

Anemi og nøythropeni ved primært tom sella-syndrom

En 64 år gammel mann ble innlagt i medisinsk avdeling med betydelig vekttaap og uspesifikke symptomer, bl.a. slapphet.

Han hadde en normocytær anemi, og i perifert blod forelå det absolutt nøythropeni. Hematologisk utredning med beinmargsutstryk og biopsi viste dysplastiske trekk, venstreforskjøvet myelopoese og flekkevis hypoplasi. Immunfenotyping og cytogenetikk gav ikke holdepunkter for primær hematologisk sykdom. Endokrinologisk utredning avslørte sekundær binyrebarksvikt. Magnetisk resonanstomografi av sella turcica viste tom sella (empty sella). Substitusjonsbehandling med kortisol eliminerte pasientens symptomer og normaliserte det perifere blodbildet samt modningsforstyrrelsen og hypoplasien i beinmargen.

Normalisering av hematopoesen etter substitusjonsbehandling med kortisol viser at dette hormonet spiller en viktig rolle i reguleringen av hematopoesen. Primært tom sella-syndrom med isolert ACTH-kortisolmangel er en svært sjelden årsak til forstyrrelser i hematopoesen.

Anemi er en vanlig tilstand, og medisinsk utredning og behandling byr som regel ikke på spesielle problemer. Av og til blir den imidlertid både langvarig og omfattende og kan avdekke svært sjeldne sykdommer. Vi ønsker å presentere en slik sykehistorie.

Pasienten. En 64 år gammel mann ble henvist til medisinsk poliklinikk pga. anemi. Han angav generelt dårlig form, nedsatt matlyst og et ufrivillig vekttaap på 5–6 kg i løpet av et par år. Han hadde ingen organspesifikke symptomer.

Pasienten hadde fått påvist seronegativ revmatoid artritt 13 år tidligere. Han ble behandlet med klorokin (Ercoquin) i to år og hadde etter dette ingen tegn til aktiv revmatisk sykdom. Gjennom flere år var han plaget med «likfingrer». Utredning med blant annet angiografi konkluderte med mulig okklusjon av interdigitale arterier, uten kirurgisk behandlingstilbud.

Ti år senere (høsten 1997) begynte pasienten å føle seg slapp og tiltaksløs, og det ble påvist anemi med Hb 8,6 g/100 ml. Pasientens primærlege utredet anemien videre og fant at pasienten hadde en latent hypotyreose med TSH på 6,0 mIU/l (normalområde 0,2–4,0 mIU/l) og fritt tyroksin på 10 pmol/l (normalområde 9–26 pmol/l). Det ble startet behandling med Thyroxin-Na (0,2 mg daglig), men pasienten forble anemisk. Primærlegen rekvirerte ultralydundersøkelse av nyrer og thyroidea, som begge var normale. S-erythropoie-

Randi Fykse Hallstensen
randi.fykse.hallstensen@rito.no
Johan Svartberg
Medisinsk avdeling

Vidar Isaksen
Patologisk avdeling

Radoslav Bajic
Røntgenavdelingen

Maja-Lisa Løchen
John-Bjarne Hansen
Medisinsk avdeling

Regionsykehuset i Tromsø
9038 Tromsø

Hallstensen RF, Svartberg J, Isaksen V, Bajic R, Løchen M-L, Hansen J-B.

Anaemia and neutropenia associated with primary empty sella syndrome

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3391–4.

Background. A 64-year-old man was admitted to our hospital with significant weight loss and symptoms of fatigue. He had normocytic anaemia and absolute neutropenia in peripheral blood.

Material and methods. Further haematological and endocrinological investigations were performed.

Results. Bone marrow aspiration and biopsy showed dysplastic signs. Immunophenotyping and cytogenetics did not provide evidence of primary haematological disease. Endocrinological testing demonstrated secondary adrenal insufficiency. Magnetic resonance imaging of the sella turcica showed an empty sella. Cortisol substitution eliminated the symptoms of the patient and normalised his peripheral blood values. The disturbed maturity and hypoplasia of the bone marrow were also normalised.

Interpretation. Normalisation of haematopoiesis after cortisol substitution indicates that cortisol plays an important role in the regulation of haematopoiesis. Primary empty sella syndrome with isolated ACTH cortisol deficiency is a very rare cause of disturbed haematopoiesis.

tin tatt etter ett år viste 5,7 IE/l (normalområde 2,8–30 IE/l).

