تیروئید و سالخوردگی

مجله نظام پزشکی
سال هفتم ، شماره ۲، صفحه۱۰۶ ، ۱۳۵۸

دکتر علی محمد صفا *

مقدمه :

دراین مختصر سعی براینست تا تغییرات هورمن‌های تیروئید در روند سالخوردگی مورد بررسی قرارگیرد . نوشته‌های پزشکی مملو ازاطلاعات گوناگون در زمینه تأثیر سالخوردگی و هورمونهای تیروئید بریکدیگر میباشد. کشف پدیده‌ها یا آزمون‌های‌جدیدبرای‌مطالعه وشناخت‌بیماریهای‌تیروئیدعلاقمندی ویژه‌ای دراین‌زمینه ایجادکرده است. محققان همواره باین‌امید بوده‌اندکه باشناخت پدیده‌های جدید در متابولیسم هورمون‌های تیروئیدعوامل ایجادکننده کهولت راکشف کرده و ازحاصل این مطالعات روشهای مفیدی برای پیشگیری یا درمان ضایعات ناشی از سالخوردگی ابداع نمایند.

بی‌تردیدکاوش مداوم درتغییرات این‌هورمون‌ها درسالخوردگان باعث‌شده‌تا «بیماریهای‌تیروئید» ازپدیده‌فیزیولوژیک‌سالخوردگی تمایز یابد. با وجود پیشرفت شگرفی که در این زمینه بوجود آمده، ولی‌هنوزنکات مبهمی وجود داردکه امید میرود باگسترش تحقیقات و دانش جدید روشن گردد.

ساختمان تیروئید :

سالخوردگی باعث تغییرات واضحی در بافت تیروئید میگردد (۱-۲). وزن‌تیروئید بعلت‌تحلیل و فیبروزکاهش مییابد. گره‌های قابل لمس یامیکروسکوپی تیروئید باوفور بیشتری بوجود میآید وارتشاح سلولی با افزایش‌سن بیشتر میشود (اگر چه ممکن‌است این ارتشاح رابطه واقعی با افزایش سن نداشته باشد و براثر پیشرفت بیماری تیروئید باشد).

آزمایش‌های سرم‌شناسی ممکن‌است همراه با افزایش سن شواهد غیرمستقیمی‌ازاحتمال‌پیشرفت‌ضایعات خودایمنی(Autoimmune) را نشان دهد . پادتن (آنتی‌بادی) ضد تیروگلوبولین را ممکن است درافرادی‌که بظاهر تیروئید درستکار دارند با وفوربیشتری در دوران سالخوردگی مشاهده‌کرد. عیار(تیتر) نسبتاً پائین این پادتن در ۲۰٪ از افراد بظاهر سالمی‌که در دهه هشتم زندگی بسر میبرند وجود دارد (۳).

نتایج مشابهی در مورد پادتن ضد میکروزومال در دوران سالخوردگی مشاهده شده است. این افزایش واضح در مورد هر دو نوع پادتن در زنان بیشتر از مردان است.

فیزیولوژی تیروئید درسالخوردگی:

میزان کلیرانس ید ازراه کلیه درسالخوردگان بطورپیشرونده‌ای کاهش مییابد (۴ ، ۶) به‌فرض اینکه مصرف ید ثابت باقی بماند، کاهش‌کلیرانس کلیوی ید باعث افزایش غلظت ید غیر اورگانیك پلاسما میگردد . لذا تیروئید وقتی میتواند میزان ید ذخیره خود را ثابت نگهدارد که بمیزان‌کمتری ید پلاسما را برداشت کند و در نتیجه اگر تیروئید بخواهد وظیفه هورمون‌سازی‌خود را نظیر دوران جوانی حفظ‌کند باید همراه با کاهش کلیرانس کلیوی ، میزان‌کلیرانس تیروئیدی‌ید را نیزکاهش‌دهد. اندازه‌گیری ید غیر اورگانیك پلاسما افزایش واضحی را در زنان سالخورده نشان داده ولی درمردان چنین شواهدی وجودنداشته است (۴ ، ۷). دفع ادراری ید بطور آشکار در هردو جنس با

* مرکز پزشکی امام خمینی، دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-10-12]

افزایش سن کاهش مییابد. احتمالا بخشی از این کاهش بعلت نقصان مصرف ید دردوران سالخوردگی است (۷). همانگونه که انتظار میرود کلیرانس ید تیروئید درهردو جنس باافزایش سن کم میشود (۴، ۶، ۷).

