

Tiroid Hormonları Üzerinde Tiroid Dışı Hastalıkların Etkileri

Doç.Dr.Miyase BA YRAKTAR*

Normal tiroid bezinin esas sekresyonu tiroksin (T4) dir. Dolaşımdaki T4'ün hepsi tiroid kökenlidir Buna karşılık aktif hormon olarak bilinen triiyodotironinin (T3) önemli bir kısmı periferik kaynaklıdır. T4'ün karaciğer, kas ve diğer periferik dokulardaki monodeiyodinizasyonu sonucu yapılır. Dolaşımdaki T3 ve T4 bağlı veya serbest fraksiyonlar halinde bulunur. T4'ün %0.03'ü ve T3'ün %0.3'ü serbest haldedir. Bağlı fraksiyon tiroksin bağlayan globulin (TBG), tiroksin bağlayan prealbumin (TBPA) ve albumine bağlı bulunur. İnsanda hormonal aktivitenin en iyi göstergesi serbest T3 düzeyidir.

Dolaşımdaki tiroid hormon düzeyleri hipotalamus-hipofiz-tiroid üçlüsü arasında yer alan bir ark ile kontrol edilir. Bu nedenle tiroid disfonksiyonu değerlendirmelerinde bu ilişki her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

1950'li yılların sonlarında klinikte tiroid disfonksiyon bulgusu olmadığı halde bazı sistemik hastalıklı hastalarda total T4, TBPA ve proteine bağlı iyot düzeylerinde görülen değişiklikler dikkati çekmiştir. Sonraki yıllarda değişik yöntemlerin geliştirilmesi ile tiroid disfonksiyonlarının ve sistemik hastalıklardaki tiroid hormon bozukluklarının daha ayrıntılı olarak incelenebilmesi mümkün olmuştur.

Yapılan çalışmalarda hastanede yatan hastaların %40-70'inde gerçek bir tiroid patolojisi olmadığı halde tiroid hormonlarının bir veya birkaçında bozukluk olduğu gösterilmiştir (1,2). intrinsik bir tiroid hastalığı olmaksızın tiroid indekslerinde görülen bu bozukluklar "euthyroid sick syndrome" başlığı altında toplanmıştır (3). Bu hastalardaki gerçek tiroid hastalığı sıklığı ise gerçekte %1 den daha azdır.

Tiroid dışı hastalıklarda tiroid hormonlarında en sık görülen bozukluk total T3 ve serbest T3 düzeylerindeki düşüklüktür. Bu klinikte düşük T3 durumu olarak adlandırılır. T4 ise normal, düşük veya yüksek olarak bulunabilir (Tablo 1). TSH genellikle normal kalır.

Tiroid fonksiyon bozuklukları hakkında çeşitli hastalık gruplarında çok çalışma olmakla beraber organizmanın neden böyle bir düzenlemeye gittiğini açıklamaya yönelik çalışma sayısı oldukça azdır. Bu düşük hormon düzeylerinin normal tiroid kliniğini nasıl devam ettirebildikleri de tam açıklığa kavuşmamış bir diğer konudur. Bu konunun klinisyen için önemi ise gerçek tiroid patolojisi tanısının bu hastalarda hangi testler ve hangi kriterlerle konacağıdır.

Tablo 1. Tiroid dışı hastalıklarda görülen anormal tiroid fonksiyon testleri

Sadece serum total ve serbest T3'ün düşük olması
Düşük T3, düşük T4 ve düşük serbest T4 beraberliği
Normal serbest T4 ile düşük total T4 bulunması
Yüksek serbest T4 ve düşük-normal T3 ile normal total T4 beraberliği
Yüksek serbest ve total T4 ile düşük-normal T3 beraberliği

Etioloji

Tiroid dışı hastalıklardaki T3 düşüklüğü öncelikle akla periferik deiyodinizasyonu getirmektedir. Bilindiği gibi T4 periferik dokularda monodeiyodinizasyonla T3 veya reverse T3 (rT3) denilen formlara dönüşür. Hastaların önemli bir kısmında görülen rT3 yüksekliği de bu görüşü desteklemektedir. Fakat böyle bir hastada aktif hormon düşüğüne göre hipotiroidi kliniğinin ortaya çıkması ve TSH'un yükselmesi beklenir. Bunların olmaması bu görüşe önemli bir paradoks teşkil eder. Artan rT3'ün ötiroid klinikten sorumlu olup olmayacağı akla gelebilir. Bugüne dek yapılan çalışmalar rT3'ün organizmadaki fonksiyonunu açıklamak için yeterli değildir. Yukarıdaki paradoksu açıklamak için çeşitli görüşler ortaya atılmıştır.

