مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۴، صفحه‌های ۲۵۳ - ۲۴۹ (زمستان۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

تغییرات ایمونولوژیک در زنان هیپوتیروئید

دکتر عبداله جعفرزاده،[۱] دکتر سید محمد علی سجادی[۲]

چکیده

مقدمه: مطالعات آزمایشگاهی نمایانگر اثر هورمون‌های تیروئید بر سیستم ایمنی است. ارتباطی نیز بین بروز برخی از عفونت‌ها و هیپوتیروئیدیسم نشان داده شده است. هدف این مطالعه بررسی برخی عوامل ایمونولوژیک در زنان هیپوتیروئید است. مواد و روش‌ها: نمونه‌های خون از ۵۰ زن هیپوتیروئید و ۵۰ زن هم سن یوتیروئید گرداوری شد. عمل تیروئید آنها بر اساس اندازه‌گیری هورمون‌های T3، T4 و TSH ارزیابی گردید. تعدادی از پارامترهای ایمونولوژیک شامل شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید (WBC)، غلظت سرمی ایمونوگلوبولین‌ها (IgG، IgM، IgA و IgE)، اجزای C3 و C4 سیستم کمپلمان در دو گروه اندازه‌گیری و مقایسه شدند. یافته‌ها: مشاهده شد که میزان IgG و IgA در سرم افراد هیپوتیروئید کمتر از افراد یوتیروئید است، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نشد. از طرف دیگر غلظت IgE در سرم زنان هیپوتیروئید (۱۷۹/۸ IU/mL) از زنان یوتیروئید (۱۰۹/۸ IU/mL) به طور معنی‌داری بالاتر بود (p<۰/۰۴۷). به طور مشابهی میزان C3 نیز در سرم زنان هیپوتیروئید (۱۳۸/۷ mg/dL) از زنان یوتیروئید (۱۱۷/۸ mg/dL) به میزان معنی‌داری بالاتر بود (p<۰/۰۱) اما اختلاف معنی‌داری بین C4 دو گروه دیده نشد. اگر چه مقایسهٔ شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید بین افراد هیپوتیروئید و یوتیروئید اختلاف معنی‌داری نشان نداد، شمارش ائوزینوفیل‌ها در افراد هیپوتیروئید نسبت به یوتیروئید بالاتر بود. نتیجه‌گیری: این نتایج نمایانگر این است که تغییرات ایمونولوژیک متعددی در زنان هیپوتیروئید اتفاق می‌افتد.

واژگان کلیدی: هیپوتیروئیدیسم، ایمونوگلوبولین‌ها، کمپلمان، شمارش گلبول‌های سفید، زنان

مقدمه

سیستم ایمنی و سیستم آندوکرین دو بخش اساسی بدن پستانداران هستند که به ترتیب برای دفاع از بدن در مقابل عفونت‌ها و تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیک و متابولیسمی متعهد گردیده‌اند. شواهد روز افزونی مؤید این است که این سیستم‌ها بر یکدیگر اثر می‌گذارند.[۱] رسپتور هورمون‌های تیروئیدی بر روی لکوسیت‌ها نشان داده شده و گزارش شده است که هورمون‌های تیروئیدی می‌توانند بر اعمال لکوسیت‌ها در in vitro و in vivo اثر بگذارند. از طرف دیگر نتایج مطالعات اخیر نمایانگر این است که اجزای سیستم ایمنی مانند لنفوکاین‌ها و منوکاین‌ها نیز می‌توانند بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید (HPT) اثر بگذارند.[۲،۳] هورمون TSH بر به عنوان مدیاتور اصلی محور HPT معرفی گردیده است و وجود رسپتور برای TSH روی سلول‌های سیستم ایمنی از قبیل منوسیت‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T و سلول‌های دندریتیک نشان داده شده و گزارش شده است که TSH باعث افزایش فاگوسیتوز و ترشح سایتوکاین‌هایی از قبیل IL-1 و IL-12 می‌گردد.[۴] نتایج تحقیقات در حیواناتی که متحمل هیپوتیروئیدی تجربی شده‌اند، نمایانگر بروز اختلالاتی در سیستم ایمنی این حیوانات است.[۵] به علاوه در مدل حیوانی نشان داده شده

(۱) گروه ایمونولوژی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی رفسنجان
(۲) گروه داخلی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی رفسنجان
نشانی مکاتبه: رفسنجان، میدان انقلاب، دانشکدهٔ پزشکی، گروه ایمونولوژی، دکتر عبداله جعفرزاده
E-mail: Gafarzadeh2@yahoo.com