I desember 1999 var han innlagt i tre døgn i nevrologisk avdeling til observasjon og ble utskrevet med diagnosen transitorisk global amnesi av usikker betydning. CT caput, EEG, spinalvæskeundersøkelse og ultralyd av halskar var normale. Pasienten hadde Hb 9,6 g/100 ml og ble derfor henvist til medisinsk poliklinikk for videre utredning.

Generell anemiutredning. Ved den første konsultasjonen ved medisinsk poliklinikk ble det ved klinisk undersøkelse funnet en meget slank mann i noe redusert allmenntilstand. Blodtrykket var 110/60 mm Hg, pulsen 60 regelmessig, og det var normal organstatus. Hemofec var negativ.

Hb var 10,0 g/100 ml, LPK $7,4 \cdot 10^9/l$, trombocytter $287 \cdot 10^9/l$, retikulocytter 0,9 %, MCV 90,3 fl, MCH 30,1 pg, jern 13 $\mu\text{mol/l}$, ferritin 270 $\mu\text{g/l}$, TIBC 35 $\mu\text{mol/l}$, vitamin B₁₂ 378 pmol/l, folinsyre 11 nmol/l, SR 27 mm/t, CRP < 5 mg/l, Na 140 mmol/l, K 4,2 mmol/l, Ca 2,26 mmol/l, albumin 38,6 g/l, kreatinin 88 $\mu\text{mol/l}$, bilirubin 6 $\mu\text{mol/l}$, normale leverprøver, LD 357 U/l, IgG 13,4 g/l, IgA 2,49 g/l, IgM 0,53 g/l, normal s-elektroforese, ANA negativ, lateks 23 (svakt positiv), urinstiks normal, PSA 0,5, CEA 0,7, TSH 0,16 mIU/l, fritt tyroksin 20 pmol/l og normalt blodutstryk fra perifert blod. Beinmargsutstryket var normalt. Ultralyd abdomen og røntgen thorax viste normale forhold.

Pasienten hadde altså en normokrom, normocytær anemi uten holdepunkter for jern-, vitamin B₁₂- eller folsyremangel. Tilstanden ble oppfattet som en sekundær anemi. Da hans hypotyreose var velregulert, ble det ansett som usannsynlig at denne skulle være årsaken til anemien. Pasienten hadde ingen kliniske symptomer eller laboratoriemessige funn som pekte i retning av nyre-, lever-, mage-, tarm- eller systemsykdom. Det ble derfor startet utredning med tanke på malign sykdom. På grunn av nedsatt matlyst og vekttaap begynte man med utredning av gastrointestinaltractus. Bortsett fra fundusgastritt var det normale funn ved gastro- og koloskopi. CT abdomen/bekken viste normale forhold. Pasienten var tidligere mangeårig storryker, og det ble derfor utført CT thorax, som var normal.

Under utredningen gikk pasienten ytterligere ned i vekt. Frem til midten av juli 2000 hadde han hatt et samlet vekttaap på ca. 13 kg, hvorav 7 kg de siste fem månedene. Det ble vurdert om pasienten var deprimert eller hadde annen psykisk lidelse som kunne forklare hans anoreksi, men han hadde ikke symptomer på dette. Mistanken om at pasienten hadde en malign lidelse ble forsterket, og han ble innlagt i hematologisk seksjon for videre utredning.

Da han ble innlagt, var han mager, nærmest kakektisk. Høyden var 173,5 cm og vekten 52 kg (BMI 18,5 kg/m², normalt 20–25 kg/m²). Allmenntilstanden var nedsatt, og han var sen i bevegelsene og i kognitiv funksjon. Han var blekere enn tidligere, men ellers var organstatus uendret. Blodtrykket var 116/70 mm Hg og pulsen 48 regelmessig. Hb var 9,1 g/100 ml, MCV 88,7 fl, MCH 29,9 pg, LPK $5,3 \cdot 10^9/l$, trombocytter $221 \cdot 10^9/l$, Na 138 mmol/l, K 4,5 mmol/l, kreatinin 79 $\mu\text{mol/l}$, normale leverprøver.