1. Serum T3 düşük olmasına rağmen hücre içi T3 konsantrasyonu normal olabilir (4).

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ünitesi
ANKARA

2. T3 nükleer reseptörlerinde kalitatif ve kantitatif değişiklikler olabilir. Kvetny & Matzen (5) 1989 da bu hastalarda, sağlıklı kişilere göre nükleer reseptöre T3 bağlanma kapasitesinin ve tiroid hormonuna bağımlı glukozun hücre içine alınımının arttığını göstermişlerdir. Glukozun hücre içine girmesi, hücre zarı üzerinde tiroid hormon etkisine bağlıdır (6). Bu etki kinetik olarak insulinin etkisinden farklıdır. T3 için hücre zarı reseptörleri ve nükleer reseptörlerin aftinitesindeki değişikliğin nedenleri bilinmiyor. T3 düştüğü zaman hücre içi dengeyi sağlamak için gelişmiş bir takım hücre içi düzenleyici mekanizmalar söz konusu olabilir (7). Bunun sonucu hastalarda hormon ve protein ekonomisi sağlanabilir.

3. Periferik doku metabolizması üzerinde tiroid hormonu etkisinin bir modifikasyonu söz konusudur (8). Postreseptör değişiklikler tiroid hormona spesifik hücresel cevabı modifiye ederler.

4. Bu hastalarda gerçekte tiroid hormonu defekti vardır. fakat açığa çıkan aşırı stres hormonları ile klinik maskelenmiş olabilir. Aşırı glukokortikoidler TSH salınımını da baskılayabilirler.

Bu hastalarda T3 düşüklüğü için öne sürülen 5' deiyodnaz aktivitesindeki değişikliği açıklayan mekanizmalar da tartışmalıdır.

a) Bir teoriye göre bu hastalarda dolaşımda T4 bağlanmasını inhibe eden maddeler yani inhibitörler vardır. Bunlar enzim aktivitesinde değişikliklere neden olabilirler. Bu maddenin IgM fraksiyonu ile görüldüğü rapor edilmiştir. Değişik çalışmalarda %20-74 sıklıkta gösterilmişlerdir (9,10). Bu inhibitörlerin esas olarak her seviyede T4 bağlanması ile kompetisyona girebildikleri öne sürülmüştür. Kendileri T4'e bağlanarak T4'ün bağlayıcı proteinlere bağlanmasını, hücre içine girmesini bloke ederler. Bazı hastalarda görülen serbest T4 fraksiyonundan yükseklik sadece TBG ve TBPA konsantrasyon değişiklikleri ile izah edilemez. Normalde T4'ün %70'i TBG'e ve %2-5'i de TBPA'ye bağlı bulunur. Eğer bağlanmayı inhibe eden maddeler varsa bu serbest T4'deki yüksekliği rahatlıkla açıklar. T4'ün hücre içine girmesinin azalması da hücre içi deiyodinazasyonla oluşan T3 düşüklüğünün nedeni olabilir.

b) 5' deiyodnaz enzimi inaktive olmuş olabilir.

c) T3 yapımı için gerekli kofaktör glutatyon azdır.

d) T3'ün yıkımı sentezden daha hızlı olabilir.

Son çalışmalar göstermiştir ki bu hastalarda T4 yapım hızı normaldir, T3 klirensi etkilenmemiştir. T3 yapımı az olduğuna göre T4'ün metabolizması başka yöne kaymış olmalıdır. Bu hastalarda rT3 sıklıkla yüksektir. Bu da T4 metabolizmasının bir kısmının bu yöne kaydığını düşündürür. Fakat bu hastalarda rT3 yapım hızı sıklıkla değişmemiş olarak bulunur. rT3 yüksekliği yapımdan çok rT3 klirensinin azalmasına bağlıdır (11). Şu halde T3 düşerken T4 metabolizmasının bilinmeyen bazı metabolitleri ortaya çıkıyor olabilir. Bunların göste-

rilebilmesi T4'ün periferik mekanizmasına yeni görüşler kazandıracaktır.