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-05-13]

است که تجویز هورمون‌های تیروئیدی باعث کاهش شدت عفونت‌ها و مرگ و میر ناشی از آن می‌شود.[۶] ارتباطی نیز بین بروز بعضی از عفونت‌ها و هیپوتیروئیدیسم در انسان گزارش شده است.[۷] با توجه به این که سیستم ایمنی در دفاع از بدن در مقابل عفونت‌ها نقش حیاتی دارد و مطالعاتی که بر تغییرات ایمونولوژیک در افراد هیپوتیروئید صورت گرفته بسیار اندک و فاقد جامعیت مناسب (از نظر تعداد نمونه و تعداد فاکتورهای مطالعه شده) است و همچنین با توجه به این که هیپوتیروئیدیسم در بعضی از نواحی ایران شایع است،[۸] این مطالعه با هدف ارزیابی بعضی از قسمت‌های اساسی سیستم ایمنی از قبیل شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید، ایمنی هومورال و بعضی از اجزای سیستم کمپلمان در افراد هیپوتیروئید طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها

افراد مورد مطالعه

به طور کلی یک صد زن ۵۰-۳۰ ساله که سابقهٔ آلرژی نداشتند و در یک ماهٔ اخیر فاقد سابقهٔ واکسیناسیون، تروما، عفونت، ترانسفوزیون، بدخیمی و جراحی بوده، سابقهٔ مصرف سیگار و دیگر مخدرات را نیز نداشتند، برای این مطالعه انتخاب شدند. افرادی که در این مطالعه وارد شدند، سابقهٔ حاملگی در یک سال گذشته نیز نداشتند. به علاوه همهٔ افراد دارای آزمایش‌های هماتولوژیک و بیوشیمیایی طبیعی بودند. بر اساس میزان T_3، T_4 و TSH، افراد به دو گروه هیپوتیروئید و یوتیروئید تقسیم شدند: گروه یوتیروئید شامل ۵۰ زن بود که میزان هورمون‌های تیروئیدی آنها طبیعی بود: (TSH :۰/۳۵-۳/۵ mIU/L، T_4: ۶۰-۱۶۰ nmol/L، T_3:۱/۸-۳/۶ nmol/L) و گروه هیپوتیروئید که بیماری آنها بر اساس اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید به اثبات رسیده بود (TSH> ۳/۵ mIU/L، T_4<۶۰ nmol/L، T_3<۱/۸ Nmol/L).

اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید

T_3 و T_4 با روش RIA و TSH با روش IRMA با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت کاوشیار، ایران) اندازه‌گیری شدند. حساسیت روش‌های اندازه‌گیری هورمون‌های T_3، T_4 و TSH به ترتیب ۰/۵ nmol/L، ۵ nmol/L و ۰/۰۵ mIU/L و ویژگی این آزمون‌ها ۱۰۰٪ اعلام گردیده است.

مطالعات هماتولوژیک

شمارش کامل سلول‌های خونی با استفاده از شمارشگر خونی T-۸۹۰ (Culter, USA) انجام شد. شمارش افتراقی گلبول‌های سفید نیز بر روی گسترش خونی رنگ شده با گیمسا انجام شد.

اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای کمپلمان

غلظت‌های سرمی IgG، IgM، IgA، C_3 و C_4 با روش انتشار ایمنی شعاعی یک طرفه (SRID) و با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت بیوژن، ایران) اندازه‌گیری شدند. مقادیر سرمی IgE با تکنیک ELISA و با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت RADIM، ایتالیا) تعیین گردید. حساسیت روش SRID در حد ۲ mg/dL و حساسیت کیت اندازه‌گیری IgE در حد ۱ IU/mL اعلام شده است. گزارش شده است که ویژگی کیت‌های مورد استفاده در این روش‌ها ۱۰۰٪ است و هیچ گونه واکنش متقاطع غیر اختصاصی ندارند.

تعیین CRP

آزمایش CRP بر سرم افراد با روش آگلوتیناسیون ذرات لاتکس (با استفاده از کیت‌های ENISON، ایران) انجام شد. حساسیت و ویژگی روش اندازه‌گیری CRP به ترتیب در حد ۶ mg/L و ۱۰۰٪ تعیین گردیده و واکنش غیر اختصاصی در این مورد نیز ذکر نشده است.

