κατά Spencer et al¹⁴.

ραπεύεται, γιατί πιθανόν αντανακλά πρόνοια του οργανισμού στην αντιμετώπιση της βαριάς νόσου.

Είναι γνωστό ότι η θυροξίνη φθάνοντας στους περιφερικούς ιστούς μεταβολίζεται με αποϊωδίωση σε T3 με τη δράση ενζύμων τις μονοϊωδινάσες της ιωδοθυρονίνης [(MDI) iodothyronine monodoiodinase] τύπου I και II. Συγγραφείς υποστηρίζουν ότι οι αλλαγές στα επίπεδα της FT4 στα μη θυρεοειδικά νοσήματα προκαλούνται από την παρουσία ενός ή περισσότερων αναστολέων, οι οποίοι επιδρούν κατά την σύνδεση της T4 με τις ειδικές δεσμευτικές πρωτεΐνες. Ακόμη, αναστολείς προκαλούν αναστολή της δραστηριότητας του ενζύμου MDI τύπου I, ελάττωση της μετατροπής της T4 σε T3 στους περιφερικούς ιστούς, ελαττωμένη κάθαρση της αναστροφής T3 (rT3), και ελαττωμένη συγγένεια της TBG για την T4.^{10,11} Μεταβολές στα επίπεδα της FT4 σε ασθενείς με NTI προκαλούνται και από τα κυκλοφορούντα ελεύθερα λιπαρά οξέα (NFFA), που αναστέλλουν τη δέσμευση της T4 από τον ορό.^{1,12}

Οι τιμές της TSH στον ορό στις περιπτώσεις ασθενών με μη θυρεοειδικά νοσήματα παρουσιάζουν παροδικές αυξομειώσεις. Μειωμένα επίπεδα τείνουν να υπάρχουν στην οξεία φάση της έναρξης μίας μη θυρεοειδικής νόσου, ενώ κατά την ανάρρωση τα επίπεδα της TSH παροδικά αυξάνονται, αν και τα επίπεδα της T4 είναι ακόμα χαμηλά (λόγω του μεγαλύτερου χρόνου ζωής της T4)^{1,8,13}. Τέτοιες μεταβολές της TSH, που παρατηρούνται σε μεγάλο αριθμό ασθενών κατά την νοσηλεία τους για ποικίλες μη θυρεοειδικές καταστάσεις, φαίνονται στην εικόνα 1.

Επίσης, υπάρχει μία σημαντική πιθανότητα η ανοσοαντιδρώσα TSH να δείχνει μεταβολές της βιολογικής δράσης κατά τη διάρκεια οξείας φάσης μη θυρεοειδικών νοσημάτων.

Η αιτία των παροδικών μη ειδικών παθολογικών επιπέδων της TSH στον ορό σε NTI δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά πολύ πιθανόν σχετίζεται με τις επιδράσεις ενδογενών και εξωγενών ορμονών, του stress, όπως τα γλυκοκορτικοειδή. Ακόμη, φάρμακα μπορούν να θεωρηθούν παθογενετικοί παράγοντες και να διαδραματίσουν ρόλο στη δημιουργία παροδικών μεταβολών της TSH αναστέλλοντας την έκκρισή της^{3,9}.

Πρόσφατες βιβλιογραφικές πληροφορίες δηλώνουν ότι οι μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών του θυρεοειδικού συστήματος, που παρατηρούνται σε NTI, σχετίζονται τουλάχιστο κατά ένα μέρος με την αυξημένη παραγωγή κυτταροκινών, ιντερλευκινών και TNF, οι οποίες αποδει-

χθηκε ότι ελαττώνουν την έκκριση της T⁴, και αναστέλλουν την γονιδιακή έκφραση της TBG στο ήπαρ^{9,11,15,16}.

Όπως φαίνεται στη μελέτη μας αυτή, το 31% των ασθενών είχαν παθολογικές τιμές των T3, FT4 και TSH. Από αυτούς ένα ποσοστό 13,57% είχε σύμφωνες τιμές T3, FT4 και TSH, που παρουσίαζαν την βιοχημική εικόνα "υποθυρεοειδισμού" και "υπερθυρεοειδισμού" και ένα ποσοστό 3,8% ασυμφωνία τιμών T3, FT4 και TSH. Είναι γνωστό ότι οι T3, T4 και TSH έχουν σχέση αρνητικής παλίνδρομης αλληλορύθμισης (feedback). Η σχέση αυτή είναι εξαιρετικά ευαίσθητη και ειδική. Σε ασθενείς όμως με NTI, ένα μεγάλο ποσοστό των μεταβολών που παρατηρούνται, δεν ακολουθούν αυτόν τον κανόνα και τα επίπεδα των T3, T4 και TSH παρουσιάζουν ασύμφωνες τιμές, που σχετίζονται με τη δειγματοληψία υπό ασταθείς συνθήκες, με τις μεγάλες διαφορές μεταξύ των χρόνων ημίσειας ζωής της T4 (μία εβδομάδα), της TSH (1 ώρα) και ακόμα με τη μη επαρκή ευαισθησία των μεθόδων¹.

Εμείς χρησιμοποιήσαμε μέθοδο με μεγάλη ευαισθησία και ακρίβεια όσο αφορά την TSH, διότι ο διαχωρισμός μεταξύ των χαμηλών επιπέδων της TSH λόγω πρωτοπαθούς υπερθυρεοειδισμού και των χαμηλών επιπέδων της σε περιπτώσεις NTI εξαρτάται κυρίως από την ακρίβεια της μεθόδου στα κατώτερα όρια.

