

تیروئید و بیماری های آن

معاینه

پزشکی مبتنی بر شواهد

ترجمه

دکتر محمد حسن هدایتی امامی

متخصص داخلی - غدد

فروردین ۹۷

EVIDENCE-BASED PHYSICAL DIAGNOSIS, 4th edition

Chapter 25 - Thyroid and its disorders

Steven McGee, MD

**Professor of Medicine,
University of Washington School of Medicine,
Seattle, Washington**

ISBN: 978-0-323392761

2018 by Elsevier, Inc. All rights reserved.

فهرست

فهرست	
۵	Abbreviations / Terms
۶	نکات آموزشی کلیدی
۸	گواتر
۸	مقدمه
۹	تکنیک
۹	تیروئید طبیعی
۱۲	معاینه تیروئید
۱۲	نگاه
۱۲	لمس
۱۳	توجه به بلع بیمار
۱۳	یافته ها
۱۳	گواتر در گردن - گواتر گردنی
۱۴	گواتر پشت جناغ و گواتر پشت ترقوه
۱۷	کیست تیروگلووس
۱۷	گواتر کاذب
۱۹	غده لنفاوی دلفین
۱۹	اهمیت بالینی
۱۹	یافتن گواتر
۲۱	علت گواتر
۲۵	گره های تیروئید
۲۵	مقدمه

۲۵	گره های "ناپیدا"	
۲۶	اهمیت بالینی	
۲۷	کم کاری تیروئید (میکزدم)	
۲۷	مقدمه	
۲۸	یافته ها و پاتوژنز آن ها	
۲۸	پوست و بافت نرم	
۲۹	رفلکس آشیل	
۳۰	حرف زدن مبتلایان به کم کاری تیروئید	
۳۱	چاقی	
۳۱	اهمیت بالینی	
۳۶	پرکاری تیروئید	
۳۶	مقدمه	
۳۷	یافته ها و پاتوژنز آن ها	
۳۷	تیروئید	
۳۸	یافته ها در چشم	
۳۸	درنگ پلک	
۳۹	کشیدگی پلک	
۴۰	افتالموپاتی گریوز	
۴۱	یافته ها در قلب و عروق	
۴۱	یافته ها در پوست	
۴۲	یافته های عصبی عضلانی	
۴۳	اهمیت بالینی	
۴۶	References	

FreeT4	Free Thyroxine تیروکسین آزاد
TSH	Thyroid Stimulating Hormone هورمون محرک تیروئید
PBI	Protein Bound Iodide یدور چسبیده به پروتئین
Total T4	Total thyroxine تیروکسین توتال
Caleb Parry	
Robert Graves	
Adolf von Basedow	
Dalrymple	däl-rīm'pəl
Von Graefe	vön grā'fə
Lid lag	درنگ پلک
Lid retraction	کشیدگی پلک
Muller muscle	عضله مولر
Horner syndrome	سندرم هورنر
Endemic goiter	گواتر بومی

تیروئید و بیماری های آن

نکات آموزشی کلیدی

غده تیروئید طبیعی با دو ساختمان برجسته گردن، رابطه ثابتی دارد؛ یکی سیب آدم (برجستگی حنجره، بخشی از غضروف تیروئید) و دیگری غضروف کریکوئید. بهترین تعریف گواتر این است: بزرگی لوب های تیروئید (بزرگتر از انگشت شست خود بیمار) هم در نگاه و هم در لمس، آن هم هنگامی که سر به عقب خم نشده باشد.

۷۵ تا ۹۰ درصد کسانی که گواتر پشت جناغ دارند؛ در گردن هم دارای گواتر هستند. در یک سوم کسانی که گواتر پشت جناغ دارند، نای به این طرف یا آن طرف جابجا شده است؛ برخی از آنان اگر دست های خود را بالا بگیرند، دچار پرخونی صورت می شوند (نشانه Pemberton).

فرد مبتلا به گره تیروئید یا گواتر، در صورت وجود آدنوپاتی در گردن، فلج طناب صوتی، چسبندگی به بافت های همجوار، با احتمال زیاد دچار سرطان تیروئید است.

در بیماران مشکوک به ابتلاء به بیماری تیروئیدی، آن چه که احتمال کم کاری تیروئید را خیلی زیاد می کند، عبارتست از صدای زنگدار و "قارقاری" حرف زدن بیمار، احساس سرما، پوست خشک، برادی کاردی، و کُندی رفلکس آشیل.

در بیماران مشکوک به ابتلاء به بیماری تیروئیدی، آن چه که احتمال پرکاری تیروئید را خیلی زیاد می کند، عبارتست از کشیدگی پلک ها، درنگ پلک، لرزش انگشتان، پوست مرطوب و گرم، و تاکی کاردی.

گواتر

مقدمه

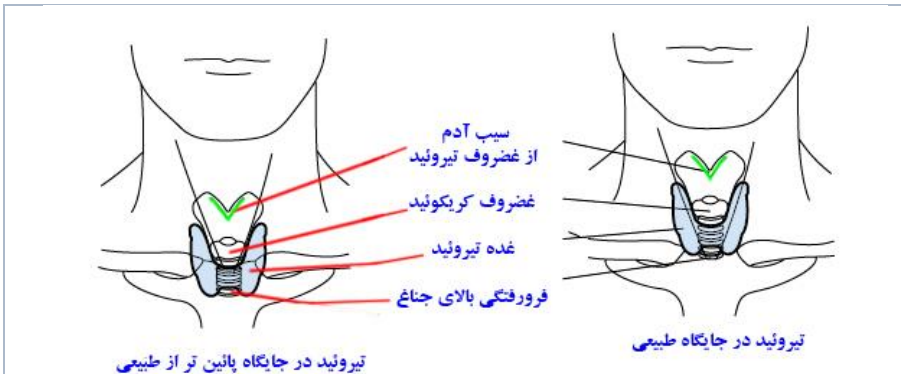
در نواحی صنعتی جهان، ۱۰ درصد زنان و ۲ درصد مردان دچار گواتر (به معنی بزرگی تیروئید) هستند؛ علت معمول آن هم گواتر چند گره‌ای، تیروئیدیت هاشیموتو، یا بیماری گریوز است (در کل جهان، شایع‌ترین علت گواتر، گواتر بومی است که عمدتاً در اثر کمبود ید بوجود می‌آید)^۱. نزدیک به ۸۰٪ کسانی که گواتر دارند، کار تیروئیدشان طبیعی است؛ ۱۰٪ شان دچار کم کاری و ۱۰٪ شان هم دچار پرکاری تیروئید هستند. اکثر این بیماران علامتی ندارند، تنها برای بررسی برجستگی جلوی گردن مراجعه می‌کنند. تعداد اندکی هم، مخصوصاً آن‌هایی که دچار گواتر پشت جناغ هستند، به خاطر تنگ نفس، استریدور، خشونت صدا، یا بلع دشوار مراجعه می‌کنند (به بخش گواتر پشت جناغ در صفحات بعدی مراجعه شود).

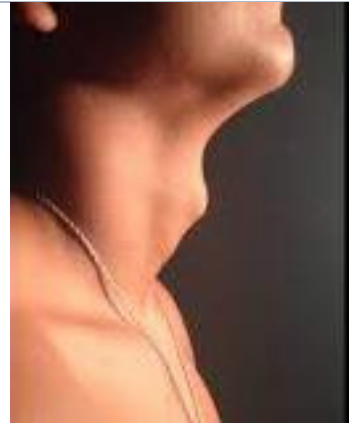
گواتر بومی را هزار سال پیش شرح داده‌اند، لیکن معلوم نیست پزشکان قدیمی می‌توانسته‌اند بین گواتر بومی و سایر توده‌های گردن، مثل سل غدد لنفاوی تفاوت قائل شوند یا نه؟ اولین کسی که به روشنی توانست گواتر کیستی را از بزرگی غدد لنفاوی گردن تمیز بدهد، سلسوس (Aulus Cornelius Celsus - 25 BC – 50 AD)، پزشک رومی است که در سال ۳۰ پس از میلاد آن را نوشته است.^۲

تکنیک

تیروئید طبیعی^۳

دو نشانه مهم در گردن که از روی آن‌ها می‌توان جای غده تیروئید را پیدا کرد، یکی V بالای غضروف تیروئید (همان سیب آدم) است، دومی غضروف کریکوئید. (شکل ۱). این هر دو ساختمان که معمولاً سه سانتی متر از هم فاصله دارند، چشم گیرترین ساختمان در خط وسط گردن هستند. ایسم تیروئید طبیعی، درست پائین غضروف کریکوئید قرار دارند، پهنای معمول آن یک و نیم سانتی متر است، و حلقه ۲ تا ۴ نای را می‌پوشاند. هریک از دو لوب تیروئید، محکم نای را در بر می‌گیرد. درازی لوب‌ها ۴ الی ۵ سانتی متر است، از میانه غضروف تیروئید تا حلقه ۵ یا ۶ نای کشیده می‌شود. تا ۵۰٪ جسد‌ها دارای لوب پیرامید هستند، معمولاً در طرف چپ قرار می‌گیرد. این لوب پیرامید در ۱۰٪ گواتر‌های غیر پرکار قابل لمس اند؛ گاهی در تیروئید سالم هم به دست می‌خورد.



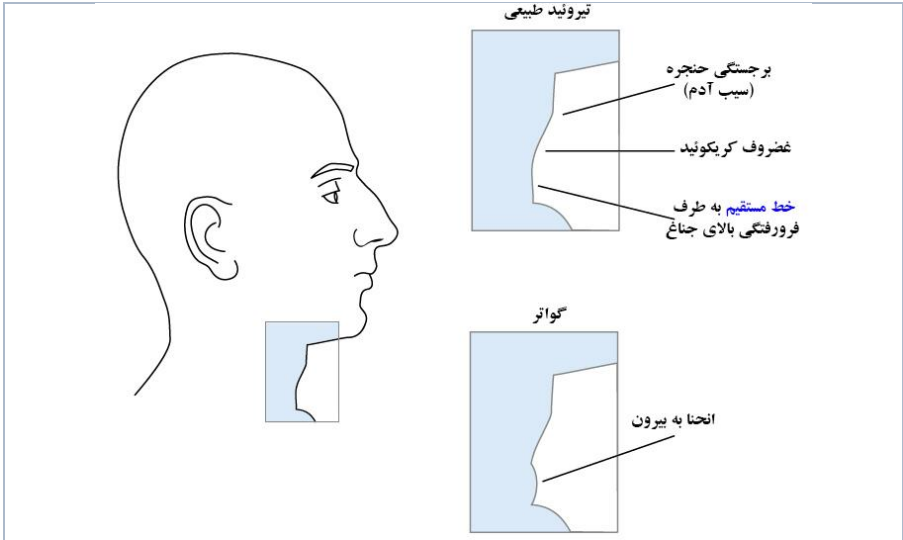


حنجره، غضروف تیروئید و ۷ چشمگیر آن

شکل ۱ - تیروئید طبیعی. غده تیروئید طبیعی با دو تا از مشخص ترین ناحیه خاص در میانه گردن دارای رابطه ای ثابت است؛ یکی سیب آدم (برجستگی حنجره مربوط به غضروف تیروئید) و دیگری غضروف کریکوئید. معمولا غده تیروئید در جایگاه طبیعی خود قرار دارد. گاه بخش مهمی از غده تیروئید در پشت ترقوه و جناغ قرار می گیرد؛ در اینصورت لمس آن دشوار یا ناممکن است