تجاربی کـه از اندازه گیری جـذب ید رادیواکتیو در دوران سالخوردگی بدست آمده، نشان میدهد که که جذب ید رادیواکتیو با افزایش سن دچارتغییرات عمده‌ای نمیشود (۶، ۸). اگر چه طبیعی بودن جذب ید۱۳۱ ممکنست چنین وانمود کند که همه وظایف تیروئید طبیعی است ولی با توجه به نکات پیش گفته و اینکه دفع ید روزانه با افزایش سن کاهش مییابد، طبیعی بودن جـذب ید تیروئید دلیل بر کاهش مقدار مطلق ذخیره ید در داخل تیروئید است. شواهد فوق وهمچنین اندازه گیریهای مستقیم نشان داده‌است که میزان مطلق ذخیره ید در تیروئید با افزایش سن کم میشود واین خود احتمالا زمینه‌را برای کاهش سنتز هورمون‌های تیروئید دراین دوران آماده میکند. از طرف دیگر نقصان ذخیره ید در تیروئید سالخوردگان احتمالا یك وسیله جبرانی است که تیروئید برای مقابله باکاهش انهدام هورمون‌های تیروئید درنسوج محیطی بکار میبرد.

سئوال دیگری کـه مطرح میشود مسئله ظرفیت عملی تیروئید در دوران سالخوردگی است، که میتواند بدوطریق زیرمورد مطالعه قرار گیرد.

الف ـ اندازه گیری جذب ید رادیواکتیو توسط تیروئید قبل و بعداز تجویز هورمون محرك تیروئید (TSH) که بنـام آزمون تحریك با TSH هم گفته میشود.

ب ـ اندازه گیری TSH سرم پس از تجویزهورمون آزادکننده TSH که بنام آزمون TRH خوانده میشود.

الف ـ آزمون تحریك با TSH : تیروئیدانسان نسبت به TSH گاو حساس‌است ومیتوان پس‌از تجویز آن بانسان میزان‌افزایش تیروکسین (T4) یاجذب ید رادیواکتیورا اندازه گرفت. بعضی مطالعات کاهش ظرفیت عملی تیروئید (۹، ۱۰) را با افزایش‌سن نشان میدهند درحالیکه محققان دیگر (۱۱، ۱۲) باین کمبود عقیده‌ای ندارند. باتوجه باینکه حساسیت قطعی این آزمون‌مورد تردید نسبی است و همچنین مواردی از آثار جانبی سوء و گاه خطرناك در انسان مشاهده شده‌است طرح استفاده ازاین ماده در مطالعات دامنه‌دار آینده عاقلانه بنظر نمیرسد.

ب ـ آزمون TRH : با دردسترس قرارگرفتن هورمون محرك TSH (Thyrotropin Releasing Hormone, TRH) که یك تری پپتید مترشحـه از هیپونالاموس است، روش سودمندی برای‌مطالعه ظرفیت‌عملی تیروئیدبوجود آمده است. پس‌ازتجویز مقادیر کم TRH بصورت داخل وریـدی، TSH سرم بطور ناگهانی ولی گذران افزایش می‌یابد (۱۳). این افزایش ترشح TSH باعث افزایش‌غلظت تری ید وتیرونین(T3) سرم میگردد، ولی ممکن‌است افزایش‌غلظت T4 سرم قابل‌ملاحظه‌نباشد (۱۴). پس از تجویز مقادیـر بیشتر TRH افزایش غلظت TSH سرم بیشتر و دامنه‌دارتر است و غلظت T3 و T4 سرم هردوافزایش می‌یابد (۱۵). آزمون TRH بنحو وسیعی در سالخوردگان مورداستفاده قرار نگرفته‌است ولی نتایج یك مطالعه (۱۵) نشان داد که غلظت T3 پس از تحـریك با TRH در سالخوردگان بطور بارزی کمتر از جوانان است و افزایش غلظت T4 درسنین مختلف تغییرعمده‌ای نمیکند. ولی این نتایج اولیه باید درمطالعات کامل آینده تائید و تفسیر گردد.

هورمون‌های تیروئید :

درحال عادی میزان تولید هورمون‌های تیروئید با میزان زوال متابولیکی آن برابراست ونتیجه آن ثابت ماندن غلظت‌هورمون در پلاسما است. بدیهی است غلظت هورمون‌های تیروئید بستگی به میزان تولید هورمون و کلیرانس متابولیکی آن دارد.