آنالیز آماری

نتایج به دست آمده با نرم‌افزار EPI6 و با استفاده از آزمون‌های مربع کای، من ـ ویتنی یو[i] و کراسکال ـ والیس[ii] ارزیابی شد. در تمامی موارد $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول (۱) میانگین مقادیر سرمی T_3، T_4 و TSH را در گروه‌های یوتیروئید و هیپوتیروئید نشان می‌دهد. جدول (۲) نمایانگر نتایج شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید در زنان هیپوتیروئید و یوتیروئید است. بر اساس این نتایج اختلاف تعداد مطلق سلول‌های WBC، پلی مرفونوکلئر

i- Mann-Whitney U
ii- Kruskal-Wallis

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-05-13]

جدول ۱- میانگین غلظت سرمی T3، T4 و TSH در گروه هیپوتیروئید و یوتیروئید

نوع هورمون	افراد یوتیروئید	افراد هیپوتیروئید
(nmol/L)T3	۲/۲۱±۰/۴۹۶*	۱/۴۷±۰/۷۴
(nmol/L)T4	۱۴۰/۸۸±۱۴۹	۵۵/۸۶±۳۶/۸۵
(mIU/L)TSH	۱/۵±۰/۹	۱۳۶/۵±۲۳۱/۴

*اعداد نمایانگر میانگین ± انحراف معیار است.

جدول ۲- مقایسهٔ میانگین شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید بین افراد هیپوتیروئید و یوتیروئید

جمعیت سلولی*	افراد یوتیروئید	افراد هیپوتیروئید
WBC	۷۳۶۲/۵±۱۶۸۴†	۷۰۶۷/۵±۱۴۹۸‡
PMN	۳۹۸۲±۴۰۶/۲	۳۷۸۸/۲±۳۱۴/۲
لنفوسیت	۳۲۸۹±۳۳۸/۷	۳۰۶۳/۷۶±۲۴۲
منوسیت	۳۸±۳	۳۹/۶±۴
ائوزینوفیل	۶۲/۶±۸	۸۸/۳±۱۰

* شمارش سلول‌ها بر اساس تعداد $Cell/mm^3$ بیان شده است.

† اعداد نمایانگر میانگین ± انحراف معیار است.

‡ تفاوت بین مقدارها در هیچ یک از پارامترها معنی‌دار نبود.

جدول ۳- مقایسهٔ میانگین میزان ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای C_3 و C_4 سرم افراد هیپوتیروئید و یوتیروئید

ملکول	افراد یوتیروئید	افراد هیپوتیروئید
(mg/dL) IgG	۱۵۳۹ (۹۷۴)*	۱۳۹۲/۴ (۸۳۰/۶)
(mg/dL) IgA	۲۴۳ (۱۱۵/۹)	۲۱۳/۹ (۱۲۱/۴)
(mg/dL) IgM	۱۴۰/۱ (۶۸/۹)	۱۴۳/۲ (۹۴/۷)
(IU/mL) IgE	۱۰۹/۸ (۱۱۵)	۱۷۹/۸ (۲۱۸)†
(mg/dL) C3	۱۱۷/۸ (۳۲)	۱۳۸/۷ (۳۶/۶)‡
(mg/dL) C4	۳۲ (۱۲/۱۴)	۳۴/۳ (۱۱/۶)

* اعداد نمایانگر میانگین ± انحراف معیار است.

† $p<۰/۰۵$ ‡ $p<۰/۰۱$

(PMN)، لنفوسیت‌ها، منوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نشد. جدول (۳) میانگین مقادیر سرمی ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای C_3 و C_4 را در دو گروه نشان می‌دهد. اگر چه میانگین مقادیر سرمی IgG و IgA در افراد هیپوتیروئید کمتر از افراد یوتیروئید بود، آنالیز آماری نشان داد که بین مقادیر این ایمونوگلوبولین‌ها در دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. از طرف دیگر میانگین میزان سرمی IgE در افراد هیپوتیروئید (۲۱۸±۱۷۹/۸ IU/mL) به طور معنی‌داری از افراد یوتیروئید (۱۱۵±۱۰۹/۸ IU/mL) بالاتر بود ($p<۰/۰۴۷$). مقایسهٔ میزان C_3 و C_4 بین دو گروه نشان داد که میانگین میزان سرمی C_3 نیز در افراد هیپوتیروئید (۳۶/۶±۱۳۸/۷ mg/dL) به طور معنی‌داری از افراد یوتیروئید (۳۲±۱۱۷/۸ mg/dL) بالاتر بود ($p<۰/۰۱$) ولی در مورد C_4 اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. فراوانی موارد مثبت CRP در افراد هیپوتیروئید (۴٪) تفاوتی با افراد یوتیروئید (۴٪) نداشت.