Hematologisk utredning. I perifert blodutstryk forelå det lett anisocytose og poikilocytose samt en absolutt nøythropeni og relativ lymfocytose (54%) (fig 1). Beinmargsutstryk (fig 2a) viste nedsatt celleholdighet med lett økt antall blaster (6%), promyelocytter (5%) og modne lymfocytter (25%). I tillegg var det enkelte kjerneskygger, og margin hadde et dysplastisk preg. Pasienten ble utredet videre med tanke på myeloproliferativ sykdom og myelodysplastisk syndrom. Immunfenotyping og cytogenetisk undersøkelse av perifert blod og beinmarg var normale.

Beinmargsbiopsien viste hypocellulær og områdevis nærmest acellulær beinmarg med dominerende erytropoese uten beinmargsfremmede celler (fig 3a). Cellulariteten i beinmargen ble beregnet til 15%. Det ble konkludert med reaktiv hypoplasi uten kjent årsak.

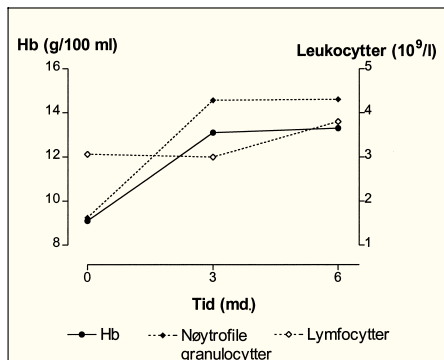
Endokrinologisk utredning. Serumkonsentrasjonen av kortisol var svært lav og uten døgnvariasjon (kl 8 < 30 nmol/l (250–750 nmol/l) og kl 20 < 30 nmol/l (100–280 nmol/l)). ACTH-

konsentrasjonen i plasma var lav (tab 1), spesielt vurdert sammen med den lave kortisolverdien. Synchtest, 250 µg intravenøst, gav kun en minimal stigning i s-kortisol til 81 nmol/l (normalt > 550 nmol/l). Dette talte for svikt i ACTH-produksjonen og sekundær svikt i kortisolproduksjonen. Fordi isolert hypofysehormonsvikt er sjeldent, ble det foretatt undersøkelser av hypofysefunksjonen generelt (tab 1). Det ble funnet normale verdier for LH, FSH, testosteron og prolaktin, men lavt veksthormon (< 0,4 mIE/l) og lavt IGF-1 (1,3 nmol/l). Thyroideafunksjonen var vanskeligere å vurdere ettersom pasienten fikk tyroksinsubstitusjonsbehandling på grunn av primær hypotyreose.

Det ble utført insulin-hypoglykemitest for å undersøke ACTH- og veksthormonsekresjonen nærmere og for å vurdere om det forelå hypotalamisk dysfunksjon. Pasienten hadde normal veksthormonrespons, men han hadde som forventet lav kortisol- og ACTH-respons (tab 2). MR viste en sella turcica som var normal i form og størrelse. Subaraknoidalrommet strakk seg i kaudal retning og omfattet store deler av sella turcica (fig 4a og b). Hypofysevev ble bare påvist i bunnen av sella. Bildet er forenlig med primær tom sella.

Behandling og klinisk forløp. Pasienten fikk diagnosen primært tom sella-syndrom med isolert ACTH-mangel. Det ble startet peroral behandling med Cortone 25 mg × 2 peroralt. I tillegg fortsatte han med Thyroxin-Na 0,2 mg × 1 som tidligere.

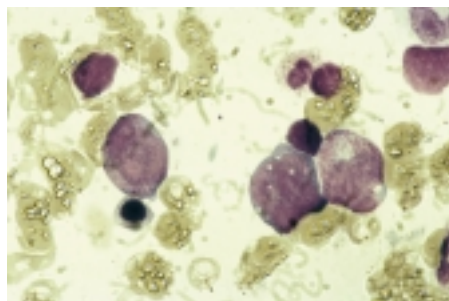
En måned etter utskrivning kom pasienten til poliklinisk kontroll. Han hadde merket tydelig bedring i sin fysiske yteevne. Da han viste tegn til å få for mye kortisol (rund og rødmsuset i fjeset), ble Cortone redusert til 25 mg + 12,5 mg. Han begynte også med gradvis nedtrapping av tyroksin. Etter tre måneder ble det foretatt kontroll av blodprøver og beinmarg. Han hadde gått opp 6–7 kg i vekt og var blitt rund i kinnene. Allmenntilstanden var svært god, han drev daglig fysisk aktivitet og hadde til dels anstrengende arbeid. Plagene med kalde fingrer var helt forsvunnet. Hb hadde