هورمون‌های تیروئیـد (T3, T4) بگونه‌ای قـابل برگشت به پروتئین‌های پلاسما می‌چسبند و میزان کلیرانس متابولیکی این هورمون‌ها رابطه‌معکوس با شدت چسبندگی آنها به‌پروتئین‌های وابسته‌دارد. لذا درمواردیکه‌مقدار بیشتر هورمون به‌پروتئین‌های ناقل چسبیده‌است، مقدار هورمون آزاد کم شده و نتیجتاً مقدار هورمونی که دردسترس نسوج قرارمیگیرد تا سرانجام زائل شود کمترخواهد بود. همچنین‌میزان انهدام هورمون درنسوج‌محیطی بستگی واضحی به‌فعالیت آنزیم‌های اختصاصی داخل سلولی‌دارد. لذا چنین بنظر میرسد که غلظت هورمون‌های تیروئید به‌سه عامل زیر بستگی دارد.

الف ـ با افزایش تولید هورمون افزایش می‌یابد.

ب ـ با افزایش میزان چسبندگی هورمون به پروتئین‌های پلاسما افزایش می‌یابد.

پ ـ باکاهش فعالیت آنزیماتیك داخل سلولی که منجر به از بین رفتن هورمون میشود افزایش مییابد.

حال باتوجه به اطلاعات بالا میتوان تغییرات غلظت هورمون‌های تیروئید در خون و نسوج محیطی را در دوران سالخوردگی تا آنجا که میسر است تفسیر نمود.

بررسی نوشته‌هـای پزشکی در مورد غلظت T4 سرم در دوران

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-10-12]

سالخوردگی با نتایج مبهمی همراه است. بعضی از محققان (۱۶،۱۷) بر این عقیده‌اند که T4 سرم شبیه ید وابسته به پرتئین (Protein Bound Iodine, PBI) با افزایش سن تغییر نمی‌یابد ولی مطالعات دیگر نشان داده است که غلظت T4 یا PBI در سالخوردگان حدود ۲۰٪ کاهش میابد (۱۸،۲۲). بررسی دیگری نشان میدهد که این کاهش بیشتر در زنان دیده میشود (۷). مطالعات مربوط به متابولیسم T4 در نسوج محیطی مرد نشان داده است که میزان کلیرانس متابولیکی T4 با افزایش سن بطور تدریجی کاهش میابد ، بگونه‌ایکه در دهه نهم زندگی بحدود نصف مردان جوان تا میان‌سال میرسد (۴ ، ۲۳ ، ۲۵). در نتیجه میزان تولید T4 در مردان سالخورده نیز باید بهمین نسبت کاهش یابد.

طرح مطالب بالا این سئوال را بدنبال میآورد که چرا با افزایش سن، کلیرانس متابولیکی T4 کاهش میابد؟ با توجه به مکانیسم‌های پیش گفته ، جواب را باید در تغییراتی که به چسبیدن تیروکسین به پروتئین‌ها و یا مکانیسم‌های داخل سلولی مسئول انهدام T4 وابسته است جستجو کرد. باید توجه داشت که غلظت پروتئین اصلی ناقل T4 (TBG) در دوران سالخوردگی تغییر قابل ملاحظه‌ای نمیکند و یا مختصر کاهش میابد (۲۰ ، ۲۶) و غلظت T4 آزاد سرم نیز ثابت باقی مانده و یا مختصر کاهش میابد (۷ ، ۱۷ ، ۲۰ ، ۲۶). با این دلائل مشهود بنظر میرسد که کاهش میزان کلیرانس متابولیکی T4 ومیزان زوال این هورمون (Disposal Rate) در دوران سالخوردگی رابطه واضحی با اختلال متابولیسم داخل سلولی این هورمون دارد . سئوال اصلی در اینست که آیا تعویق در متابولیسم T4 نتیجه کاهش متابولیسم ناشی از سالخوردگی است؟ این احتمال با توجه باینکه متابولیسم T4 در کم کاری تیروئید بتأخیر میافتد و در پر کاری تیروئید تشدید میابد(۲۷)، تقویت میشود. ازسوی دیگر ممکن است این سئوال را مطرح کرد که آیا تأخیر درزوال T4 در دوران سالخوردگی که احتمالا با کاهش T3 سرم نیز همراه است و T3 خود هورمون فعال بشمار میرود مسئول نقصان متابولیسم سالخوردگان است ؟ با توجه باینکه بخش عمده T3 از تغییر T4 در نسوج محیطی بوجود میآید نظریه دوم تقویت میشود.