بحث

کم کاری غدهٔ تیروئید عوارض متعددی در پی دارد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میزان IgG و IgA در سرم زنان هیپوتیروئید کاهشی نشان می‌دهد که از نظر آماری معنی‌دار نیست. محققان دیگری در مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند که متعاقب ایجاد هیپوتیروئیدیسم تجربی تولید آنتی‌بادی تغییر نمی‌کند یا کاهش می‌یابد.[۹،۱۰،۱۱] برای تولید آنتی‌بادی همکاری سلول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن[i]، لنفوسیت‌های T ـ کمک‌کننده (Th) و لنفوسیت‌های B ضروری است. سلول‌های APC آنتی‌ژن‌ها را به لنفوسیت‌های Th عرضه می‌کنند، سپس از سلول‌های Th موادی به نام لنفوکاین ترشح می‌شود که باعث فعال شدن لنفوسیت‌های B و تولید آنتی‌بادی می‌گردد.[۱۲] کاهش میزان ایمونوگلوبولین‌های IgG و IgA در افراد هیپوتیروئید می‌تواند نمایانگر بروز اختلال در سلول‌هایی باشد که در تولید آنتی‌بادی شرکت می‌کنند. گزارش شده است که هورمون‌های تیروئید نقش مهمی در تمایز و تکامل سلول‌های B در مغز استخوان دارند و در موش‌های موتاسیون یافته‌ای که فاقد ژن‌های کد کننده برای رسپتور هورمون‌های تیروئیدند، تمایز سلول‌های B مختل می‌شود.[۱۳] به علاوه وجود رسپتور برای هورمون‌های تیروئید روی لنفوسیت‌های T و B گزارش شده است، بنابراین کاهش هورمون‌های تیروئید ممکن است بر اعمال این سلول‌ها و تولید آنتی‌بادی تأثیر بگذارد. همچنین وجود رسپتور برای TSH نیز روی سلول‌های APC (ماکروفاژها، منوسیت‌ها، سلول‌های دندریتیک) گزارش شده است.[۴] به هر حال افزایش

i- Antigen presenting cells (APC)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-05-13]

TSH که در افراد هیپوتیروئید دیده می‌شود، شاید باعث به هم خوردن تعادل در سیستم ایمنی این افراد گردد.

در این مطالعه برای اولین بار دیده شد که میزان IgE سرم زنان هیپوتیروئید به میزان معنی‌داری بیشتر از افراد یوتیروئید است. IgE یکی از مهمترین عواملی است که در ایجاد واکنش‌های آلرژی دخالت دارد، اما نتایج بعضی از مطالعات در انسان و مدل‌های حیوانی نمایانگر این است که هیپوتیروئیدیسم باعث کاهش شدت واکنش‌های آلرژیک می‌شود و درمان هیپوتیروئیدیسم شدت آلرژی را افزایش می‌دهد.[۱۴،۱۵،۱۶] دلیل اصلی این پدیده مشخص نیست. ممکن است در افراد هیپوتیروئید تولید IgE غیر اختصاصی افزایش یابد و این ملکول‌های IgE غیر اختصاصی از طریق رقابت با IgE اختصاصی (که منجر به آلرژی می‌گردد) اتصال این آنتی بادی‌های اختصاصی را به رسپتورهای مربوط به آنها بر سطح ماست سل‌ها کاهش دهند و به این ترتیب شدت آلرژی در افراد هیپوتیروئید تقلیل می‌یابد.