تیروئید ارتباط ثابتی با سیب آدم دارد. سیب آدم حدود ۴ سانتی متر بالاتر از ایسم قرار دارد. لیکن محل قرار گرفتن این ساختمان ها (و ناگزیر محل قرار گرفتن تیروئید در گردن) در بیماران، بسیار متفاوت است (به شکل ۱)۴. هرگاه سیب آدم و فرورفتگی بالای جناغ بیش از ۱۰ سانتی متر از هم دور باشند، ممکن است به طور چشم گیری تیروئیدشان در بالای گردن قرار گرفته باشد؛ در این صورت غده تیروئیدشان حتی اگر دارای اندازه طبیعی باشد، باز قابل دیدن می شود (به بخش گواتر کاذب مراجعه شود). هرگاه سیب آدم و فرورفتگی بالای جناغ، با فاصله ای کمتر از ۵ سانتی متر نزدیک هم باشند، تیروئید بیمار در پائین گردن قرار گرفته

است؛ در این صورت غده تیروئید در پشت عضله های استرنوکلیئیدوماستوئید و ترقوه ها مخفی و لمس کامل تیروئید ناممکن می شود^{۴،۵}. تیروئید در پائین گردن، در افراد سالخورده شایع تر است.



شکل ۲ - کناره گردن و گواتر

در عکس طرف چپ ناحیه جلوی گردن کشیده شده است. شامل سیب آدم، غضروف کریکوئید، و غده تیروئید. در طرف راست، عکس بالا حالت طبیعی را نشان می دهد. در حال طبیعی، در جایی که غده تیروئید وجود دارد، کنار آن به صورت خط مستقیمی است که از کریکوئید به وسط فرورفتگی بالای جناغ کشیده می شود. در مواردی که تیروئید بزرگ (گواتری) می شود، آن خط مستقیم، به بیرون انحنا پیدا می کند. این خط تنها در کسانی دیده می شود که تیروئیدشان در جای معمول یا در جایی بالاتر قرار گرفته است. در کسانی که تیروئیدشان پائین قرار گرفته است، چنین خطی قابل مشاهده نیست.

در مناطقی از دنیا که ید مصرفی شان کافی است، حجم غده تیروئید کمتر از ۲۰ میلی لیتر است.^۶

معاینه تیروئید

نگاه

با دو مانور، تیروئید نمایان تر می شود: یکی خم کردن سر به عقب، و دیگری نگاه به گردن از دو طرف هنگام بلع. با خم کردن سر به عقب، نای و به تبع آن تیروئید، حدود سه سانتی متر از فرورفتگی بالای جناغ به بالا می آید و پوست جلوی تیروئید هم کشیده می شود، و با نگاه به گردن از دو طرف، برجستگی ها و فرورفتگی های خط وسط گردن خوب دیده می شود. در حال طبیعی و در کسانی که غده تیروئیدشان بالا قرار دارد، خط بین برجستگی کریکوئید و فرورفتگی بالای جناغ، در نگاه از طرفین، خطی است مستقیم. انحنای آن به خارج، تقریباً در همه موارد، یعنی وجود گواتر (شکل ۲)^۷.

لمس

لمس تیروئید را می توان هم از جلو انجام داد، هم از پشت بیمار؛ بسته به این که پزشک در چه وضعیتی راحت تر و مسلط تر است. در مطالعات معلوم نشد کدام یک بهتر است.^۸ سر بیمار را کمی به جلو خم کنید تا عضله های استرنوکلیئیدوماستوئید و استرنوهیوئید شل شوند؛ و کمی محکم لمس کنید. به نکات زیر توجه کنید: اندازه، قوام (نرم، سفت یا سخت؛ نرم یعنی قوام تیروئید هم تراز قوام بافت های اطراف در گردن)، یکنواختی یا نایکنواختی (منتشر یا گره ای)، حساسیت، انحراف نای (نشانه ای از گواتر نامتقارن)، و لنفادنوپاتی.

توجه به بلع بیمار^۹.

تیروئید و نای با رباط های محکمی خوب بهم چسبیده اند. با هم حرکت می کنند، لذا با نگاه به جلوی گردن در هنگام بلع، خوب می توان غده تیروئید را از سایر بافت های گردن تمیز داد. در جریان بلع طبیعی، هم تیروئید و هم نای، در همان آغاز یک تا یک ونیم سانتی متر به بالا حرکت می کنند؛ هر چه لقمه بزرگتر باشد، این جابجائی در حرکت بیشتر است. سپس هم تیروئید و هم حنجره، پیش از آن که به جای اول خود برگردند، دو دهم تا هفت دهم ثانیه در همان بالا می مانند، مکث می کنند.

با مشاهده هر یک از موارد زیر، احتمالاً آن توده موجود در گردن، گواتر نیست:

- آن توده در هنگام بلع حرکت نکند یا جابجائی اش کمتر از تیروئید باشد.
- آن توده پیش از برگشتن به جایگاه اول خود، در بالا مکث نکند، یا
- آن توده پیش از بازگشت کامل غضروف حنجره، به جایگاه اول خود برگردد.

یافته ها

گواتر در گردن - گواتر گردنی

برای گواتر سه تعریف وجود دارد: (۱) - قانون شست، (۲) - تخمین حجم تیروئید با لمس، و (۳) - تعریف ها در اپیدمیولوژی.

- (۱) - قانون شست: هرگاه اندازه لوب های چپ و راست تیروئید در لمس و نگاه، از بند آخر شست هر شخصی بزرگتر باشد، وی دچار گواتر است.
- (۲) - تخمین حجم تیروئید با لمس: به عنوان مثال تیروئیدی که هر لوبش سه سانتی متر پهنا، دو سانتی متر کلفتی، و پنج سانتی متر درازا داشته باشد، حجمش ۶۰ سانتی متر مکعب (۶۰ mL)، ($2 \times 3 \times 5 \times 2 = 60 \text{ mL}$) است. این تخمین اگر از ۲۰ میلی لیتر باشد، می گویند گواتر وجود دارد. در حال طبیعی حجم تخمینی هر لوب کمتر از ۱۰ میلی لیتر است.
- (۳) - تعریف ها در اپیدمیولوژی. این تعریف ها برای پزشکانی طراحی شده است که تعداد زیادی از مردم را در مناطق گواتر بومی مورد مطالعه قرار می دهند (برخی از این پزشکان ۱۵۰ الی ۲۰۰ نفر را در ساعت معاینه می کنند). تعریف تجدید نظر شده سازمان جهانی بهداشت (WHO) سه درجه ای است: درجه صفر - گواتر یا در واقع تیروئید نه دیده می شود ، نه لمس. درجه یک - گواتر لمس می شود، ولی اگر سر در حالت عادی نگه داشته شود، قابل دیدن نیست. درجه دو - گواتر، اگر سر در حالت عادی نگه داشته شود، اشکارا دیده می شود^۱.

گواتر پشت جناغ و گواتر پشت ترقوه

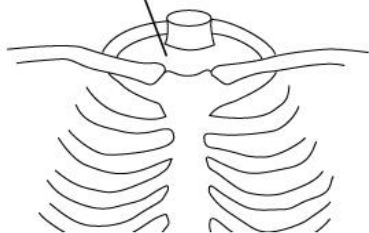
گواترهای بزرگ ممکن است از تنگه قفسه سینه بگذرند به درون مدیاستن فوقانی گسترش یابند. تنگه قفسه سینه، انعطاف ناپذیر است، زیرا دورش را چند استخوان فراگرفته است؛ قسمت بالای جناغ، دو دنده اول، و جسم اولین مهره پشتی. گواتر در تنگه قفسه سینه، نای، مری، یا

وریدهای گردن را تحت فشار قرار می دهد و از این طریق ممکن است باعث تنگ نفس، دیسفاژی، پرخونی چهره، سرفه، و خشونت صدا شود. گاهی هرگاه این بیماران خم شوند یا بازوان خود را بالا بگیرند، تنگه گردن به بالا کشیده می شود، گواتر مثل چوب پنبه، در گردن بطری (همان تنگه قفسه سینه) گیر می کند، و بیماران دچار احتقان چهره، سیانوز، و سرانجام دیسترس تنفسی می شوند. این مجموعه را نشانه Pemberton می نامند (شکل ۳) ^{۱۱-۱۳}. فراوانی دقیق نشانه پم برتن معلوم نیست. در دو مجموعه کوچک از بیماران مبتلا به گواتر پشت جناغ، این نشانه در تمام بیماران وجود داشت ^{۱۴، ۱۵}، در حالی که در چند مجموعه بزرگ بیماران، اصلا اشاره ای به این نشانه نشده است ^{۱۶، ۱۷}.

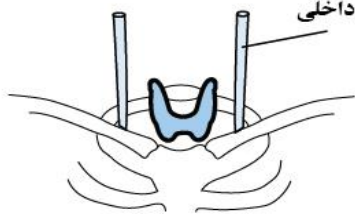
در مبتلایان به گواتر پشت جناغ، یافته های همراه عبارتند از گواتر گردنی (یعنی وجود گواتر قابل لمس در بالاتر از تنگه قفسه سینه در ۷۵٪ الی ۹۰٪ بیماران)، انحراف نای (۳۳٪ در لمس، و ۷۵٪ در رادیوگرافی قفسه سینه)، اتساع وریدهای گردن (۵٪ الی ۲۰٪)، و استریدور (۷٪ الی ۱۶٪). ^{۱۸-۱۶}



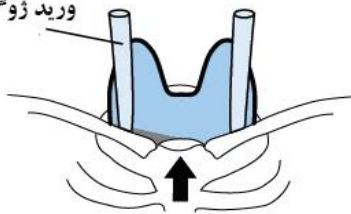
تنگه قفسه سینه
("گردن بطری")



ورید ژوگولار داخلی



غده تیروئید طبیعی
آنقدر کوچک است
که تنگه را نمی بندد



گواتر پشت جناغ
با بالا بردن بازوها
تنگه قفسه سینه ("گردن بطری")
بالا می آید

گواتر بزرگ ("چوب پنبه") در آن گیر می کند

شکل ۳ - نشانه Pemberton. هرگاه بیمار مبتلاء به گواتر پشت جناغ، بازوان خود را به بالای سر ببرد، چهره اش شدیداً پر خون می شود (نشانه پمبرتون مثبت می شود). علت آن است که تنگه قفسه سینه (همانند گردن بطری) حلقه استخوانی انعطاف ناپذیری است ساخته شده از اولین مهره پشتی، دو دنده اول در چپ و راست و بالای جناغ در جلو. دور آن تقریباً مساوی دور کلیه همان فرد است. تیروئید طبیعی آنقدر بزرگ نیست که تنگه را ببندد، لیکن اگر گواتر به قدر کافی بزرگ، و مخصوصاً به پشت جناغ توسعه یافته باشد، ممکن است تنگه قفسه سینه را ببندد و اگر بیمار بازوان خود را به بالای سرش ببرد، وضع بدتر می شود و گواتر مثل چوب پنبه، گردن بطری را می بندد.