بررسی‌های اخیر نشان داده است که غلظت T3 سرم بطور پیشرونده‌ای در افراد بظاهر سالم با افزایش سن کاهش میابد (۱۳ ، ۱۹ ، ۲۱ ، ۲۲ ، ۲۸ ، ۲۹). غلظت T3 سرم درجریان بی‌غذائی (۳۰ ، ۳۲) وبیماریهای عمومی حاد ومزمن یا استرس کاهش می‌یابد (۱۷ ، ۳۳ ، ۳۴) و این احتمال را پیش‌میآورد که آیا کاهش T3 که در دوران پیری گزارش شده مربوط به سالخوردگی طبیعی است و یا بعلت بیماریهایی که در دوران سالخوردگی ممکنست وجود داشته باشد ، ایجاد شده‌است. همین مطالعات نشان میدهد که میزان متوسط کلیرانس متابولیکی T3 در دهه سوم وهفتم زندگی یکسان است ولی میزان کل تولید T3 در سالخوردگان ۲۶٪ کمتر از جوانان است (۲۲ ، ۲۳). در همین مطالعات میزان تبدیل T4 به T3 پس از تجویز تیروکسین خوراکی در سالخوردگان کمتر از جوانان بوده‌است.

اشاره باین نکته نیز ضرور است که درجریان متابولیسم T4 در نسوج محیطی T3 واژگونه (Reverse T3 ; rT3) نیز بوجود میآید (۳۳، ۳۵). درحالیکه T3 چندین بارقوی‌تر از T4 است ولی T3 واژگونه اصولا فاقدفعالیت است. مطالعه درباره متابولیسم T3 واژگونه درجریان سالخوردگی اهمیت ویژه خواهد داشت.

تنظیم کار تیروئید در سالخوردگی:

تنظیم کار تیروئید درسطح هیپوفیز قدامی و ازطریق تأثیر TRH هیپوتالاموس و TSH هیپوفیز انجام می‌پذیرد . هورمون‌های تیروئید باعث وقفه ترشح TSH و همچنین وقفه ترشح TSH پس‌ازتحریك با TRH میگردند. بنظرمیرسد که کلیه پدیده‌های کنترل کننده کارتیروئید در سطح هیپوفیز قدامی است. بنابراین هیپوفیز قدامی گیرنده فوق‌العاده حساسی است که بر کفایت ساختن و ترشح هورمون‌های تیروئید با توجه به احتیاج نسوج محیطی نظارت میکند. درنتیجه مختصر کاهش میزان هورمون‌های تیروئید باعث افزایش TSH سرم وافزایش بیش‌از معمول TSH ضمن تحریك با TRH میگردد. از طرف دیگر مختصر افزایش T3 و T4 باعث وقفه ترشح TSH و وقفه افزایش TSH پس‌از تحریك با TRH میگردد (۳۶).

بدلائل فوق افزایش TSH سرم و یا افزایش بیش‌از حد TSH پس‌از تحریك با TRH میتواند کمبود هورمون‌های تیروئید در جریان سالخوردگی را اثبات نماید.

بیماریهای تیروئید در سالخوردگی:

وفور، مظاهر بالینی ونمای بیماریهای تیروئید ممکنست باافزایش سن تغییر یابد. در زیر خلاصه‌ای از این بیماریها ذکر میشود.

پرکاری تیروئید :

سندرم پر کاری تیروئید (هیپر تیروئیدیسم) ممکنست در هرسنی بوجود آید ولی بیماریهای اصلی که باعث ایجاد این سندرم میشوند ، درسنین مختلف ممکن است متفاوت باشند . بیماری Grave اگرچه درهرسنی ایجاد میشود ولی اغلب شروع آن در دهه دوم وسوم است ودراین سنین اصولا با بزرگی منتشر تیروئید همراه است . درسالخوردگان ممکنست گواتر کوچکتر بوده ویا موجود نباشد . در ۲۰٪ موارد پرکاری تیروئید سالخوردگان

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-10-12]

باتیروئید بزرگ قابل لمس همراه نیست . باین ترتیب درحالیکه عدم بزرگی تیروئید در یك جوان تاحد زیادی مغایر تشخیص پرکاری تیروئید است، در سالخوردگان ممکنست تیروئیدبزرگ موجود نباشد .