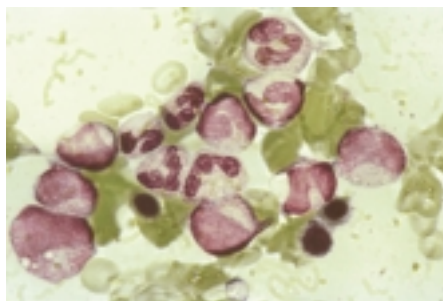
Figur 1 Grafisk fremstilling av konsentrasjonene av hemoglobin (Hb), nøytrofile granulocytter og lymfocytter i perifer blod hos en middelaldrende mann ved sykehusinnleggelsen i juli 2000 og ved kontroll etter tre og seks måneders kortisolbehandling

steget til 13,1 g/100 ml, og det forelå ingen absolutt nøytropeni eller relativ lymfocytose (fig 1). Perifer blodutstryk var normalt. Beinmargsutstryket hadde normalisert seg og viste ikke lenger venstreforskjøvet myelopoese eller dysplastiske trekk (fig 2b). Beinmargsbiosien (fig 3b) ble vurdert å ha normal cellefordeling og normal cellularitet (45–50%).

Seks måneder senere var pasientens allmenntilstand fortsatt like god, han veide 72 kg og var normalvektig (BMI 24 kg/m²). Han hadde hatt en vektøkning på 20 kg i løpet av seks måneder. Stoffskiftet var normalisert, og han har ikke hatt behov for tyroksinsubstitusjon etterpå.

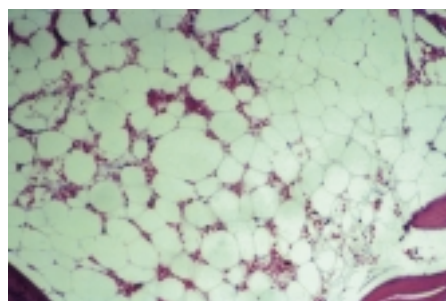


a

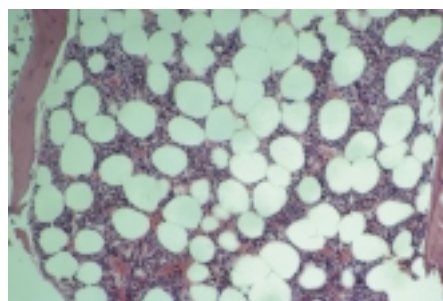


b

Figur 2 Pasientens beinmargsutstryk a) før og b) etter tre måneders kortisolbehandling. Før behandling er maren noe cellefattig, og det er lett økt antall blaster og promyelocytter. Etter tre måneders behandling med kortisol er beinmargen normalisert



a



b

Figur 3 a) Beinmargsbiospi før substitusjonsbehandling med kortisol. Beinmargen er hypocellulær med en cellularitet på 15%. b) Beinmargsbiospi etter tre måneders kortisolbehandling. Beinmargen er normalisert og har en cellularitet på 45–50%

Diskusjon

Denne pasienthistorien illustrerer at kortisol har en sentral betydning for normal hematopoese. Pasienten presenterte uspesifikke symptomer som slapphet og vekttap. Han hadde en normocytær anemi, og i perifer blod fant man absolutt nøytropeni og relativ lymfocytose. Hematologisk utredning med beinmargsutstryk og biopsi viste noen dysplastiske trekk, venstreforskjøvet myelopoese og flekkevis hypoplasi. Det var ingen holdepunkter for primær hematologisk sykdom ved immunfenotyping eller cytogenetisk undersøkelse. Utredning med tanke på sekundær årsak til anemien, som kreft, system-, nyre-, lever-, mage- og tarmsykdom, var negativ. Endokrinologisk utredning avslørte at pasienten hadde sekundær binyrebarksvikt. MR sella turcica viste tom sella. Etter substitusjonsbehandling med kortisol forsvant pasientens symptomer, og det perifere blodbildet, modningsforstyrrelsene og hypoplasi i beinmargen ble normalisert. Primært tom sella-syndrom med isolert svikt i ACTH-kortisolaksen er en svært sjelden tilstand, og det foreligger bare noen få kasuistikker i den medisinske litteratur (1).