کیست تیروگلوبوس^{۱۹}

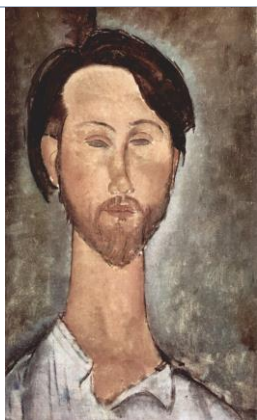
کیست تیروگلوبوس از مجرای تیروگلوبوس منشاء می گیرد. مجرای تیروگلوبوس بقایای جنینی است و همان مسیری است که غده تیروئید در دوره جنینی، از قاعده زبان به مقصد نهائی خود در جلوی گردن طی می کند. کیست تیروگلوبوس توده ای گرد و صاف، سفت، بدون حساسیت، بدون چسبندگی و متحرک است. در هر سنی پیدا می شود، معمولاً روی استخوان هیوئید یا درست در پائین آن قرار دارد. جای استخوان هیوئید هم بالای غضروف تیروئید است. این کیست گاه عفونی می شود یا در درونش خونریزی حادی اتفاق می افتد؛ در این صورت بیمار دچار درد و حساسیت آن می شود. این کیست ها در خط وسط گردن قرار دارند، لیکن اگر در جایی پائین تر پیدا شوند، ممکن است در این طرف یا آن طرف غضروف تیروئید قرار بگیرند. گرچه کیست هستند، ولی معمولاً نور را از خود عبور نمی دهند. اگر کیست همچنان به قاعده زبان یا استخوان هیوئید چسبیده بماند، با بیرون آوردن یا بیرون کشیدن زبان، این کیست هم به بالا کشیده می شود، گوئی که با رشته محکمی به هم وصلند. کیست های تیروگلوبوس، سه چهارم توده های مادرزادی گردن را تشکیل می دهند؛ یک چهارم بقیه، کیست های شکاف برونشی هستند، که خارج خط وسط، معمولاً هم تراز استخوان هیوئید، روی عضله استرنوکلئیدوماستوئید قرار می گیرند.^{۲۰،۲۱}

گواتر کاذب

گواتر کاذب عبارتست از غده تیروئیدی که بزرگ به نظر می رسد، در حالی که اندازه اش طبیعی است. این خطا ناشی از سه مورد زیر است:

۱- تیروئیدی که در بالا قرار گرفته است. با آن که اندازه اش طبیعی است ، با خم کردن سر به عقب، برجسته و قابل دیدن می شود. در این بیماران سیب آدم بیش از ۱۰ سانتی متر با فرورفتگی بالای جناغ فاصله دارد. در این مورد هر یک از لوب های تیروئید فرد از بند آخر شست وی کوچکتر است. در یک مطالعه، در ۸٪ موارد مشکوک به گواتر که به یک کلینیک غدد داخلی معرفی شده بودند، گواتری در کار نبود، بلکه اندازه تیروئید طبیعی بود ولی در بالا قرار گرفته بود.^۴

۲- سایر توده های گردن، نظیر بافت چربی، لنفادنوپاتی گردن، کیست های شکاف برونشی، و دیورتیکول گلو. با نگاه در هنگام بلع، می توان این ضایعات را تشخیص داد.



شکل ۴- دو نقاشی از Amedeo Modigliani

۳- سندرم Modigliani. توصیفی است برای تیروئید طبیعی عیان، به خاطر لوردوز بیش از اندازه ستون مهره گردنی. به افتخار Amedeo

Modigliani ، نقاش معروف این نام انتخاب شده است. در نقاشی پرتره مردان و زنان او، افراد گردنی دراز دارند و ساختمان های جلوی گردن شان برجسته تر نقاشی شده است (شکل ۴).

غده لنفاوی دلفین (Delphian Node)

غده لنفاوی دلفین، لنف غده تیروئید و حنجره را می گیرد. در فوق ایسم تیروئید، درست در قدام رباط کریکوتیروئید قرار دارد (شکل ۲۵ - ۴). وقتی این گره بزرگ بشود به راحتی قابل دیدن است، زیرا خیلی سطحی در جلوی نای قرار دارد. آن را دلفین می نامند، چون اولین چیزی است که پس از برش دادن جراحی به چشم می آید؛ ظهور آن اغلب نوعی پیشگوئی است. به جراح خبر می دهد که با ضایعه ای (مثلا سرطان) رویاروی خواهد شد. مثل خبرهای غیب گوی معبد دلفی. کلمه دلفین اولین بار توسط رایموند راندال پیشنهاد شد؛ وی آن موقع دانشجوی سال چهارم پزشکی بود و دوره اش در کلینیک تیروئید در بیمارستان عمومی ماساچوست را می گذراند.^{۲۳}

غده لنفاوی دلفین در افرادی که دچار سرطان تیروئید، بیماری هاشیموتو، یا سرطان حنجره هستند، بزرگ می شود. کسانی که دچار سرطان حنجره و سرطان تیروئید هستند، اگر این غده لنفاوی گرفتار باشد، بدترین پیش آگهی را دارند.^{۲۴-۲۶}

اهمیت بالینی

یافتن گواتر

یافته ها طبق فهرست جدول ۲۵ - ۱ به سه دسته تقسیم می شود:

(۱) - بدون گواتر هم در لمس، هم در نگاه، حتی اگر سر به عقب خم

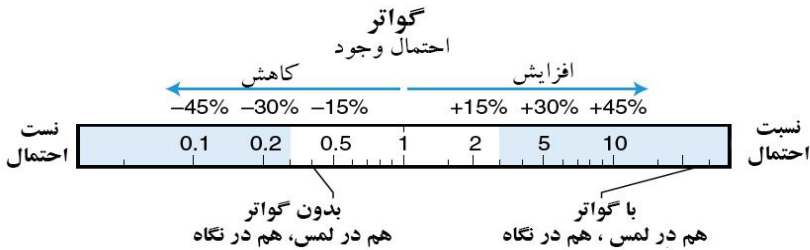
شود؛ (۲) - گواتر قابل لمس، ولی غیر قابل دیدن، مگر آن که سر به عقب خم شده باشد؛ و (۳) گواتر قابل دیدن و قابل لمس در همان وضعیت عادی سر.

اولین یافته، فقدان گواتر در لمس و نگاه، احتمال بزرگ بودن تیروئید را به طور متوسط (نسبت احتمال ۰/۴، در جدول ۱-۲۵) کم می کند. این در حالی است که حداکثر تنها در نیمی از کسانی که در سونوگرافی تیروئیدشان بزرگ است، دارای این یافته اند، و به نظر می رسد چنین گواترهائی با احتمال زیاد کوچک اند. از روی یافته بینابینی (یعنی گواتری که قابل لمس هست، لیکن تنها با خم کردن سر به عقب، قابل دیدن می شود)، نمی توان گواتر را از تیروئیدی با اندازه طبیعی تمیز داد (نسبت احتمال آن قابل ملاحظه نیست). بدین ترتیب بزرگی اندک تیروئید در لمس، بدون گواتر قابل رویت (با سر در وضعیت عادی) نشانه معتبری از وجود گواتر نیست. غده تیروئیدی که هم در لمس بزرگ، هم با سر در وضعیت عادی، قابل دیدن باشد، احتمال وجود تیروئید بزرگ (گواتری شده) را به شدت زیاد می کند (نسبت احتمال ۲۶/۳ است).

کادر ۱ - پزشکی مبتنی بر شواهد - گواتر*			
نسبت احتمال در صورت وجود یافته	ویژگی (%)	حساسیت (%)	یافته (مرجع)
۰/۴	۰ - ۴۰	۵ - ۵۷	بدون گواتر هم در لمس، هم در نگاه ۲۷-۳۱
بدون اهمیت	-	۱۳	گواتر قابل لمس، و قابل دیدن، تنها با خم کردن سر به عقب ۲۷
۲۶/۳	۸۸ - ۱۰۰	۴۳ - ۸۲	گواتر قابل لمس، و قابل دیدن، با سر در وضعیت

* استاندارد تشخیص گواتر:

- الف - با سونوگرافی: حجم تیروئید در سونوگرافی بیش از ۲۰ میلی لیتر ^{۲۷-۲۹.۳۱}؛ حجم تیروئید در سونوگرافی در زنان، ۱۸ میلی لیتر ^{۳۰}، و در مردان، ۲۵ میلی لیتر؛
- ب - با وزن تیروئید پس از جراحی بیش از ۲۳ گرم ^۷.



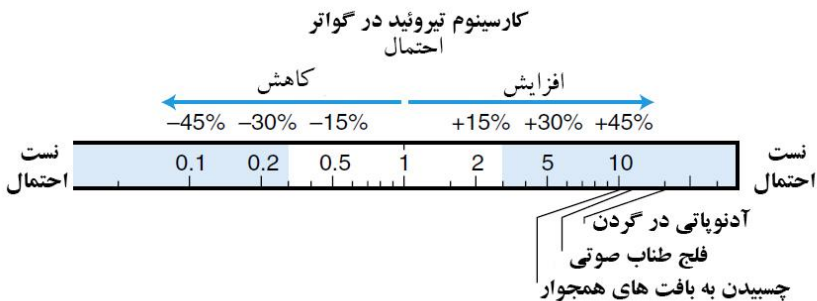
علت گواتر

در بیماری که از نظر بالینی کار تیروئیدش طبیعی است، شایع ترین علت گواتر، "گواتر چند گره ای" و "تیروئیدیت هاشیموتو" است. در بیمارانی که دچار کم کاری تیروئیدند، علت گواتر تیروئیدیت هاشیموتو است؛ و آن هائی که کار تیروئیدشان زیاد است، علت گواتر، بیماری گریوز یا گواتر چند گره ای است. اگر فرد بیماری، یافته های وابسته چون افتالموپاتی (اشک ریزش، دوبینی، بیرون زدگی چشم)، یا درموپاتی (میکزدم ساق پا) هم داشته باشد، تشخیص بیماری گریوز است (به بخش افتالموپاتی گریوز نگاه بکنید).