بیماری چشمی مشخص بیماری گراو همراه بااگزوفتالموس حقیقی، تغییرات آماسی ملتحمه و غدد اشکی ، فلج عصب حرکتی چشم (سومین زوج مغزی) واز این قبیل دربیماران سالخورده مبتلا به این بیماری شایع نیست . بعضی مواقع علائم چشمی از نوع تیروتوکسیك بصورت خیرگی ومختصر وسیع شدن شکاف پلکی ممکن است وجود داشته باشد .

از نظر بالینی نیزسالخوردگان مبتلا به پرکاری تیروئیدنشانه‌های متفاوتی نشان میدهند . گاه این بیماران فقط بایك نشانه قلبی مراجعه میکنند واین احتمالا باین علت است که تأثیر مستقیم هورمون‌های تیروئید روی قلب باعث افزایش کار قلب ، افزایش متابولیسم نسوج محیطی و نیاز به‌کار بیشتر برای از دست دادن گرما میگردد . تنگ نفس وضعف مفرط وجود دارد . اگرچه گاه زمینه قبلی بیماری قلبی وجود دارد ولی مسلم آنست که پرکاری تیروئید ممکن است درغیاب بیماری قلبی زمینه‌ای برای نارسائی قلب گردد. لرزش (فیبریلاسیون) دهلیزی درافرادمسن‌ترشایع‌است. ۱۰٪ لرزش‌های دهلیزی بی‌علت معلوم بعلت هیپرتیروئیدیسم‌است. درسالخوردگان ممکنست این‌لرزش قلبی باریتم خیلی تندهمراه نباشد . مقاومت نسبت به داروی دیژیتالین و درمان‌های دیگر نارسائی قلب ولرزش دهلیزی ممکنست هشدار دهنده وجود هیپرتیروئیدیسم باشد. گفته‌میشود انفارکتوس‌قلبی درسالخوردگان مبتلا به‌هیپرتیروئیدیسم شایع نیست (۳۷).

کاهش وزن شدیداگرچه درسالخوردگان شایع میباشدولی‌ممکن است همراه با بی‌اشتهائی ویبوست باشد وپزشك را بفکر وجود سرطان اندازد . سالخوردگان مبتلا به پرکاری تیروئید بمیزان کمتری نسبت به‌جوانان تحرك‌ولرزش نشان‌میدهندوهیپرتیروئیدیسم ازنوع بی‌تفاوت (Apathetic) اصولا بیماری سالخوردگان‌است. این نام بعلت وجود علامت اصلی «بی‌فعالیتی» انتخاب شده‌است. این بیماران بی‌فعالیت ، افسرده و مبتلا به بیماری مزمن بنظر میرسند .

در تفسیر T3 سرم که به روش رادیوایمونواسی اندازه‌گیری میشود ، باید توجه داشت که غلظت T3 درسالخوردگان پائین‌تر از طبیعی است و علاوه برآن ممکنست پرکاری تیروئید در سالخوردگان فقط با افزایش T3 تظاهر کندکه بنام «Toxicosis T3» گفته میشود . بنظر میرسد این سندرم در سالخوردگان شایع‌است وباین مناسبت اندازه‌گیری T3 بروش رادیوایمونواسی درتشخیص این بیماری اهمیت ویژه پیدا میکند .

بسیاری مواقع پرکاری با بیماری مواجه‌است که از علائم خفیف تا متوسط پرکاری تیروئید رنج میبرد . ولی غلظت T4 و T3 سرم یا اندکی بالاتر ازطبیعی است ویا درسرحد بالای طبیعی است . دربیماران مسن هراس از انجام T3 Suppression Test بعلت اضافه شدن اثر هورمون تیروئید که برای انجام این آزمون تجویزمیشود وجوددارد. خوشبختانه بادردسترس‌قرارگرفتن TRH وتجویز آن‌میتوان وجود پرکاری تیروئیدخفیف را باثبات‌رسانید که در این صورت تجویز TRH باعث افزایش TSH سرم نمیگردد .

از نظر درمانی تجویز ید رادیواکتیو مؤثرترین نحوه درمانی پرکاری تیروئید در این بیماران است (۳۹). تنها عارضه‌ای که احتمال ایجاد آن پس از تجویز ید رادیواکتیو وجود دارد کم کاری تیروئید است که درحدود نیمی از بیماران در ده سال اول پس از درمان ممکنست ایجاد شود . در موارد خفیف ممکنست از داروهای ضد تیروئید استفاده کرد .