Tom sella er en anatomisk og radiologisk beskrivelse av en sella turcica som i varierende grad hernieres fra subaraknoidalrommet og cerebrospinalvæsken (2). Tom sella kalles primær når man ikke finner identifiserbar årsak og sekundær når det finnes en plausibel forklaring. Primær tom sella utvikles sannsynligvis på grunn av en ikke helt lukket diaphragma sellae. Trykk fra cerebrospinalvæsken påvirker innholdet i sella og medfører sammenpressing av hypofysen, som ofte kan sees som en tynn struktur i bunnen av sella (3). Om lag to tredeler av pasientene med primær tom sella har normal hypofysefunksjon, mens resten har tegn på endokrinologisk dysfunksjon.

Det har lenge vært kjent at kortisol spiller en modulerende rolle i myelopoesen. Hard fysisk anstrengelse er ledsaget av en forsinket, lett venstreforskjøvet nøytrofil granulocytose (4), som er proporsjonal med stigningen i serum-kortisol (5). Observasjonen av en forsinket og mer umoden granulocyttopulasjon ved fysisk anstrengelse indikerer mobilisering av celler fra beinmargen heller enn fra den marginale sirkulatoriske fraksjonen. Likeledes har oral administrasjon av prednison (40 mg) daglig i 11 dager vist 67% økning i den totale granulocytfraksjonen i blodet, sannsynligvis gjennom mobilisering av celler fra beinmargen (6). Vår pasient hadde absolutt nøytropeni, relativ lymfocytose i perifer blod og flekkevis hypoplasi i beinmargen. Det er også tidligere beskrevet nøytropeni i perifer blod, og videre hypoplasi (7) og aplasi (8) i beinmargen hos pasienter med pan- og hypopituitarisme. I tillegg fant vi en tydelig modningsforstyrrelse med venstreforskjøvet myelopoese i beinmargsutstryket. Vi kjenner ikke til at

dette er beskrevet tidligere. Substitusjonsbehandling med kortisol normaliserte forandringene i blod og beinmarg i løpet av tre måneder. Disse observasjonene underbygger at kortisol har en sentral rolle i reguleringen av myelopoese.

Det er kjent at hypofunksjon i endokrine organer kan være forbundet med anemi (9–12). Anemien er som regel normokrom og normocytær og lar seg oftest korrigere ved substitusjonsterapi med de manglende hormoner (1, 8, 13). Kortisolmangel ved Addisons sykdom er oftest forbundet med en normokrom og normocytær anemi (14), men kan også være assosiert med en moderat, makrocytær pernisiøs anemi med autoimmun genese (15).

Flere dyrestudier tyder på at hypofyseforlappen spiller en viktig rolle i regulering og stimulering av erytropoese (9, 10, 12). Hypofyseforlappen kan ha en direkte virkning på erytropoese, idet responsen på hypoksi hemmes etter hypofysektomi. Andre studier tyder på at hypofyseforlappen stimulerer erytropoese indirekte, enten ved å øke syntesen og frigjøringen av erythropoietin (11) eller ved å øke den biologiske effekten av endogent erythropoietin (16). Kortisol har en stimulerende effekt på erytropoese både hos normale rotter og hos hypofysektomerte og adenalektomerte rotter (17, 18).

Isolert ACTH-kortisolmangel hos vår pasient var assosiert med ineffektiv erytropoese. Substitusjonsbehandling med kortisol stimulerte erytropoese og normaliserte hemoglobinnivået i løpet av tre måneders behandling. Dette viser at kortisol også spiller en sentral rolle i reguleringen av erytropoese hos mennesker. Isolert ACTH-kortisolmangel ved tom sella-syndrom har hos noen vært assosiert med primær hypothyreose (19). Det er ikke funnet noen sikker patofysiologisk sammenheng mellom disse tilstandene, men fordi det hos noen av pasientene er funnet thyroideaantistoffer, har man mistenkt at det forelå en autoimmun polyglandulær svikt (20). Adekvat substitusjon med glukokortikoider normaliserte hypofyse-thyroidea-aksen hos et flertall av pasientene (19). Dette kan tyde på at kronisk adrenalinsuffisiens kan hemme thyroidea-kjertelens hormonsyntese. Etter kortisolsubstitusjon normaliserte stoffskiftet til vår pasient seg, og han bruker ikke lenger tyroksin. Sannsynligvis var det den sekundære kortisolmangelen som forårsaket hypothyreose hos ham.