Düşük T3 Durumu

Tiroid dışı hastalıklarda görülen en yaygın bozukluk düşük serum T3 konsantrasyonudur. Akut ve kronik sistemik hastalıklarda travma ve majör cerrahiyi takiben ve seyrek olarak da hormon bağlayan proteinlerden konjenital bozukluk sonucu ortaya çıkabilir ve çoğu kez düşük T3 sendromu olarak adlandırılır.

Bunun en güzel örneği açlıkta ortaya çıkan değişikliklerdir, insanlar aç kaldığında ilk bozukluk 14-18. saatte görülen serbest T4 deki yükselmedir. Bunu kısa süre sonra T3 deki düşme takip eder. Daha sonra serbest T4 deki küçük belirgin yükselme açlık boyunca devam eder. Buna karşılık T3 sonraki 4-7 günde hızlı bir şekilde düşer. Tok durumdaki seviyenin yaklaşık yarısında yeni bir dengeye ulaşır. TSH ilk 24 saat değişmezken sonra aniden normalin yarısına düşer. Bu ani düşme T3 deki düşme ile paradokstur. Düşük T3 seviyesi bir plato sağladıktan sonra TSH yeniden artar. Son bulgu 3. gün yükselmeğe başlayan rT3'dür. Tiroid indekslerinin yeni bir denge sağlaması bir hafta alır. Sonraki günlerde rT3 azalmağa başlar ve 2-4 haftada normale iner, Yeniden beslenme ile bir kaç günde hızla yükselir. Tam normale dönme haftalar, aylar alır.

Düşük T3-T4 Durumu

Oppenheimer ve ark (12) tiroid dışı hastalıklı hastaların yaklaşık %50'sinde T4'ün normalin altına düştüğünü gösterdiler. Düşme miktarı hastalığın şiddeti ile koreledir. Hatta T4 düşme hızı ya da düşük T3-T4 durumu ile mortalité arasında korelasyon kuranlar vardır (13). Bu ilişkinin nedeni açık değildir. Belki de zedelenen doku miktarı neden oluyor olabilir. Zedelenen doku miktarı arttıkça dolaşıma bağlayıcı inhibitörlerin ve diğer toksik maddelerin çıkma olasılığı artacaktır. Bu hastalara T4 replasmanı verilmesi hastanın yaşam süresini değiştirmemektedir.

Başlangıç fazda T3 düşüken hastalık ilerlemesi ile T4 düşüklüğü tabloya eklenir. Total T4 çoğu kez serbest fraksiyondan daha çok azalır. Bu vakalarda TSH genellikle normal sınırlar içindedir. Tek başına T4 düşüklüğü, serum TSH yüksek olmadıkça primer hipotiroidi kriteri olarak alınmamalıdır. Tanısal problem T3 ve T4 düşüklüğünde hasta kişi ile hipotiroidili kişinin ayırımıdır. Normal serbest T4 konsantrasyonu şüphesiz ki hipotiroidinin karşıtı bir bulgudur. Serbest T4 sınırda veya düşük olduğunda en iyi test TSH ölçümüdür. TSH yüksekse hasta primer hipotiroididir. TSH normal, düşük veya hafif yüksekse santral hipotiroidi ya da primer hipotiroidide dopamin veya steroid kullanımı ya da tiroid dışı sistemik hastalığın yaptığı bozukluk akla gelmelidir.

Yüksek T4 Durumu

Tiroid dışı hastalıklarda T4 yüksekliği çok daha fazla tanısız zorluklara neden olur. Genellikle akut tiroid dışı hastalıklarda (cerrahi, ağır stres, protein-kalori malnutrisyonu ve akut psikiyatrik hastalıklar) ortaya çıkar. Neden olan bozukluğun düzelmesi ile de normale döner. Bu hastaların önemli bir kısmında TSH ve TRH'a TSH cevabı normaldir. Sadece akut psikozda TRH'a TSH cevabı yeterli değildir.