سندرم Plummer یاگواتر گره‌ای سمی در سالخوردگان نسبتاً شایع است وبصورت گواتر سمی چندگره‌ای ویا آدنوم خوش خیم پرکار تظاهر میکند . بنظر میرسدکه این عارضه بعلت فقر ید مصرفی در ایران درسنین پائین‌تری عارض میشود . اگرچه آمار صحیحی در این مورد هنوز در دست نیست .

تجویز ید رادیواکتیو یا برداشتن تیروئید باعمل جراحی بستگی به وجود بیماریهای زمینه‌ای دیگر ، حال عمومی بیمار واندازه گواتر داردکه به‌قضاوت پزشك متخصص وابسته است .

کم‌کاری تیروئید :

کم‌کاری اولیه تیروئید بیماری است که در سنین سالخوردگی دیده میشود ونمای بالینی آن ترکیبی است از علائم ناشی از کم‌کاری تیروئید همراه بامظاهر سالخوردگی . از نظر علائم تفاوتی باجوانان ندارد . بدیهی است علائمی از قبیل خواب آلودگی، یبوست ، عدم تحمل به‌سرما، مختصر کاهش‌فعالیت روانی وخشکی پوست که درجریان سالخوردگی ایجاد میشود ممکنست باهیپوتیروئیدیسم خفیف اشتباه شود و بهمین دلیل علائم کم‌کاری خفیف تیروئیدگاه نزد سالخوردگان بااغماض پزشك وعدم‌تشخیص مواجه میشود. احتمالا بعلت وجود زمینه بیماریهای عروقی مغز، علائم عصبی کم‌کاری تیروئید از قبیل غش، اغما وناتوانی عقلی در سالخوردگان مبتلا به کم‌کاری تیروئید بیشتر است (۴۰،۴۱). همچنین‌درسالخوردگان‌مبتلا به‌بیماری‌مزمن ریوی، اختلال ناشی

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-10-12]

از کاهش تهویه ریه بعلت کم‌کاری تیروئید ممکنست باعث بروز نارسائی تنفسی گردد .

استفاده از اندازه‌گیری T4 و T4 آزاد و TSH سرم کمك قابل توجهی به تشخیص مینماید .

گواتر گره‌ای وسرطان تیروئید:

همانگونه که شرح آن گذشت وفور گواتر سمی گره‌ای و شیوع نوع غیر سمی آن دردوران سالخوردگی افزایش مییابد (۴۲). معاینه دقیق میکروسکوپی گره‌های یگانه تیروئید این نکته را آشکار میکند که این گره‌ها نیز نوعی از گواتر گره‌ای هستند. گواتر گره‌ای درایران احتمالا بعلت زمینه کمبود ید نسبتاً شایع است. خطرسرطان درگره تیروئید سالخوردگان نسبت‌به‌جوانان کمتر است . با استفاده از روش نمونه‌برداری تیروئید با سوزن (۴۳) نیز میتوان گره‌های مشکوك را بخصوص درسالخوردگان مورد بررسی قرار داد .

انواع بافتی وسیر بیولوژیکی سرطان‌های تیروئید با افزایش سن تغییر میکند (۴۴). سرطان پاپیلر با وفور بیشتری در دهه سوم وچهارم‌حیات دیده میشود وباروندی نسبتاً خوش‌خیم همراه است. ولی سرطان پاپیلر که ابتدا در سالخوردگان بروز کند ممکن است سرکش باشد واحتمال میرودکه سرطان پاپیلر با افزایش‌سن‌حالت‌تهاجمی بیشتری بخود بگیرد(۳۶). سرطان‌هائی که بیشتر از نسج فولیکولر بوجودآمده ، بیشتر در دهه پنجم وششم و سرطان‌آناپلاستیك تیروئید نیز در دهه ششم به بالا دیده میشود . این سرطان باسیر سریع و متاستازهای غدد لنفاوی و دور دست همراه است . اگرچه آمار دقیقی هنوز درمورد شیوع این‌سرطان‌ها درایران‌تهیه نشده ولی‌نویسنده‌چندین‌موردسرطان اناپلاستیك را بین دهه چهارم وپنجم زندگی مشاهده کرده‌است.

REFERENCES :

1- Irvine, R.E.: Thyroid disease in old age. In: Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, Edited by J.C. Brocklehurst, pp. 435 - 458. Churchill Livingstone, London., 1973.

2- Pittman, J. A., Jr: The thyroid and aging. J. Am. Geriatr. Soc., 10: 10, 1962.

3- Howel Evans, A. W., Woodrow, J. C., McDougall, C. D. M., Chew, A. R., and Evans, R. W.: Antibodies in the families of thyrotoxic patients. Lancet, 1: 636, 1967.