Denne sykehistorien viser at svikt i ACTH-produksjon og sekundær binyrebarksvikt forårsaket av primært tom sella-syndrom kan være en svært sjelden årsak til vekttap, normocytær anemi, nøytropeni og beinmargforandringer. Normalisering av hematopoese og thyroidea-funksjon etter substitusjonsbehandling med kortisol illustrerer at dette hormonet spiller en viktig rolle i reguleringen av hematopoese og thyroidea-funksjonen.

Tabell 1 Endokrinologisk utredning av hypofysefunksjon og ulike hormonakser hos en middelaldrende mann med påvist kortisolmangel. Resultatene viser konsentrasjoner av hormoner i fastende blodprøve tatt kl 8 om morgenen eller i døgurnin

Hormon	Resultat	Referanseområde
S-Kortisol (nmol/l)	< 30	250–750 (kl 0800)
U-Kortisol (nmol/24t)	15	100–450
ACTH ¹ (ng/l)	12	10–52 (kl 0800)
GH ² (mIE/l)	< 0,4	< 10
IGF-1 ³ (nmol/l)	1,3	9,0–38,0
Prolaktin (mIE/l)	174	< 500
FSH ⁴ (IE/l)	9,7	< 12
LH ⁵ (IE/l)	6,7	< 12
Testosteron (nmol/l)	21,1	10–40
SHBG ⁶ (nmol/l)	71	10–40
TSH ⁷ (mIU/l)	< 0,05	0,20–4,00
FT4 ⁸ (pmol/l)	24	9–26

Forkortelser:

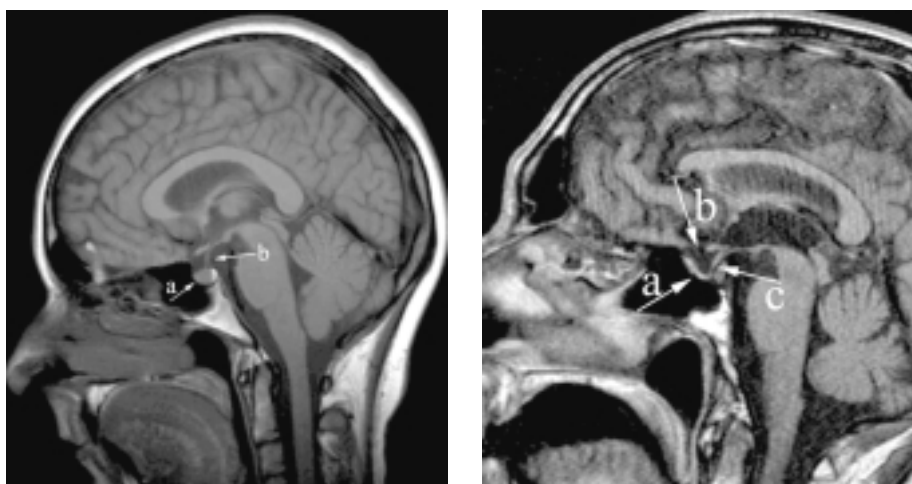
- ¹ Adrenokortikotropin
- ² Veksthormon
- ³ Insulinliknende vekstfaktor 1
- ⁴ Follikkelstimulerende hormon
- ⁵ Luteiniserende hormon
- ⁶ Kjønnshormonbindende globulin
- ⁷ Tyreotropin
- ⁸ Fritt tyroksin

Tabell 2 Hypoglykemitest. Effekt av insulinindusert hypoglykemi på plasma-glukose, ACTH, kortisol og veksthormon hos en middelaldrende mann med ACTH-kortisolmangel

Variabel	Tid (min)			
	0	30	60	90
Glukose (mmol/l)	5,1	< 1,1	2,3	2,7
Kortisol (nmol/l)	33	< 30	61	65
ACTH ¹ (ng/l)	11	13	19	14
GH ² (mIE/l)	0,5	1,2	13,8	14,2
(økning til >10)				