Yüksek T4 seviyesinin bu hastalarda olası bir hipertiroidi tablosunun bulgusu olup olmadığını ayırtmak zordur. Eğer klinik hipertiroidiyi destekliyorsa yardımcı olabilir. T3'ün normal veya düşük olması hipertiroidiyi ekarte ettirmez. Tiroidin radyoaktif iyot uptake'nin artması ve TRH'ya TSH cevapsızlığı hipertiroidiyi destekler. En iyi kriter şüphesiz ki hormon düzeylerinin hastalık düzelmesiyle birlikte normale dönmeleridir.

TSH Regülasyonu

Son yıllarda TSH ölçümünde oldukça hassas yöntemlerin geliştirilmesi ile tiroid dışı hastalıklarda TSH'un düşük veya yüksek seviyelerde bulunabileceğine dair yayınlar dikkati çekmektedir (14-16). Bazal TSH süpresyonu pitüiter yetmezliği ya da dopamin, serotonin, somatostatin, endorfin gibi hipotalamik faktörlerin yaptığı değişiklikleri taklit eder. Tiroid dışı hastalıklarda TSH süpresyonunun diğer nedenleri de hastalık stresine bağlı olarak artan glukokortikoidler (17), azalmış gıda alımını olabilir. TRH'a TSH cevabı bu grup hastalarda sıklıkla normal rapor edilmiştir (18,19). Düşük tiroid hormon düzeylerine rağmen TSH regülasyonunun normal kalması da düşündürücüdür. Hayvan çalışmalarında hipofizde T4'den T3 yapım hızının arttığı gösterilmiştir (20). Fakat bu artma miktarı T4'deki belirgin düşüklüğü maskeleyebilecek kadar değildir. Pitüiter T3 düşüklüğüne rağmen TSH regülasyonunun normal kalması düşük T3'e göre yeni bir değer oluşturulduğunu düşündürür.

Bazı Hastalıklarda Tiroid Hormon Düzeyleri

Psikiyatrik hastalıklar: Major depresyonlu hastalarda TSH sekresyonunun anormal regülasyonu sıklıkla oluşur. Bu hastaların çoğunda serbest T3 ve T4 düzeyleri artmaz. TSH kontrolündeki bozukluk santraldir. Anormal TRH testi tüm psikiyatrik bozukluklarda ortaya çıkmaz. En sık görülen şizofreni, fonksiyonel psikoz, affektif bozukluklar ve ilaçların yaptığı psikozun akut devrelerindeki tiroid hormon değişiklikleridir. Son yıllarda bu grup hastaların %9-18'inde serbest T4 yüksekliği rapor edildi (21). Total ve serbest T3 düzeyleri ve TSH seviyeleri normaldi. Bu T4 yüksek-

liğinin bir özelliği hormon düzeyinin bir müddet sonra normale dönmesiydi. T4 yüksekliğinin mekanizması tam bilinmemekle beraber T4'ün doku dışına akut yön değiştirmesi, T4 klirensinde akut bir blok söz konusu olabilir. Amfetamin zehirlenmesinde geçici hipertiroksinemi olur. Bu hastaların bir kısmında da endojen amfetamine benzer bir madde beta-phenethylamine de dolaşımda gösterilmiştir.

Karaciğer Hastalıkları: T4'in karaciğerden dolaşıma ani yön değiştirmesi sonucu alkolik hepatitte total ve serbest T4 düzeylerinde geçici yükselmeler olabilir. Bunlarda bağlayıcı proteinlerde yükselme gözlenmez.

Sirozda total T4 azdır. TBG, karaciğerde sentezlenir ve slirotik hastalarda diğer proteinlerle birlikte yapımı azalır. Ayrıca yapılan TBG de yapısal bazı değişiklikler bulunur (slow TBG gibi). Bu proteinlere T4'ün bağlanması daha az olabilir. Bunun yanı sıra TBG'e hormon bağlanmasını inhibe eden maddeler de serumda bulunabilir. Kronik aktif hepatit, primer bilier siroz, akut viral hepatit'in bazı formları ve akut intermitant porfiriada TBG artar. Bu analog mekanizmalara bağlanmıştır.

Böbrek Hastalıkları: Nefrotik sendromda plazma proteinlerinin idrar kaybına paralel bir şekilde tiroid hormon bağlayıcı proteinler de azalabilir. Dolayısıyla total hormon konsantrasyonları düşer. Serbest fraksiyonlar değişmez. Ancak bazı hastalarda özellikle serbest T3 fraksiyonunun azaldığı gösterilmiştir (22). Bu T4 deiyonizasyonunun bozulmasına bağlanabilir.