سرطان تیروئید هم ممکن است باعث گواتر شود، لیکن این بیماری معمولاً به صورت گره تیروئید خودنمائی می کند (به بخش گره تیروئید نگاه بکنید). در صورت وجود چند یافته زیر احتمال سرطانی بودن

گواتر یا گره تیروئید زیاد می شود: آدنوپاتی در گردن (نسبت احتمال ۱۵/۴؛ کادر ۲۵ - ۲)، فلج طناب صوتی (نسبت احتمال ۱۱/۳)، و چسبیدن به بافت ها همجوار (نسبت احتمال ۱۰/۵).

کادر ۲ - الف پزشکی مبتنی بر شواهد.				
یافته های پیشگویی کننده کارسینوم در گواتر				
نسبت احتمال، اگر یافته		ویژگی (%)	حساسیت (%)	یافته (مرجع)
نباشد	باشد			
۰/۶	۱۵/۴	۹۷	۴۵	آدنوپاتی در گردن ^{۳۲}
۰/۷	۱۱/۳	۹۴ - ۹۹	۲۲ - ۴۴	فلج طناب صوتی ^{۱۷،۳۲}
۰/۴	۱۰/۵	۹۴	۶۰	چسبیدن به بافت های همجوار ^{۳۲}
۰/۵	۱/۵	۴۹	۷۸	گواتر گره ای (در برابر کواتر منتشر) ^{۳۲}
بی اهمیت	بی اهمیت	۹۰	۲	وجود لوب پیرامید ^{۳۲}
استاندارد تشخیص برای سرطان: تشخیص در آسیب شناسی. ^{۳۵-۳۲} تعریف فلج طناب صوتی: دیدن طناب های صوتی ^{۳۲-۳۴} ، یا دیسفونی آشکار. ^{۱۷}				

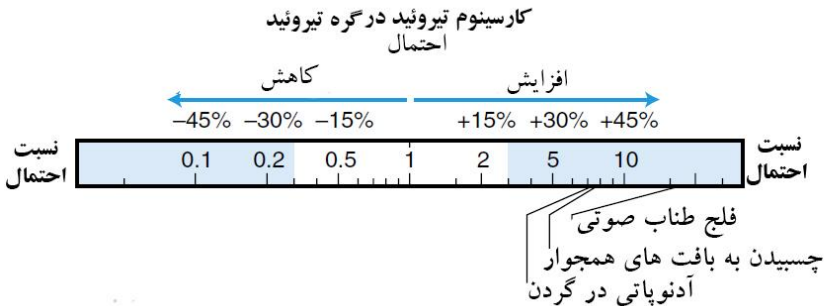


کادر ۲ - ب پزشکی مبتنی بر شواهد.

یافته های پیشگویی کننده کارسینوم در گره تیروئید

نسبت احتمال، اگر یافته		ویژگی (%)	حساسیت (%)	یافته (مرجع)
نباشد	باشد			
بی اهمیت	۱۷/۹	۱۰۰ - ۹۹	۱۴ - ۵	فلج طناب صوتی ^{۳۴، ۳۳}
بی اهمیت	۷/۸	۹۸ - ۹۵	۳۷ - ۱۵	چسبیدن به بافت های همجوار ^{۳۳} ۳۵
۰/۸	۷/۲	۹۷ - ۹۶	۳۱ - ۲۴	آدنوپاتی در گردن ^{۳۴، ۳۳}
۰/۵	۱/۹	۶۶	۶۶	قطر برابر یا بیش از ۴ سانتی متر ^{۳۵}
بی اهمیت	بی اهمیت	۹۹	۳	گره خیلی سفت ^{۳۳}

استاندارد تشخیص برای سرطان: تشخیص در آسیب شناسی.^{۳۵-۳۲}
تعریف فلج طناب صوتی: دیدن طناب های صوتی^{۳۴-۳۲}، یا دیسفونی آشکار.^{۱۷}



"تیروئیدیت لنفوسیتی خاموش" یا "تیروئیدیت لنفوسیتی پس از زایمان" هم ممکن است باعث گواتر شود، لیکن در این بیماران معمولا گواتر چندان بزرگ و چشم گیر نیست و پزشک بیشتر به فکر تیروتوکسیکوز یا کم کاری تیروئید است.^{۳۶} غده تیروئید درناک یا حساس، که گاهی شباهتی با فارنژیت پیدا می کند، حاکی از آن است که بیمار دچار "تیروئیدیت تحت حاد" شده است.^{۳۷} خونریزی در درون کیست یا گره تیروئید هم باعث درد و حساسیت ناحیه مربوطه می شود؛ البته در اکثر موارد، خونریزی در تیروئید عارضه ای بدون درد است.^{۳۸} در "تیروئیدیت تحت حاد"، اندازه تیروئید به طور متوسط بزرگ می شود؛ اندازه اش معمولا ۱/۵ تا ۳ برابر اندازه طبیعی می شود.

گره های تیروئید

مقدمه^{۳۹}

نزدیک به ۵٪ زنان و ۱٪ مردان گرهی یا گره هائی قابل لمس در گردن خود دارند؛ در اکثریت موارد کار آن ها طبیعی است. درست است که گره تیروئید هم بیمار و هم پزشک را نگران می کند مبادا سرطانی باشند، لیکن ۹۵٪ این گره ها ناشی از بیماری های خوش خیم اند؛ بیماری هائی مثل کیست کلوییدی، آدنوم ها، گره ای برجسته از گواتر چند گره ای.

گره های "ناپیدا"

تنها ۵٪ زنان و ۱٪ مردان دارای گره ای قابل لمس در تیروئیدند، ولی در بررسی با سونوگرافی یا در اتوپسی ها، تا ۵۰٪ موارد گره یا گره هائی در تیروئید یافت می شود.^{۴۰} به عبارت دیگر اکثر گره ها "ناپیدا" هستند. منظور از "ناپیدا" این است که پزشک در معاینه آن ها را پیدا نمی کند و در سونوگرافی یا تصویربرداری های دیگر است که متوجه آن ها می شوند. علاوه بر آن، هنگامی که پزشک با لمس، تنها یک گره در تیروئید می یابد، در نیمی از موارد متخصص سونوگرافی چند گره دیگر هم پیدا می کند.^{۴۱} گره های "ناپیدا" به چنددلیل ناپیدا هستند: یا گردن بیمار کوتاه است یا کلفت^{۴۲}، یا گره در پشت غده تیروئید جا گرفته

است^{۴۳}، یا آن که گره بسیار کوچک است (قطر گره های قابل لمس به طور متوسط ۳ سانتی متر است. در ۵۰٪ موارد گره های کوچک تر از ۲ سانتی متر به دست نمی خورند و بیش از ۹۰٪ گره های کوچکتر از ۱ سانتی متر قابل لمس نیستند).^{۴۲}

اهمیت بالینی

مهمترین کار تشخیصی که برای گره های تیروئید انجام می شود، نمونه برداری با سوزن است. البته وجود چند نشانه احتمال سرطانی بودن گره های تیروئید را زیاد می کند (به کادر ۲ الف و ب نگاه بکنید): فلج طناب صوتی (با نسبت احتمال ۱۷/۹)، چسبیدن به بافت های همجوار (با نسبت احتمال ۷/۸)، و آدنوپاتی در گردن (با نسبت احتمال ۷/۲). لیکن حساسیت همه این نشانه ها ناچیز است تنها یک نفر از سه بیمار مبتلا به گره سرطانی، یکی از این یافته ها را دارد.

کم کاری تیروئید (میکزدم)

مقدمه

کم کاری تیروئید سندرمی بالینی است ناشی از کاهش سطح هورمون تیروئید در خون؛ باعث کاهش میزان متابولیسم بیمار می شود، واکنش های عصبی عضلانی وی را کند، و پوست و بافت های سراسر بدن وی را از موکوپلی ساکارید ها انباشته می کند. در مناطق صنعتی جهان که کمبود ید را برطرف کرده اند، ۹٪ زنان و ۱٪ مردان گرفتار کم کاری تیروئید می شوند.^۱ علت معمول آن بیماری خود تیروئید است (آن را کم کاری اولیه تیروئید می نامند). شایع ترین علت کم کاری اولیه تیروئید (در ۶۰ تا ۷۰ درصد موارد) بیماری هاشیموتو، و (در ۲۰ الی ۳۰ درصد موارد)، درمان قبلی بیماری گریوز با ید رادیواکتیو است.^۱

از روی آزمایش خون است که کم کاری تیروئید را تشخیص می دهند. بیش از ۱۰۰ سال قبل این آزمایش ها فراهم شده است. اولین آزمایش تیروئید، اندازه گیری میزان متابولیسم پایه بود (BMR) که معادل مصرف اکسیژن است، در سال های ۱۸۹۰ عرضه شد. جذب ید رادیواکتیو در سال های ۱۹۴۰، یدور چسبیده به پروتئین در سال های ۱۹۵۰، تیروکسین توتال در سال های ۱۹۶۰، اندازه گیری های حساس هورمون محرک تیروئید (TSH) در سال های ۱۹۸۰ وارد کار های آزمایشگاهی بالینی شد.^{۴۴}

با این حال هنوز هم به دو دلیل تشخیص بالینی ضرورت دارد: اول آن که با معاینه احتمال وجود بیماری تیروئید را می توان تخمین زد و از روی آن می توان دو دسته از بیماران را که احتمال غیر طبیعی بودن کار تیروئید در آنان کم یا زیاد است، مشخص کرد و کارآمدی آزمایش ها را افزایش داد، و دوم آن که برای گذاشتن تشخیص "کم کاری تحت بالینی تیروئید" یا "سندرم تیروئید رنجور" لازم است، چرا که طبق تعریف این دو حالت در توصیف بیمارانی به کار می رود که آزمایش های شان نشان می دهد دچار بیماری تیروئیدند، ولی در معاینه بالینی یافته ای دال بر بیماری تیروئید ندارند.

تمام یافته های بالینی کلاسیک کم کاری تیروئید را اولین بار William Gull و William Ord در سال های ۱۸۷۰ شرح داده اند.^{۴۵، ۴۶}

یافته ها و پاتوژنز آن ها

پوست و بافت نرم

پف بدون گوده گذار در کم کاری تیروئید در اثر انباشته شدن موکوپلی ساکاریدها (عمدتاً اسید هیالورونیک و سولفات کندروئیتین) به وجود می آید؛ این دو ماده به راحتی آب را به خود می گیرند. این تغییرات باعث "ورم و برآمدگی ژله ماندی انباشته از ماده ای بلغمی" می شود و همین خصوصیت بود که در سال ۱۸۷۷، Ord را واداشت اصطلاح "میکزدم" را ابداع کند.^{۴۶} حتی پس از درمان جانشینی موثر هم این پف آلودگی ممکن است ماه ها باقی بماند. برخی از بیمارانی میکزدمی پوست زرد رنگی دارند، زیرا به خاطر کاهش تبدیل کاروتنوئیدها به رتینول، دچار زیادی کاروتن در بدن می شوند. سردی عیان پوست را به کاهش گردش خون در پوست ربط می دهند. خشکی

پوست هم تا اندازه ای ناشی از کاهش تولید سبوم در غده های چربی پوست است. موی بخش خارجی ابروها هم در برخی از مبتلایان به کم کاری تیروئید می ریزد، ولی نشانه ایست که کمترین ویژگی را دارد (به بخش های بعدی نگاه بکنید).