4- Wayne, E.J., Koutras, D.A., and Alexander, W.D.: Clinical Aspects of Iodine Metabolism. Blackwell, Oxford., 1964.

5- Oddie, T. H., Meade, J. H., Jr., Myhill, J., and Fisher, D. A.: Dependence of renal clearance of radioiodine on sex, age, and thyroidal status. J. Clin. Endocrinol. Metab. 26: 1293, 1966.

6- Gaffney, G. W., Gregerman, R. I., and Shock, N. W.: Relationship of age to the thyroidal accumulation, renal excretion and distribution of radioiodide in euthyroid man. J. Clin. Endocrinol. Metab. 22: 784, 1962.

7- Hansen, J.M., Skovsted. L., and Siersbaek -Nielsen. K.: Age dependent changes in jodine metabolism and thyroid function. Acta Endocrinol. (Kbh.). 79: 60, 1975.

8- Oddie, T. H,, Myhill. J., Pirnique, F.G., and Fisher, D. A.: Effect of age and sex on the radioiodine uptake in euthyroid subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab. 28: 776, 1968.

9- Lederer, J., and Bataille, J. P.: Secnesence et fonction thyroidienne. Ann. Endocrinol. (Paris), 30: 598, 1969.

10- Scazigga, B., Lemarchand - Beraud, T., and Vanotti.: Problems de Geriatrie, PP. 15. Sandoz, Paris. 1968.

11- Einhorn, J.: Studies on the effect of thyrotropic hormone on thyroid function in man. Acta Radiol. (Suppl.) (Stockh.) 160: 1 - 107, 1958.

12- Baker, S. P., Gaffney, G. W., Shock, N. W., and Landowne, M.: Physiological responses of five middle - aged and elderly men to repeated administration of thyroid stimulating hormone. J. Gerontol. 14: 37, 1959.

13- Snyder. P. J., and Utiger, R. D.: Response of thyrotropin releasing hormone (TRH) in normal man. J. Clin. Endocrinol. Metab. 34: 380, 1972.

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-10-12]

14- Shenkman, L., Mitsuma, T., Suphavia, A., and Hollander, C. S.: Triidothyronine and thyroid - stimulating hormone response to thyrotrophin - releasing hormone, Lancet, 1: 111, 1972.

15- Azizi, F., Vagenakis, A. G., Portnay, G. I., Rapoport, B., Ingbar, S. H., and Braverman, L. E.: Pituitary - thyroid responsiveness to intramuscular thyrotropin - releasing hormone based on analyses of serum thyroxine, Triiodothyronine and thyrotropin concentrations. New Engl. J. Med., 292: 273, 1975.

16- Wenzed, K.W. Meinhold, H. et al.: TRH Stimulationstest mit alers - und geschlechsabhangigem TSH-anstieg bei normalpersonen. Klin, Wochenschr, 52: 721, 1974.

17- Ohara, H., Kobayaski, T., Shiraishi, M., and Wada, T.: Thyroid function of the aged as viewed from the pituitary - Thyroid system. Endocrinol. Jpn., 21: 377, 1974.

18- Gaffney, G.W., Gergerman. R.I., Yiengst, M. J., and Shock, N. W.: Serum protein - bound iodine concentration in blood of euthyroid men aged 18 to 94 years. J, Gerontol., 15: 234, 1960

19- Herman, J., Rusche, H. J., Kroll, H. J., Hilger, P., and Kruskemper, H. L.: Free triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) serum levels in old age. Horm. Metab. Res. 6: 239, 1974.

20- Hesch, R. D., Gatz, J., Pope, J., Sehmidt, E., and von zur Huhlen, A.: Total and free triiodothyronine and thyroid - binding globulin concentration in elderly human persons. Eur. J. Clin. Invest., 6: 139, 1976.

21- Bermudez, F., Surks, M. I., and Oppenheimer, J. H.: High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. J. Clin. Endocrinol. Metab. 41: 27, 1975.

22- Wenzel, K. W., and Horn, W. R.: Triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) Kinetics in aged men. Excerpta Medica, International Congress Series 361: 89, 1975,

23- Gregerman, R.I., Gaffney, G.W., and Shock, N. W.: Thyroxine turnover in euthyroid man with special reference to changes with age. J. Clin. Invest., 41: 2065., 1962.

24- Inada, M., Koshiyame, K., Torizuka, K. A., Kagi, H., and Miyake, T.: Clinical studies of the metabolism of I^{131} - Iabeled L - thyroxine. J. Clin. Endocrinol. Metab. 24: 775, 1964.