Kronik renal yetmezlikte de diğer sistemik hastalıklardan gibi T3 düşüklüğü sık görülen bir bulgudur. Total konsantrasyon bağlanmada azalmadan dolayı serbest fraksiyona göre daha çok azalır. Bunlarda rT3 konsantrasyonu metabolitin hücre içine yön değiştirmesinden dolayı artmaz. Ayrıca hastalarda tiroidin iyot tutumunda, T4'ün periferik metabolizmasında ve TSH'un regülasyonunda da değişiklikler olabilir. Total T4 genellikle düşük bulunurken, serbest T4 fraksiyonu normal sınırlar içindedir. Tüm bu değişiklikler hemodializle düzelmediği halde transplantasyonla düzelir (23). Bazal TSH cevapları normal veya hafif yüksektir. TRH'a TSH cevabı da iyi değildir.

Kalb Hastalıkları: Akut miyokard infarktüsü ve kardiyak durma hallerinde geçici T3 düşüklüğü ve rT3 yüksekliği olabilir, iyileşme safhasında bunlar normale dönerler.

İlerlemiş kalb yetmezliğinde serbest T3 düşük, rT3 yüksek, serbest T3'ün rT3'e oranı düşük ve serbest T4 normal olarak bulunur (24). TSH normal veya hafif yüksektir. Tüm bu değişiklikler hastanın beslenme durumu, sodyum alımı ve sol ventrikül dolma basıncı ile korelasyon gösterir.

Malign Hastalıklar: Şüphesiz ki tiroid hormon değişiklikleri malignansinln şiddeti,hastanın beslenme durumu ve tedaviyle ilişkilidir. En sık görülen hormon değişikliği patemi T3'ün düşmesi,serbest T4'ün normal olmasıdır. TSH normal ya da düşük kalır. Tümöre spesifik iki bulgu.hepatoseluler karsinomlu hastalarda görülen TBG artmasına sekonder total hormon yüksekliği ve HCG salgılayan tümörlerde görülen hipertiroidi tablosudur.

AİDS: Hastaların bir kısmında oportunistik enfeksiyonların tiroid bezini infiltrate etmesine bağlı tiroid fonksiyon bozuklukları görülebilir (25,26). Bunlar çoğu kez tiroid hormonuyla hastanın tedavisini gerektirirler.

AIDS'li hastalarda 'euthyroid sick syndrome' beklenilen tersine seyrek olarak görülmektedir (27). TBG de giderek artan yükselme, rT3 de azalma ve normal total T3 seviyeleri rapor edilmiştir (28).Hastalığın daha ileri devrelerinde ise TBG ve T4 yüksek olarak saptanmıştır (29).

Tüm bu bulguların ışığında tiroid dışı hastalıklarda görülen tiroid hormon değişikliklerinin organizmayı korumak için geliştirilmiş birtakım adaptif mekanizmaların sonucu olduğunu söyleyebiliriz. Bu hastalarda tiroid durumunun değerlendirilmesinde tek bir değerin alınmasının tanıda yanlışlıklara neden olabileceğini akılda tutmak gerekir. Bu hastalarda tiroid hormonuyla replasman tedavisi gereksizdir.