رفلکس آشیل

رفلکس آشیل بیش از سایر یافته فیزیکی بیماری تیروئید مورد مطالعه قرار گرفته است. تا سال های ۱۹۷۰ لاقل ۹ وسیله مختلف برای اندازه گیری دقیق مدت رفلکس آشیل با دقتی در حد هزارم ثانیه ساخته شده بود. در کم کاری تیروئید، هم مرحله انقباض و هم مرحله انبساط، هر دو طولانی می شوند. گرچه در چشم معاینه کننده (و در بسیاری از نوار های ثبت شده این رفلکس) مرحله انبساط عیان تر است. در یک مطالعه، میانگین "زمان نیمه انبساط" در بیماران مبتلابه کم کاری تیروئید ۴۶۰ هزارم ثانیه (با انحراف معیار ۴۰ هزارم ثانیه) و در افراد سالم، ۳۱۰ هزارم ثانیه (با انحراف معیار ۳۰ هزارم ثانیه) بود. فاصله زمانی بین زدن چکش تا لحظه ای که تاندون آشیل به نیمه راه وضعیت اولیه خود بر می گردد را "زمان نیمه انبساط" می نامند.^{۴۹} آزمایش ها روی موش های دچار کم کاری تیروئید گواه آن است که این طولانی شدن ناشی از کاهش انتقال کلسیم توسط رتیلولوم ساکرو پلاسمیک است و در اثر همین کاهش، کنش بین آکتین و میوزین آهسته تر می شود.^{۵۰}

برای گرفتن این رفلکس در بیماران دچار کم کاری تیروئید، بیمار روی یک صندلی زانو می زند و پزشک با چکش معاینه، روی تاندون آشیل ضربه وارد می کند (شکل ۵). نیروی ضربه تاثیری بر مدت رفلکس ندارد، گرچه در مبتلایان به کم کاری تیروئید، در مقایسه با بیماران مبتلا

به پرکاری تیروئید، نیروی ضربه چکش باید کمی بیشتر باشد تا بتوان رفلکس را دید. البته تنها رفلکس آشیل نیست که طولانی می شود، رفلکس کششی عضله های دیگر، از جمله عضله دوسر بازو هم آهسته می شود.^{۵۱}



شکل ۵ - شیوه گرفتن رفلکس آشیل.

حرف زدن مبتلایان به کم کاری تیروئید

در مبتلایان به کم کاری تیروئید، سرعت و ریتم حرف زدن آهسته، و به طور مشخص کلفت، کم طنین . تودماغی (مثل افراد سرماخورده) می شود.^{۵۲} البته این تغییر در حرف زدن در نزدیک به یک سوم افراد دچار کم کاری تیروئید دیده می شود. برخی از بیماران حتی جویده جویده حرف می زنند و پزشکی آن را به این شکل توصیف کرده است: "صدای گرامافونی که صفحه اش خراب شده یا گوئی صدای آدم

مستی است که سرماخورده است و گوجه ای در دهان دارد".^{۵۳} در نمونه برداری از طناب های صوتی، رسوبات ماده موسینی دیده می شود.

چاقی

امروزه دیگر چاقی در افراد مبتلا به کم کاری تیروئید، بیشتر از افراد دچار پرکاری تیروئید نیست.^{۵۴}

اهمیت یالینی

در کادر ۳ پزشکی مبتنی بر شواهد، خلاصه ای از درستی تشخیصی نشانه های فیزیکی وابسته به کم کاری تیروئید دیده می شود. آمار از آن ۱۵۰۰ بیمار مشکوک به کم کاری تیروئید است. شیوه امتیاز بندی **Billewicz** که آمیزه ای از علائم و نشانه هاست به طور کامل در جدول ۲۵ - ۱ شرح داده شده است. در افراد مشکوک به ابتلاء به کم کاری تیروئید، یافته هائی که احتمال وجود کم کاری تیروئید را بیش از سایر یافته ها زیاد می کند عبارتند از تغییر در حرف زدن (با نسبت احتمال ۵/۴، پوست سرد و خشک (با نسبت احتمال ۴/۷)، کاهش تعداد ضربان قلب (با نسبت احتمال ۴/۲) پوست زبر (با نسبت احتمال ۳/۴)، و تاخیر رفلکس آشیل (با نسبت احتمال ۳/۴). (کادر پزشکی مبتنی بر شواهد ۳). ریزش ابرو در این ردیف یکی از آخرین هاست. سردی یا خشکی پوست کف دست، هر یک به تنهایی کمکی به تشخیص نمی کند (بی اهمیت است). هیچ یافته به تنهایی ، چه باشد یا نباشد، احتمال وجود کم کاری تیروئید را به طور قابل ملاحظه کاهش نمی دهد (بدین معنی که هیچ یک نسبت احتمال کمتر از ۰/۶ ندارند).

اندازه گیری دقیق رفلکس آشیل با کمک ابزارهای ویژه، افراد با و بدون کم کاری تیروئید را به خوبی از هم تمیز می دهد: "زمان نیمه انبساط" بیش از ۳۷۰ الی ۳۸۰ هزارم ثانیه، با حساسیت ۹۱ تا ۹۹ درصد، با ویژگی ۹۴ تا ۹۷ درصد، و با نسبت احتمال مثبت مساوی ۱۸/۷، و با نسبت احتمال منفی مساوی ۰/۱، افراد مبتلاء به کم کاری تیروئید را پیدا می کند. ۴۹، ۵۵، ۶۱

جدول ۱- شاخص تشخیصی Billewicz

در افراد مبتلاء به کم کاری تیروئید

یافته ها		امتیاز هر یافته. آیا یافته وجود دارد؟
		آری
		نه
علامت		
کاهش عرق	+۶	-۲
پوست خشک	+۳	-۶
عدم تحمل به سرما	+۴	-۵
افزایش وزن	+۱	-۱
یبوست	+۲	-۱
خشونت صدا	+۵	-۶
پارستزی	+۵	-۴
کاهش شنوایی	+۲	۰
نشانه ها		
کندی در حرکت	+۱۱	-۳
پوست زبر	+۷	-۷
پوست سرد	+۳	-۲
پف دور چشم ها	+۴	-۶
ضربان قلب < ۷۵ در دقیقه	+۴	-۴
رفلکس اشیل آهسته	+۱۵	-۶

تعریف یافته ها:

افزایش وزن: از روی ترازو، از روی تگ شدن لباس ها؛ کندی در حرکات: از روی نگاه به بیمار هنگام کندن و پوشیدن پیراهن دکمه دار؛ پوست زبر: زبری و کلفتی پوست دست، ساعد، و آرنج؛ رفلکس آشیل آهسته: نگاه به حرکت پا به دنبال وارد کردن ضربه به تاندون آشیل، هنگامی که بیمار روی صندلی زانو زده و پشتی صندلی را گرفته است.

طبق مرجع شماره ۵۹

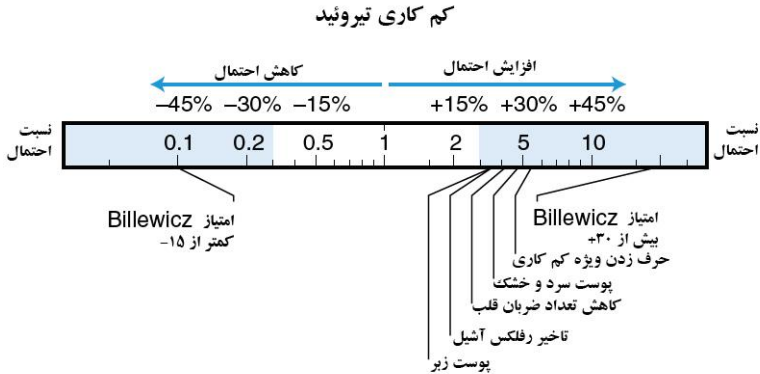
کادر ۳- پزشکی مبتنی بر شواهد کم کاری تیروئید

یافته (مرجع)		حساسیت (%)	ویژگی (%)	نسبت اگر یافته	احتمال
				باشد	نباشد
پوست					
پوست سرد و خشک ^{۵۵}		۱۶	۹۷	۴/۷	۰/۹
پوست زبر ^{۵۶، ۵۷}		۶۱-۲۹	۹۵-۷۴	۳/۴	۰/۷
کف دست سرد ^{۵۶}		۳۷	۷۷	بی	بی
کف دست خشک ^{۵۶}		۴۲	۷۳	اهمیت	اهمیت
پف دور چشم ^{۵۶، ۵۷}		۹۱-۵۳	۸۱-۲۱	بی	بی
پف دور میچ ^{۵۶}		۳۹	۸۶	اهمیت	اهمیت
ریزش موی ابرو ^{۵۶}		۲۹	۸۵	بی	۰/۶
ادم جلوی ساق پا ^{۵۷}		۷۸	۳۱	اهمیت	۰/۷
				۲/۹	بی
				۱/۹	اهمیت
				بی	بی
				اهمیت	اهمیت

حرف زدن	حرف زدن ویژه کم کاری ^{۵۶}	۳۷	۹۳	۵/۴	۰/۷
نبض	کاهش تعداد ضربان قلب ^{۵۵، ۵۷، ۵۸}	۲۹ - ۴۳	۸۹ - ۹۸	۴/۲	۰/۷
تیروئید	تیروئید بزرگ ^{۵۵}	۴۶	۸۴	۲/۸	۰/۶
علائم عصبی	تاخیر رفلکس آشیل ^{۵۷} کُندی در حرکات ^{۵۷}	۴۸ ۸۷	۸۶ ۱۳	۳/۴ بی اهمیت	۰/۶ بی اهمیت
درجه بندی	Billewicz ^{۵۹، ۶۰}	۳ - ۴	۲۸ - ۶۷	۰/۱	-
	امتیاز کمتر از ۱۵-	۳۵ - ۳۹	-	بی	-
	امتیاز ۱۵- تا ۲۹+	۵۷ - ۶۱	۹۰ - ۹۹	اهمیت	-
	امتیاز ۳۰+ یا بیشتر			۱۸/۸	
<p>استاندارد تشخیص: برای کم کاری تیروئید، کاهش سطح تیروکسین آزاد (FreeT4) و افزایش سطح هورمون محرک تیروئید (TSH)^{۵۷، ۵۸، ۶۰}، یا کاهش سطح یُد چسبیده به پروتئین (PBI). سطح PBI و سطح T4 توتال همبستگی نزدیکی با هم دارند، مگر در مبتلایان به تیروئیدیت یا کسانی که ترکیبات یدور دار (نظیر ماده حاجب، شربت سرفه) مصرف کرده اند؛ در این افراد ممکن است PBI به غلط زیاد شود. به هر حال در مطالعه ای که این آمار از آن گرفته شده، این عامل مخدوش کننده حذف شده بود.</p>					