25- Oddie, T. H., Meade, J. H., and Fisher, D. L.: An analysis of published data on thyroxine turnover in human subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab., 26: 425., 1966.

26- Braverman, L.E., Dawber, N.A., and Ingbar, S.H.: Observations concerning the binding of thyroid hormones in sera of normal subjects of varying ages. J. Clin. Invest. 45: 1273, 1966.

27- Ingbar, S.H.: Clinical and physiological implications of thyroxine turnover in man. Clin. Endocrinol. 1: 91, 1960.

28- Brunelle, P.H., and Bohuon, C. : Baisse de la triiodothyronine serique avec 1, age. Clin. Chim. Acta, 42: 201, 1972.

29- Rubenstein, H.A., Butler, V.P., Jr., and Werner, S.C.: Progressive decrease in serum triiodothyronine concentrations with human aging: Radioimmunoassay following extraction of serum. J. Clin. Endocrinol Metab. 37: 247, 1973.

30- Chopra, I. J., and Smith, S.R.: Circulating thyroid hormones and thyrotropin in adult patients with protein-calorie malnutrition. J. Clin. Endocrinol. Metab., 40: 221, 1975.

31 Portnay, G.I., O'Brien, J.T., Rudolph, M., Vagenakis, A.G., Azizi, F., Arky, R.A., Ingbar, S.H., and Braverman, L. E.: The effects of starvation on the concentration and binding of thyroxine and triiodothyronine in serum and on the response to TRH. J. Clin. Endocrinol. Metab., 39: 191, 1974.

32- Moshang. T., J.S., Baker, L., Vaidya, V., Utiger, R.D., Bongiovanni, A.M., and Snyder. P.J.: Low serum triiodothyronine in patients with anorexia nervosa. J. Clin: Endocrinol. Metab., 40: 470., 1975.

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-10-12]

33- Chopra, I.J., Chopra, U., Smith, S.R., Reza, M., and Solomon, D.H.: Reciprocal changes in serum concentrations of 3, 3, 5'_triiodothyronine (reverse T3) and 3, 3'5-triiodothyronine (T3) in systemic illnesses. J. Clin. Endocrinol Metab., 41: 1043, 1975.

34- Nomura, S., Pittman, C.S., Chambers, J.B., Buck, M.W., and Shimizu, T.: Reduced peripheral concersion of thyroxine to triiodothyronine in patients with hepatic cirrhosis. J. Clin. Invest., 59: 643, 1975.

35- Vagenakis, A.G., Burger, A., Portnay, G.I., Rudolph, M., O'Brien, J.T., Azizi, F., Arky, R., Nicod, P., Ingbar, S.H., and Braverman, L.E.,: Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting. J. Clin. Endocrinol. Metab., 41: 191, 1975.

36- Ingbar, S.H: The influence of aging on the human thyroid Hormone economy, In Geriatric Endocrinology, P. 13, Raven press 1978.

37- Littman, D.S., Jeffers, W.A., and Rose, E.: The infrequency of myocardial infarction in patients with thyrotoxicosis. Am. J. Med. Sci., 233: 10, 1957.

38- Thomas, F.B , Mazzaferri, L., and Skillman, T.G.: Apathetic thyrotoxicosis: A distinctive clinical and laboratory entity. Ann. Intern. Med. 72: 679, 1970.

39- Safa, A.M. and Skillern, P.G.: Treatment of Hyperthyroidism with a large initial dose of soduim Iodide I^{131}. Arch. Int. Med. 135: 673-675, 1975.

40- Jellineck, E.H., and Oxon, D.M.: Fits, faints, coma and dementia in myxeodema. Lancet, 2:1010, 1962

41- Sandrs, V.: Neurologic manifestations of myxedema. New. Engl. J. Med., 266: 547, 1962.

42- Schlesinger, M.J., Gargill, S.L., and Saxe, I.H : Studies in nodular goiter. Incidence of thyroid nodules in routine necropsies in a nongoitrous region. J.A.M.A. 110: 1638, 1938.

43- Wang, C., Vickery, A.L., and Maloof, F.: Needle, Biopsy of the Thyroid, Surg. Gynecol. Obstet. 143:365, 1976.

44- McDermott, W,V., Morgan, W.S , Hamlin, E., and Cope, O.: Cancer of the thyroid. J. Clin. Endocrinol. Metab. 14: 1336, 1954.

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-10-12]