اگر چه علت افزایش میزان IgE در سرم افراد هیپوتیروئید معلوم نیست، می‌توان آن را به عوامل متعددی نسبت داد. کاهش میزان هورمون‌های T_3و T_4 و افزایش هورمون TSH (که در افراد هیپوتیروئید اتفاق می‌افتد) احتمالاً از طریق تأثیر مستقیم بر سلول‌های B تولید IgE را افزایش می‌دهد. به علاوه ممکن است تغییرات این هورمون‌ها به طور غیرمستقیم از طریق تأثیر بر لنفوسیت‌های T و/ یا سلول‌های APC و در نتیجه تغییر در شبکهٔ سایتوکاینی باعث افزایش تولید IgE توسط لنفوسیت‌های B گردد. اخیراً در یک مطالعه نشان داده شده است که در سرم افراد هیپوتیروئید مقادیر سرمی TNF-αبه شدت افزایش می‌یابد[۱۷] و از طرف دیگر گزارش شده است که TNF-αباعث افزایش تولید IgE (القا شده توسط IL-4) می‌گردد.[۱۸] امروزه لنفوسیت‌های Th را بر اساس الگوی لنفوکاین‌های تولیدی به دو زیر گروه Th1 و Th2 تقسیم‌بندی می‌کنند. از سلول‌های Th2 عمدتاً لنفوکاین‌هایی از قبیل IL-13, IL-5, IL-4 ترشح می‌شود. IL-13 و IL-4 باعث افزایش تولید IgE توسط لنفوسیت‌های B می‌شوند.[۱۹] بنابراین شاید در افراد هیپوتیروئید تعادل بین سلول‌های Th_1 و Th_2 نیز به هم خورده، پاسخ غالب Th_2 ایجاد شود. افزایش نسبی ائوزینوفیل‌ها در خون افراد هیپوتیروئید (که برای اولین بار در این مطالعه گزارش می‌شود) را نیز می‌توان به فعال شدن سلول‌های Th_2 نسبت داد. IL-5 تولیدی از سلول‌های Th_2 تمایز سلول‌های بنیادی به ائوزینوفیل‌ها را در مغز استخوان افزایش می‌دهد.[۱۹]

در این مطالعه مشاهده گردید که تعداد کل گلبول‌های سفید، سلول‌های PMN و لنفوسیت‌ها در زنان هیپوتیروئید اندکی پایین‌تر از افراد یوتیروئید است. اثر مستقیم هورمون‌های تیروئید در تکامل لنفوسیت‌های B به اثبات رسیده است.[۱۳] به علاوه در نوزادان ارتباطی بین هیپوتیروئیدی و کمبود ایمنی که با لنفوپنی موقت و شدید مشخص می‌شود، نشان داده شده است.[۲۰] نتایج این مطالعات به روشنی نشان می‌دهند که هورمون‌های تیروئیدی به طور مستقیم یا غیر مستقیم تمایز گلبول‌های سفید را تحت تأثیر قرار می‌دهند، البته در مطالعات دیگری در حیوانات آزمایشگاهی گزارش شده است که هیپوتیروئیدی تأثیری بر شمارش کلی و افتراقی گلبول‌های سفید ندارد.[۹،۲۱]

در این مطالعه که میزان C_3 سرم افراد هیپوتیروئید به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر از افراد یوتیروئید بود. این پدیده را می‌توان به یک واکنش التهابی خفیف نسبت داد که باعث فعال شدن هپاتوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های اپی‌تلیال روده، فیبروبلاست‌ها و در نتیجه تولید C_3 می‌گردد. همچنین مشاهده شد که در افراد هیپوتیروئید مقدار C_4 بر خلاف C_3 تفاوت معنی‌داری با افراد یوتیروئید ندارد. شاید علت این پدیده آن باشد که C_3 وC_4 در پاسخ به محرک‌های متفاوتی ساخته می‌شوند. گزارش شده است که سنتز C_3 وابسته به محرک‌هایی از قبیل IL-2, IL-1 و TNF-α است در حالی که تولید C_4 وابسته به IL-6و IFN-α است.[۲۲] بنابراین احتمالاً در افراد هیپوتیروئید سایتوکاین‌هایی تولید می‌شوند که ترجیحاً باعث افزایش سنتز C3 می‌شوند.

ارزیابی سطح سرمی سایتوکاین‌ها در افراد هیپوتیروئید، بررسی الگوی سایتوکاین‌های تولیدی از لنفوسیت‌های T بیماران هیپوتیروئید در in vitro، بررسی اثرات هورمون‌های تیروئید بر تولید سایتوکاین‌ها و تولید آنتی‌بادی در in vitro و بررسی ارتباط تغییرات ایمونولوژیک و آنتی‌ژن‌های HLA در افراد هیپوتیروئید، زمینه‌هایی برای مطالعات دیگری در این ارتباط هستند.