تعریف یافته ها: برای کاهش ضربان قلب، کمتر از ۶۰ در دقیقه^{۵۷} یا^{۵۸} کمتر از ۷۰ در دقیقه^{۵۵}؛ برای تاخیر رفلکس آشیل، ارزیابی انقباض و انبساط عضله ساق پا با چشم بی وسیله^{۵۷}؛ برای کُندی در حرکات، بیمار برای تا کردن ملافه ای دو متری به بیش از یک دقیقه وقت نیاز داشته^{۵۷} باشد

درجه بندی Billewicz به مقدار +۳۰ یا بیشتر، احتمال وجود کم کاری تیروئید را (با نسبت احتمال ۱۸/۸) به شدت زیاد می کند؛ امتیاز کمتر از -۱۵، احتمال کم کاری تیروئید را کاهش می دهد. کارآئی درجه بندی Billewicz در سالخورده ها چندان خوب نیست، زیرا آدم ها در این سنین، علی الاصول یافته های کمتری از جوانان دارند.^{۶۲}



پرکاری تیروئید

مقدمه

"حالت پرکاری تیروئید" سندرمی بالینی است (۱) ناشی از زیادی تولید هورمون تیروئید در غده تیروئید یا (۲) ناشی از رها شدن بیش از اندازه هورمون تیروئید از غده تیروئید یا (۳) خوردن (یا ورود) بیش از اندازه هورمون تیروئید؛ این زیادی هورمون در بدن باعث افزایش متابولیسم پایه، و یافته های مشخص در پوست، تیروئید، چشم، و دستگاه عصبی عضلانی می شود. دو وضعیت بالینی را باید از هم تمیز داد: یکی "پرکاری تیروئید"، و دیگری "تیروتوکسیکوز". هر سه حالت مذکور باعث "تیروتوکسیکوز" می شوند، لیکن تنها زمانی که فعالیت خود غده تیروئید زیاد می شود و بدون مهار، بیش از اندازه هورمون های تیروئید می سازد، می گویند "پرکاری تیروئید" اتفاق افتاده است.

شایعترین عللی که باعث "حالت پرکاری تیروئید" می شوند عبارتند از، بیماری گریوز (در ۶۰٪ الی ۹۰٪ موارد)، گواتر چند گره ای پرکار، تیروئیدیت ها (تیروئیدیت تحت حاد، خاموش، یا پس از زایمان)، و زیاده روی در درمان با هورمون تیروئید. زنان بیش از مردان دچار حالت پرکاری تیروئید می شوند (با شیوع آن در زنان ۴٪، و در مردان ۰/۲٪) است.

سه پزشک به نام های Robert Graves ، Caleb Parry ، و Adolf von Basedow هر یک جدا از هم و بی خبر از نوشته های یکدیگر، بین سال ۱۸۲۵ و ۱۸۴۰ نشانه های کلاسیک مربوط به تیروتوکسیکوز را شرح دادند. نظر هر سه نفر مخصوصاً به تریاد گواتر، چشم های برجسته، و زیادی پریش قلب جلب شده بود.^{۶۴}

بیماری گریوز	گواتر چند گره ای پرکار	آدنوم پرکار
تیروئیدیت ها	تومور TSH ساز، مقاومت هیپوفیز به هورمون تیروئید	زیادی گنادو تروپین جفتی
خوردن بیش از اندازه هورمون تیروئید	استروما ی تخمندان	کارسینوم فولیکولی متاستاتیک
علل مختلف تیروتوکسیکوز. تنها موارد قرمز رنگ، پرکاری تیروئید است.		

یافته ها و پاتوژنز آن ها

تیروئید

در ۷۰٪ الی ۹۳٪ بیماران دچار پرکاری تیروئید، گواتر وجود دارد.^{۶۵-۶۷} در مبتلایان به بیماری گریوز و تیروئیدیت، گواتر منتشر است، ولی آن هائی که دچار گواتر چند گره ای پرکار هستند، در تیروئیدشان گره (هائی) وجود دارد.^{۶۷}

شنیدن سوفل روی تیروئید در مبتلایان به بیماری گریوز شایع است (در یک مطالعه در ۷۳٪ بیماران وجود داشت).^{۶۸} لیکن این یافته در ۳۰٪ سالخورده های مبتلا به گواتر چند گره ای پرکار هم وجود دارد،^{۶۹} و این نشان می دهد که برخلاف تصور کلاسیک، این یافته ویژه بیماری گریوز نیست. سوفل ها اغلب بسیار دور تر از محل تولید خود انتشار پیدا می کنند، و شاید "سوفل تیروئید"ی که در سالخورده های مبتلا به گواتر چند گره ای پرکار به گوش می رسد، در واقع سوفلی است از کاروتید که به خاطر افزایش برون ده قلب واضح تر شده است. عکس آن هم اتفاق می افتد؛ سوفلی که مربوط به کاروتید تلقی شده است، ممکن است سوفلی باشد که از شریان تیروئیدی فوقانی منشأ گرفته است.^{۷۰}

یافته ها در چشم

سه یافته مشخص وابسته به پرکاری تیروئید عبارتند از: درنگ پلک (نشانه Von Graefe ، ۱۸۶۴)، کشیدگی پلک (نشانه Dalrymple ، ۱۸۴۹)، و افتالموپاتی گریوز. افتالموپاتی گریوز تنها و انحصاراً در کسانی دیده می شود که دچار بیماری گریوز هستند. ولی درنگ پلک و کشیدگی پلک در همه انواع تیروتوکسیکوز پیدا می شود.

درنگ پلک Lid lag

در این نشانه هنگامی که شخص به پائین نگاه می کند، در فاصله بین لبه پلک فوقانی و لبه قرنیه، سفیدی ملتحمه خود را نشان می دهد.

طبق نوشته فون گریفه ، "... قرنیه که به طرف پائین می آید، پلک بالائی از آن تبعیت نمی کند." ^{۶۴}

کشیدگی پلک Lid retraction

این نشانه توصیفی است از نگاه خیره خاص. در اثر افزایش شکاف پلک بوجود می آید. بیمار که به افق نگاه می کند، پلک فوقانی، به طور غیرطبیعی بالاتر از معمول باقی می ماند و بین لبه پلک فوقانی و لبه قرنیه، ملتحمه سفید رنگ نمایان می شود. در حال طبیعی لبه پلک فوقانی درست پائین لبه قرنیه قرار دارد و حدود یک میلی متر عنبیه را می پوشاند. ^{۷۳} هم درنگ پلک و هم کشیدگی پلک را به افزایش فعالیت سمپاتیک مربوط به پرکاری تیروئید نسبت می دهند؛ در اثر آن عضله مولر زیادی منقبض می شود. این همان عضله غیر ارادی بالا برنده پلک است که فلج شدنش باعث افتادگی پلک در سندرم هورنر می شود. گرچه در مبتلایان به پرکاری تیروئید، کشیدگی پلک پس از درمان با داروهای بلوک کننده بتا بر طرف می شود، ^{۷۴} لیکن باید علل دیگری هم، غیر از زیادی فعالیت سمپاتیک در کار باشد، زیرا یافته های مربوط به پلک در بیماری گریوز ممکن است یک طرفه باشد، و اغلب پس از آن که کار تیروئید بیمار طبیعی هم شد، باز برجای می ماند، و علاوه بر آن اندازه مردمک معمولاً طبیعی است (درحالی که در زمان افزایش تحریک سمپاتیک، مردمک ها گشاد می شوند). یک مکانیسم پیشنهادی دیگر برای کشیدگی پلک در بیماری گریوز، زیادی فعالیت عضله بالا برنده پلک است. مطابق این تئوری عضله بالا برنده پلک به این دلیل فعال تر است که کار آن وابسته به کار عضله مستقیم فوقانی چشم است. عضله مستقیم تحتانی چشم کوتاه و دامنه حرکتش محدود می شود، عضله مستقیم فوقانی برای

مقابله با مقاومت آن برای درست نگه داشته چشم در محور عمودی بر فعالیتش می افزاید و این به عضله بالابرنده پلک هم تسری می یابد.^{۷۷} علل شایع دیگر کشیدگی پلک عبارتند از پتوز طرف مقابل، ضعف عضله صورت در همان طرف، جراحی قبلی چشم، و تحریک ناشی از عدسی های تماسی.^{۷۸} پتوز باعث کشیدگی پلک در طرف مقابل می شود، زیرا تلاش برای بالا نگه داشتن پلک فروافتاده، تحریک عصبی افزونتری بر نرون های حرکتی پلک سالم وارد می کند، آن را بالا می کشد.^{۷۹} یک آزمایش ساده برای بررسی این موضوع آن است که از بیمار بخواهید چشم پتوز دار را ببندد، با این کار کشیدگی پلک چشم سالم برطرف می شود. ضعف عضله صورت باعث کشیدگی پلک همان طرف می شود، زیرا بالابرنده های پلک، دیگر با مقاومت عضلات اوربیکولاریس اکولوس مواجه نیستند.^{۸۰}

افتالموپاتی گریوز

افتالموپاتی گریوز مجموعه ای از یافته هاست که در اثر ادم و انفیلتراسیون لنفوسیت ها در چربی، بافت همبندی، و عضلات چشم بوجود می آید؛ ۲۵ الی ۵۰ درصد مبتلایان به بیماری گریوز دچار آند.^{۸۱} یافته های مشخص در معاینه عبارتند از ادم پلک، محدودیت حرکات کره چشم، کموزیس و احتقان ملتحمه، و اگزوفتالموس (در اندازه گیری با اگزوفتالمومتر). وقتی بیمار از احساس شن ریزه در چشم ها، اشک ریزش، ناراحتی در چشم ها، یا دوبینی شکایت می کند، پزشک باید به افتالموپاتی گریوز شک بکند. ورم کره چشم در افتالموپاتی گریوز ممکن است عصب بینائی و بینائی بیمار را تهدید کند. آن یافته های بالینی که پیش درآمد آسیب به عصب بینائی است، ادم پلک و محدودشدن حرکات

چشم است، نه اندازه بیرون زدگی چشم ها. احتمالا به این دلیل که بیرون آمدن چشم، فشار بر عصب بینائی را کم می کند.^{۷۶، ۸۳}

یافته ها در قلب و عروق

پرکاری تیروئید ممکن است باعث موارد زیر در قلب و عروق شود: افزایش تعداد ضربان قلب، بلندی صدای اول قلب، سوفل میانه سیستولی، و آریتمی های فوق بطنی.^{۸۴} در موارد نادر بیماران مبتلا به پرکاری شدید تیروئید ممکن است دچار Means-Lerman scratch شوند، که به صورت صدای مالش یا سوفل بسیار خشن یا خراشنده در نزدیک فضای بین دنده ای دوم چپ به گوش می رسد.^{۸۵} مکانیسم پیدایش آن نامعلوم است.