- ¹ Adrenokortikotropin
- ² Veksthormon

Litteratur →



Figur 4 a) En normal sella turcica med en normal hypofyse (a) og hypofysestilk (b). b) Primært tom sella-syndrom. Hypofysen ligger nedpresset mot sellagulvet (a). Subaraknoidalrommet har invaginert sella via en åpning i diafragma selle (b). Hypofysestilken finnes baktil (c)

→

Litteratur

1. Ihara T, Tsujikawa T, Hodohara K, Inoue H, Fujiyama Y, Bamba T et al. Severe anemia in a patient with isolated adrenocorticotropin deficiency. *Intern Med* 1996; 35: 898–901.
2. Berke JP, Buxon LF, Kokmen E. The empty sella. *Neurology* 1975; 25: 1137–43.
3. Randall RV, Scheithauer BW, Abboud CF. Anterior pituitary in clinical medicine. I: Spittel JA jr., red. *Textbook of medicine*. Philadelphia: Harper Row, 1983: 1–97.
4. Hansen JB, Wilsgård L, Østerud B. Biphasic changes in leukocytes induced by strenuous exercise. *Eur J Appl Physiol* 1991; 62: 157–61.
5. Moorthy AV, Zimmerman SW. Human leukocyte responses to an endurance run. *Eur J Appl Physiol* 1978; 38: 271–6.
6. Athens IW, Raab SO, Haab OP, Mauer AM, Aschenbrucker H, Cartwright GE et al. Leukokinetic studies III. The distribution of granulocytes in the blood of normal subjects. *J Clin Invest* 1961; 40: 159–64.
7. Kanade A, Ruiz AE, Tornyos K, Wakabayashi I, Kastin AJ. Panhypopituitarism and anemia secondary to traumatic fracture of the sella turcica. *J Endocrinol Invest* 1978; 3: 263–8.
8. Ferrari E, Ascari E, Bossolo PA, Barosi G. Sheehan's syndrome with complete bone marrow aplasia: long-term results of substitution therapy with hormones. *Br J Haematol* 1976; 33: 575–82.
9. Van Dyke DC, Contopoulos AN, Williams BS, Simpson ME, Lawrence JH, Evans HM. Hormonal factors influencing erythropoiesis. *Acta Haematol* 1954; 11: 203–22.
10. Meyer OO, Thewlis EW, Rusch HP. The hypophysis and hematopoiesis. *Endocrinology* 1940; 27: 932–44.
11. Meinke HA, Crafts RC. Further observations on the mechanism by which androgens and growth hormone influence erythropoiesis. *Ann N Y Acad Sci* 1968; 149: 298–307.
12. Craft RC. The effect of endocrines on the formed elements of the blood. *Endocrinology* 1941; 29: 596–605.
13. Ishikawa K, Sohmiya M, Furuya H, Kato Y. A case of Sheehan's syndrome associated with severe anemia and empty sella proved 48 years after post partum hemorrhage. *Endocr J* 1995; 42: 803–9.
14. Baez-Villasenor J, Rath CE, Finch CA. The blood picture in Addison's disease. *Blood* 1948; 3: 769–73.
15. Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM. Pernicious anemia and other causes of vitamin B12 deficiency. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10. utg. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1999: 941–64.
16. Naets JP, Wittek M. Mechanism of action of androgens on erythropoiesis. *Am J Phys* 1966; 210: 315–20.
17. Peschle C, Sasso GF, Mastroberardino G, Condorelli M. The mechanism of endocrine influences on erythropoiesis. *J Lab Clin Med* 1971; 78: 20–9.
18. Bagby GC jr., Goodnight SH, Mooney WM, Richert-Boe K. Prednisone responsive aplastic anemia: a mechanism of glucocorticoid action. *Blood* 1979; 54: 322–33.
19. Murakami T, Wada S, Katayama Y, Nemoto Y, Kugai N, Nagata N. Thyroid dysfunction in isolated adrenocorticotropin (ACTH) deficiency: case report and literature review. *Endocr J* 1993; 40: 473–9.
20. Hashimoto K, Takahara J, Takaya Y, Yunoki S, Ofugi T. Isolated ACTH and B-LPH deficiency in patient having anaphylactoid shock after 1–18 ACTH. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 1175–9.

○

Annons