KAYNAKLAR

- Bermudez F, Surks M, Oppenheimer J. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41:27-40.
- Kaplan MM, Larsen PR, Crantz F. Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. *Am J Med* 1982; 72:9-11.
- Wartofsky L, Burman KD. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness. The "euthyroid-sick syndrome". *Endocr Rev* 1982; 3:164-78.
- Larsen PR, Silve JE, Kaplan MM. Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones: Physiological and clinical implications. *Endocr Rev* 1981; 2:87-102.
- Kvetny J, Matzen L. Alterations of serum concentrations of thyroid hormones and sex hormone binding globulin, nuclear binding of tri-iodothyronine and thyroid hormone stimulated cellular uptake of oxygen and glucose in mononuclear blood cells. *J Endocrinol* 1990; 124:4995-99.
- Gordon A, Schwartz H, Grass J. T3 stimulation of 2-deoxy-D-glucose uptake in cultured chick embryo carcass derived cells requires neosynthesis of patients. *Acta Endocrinol* 1987; 115:254-59.
- St Germain DL, Galton VA. Comparative study of pituitary-thyroid economy in fasting and hypothyroid rats. *J Clin Invest* 1985; 75:679-88.
- Oppenheimer JH, Schwartz HL. Factors determining the level of activity of 3,5,3'-triiodothyronine responsive hepatic enzymes in the starved rat. *Endocrinology* 1980; 107:1460-68.
- Oppenheimer JH, Schwartz HL, Mariash CN, Kaiser FE. Evidence for a factor in the sera of patients with nonthyroidal disease which inhibits iodothyronine binding by solid matrices,serum proteins and rat hepatocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54(4):757-66.
- Chopra IJ, Chua Teco GN, Nguyen AH, Solomon DH. In search of an Inhibitor of thyroid hormon binding to serum proteins in nonthyroidal illnesses. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 49:63-9.
- Kaptein EM, Feinstein E, Nicoloff JT. Serum reverse triiodothyronine and thyroxine kinetics in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57:181-5.
- Oppenheimer JH, Squef R, Surks MI. Binding of thyroxine by serum proteins evaluated by equilibrium dialysis and electrophoretic techniques. Alterations in nonthyroidal disease. *J Clin Invest* 1963; 42:1769-82.
- Slag MF, Morley JE, Elson MK, Crowson TW, Nuttall FQ, Shafer RB. Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. *JAMA* 1981; 245:43-5.
- Boles JM, Morln JF, Garre MA. Ultrasensitive assay of thyroid stimulating hormone In patients with acute non-thyroidal illness. *Clin Endocrinol* 1987; 27:395-401.
- Wong ET, Bradley SG, Schultz AL. Elevations of thyroid-stimulating hormone during acute nonthyroidal illness. *Arch Intern Med* 1985; 141:873-5.
- Wehrmann RE, Gregerman RI, Burns WH, Saral R, Santos GW. Suppression of thyrotropin In the low-thyroxine state of severe nonthyroidal illness. *N Eng J Med* 1985; 312:546-52.
- Wilber JF, Utiger RD. The effect of glucocorticoids on thyrotropin secretion. *J Clin Invest* 1969; 48:2096-2103.
- Czernichow P, Dautet MC, Broyer M et al. Abnormal TSH, PRL and GH response to TSH releasing factor in chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 43:630-37.
- Chopra U, Hersman JM, Pardridge MD et al. Thyroid function in nonthyroidal illnesses. *Ann Intern Med* 1983; 98:946-57.

20. Kumara-Siri MH, Lee KY, Surks MI. Regulation of thyrotropin release in tumor bearing rats. *Endocrinology* 1981; 109:1760-68.
21. Spratt DI, Pont A, Milier MB, McDougall IR, Bayer MF, McLaughlin WT. Hyperthyroxinemia in patients with acute psychiatric disorders. *Am J Med* 1982; 73:41-48.
22. Afrasiabi M, Vaziri N, Gwinup G et al. Thyroid function studies in the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med* 1979; 90:335.
23. Um C, Fang V, Katz A et al. Thyroid dysfunction in chronic renal failure: A study of the pituitary-thyroid axis and peripheral turnover kinetics of thyroxine and triiodothyronine. *J Clin Invest* 1977; 60:522.
24. Hamilton MA, Stevenson LW, Luu M, Waiden JA. Altered thyroid hormone metabolism in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:91-5.
25. Drucker DJ, Denis B, Rothstein L. Thyroiditis as the presenting manifestation of disseminated extrapulmonary *Pneumocystis carinii* infection. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:1663-65.
26. Gallant J E, Enriquez RE, Cohen KL, *Pneumocystis carinii* thyroiditis. *Am J Med* 1988; 84:303-6.
27. Dobs AS, Dempsey MA, Ladenson PW, Polk PF. Endocrine disorders in men infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1988; 84:611-6.
28. LoPresti JS, Fried JC, Spencer CA, Nicoloff JT. Unique alterations of thyroid hormone indices in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1989; 110:970-75.
29. Lambert M, Zech F, DeNayer P, James J, Vandercam B. Elevation of serum thyroxine -binding globulin (but not of Cortisol binding globulin) and sex hormone binding globulin associated with the progression of human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1990; 89:748-51.