Μία άλλη παρατήρηση των αποτελεσμάτων μας ήταν ότι οι ομάδες των ασθενών Δ και Ε που έπαιρναν ιντερλευκίνη-2 (IL-2) ή είχαν αναπτύξει νόσο μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GVHD) και έπαιρναν κυκλοσπορίνη, θαλιδομίδη και κορτικοειδή, παρουσίασαν ασύμφωνες τις τιμές T3, FT4 και TSH. Ίσως να συμβαίνει αυτό σε καταστάσεις όπου υπάρχει τροποποίηση της ανοσοποιητικής λειτουργίας μέσω της πάθησης GVHD ή μέσω φαρμάκων (IL-2).

Συνοψίζοντας, πιστεύουμε α) ότι οι περισσότερες εργαστηριακές διαταραχές είναι μη ειδικές, παροδικές και δευτεροπαθείς, β) ότι είναι αποτέλεσμα μη θυρεοειδικών παθήσεων και όχι απόρροια υποκειμένης θυρεοειδικής νόσου και γ) ότι απαιτείται μεγαλύτερη εξοικείωση με τις αλληλοεπιδράσεις των φαρμάκων και με τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά του θυρεοειδικού συστήματος από την πλευρά του γιατρού έτσι, ώστε αυτός να είναι ικανός να προβλέψει και να αντιμετωπίσει το πρόβλημα.

ABSTRACT

R. Tsitmidou, Z. Foka, N. Ignatova, N.

Tourlas, T. Giti Thyroid status in nonthyroidal illness (NTI): hamatologic malignancies.

Hippokratia, 1998, 2(4):174-178

Patients with nonthyroidal illness (NTI) but without any apparent underlying thyroid disease often display abnormal values of thyroid hormones. These alterations include low, normal or increased serum T4, reduced T3, normal or low TSH levels. The NTI may affect the hypothalamus-pituitary-thyroid axis. Evaluation is further complicated by changes in nutrition and effects of medication. The aim of the study was to investigate the prevalence of abnormalities in thyroid assessment tests in patients suffering from hematologic malignancies.

The patients (59) were divided according to their therapy (first diagnosis, marrow transplantation, conventional chemotherapy-therapy with interleukin-2 and with GVHD). Serum T3, FT4 and TSH (chemiluminescence method) were assayed. 31% of patients showed biochemical signs of thyroid dysfunction and the remaining pts were euthyroid. This abnormalities will be nonspecific, transient and secondary

We present a case report of a large epidermoid cyst of the larynx which was removed with direct laryngoscopy from an adult male patient complaining of dysphagia and hoarseness without dyspnea, for an over two month period. The interest in this case is on the large size and rare location of the cyst at the supraglottic region of the larynx, thus causing dysphagia and hoarseness without dyspnea.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stockier JR. Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness. Clin Chem 1996, 42: 188-192
2. Heifand M. Crapo LM. Screening for thyroid disease. Ann Intern Med 1990, 112: 840-849
3. De Los Santos E, Mazrafri ER. Sensitive thyroid-stimulating hormone assay: clinical applications and limitations. Comprehensive Therapy 1988, 14: 26-33
4. Lambert TJR, Davidson R, McLeukay GH. Euthyroid hyperthyroxinaemia in acute psychiatric admissions. Australian and New Zealand J of Psychiatry 1987, 21: 608-614
5. Kouridis IA, Ridgway EC, Weintrub BD, Maldof F. The effect of glycocorticoid administration on human pituitary secretion of thyrotropin. J Clin Endocrinol Metab 1976, 43: 338-346
6. Florsheim WH, Kozburzbur X. Physiological modulation of thyrotropin secretion by somatostatin and thyroliberin. Biochem Biophys Res Commun 1976, 72: 603-609
7. Scanlon MF, Weightman DR, Mora B, Heath M, Shale DJ, Snow MH. Evidence for dopaminergic control of thyrotropin secretion in man. Lancet 1977, 421-423
8. Bayer M, Macoviak J, McDougal. Diagnostic performance of sensitive measurements of serum thyrotropin during severe NTI: Their role in hyperthyroidism. Clin Chem 1987, 33: 2178-2184
9. Alastair JJ, Wood. Drug therapy. New England Journal of Medecine 1995, 1688-1694
10. Mak YT, Chan ELP, Chan A, Woo J, Swaminathoy R. Free triiodothyronine in sera of acutely ill general medical patients: a prognostic indicator? Clin Chem 1992, 38: 414-415
11. Fisher AD. Physiological variations in thyroid hormones physiological, and pathophysiological considerations. Clin Chem 1996; 42: 135-139
12. Docter R, Vantoor H, Gremming E, Jong N, Hennenmann G. Free thyroxine accessed with three assays in sera of patients with NTI and of subjects with abnormal concentrations of TBP. Clin Chem 1993, 39: 1668-1674
13. Hamblin PS, Dyer SA, Mohr VS, et al. Relationship between thyrotropin and thyroxine changes during recovery from severe hyperthyroxinemia of clinical illness. J Clin Endocrinol Metab 1986, 62: 717-722
14. Spencer C, Eigen A, Shen D, et al. Specificity of sensitivity assays of TSH used to screen for thyroid disease in hospitalized patients. Clin Chem 1987, 33: 1391-1396
15. Vallisa D, Cavanne L, Berte R, Meria P, Ghisona F, Buscarana L. Autoimmune thyroid dysfunctions in hematologic malignancies treated with alpha-interferon. Acta Hematol 1995, 93: 31-35
16. Vialettes B, Guillerand MA, Viens P, et al. Incidence rate and risk factors for thyroid dysfunction during recombinant interleukin-2 therapy in advanced malignancies. Acta Endocrinol Copecnh 1993, 129: 31-38.

Αλληλογραφία

P. Τσιταμίδου

Σκιάθου 19

542 48 Θεσσαλονίκη

Corresponding author

Tsitamidou R

Skiathou 19

54248 Thessaloniki