یافته ها در پوست^{۴۷، ۴۸}

پوست بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید گرم، مرطوب؛ و صاف است؛ احتمالا ناشی از افزایش گردش خون در پوست است و افزایش فعالیت سمپاتیک که غده های عرق را تحریک می کند. این یافته های پوستی، اغلب با درمان با بلوک کننده های بتا برطرف می شوند.

تا ۴٪ بیماران گریوزی دچار ضایعات جلدی خاصی می شوند که نام گمراه کننده ای دارد: "میکزدم جلوی ساق پا" به صورت ندول ها یا

پلاک های سفت برجسته و دو طرفه به رنگ صورتی تا ارغوانی است .
معمولا روی تیغه جلوی ساق پا قرار دارد. ^{۸۶، ۴۷}

یافته های عصبی عضلانی

یافته های عصبی عضلانی پرکاری تیروئید عبارتند از ضعف، و کاهش تحمل فعالیت بدنی، لرزش دست ، تند شدن رفلکس آشیل. کاهش تحمل به فعالیت بدنی در ۶۷٪ بیماران پیدا می شود و ناشی از چند چیز است: این بیماران نمی توانند متناسب با شدت فعالیت بدنی خود، برون ده قلب شان زیاد کنند و در اثر افزایش کاتابولیسم پروتئین ها دچار کاهش توده عضلات پروکسیمال و ضعف آن ها هستند. لرزش ظریف دست ها هم ناشی از افزایش فعالیت سمپاتیک است؛ با مصرف بلوک کننده های بتا برطرف می شود. تند شدن رفلکس ها هم در بالین بیمار تنها در کمتر از ۲۵٪ بیماران دیده می شود^{۸۸} و حتی اندازه گیری دقیق "زمان نیمه انبساط"، نشان می دهد که همپوشانی زیادی بین مقدار آن در افراد سالم (دامنه ۲۳۰ الی ۴۲۰ هزارم ثانیه) و میتلایان به پرکاری تیروئید (دامنه ۲۰۰ الی ۳۰۰ هزارم ثانیه) وجود دارد. ^{۴۹}

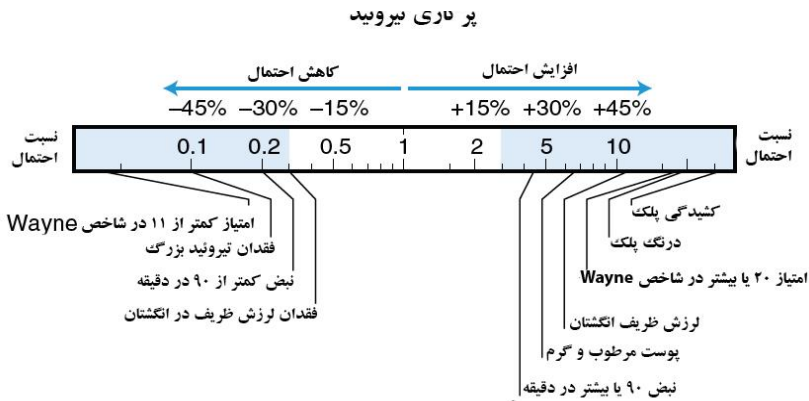
کادر ۴- پزشکی مبتنی بر شواهد			
پر کاری تیروئید			
نسبت اگر یافته		ویژگی (%)	حساسیت (%)
احتمال،	باشد		
نباشد	باشد		
			نبض

۰/۲	۴/۵	۸۲	۸۰	نبض ۹۰ در دقیقه یا بیشتر ^{۶۷}
۰/۷	۶/۸	۹۵	۳۴	پوست پوست مرطو و گرم ^{۶۷}
۰/۱	۲/۳	۵۹	۹۳	تیروئید بزرگی تیروئید ^{۶۷}
۰/۶	۲/۸	۸۴	۴۶	تیروئید بزرگ ^{۵۵}
۰/۷	۳۳/۲	۹۹	۳۴	چشم‌ها کشیدگی پلک‌ها ^{۶۷}
۰/۸	۱۸/۶	۹۹	۱۹	درنگ پلک‌ها ^{۶۷}
۰/۳	۱۱/۵	۹۴	۶۹	عصبی لرزش ظریف انگشتان ^{۶۷}
-	۰/۴	۳۲ - ۱۳	۶ - ۱	شاخص Wayne ^{۸۹، ۹۰} امتیاز کمتر از ۱۱
-	بی	-	۳۰ - ۱۲	امتیاز ۱۱ تا ۱۹
-	اهمیت ۱۸/۲	۹۹ - ۹۲	۸۸ - ۶۶	امتیاز ۲۰ یا بیشتر
<p>استاندارد تشخیص: برای پرکاری تیروئید، افزایش سطح یدور چسبیده به پروتئین (PBI)، برای بیماران سال‌های ۱۹۶۰، افزایش سطح T4 توتال برای بیماران سال‌های ۱۹۷۰، افزایش سطح T4 توتال و کاهش سطح هورمون محرک تیروئید (TSH) برای بیماران سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰.</p>				

اهمیت بالینی

در کادر ۴ پزشکی مبتنی بر شواهد درستی تشخیصی نشانه‌ها در مورد پرکاری تیروئید ذکر شده است. آمار آن از ۱۷۰۰ بیمار مشکوک به

ابتلاء به پرکاری تیروئید به دست آمده است. شاخص Wayne که آمیخته ای از علائم و نشان ها سببه تفصیل در جدول ۲۵ - ۲ شرح داده شده است.



یافته هایی که بیش از همه احتمال وجود پرکاری تیروئید را زیاد می کند عبارتند از کشیدگی پلک (با نسبت احتمال ۳۲/۲)، درنگ پلک (با نسبت احتمال ۱۸/۶)، لرزش ظریف انگشتان (با نسبت احتمال ۱۱/۵)، پوست مرطوب و گرم (با نسبت احتمال ۶/۸)، و نبض بیش از ۹۰ در دقیقه (با نسبت احتمال ۴/۵). یافته هایی که بیش از همه احتمال وجود پرکاری تیروئید را کم می کند عبارتند از طبیعی بودن اندازه تیروئید (با نسبت احتمال ۰/۱)، نبض کمتر از ۹۰ در دقیقه (با نسبت احتمال ۰/۲)، و فقدان لرزش ظریف انگشتان (با نسبت احتمال ۰/۳). امتیاز شاخص Wayne ۲۰ یا بیشتر احتمال وجود پرکاری تیروئید را زیاد می کند، و امتیاز کمتر از ۱۱ احتمال وجود پرکاری تیروئید را کم می کند. البته این شاخص در افراد سالخورده، که علی الاصول در مقایسه با جوان ترها کمتر گواتر و تاکیکاردی دارند، کارآئی چندانی ندارد. در یک مطالعه، ۳۶٪ بیماران سالخورده مبتلا به پرکاری تیروئید، امتیاز شاخص Wayne

کمتر از ۱۱ داشتند. افراد سالخوره بیشتر از جوانتر ها وزن شان را از دست می دهند و دچار فیبریلاسیون دهلیزی می شوند، لیکن فراوانی کشیدگی پلک و درنگ پلک یکسانی با جوانتر ها دارند.

REFERENCES

1. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol.* 1995;43:55–68.
2. Celsus AC. *De Medicina* (English translation of Latin edition written between AD 25 and 35, printed in 1478). Cambridge, MA: Harvard University Press; 1953:140–141, 374–375.
3. Hansen JT. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. In: Falk SA, ed. *Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1997:15–27.
4. Gwinup G, Morton ME. The high lying thyroid: a cause of pseudo goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975;40:37–42.
5. Slater S. Cricoid cartilage and suprasternal notch: the “low-lying thyroid.” *South Med J.* 1979;72(12):1621–1622.
6. Hegedus L, Perrild H, Poulsen LR, et al. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;56:260–263.
7. Silink K, Reisenauer R. Geographical spread of endemic goitre and problems of its mapping. In: Silink K, Cerny K, eds. *Endemic Goitre and Allied Diseases*. Bratislava: Publishing House of the Slovak Academy of Sciences; 1966:33–47.
8. Siminoski K. The rational clinical examination: does this patient have a goiter? *J Am Med Assoc.* 1995;273(10):813–817.
9. Siminoski K. Differential movement during swallowing as an aid in the detection of thyroid pseudonodules. *Head Neck.* 1994;16:21–24.
10. World Health Organization. *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination. A Guide for Programme Managers. WHO/NHD/01.1*. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
11. Pemberton HS. Sign of submerged goitre. *Lancet.* 1946;251:509.
12. Basaria S, Salvatori R. Pemberton’s sign. *N Engl J Med.* 2004;350(13):1338.
13. Wallace C, Siminoski K. The Pemberton sign. *Ann Intern Med.* 1996;125:568–569.
14. Klassen-Udding LM, van Lijf JH, Napel HHT. Substernal goitre, deep venous thrombosis of the arm, and Pemberton’s sign. *Neth J Med.* 1983;26:228–231.
15. Blum M, Biller BJ, Bergman DA. The thyroid cork. Obstruction of the thoracic inlet due to retroclavicular goiter. *J Am Med Assoc.* 1974;227(2):189–191.
16. Reeve TS, Rundle FF, Hales IB, et al. The investigation and management of intrathoracic goiter. *Surg Gynecol Obstet.* 1962;115:223–229.