در مجموع نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که تغییرات ایمونولوژیک متعددی در زنان هیپوتیروئید رخ می‌دهد. بررسی علت بروز این تغییرات می‌تواند بینش‌های جدیدی دربارهٔ عوارض ایمونولوژیک مرتبط با هیپوتیروئیدی ارایه نماید.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-05-13]

References

1. Armstrong MD, Klein JR. Immune-endocrine interactions of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis: integration, communication and homeostasis. Arch Immunol Ther Exp 2001; 49:231-7.
2. Fabris N, Mocchegiani E, Provinciali M. Pituitary-thyroid axis and immune system: a reciprocal neuroendocrine-immune interaction. Horm Res 1995; 43:29-38.
3. Pawlikowski M, Stepien H, Komorowski J. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the immune system. Neuroimmunomodulation 1994; 1:149-52.
4. Wang HC, Klein JR. Immune function of thyroid stimulating hormone and receptor. Crit Rev Immunol 2001; 21: 323-37.
5. Fowles JR, Fairbrother A, Kerkvliet NI. Effects of induced hypo- and hyperthyroidism on immune function and plasma biochemistry in mallards (Anas platyrhynchos). Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol 1997; 118:213-20.
6. Inan M, Koyuncu A, Aydin C, Turan M, Gokgoz S, Sen M. Thyroid hormone supplementation in sepsis: an experimental study. Surg Today 2003; 33:24-9.
7. Zervas A, Katopodi A, Protonotariou A, Tolis G, Zouridakis S. The incidence of Helicobacter pylori infection in Greek female patients with autoimmune hypothyroidism: is there a relationship? J Clin Gastroenterol 2002; 35:413-4.
8. Azizi F, Kimiagar M, Ghazi AA, Nafarabadi M. The effects of iodized oil injection in eu- and hypothyroid iodine deficient girls. J Endocrinol Invest 1997; 20:18-23.
9. Williamson RA, Davison TF, Payne LN. Effects of thyroid hormones on humoral and cell-mediated immune responses in the domestic fowl (Gallus domesticus). Dev Comp Immunol 1990; 14:305-18.
10. Klecha AJ, Genaro AM, Lysionek AE, Caro RA, Coluccia AG, Cremaschi GA. Experimental evidence pointing to the bidirectional interaction between the immune system and the thyroid axis. Int J Immunopharmacol 2000; 22:491-500.
11. Klecha AJ, Genaro AM, Lysionek AE, Caro RA, Coluccia AG, Cremaschi GA. Experimental evidence pointing to the bidirectional interaction between the immune system and the thyroid axis. Int J Immunopharmacol 2000; 22:491-500.
12. Brams P, Black A, Padlan EA, Hariharan K, Leonard J, Chambers-Slater K, et al. A humanized anti-human CD154 monoclonal antibody blocks CD154-CD40 mediated human B cell activation. Int Immunopharmacol 2001; 1:277-94.
13. Dorshkind K, Horseman ND. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency. Endocr Rev 2000; 21:292-312.
14. Delevaux I, Andre M, Tridon A, Aumaitre O. [Chronic urticaria and Hashimoto-Hashimoto's thyroiditis: report of 6 cases] Rev Med Interne2001; 22:232-7.
15. Manzolli S, Macedo-Soares MF, Vianna EO, Sannomiya P. Allergic airway inflammation in hypothyroid rats. J Allergy Clin Immunol 1999; 104:595-600.
16. Ayres J, Clark TJ. Asthma and the thyroid. Lancet 1981; 2:1110-1.
17. Diez JJ, Hernanz A, Medina S, Bayon C, Iglesias P. Serum concentrations of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and soluble TNF-alpha receptor p55 in patients with hypothyroidism and hyperthyroidism before and after normalization of thyroid function. Clin Endocrinol (Oxf) 2002; 57:515-21.
18. Prabhu A, Ruzek MC, Kamat DM, Mathur A. Plasma IgE levels, activation marker expression, and cytokine production in non-atopic individuals. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78:45-53.
19. Infante-DC, Kamradt T. TH1/TH2 balance in infection. Springer Semin Immunopathol 1999; 21:317-38.
20. Pillay K. Congenital hypothyroidism and immunodeficiency: evidence for an endocrine-immune interaction.J Pediatr Endocrinol Metab 1998; 11:757-61.
21. Wall JR, Twohig P, Chartier B. Effects of experimental hyper- and hypothyroidism on numbers of blood mononuclear cells and immune function in rats and guinea-pigs. J Endocrinol 1981; 91:61-7.
22. Andoh A, Fujiyama Y, Bamba T, Hosoda S. Differential cytokine regulation of complement C3, C4, and factor B synthesis in human intestinal epithelial cell line, Caco-2. J Immunol 1993; 151:4239-47.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2024-05-13]