17. Hajhosseini B, Montazeri V, Hajhosseini L, Nezami N, Beygui RE. Mediastinal goiter: a comprehensive study of 60 consecutive cases with special emphasis on identifying predictors of malignancy and sternotomy. *Am J Surg.* 2012;203:442–447.
18. Katlic MR, Grillo HC, Wang C. Substernal goiter: analysis of 80 patients from Massachusetts General Hospital. *Am J Surg.* 1985;149:283–287.
19. Girard M, Deluca SA. Thyroglossal duct cyst. *Am Fam Phys.* 1990;42:665–668.
20. Ali S, Sarwari AR. A patient with painless neck swelling. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(87):131–132.
21. Himalstein MR. Branchial cysts and fistulas. *ENT J.* 1980;59:23–29.
22. Mercer RD. Pseudo-goiter: the Modigliani syndrome. *Cleve Clin J Med.* 1975;42:319–326.
23. Cope O, Dobyns BM, Hamlin E, Hopkirk J. What thyroid nodules are to be feared? *J Clin Endocrinol Metab.* 1949;9:1012–1022.
24. Oh EM, Chung YS, Lee YD. Clinical significance of Delphian lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg.* 2013;37:2594–2599.
25. Iyer NG, Shaha AR, Ferlito A, et al. Delphian node metastasis in head and neck cancers—oracle or myth? *J Surg Oncol.* 2010;102:354–358.
26. Isaacs JD, Lundgren CI, Sidhu SB, Sywak MS, Edhouse PJ, Delbridge LW. The Delphian lymph node in thyroid cancer. *Ann Surg.* 2008;247(3):477–482.
27. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. The value of thyroid volume measured by ultrasonography in the diagnosis of goitre. *Clin Endocrinol.* 1988;28:409–414.
28. Hegedus L, Karstrup S, Veiergang D, Jacobsen B, Skovsted L, Feldt-Rasmussen U. High frequency of goitre in cigarette smokers. *Clin Endocrinol.* 1985;22:287–292.
29. Hegedus L, Hansen JM, Luehdorf K, Perrild H, Feldt-Rasmussen U, Kampmann JP. Increased frequency of goitre in epileptic patients on long-term phenytoin or carbamazepine treatment. *Clin Endocrinol.* 1985;23:423–429.
30. Hintze G, Windeler J, Baumert J, Stein H, Koeberling J. Thyroid volume and goitre prevalence in the elderly as determined by ultrasound and their relationships to laboratory indices. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1991;124:12–18.
31. Perrild H, Hegedus L, Baastrup PC, Kayser L, Kastberg S. Thyroid function and ultrasonically determined thyroid size in patients receiving long-term lithium treatment. *Am J Psychiatry.* 1990;147:1518–1521.
32. Boyle JA, Greig WR, Franklin DA, Harden R, Buchanan WW, McGirr EM. Construction of a model for computer-assisted diagnosis: application to the problem of non-toxic goitre. *Q J Med.* 1966;35:565–588.
33. Hamming JF, Goslings BM, van Steenis GJ, van Ravenswaay Claasen H, Hermans J, van de Velde JH. The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med.* 1990;150:113–116.
34. Kuru B, Gulcelik NE, Gulcelik MA, Dincer H. Predictive index for carcinoma of thyroid nodules and its integration with fine-needle aspiration cytology. *Head Neck.* 2009;31:856–866.
35. Carrillo JF, Frias-Mendivil M, Ochoa-Carrillo FJ, Ibarra M. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid combined with an evaluation of clinical and radiologic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122:917–921.

36. Lazarus JH, Hall R, Othman S, et al. The clinical spectrum of postpartum thyroid disease. *Q J Med.* 1996;89:429–435.
37. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZE, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota. *Study. J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2100–2105.
38. Mizokami T, Okamura K, Hirata T, et al. Acute spontaneous hemorrhagic degeneration of the thyroid nodule with subacute thyroiditis-like symptoms and laboratory findings. *Endocrine J.* 1995;42(5):683–689.
39. Hegedus L. The thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004;351:1764–1771.
40. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1994;154:1838–1840.
41. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule: comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1995;155:2418–2423.
42. Witterick IJ, Abel SM, Hartwick W, Mullen B, Salem S. Incidence and types of nonpalpable thyroid nodules in thyroids removed for palpable disease. *J Otolaryngol.* 1993;22(4):294–300.
43. Schneider AB, Bekerman C, Leland J, et al. Thyroid nodules in the follow-up of irradiated individuals: comparison of thyroid ultrasound with scanning and palpation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(12):4020–4027.
44. Gruhn JG, Barsano CP, Kumar Y. The development of tests of thyroid function. *Arch Pathol Lab Med.* 1987;111:84–100.
45. Hoffenberg R. The thyroid and Osler. *J R Coll Physicians Lond.* 1985;19(2):80–84.
46. Rolleston HD. *The Endocrine Organs in Health and Disease With an Historical Review.* London: Oxford University Press; 1936.
47. Heymann WR. Cutaneous manifestations of thyroid disease. *J Am Acad Derm.* 1992;26:885–902.
48. Doshi DN, Blyumin ML, Kimball AB. Cutaneous manifestations of thyroid disease. *Clin Dermatol.* 2008;26:283–287.
49. Sherman M, Larson FC. The Achilles reflex: a diagnostic test of thyroid function. *Lancet.* 1963;1:243–245.
50. Fanburg BL. Calcium transport by skeletal muscle sarcoplasmic reticulum in the hypothyroid rat. *J Clin Invest.* 1968;47:2499–2506.
51. Sosnay PR, Kim S. Images in clinical medicine. Hypothyroid-induced hyporeflexia. *N Engl J Med.* 2006;354(26):e27.
52. Wolf S. Hypothyroidism (letter). *J Fam Pract.* 1993;37(3):225.
53. Asher R. Myxoedematous madness. *Br Med J.* 1949;2:555–562.
54. Plummer WA. Body weight and spontaneous myxedema. *West J Surg.* 1942;50:85–92.
55. Nordyke RA, Kulikowski CA, Kulikowski CW. A comparison of methods for the automated diagnosis of thyroid dysfunction. *Comput Biomed Res.* 1971;4:374–389.
56. Barker DJ, Bishop JM. Computer-based screening system for patients at risk of hypothyroidism. *Lancet.* 1969;2(7625):835–838.
57. Indra R, Patil SS, Joshi R, Pai M, Kalantri SP. Accuracy of physical examination in the diagnosis of hypothyroidism: a cross-sectional, double-blind study. *J Postgrad Med.* 2004;50:7–11.

58. Yoshida K, Sakurada T, Kaise K, et al. Relationship between serum free thyroid hormone concentrations and target organ responsiveness in thyroid disease patients before and after treatment. *Tohoku J Exp Med*. 1989;159:323–331.
59. Billewicz WZ, Chapman RS, Crooks J, et al. Statistical methods applied to the diagnosis of hypothyroidism. *Q J Med*. 1969;38(150):255–266.
60. Seshadri MS, Samuel BU, Kanagasabapathy AS, Cherian AM. Clinical scoring system for hypothyroidism: is it useful? *J Gen Intern Med*. 1989;4:490–492.
61. Reinfrank RF, Kaufman RP, Wetstone HJ, Glennon JA. Observations of the Achilles reflex test. *J Am Med Assoc*. 1967;199(1):59–62.
62. Doucet J, Trivalle C, Chassagne P, et al. Does age play a role in clinical presentation of hypothyroidism? *J Am Geriatr Soc*. 1994;42:984–986.
63. Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 1994;330(24):1731–1738.
64. Major RH. *Classic Descriptions of Disease: With Biographical Sketches of the Authors*. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1932.
65. Hegedus L, Hansen JM, Karstrup S. High incidence of normal thyroid gland volume in patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol*. 1983;19:603–607.
66. Hegedus L, Hansen JEM, Veiergang D, Karstrup S. Thyroid size and goitre frequency in hyperthyroidism. *Dan Med Bull*. 1987;34:121–123.
67. Nordyke RA, Gilbert FI, Harada ASM. Graves' disease: influence of age on clinical findings. *Arch Intern Med*. 1988;148:626–631.
68. Chapdelain A, Coulombe R, LeLorier J. The effects of propranolol, practolol, and placebo on the clinical manifestations of thyrotoxicosis. *Int J Clin Pharm*. 1976;14(4):308–312.
69. Davis PJ, Davis FB. Hyperthyroidism in patients over the age of 60 years: clinical features in 85 patients. *Medicine*. 1974;53(3):161–181.
70. Healy JF, Brault T. Enlargement of the superior thyroid artery: an unusual cause for a cervical bruit. *Angiology*. 1984;35(9):579–580.
71. Cooper WW. On protrusion of the eyes, in connexion with anaemia, palpitation, and goitre. *Lancet*. 1849;1:551–554.
72. Ruedemann AD. Ocular changes associated with hyperthyroidism. In: Crile G, ed. *Diagnosis and Treatment of Diseases of the Thyroid Gland*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders; 1932:196–208.
73. Gladstone GJ. Ophthalmologic aspects of thyroid-related orbitopathy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998;27(1):91–100.
74. Murchison L, Bewsher PD, Chesters MI, Ferrier WR. Comparison of propranolol and practolol in the management of hyperthyroidism. *Br J Clin Pharm*. 1976;3:273–277.
75. Feldon SE, Levin L. Graves' ophthalmopathy: V. Aetiology of upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:484–485.
76. Hallin ES, Feldon SE. Graves' ophthalmopathy: II. Correlation of clinical signs with measures derived from computed tomography. *Br J Ophthalmol*. 1988;72:678–682.
77. Cruz AAV, Ribeiro SFT, Garcia DM, Akaishi PM, Pinto CT. Graves upper eyelid retraction. *Surv Ophthalmol*. 2013;58:63–76.
78. Bartley GB. The differential diagnosis and classification of eyelid retraction. *Ophthalmology*. 1996;103(1):168–176.
79. Lepore FE. Unilateral ptosis and Hering's law. *Neurology*. 1988;38:319–322.

80. Schmidtke K, Buettner-Ennever JA. Nervous control of eyelid function: a review of clinical, experimental and pathological data. *Brain*. 1992;115:227–247.
81. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(3):284–290.
82. Baratalena L, Tanada ML. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*. 2009;360(10):994–1001.
83. Feldon SE, Muramatsu S, Weiner JM. Clinical classification of Graves' ophthalmopathy: identification of risk factors for optic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1469–1472.
84. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007;116:1725–1735.
85. Lerman J, Means JH. Cardiovascular symptomatology in exophthalmic goiter. *Am Heart J*. 1932;8:55–65.
86. Fatourehchi V, Pajouhi M, Fransway AF. Dermopathy of Graves' disease (pretibial myxedema). *Medicine*. 1994;73(1):1–7.
87. Kung AWC. Neuromuscular complications of thyrotoxicosis. *Clin Endocrinol*. 2007; 67:645–650.
88. Danowski TS. *Clinical Endocrinology*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1962.
89. Crooks J, Murray IPC, Wayne EJ. Statistical methods applied to the clinical diagnosis of thyrotoxicosis. *Q J Med*. 1959;28(110):211–234.
90. Gurney C, Owen SG, Hall R, Roth M, Harper M, Smart GA. Newcastle thyrotoxicosis index. *Lancet*. 1970;2:1275–1278.
91. Harvey RF. Indices of thyroid function in thyrotoxicosis. *Lancet*. 1971;2:230–233.
92. Klein I, Trzepacz PT, Roberts M, Levey GS. Symptom rating scale for assessing hyperthyroidism. *Arch Intern Med*. 1988;148:387–390.
93. Trzepacz PT, Klein I, Roberts M, Greenhouse J, Levey GS. Graves' disease: an analysis of thyroid hormone levels and hyperthyroid signs and symptoms. *Am J Med*. 1989;87:558–561.
94. Trivalle C, Doucet J. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:50–53.
95. Martin FIR, Deam DR. Hyperthyroidism in elderly hospitalised patients: clinical features and treatment outcomes. *Med J Aust*. 1996;164:200–203.
96. Tibaldi JM, Barzel US, Albin J, Surks M. Thyrotoxicosis in the very old. *Am J Med*. 1986;81:619–622.

H

Copyrighted Material

Chapter 25 - Thyroid and its disorders

In:

4th Edition

Evidence-Based Physical Diagnosis

Steven McGee, MD

Professor of Medicine,
University of Washington School of Medicine,
Seattle, Washington

2018 by Elsevier

Translated :

M H Hedayati Omami, MD
Internist, Endocrinologist

Farvardin 2018