

Yaşlılarda Tiroid Hastalıkları

Thyroid Diseases in the Elderly

Fevzi Balkan¹, Sibel Akın²

¹ Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

¹ Clinic of Endocrinology and Metabolism Diseases, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

² Division of Geriatrics, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

ÖZET

Tiroid hastalığı yaşlılarda sık görülen, atipik prezantasyon ve mevcut komorbid durumlardan dolayı tanısı gecikebilen bir hastalıktır. Komorbid durumlardan ve kullanılan ilaç etkileşimlerinden dolayı tiroid hormonları dikkatli değerlendirilmelidir. Kardiyak yan etkilerinden dolayı hipertiroidi erken tanı konulup tedavi edilmelidir. Hipotiroidi ise yaşlılarda yavaş tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Tiroid hastalıklarından kanser ve hipotiroidi yaşlıları sık etkilerken, hipertiroidizm daha az etkileyen bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Tiroid, yaşlı, tedavi.

ABSTRACT

Thyroid disease are common in the elderly, and are challenging to diagnose and treat due to atypical presentations and the presence of a wide variety of comorbid conditions. Interpretation of thyroid function tests need careful examination of comorbidities and drugs interfering with thyroid function tests. Early control of hyperthyroidism is needed due to the adverse cardiac outcomes, and slow correction of hypothyroidism is desirable in elderly with hypothyroidism. Neoplastic disorders of thyroid and hypothyroidism are more common in the elderly, while hyperthyroidism is less common.

Key Words: Thyroid, elderly, treatment.

Yaş ilerlemesiyle tiroid bezinde atrofi ve fibrozis görülür, tiroid volümü azalır ve zor palpe edilir (1,2). Otoantikör pozitiflik prevalansı yaş ilerledikçe artar, 60 yaşındaki kadınlarda otoantikör pozitiflik oranı %20'ye kadar çıkar, bu durum tiroid bezindeki anatomik değişikliklerle ilişkili olabilir (3). Yaş ilerlemesiyle tiroide nodüler lezyon sıklığının artmasından dolayı kanser sıklığı da artar. Vücuttaki iyot durumu ve hipotalamik-hipofiz-tiroid aksı tiroid stimulan hormon (TSH) sentezini ayarlar. Yaşlılarda mevcut komorbid durumlardan dolayı tuz kısıtlaması ve diyet ile alınan tuzun yeterli emilmemesine bağlı iyot havuzu azalır. Çeşitli popülasyon ve hasta bazlı çalışmalarda tiroid fonksiyonlarında yaşa bağlı değişiklikler meydana gelir (3,4). Yaşla beraber tiroidin iyot yakalama oranı azalır bu da T4 sentezini azaltır, bu durum 5' deiyodinaz enzim aktivitesini azaltarak T4'ün metabolik klerensinin azalmasıyla kompanse edilmeye çalışılır. Yaşla bağlı T3 düzeyinde azalma birkaç çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmalarda da 90 yaş sonrasında azalma görülür. T3 düzeyinin azalması, azalan T4 sentezi ve azalan 5' deiyodinaz enzim aktivitesinin azalmasıyla açıklanmaya çalışılır. İnaktif metabolit reverse T3 düzeyi yaş arttıkça artar. Çok duyarlı TSH kitleriyle yapılan çalışmalarda yaşla birlikte TSH düzeyi artar. Tiroid bağlayan globulin (TBG) düzeyleri yaş ilerledikçe azalır bu yüzden yaşlılarda serbest tiroid hormon düzeylerini ölçmek gerekir. Yapılan bir çalışmada yaşlı erkeklerde yüksek sT4 düzeyi ile yeni başlangıçlı demans arasında ilişki bulunmuş ve her 1 pmol/L sT4 düzeyinde artışın demans riskini %11 oranında artırdığı gösterilmiş, yine aynı çalışmada yaşlı erkeklerde yüksek ve normal sT4 düzeyi ile fiziksel kapasitenin azalması arasında ilişki gösterilmiştir (5,6). Yaş arttıkça TSH düzeyi artar ancak bu yükseklik mortalite artışıyla ilişkili değilken, yükselen sT4 düzeyi ile artmış mortalite arasında ilişki gösterilmiştir (7).

Tiroid neoplazileri, hipotiroidi ve tiroidit prevalansı yaş ilerledikçe artar. Aşık hipotiroidi > 60 yaş sonrasında %2-5 oranında görülür (3-8). Aşık hipertiroidizm ise genç yaşlarda sık görülür ve yaşlılarda prevalansı %0.5-3'tür (8,9). Yaşlılarda semptomlar silik olduğundan hastalık gözden kaçabilir (10,11). Klinik ve subklinik tiroid disfonksiyonunda yaşlı hastalarda kalp yetersizliği riski artar (12). Hastanede yatan 2599 yaşlı hastanın alındığı bir ça-

lışmada, düşük T4 ve yüksek TSH düzeyi kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (13).

HİPERTİROİDİZM

Hipertiroidizmin en sık görüldüğü yaş aralığı 2-3 dekadlardır, %15-20'si 60 yaş üzeridir (10). Graves hastalığı her yaş grubunda hipertiroidinin en sık sebebidir. Toksik multinodüler guatr insidansı yaş arttıkça düşük iyot uptake'den dolayı artar (14). İyodun indüklediği hipertiroidi (Jod-Basedow), yaş ilerledikçe kullanımı artan amiodoron ve mükolitikler, iyotlu kontrast maddelerden dolayı, görülme sıklığı artar (3,14). Hipertiroidi, yaşlılarda atipik prezantasyonla seyretmesi, yaş ilerledikçe nodül sıklığının artması ve tiroid atrofi-si nedeniyle tanı zorlaşmaktadır. Gençlerde görülen tremor, çarpıntı, ishal, sıcak intoleransı, kilo kaybı gibi belirtiler yaşlılarda daha az görülür (11). Yaşlı hipertiroidizmde görülen kilo kaybı, depresyon ve letarji gibi semptomlar için "Apatatik Tirotoksikoz" terimi kullanılır. Bazı hipertiroidik yaşlılarda görülen ajitasyon ve konfüzyon için "Tirotoksik Ensefalopati" terimi kullanılır. Çoğu tirotoksik hastalarda görülen iştahın azalmasına bağlı kilo kaybı yanlış anlaşılabilir altında malignite aranır. Yaşlı kadınlarda hipertiroidizm postmenopozal osteoporozu artırarak kendini gösterebilir. Yavaş ventriküler geçişli atriyal fibrilasyon hipertiroidilerin %20'sinde görülür. Yaşlılarda hipertiroidi kendini anjina ve kalp yetersizliği ile gösterebilir (14,15). Halsizlik, yorgunluk, ajitasyon, konfüzyon, demans, miyopati gibi nonspesifik hipertiroidi belirtileri yaşla bağlanarak yanlış yorumlanabilir. Graves oftalmopatisi yaşlılarda nadiren görülür (16).

T3 ve T4 Toksikozu

T3 toksikozu, izole T3 yüksekliği ve TSH süpresyonu olarak ifade edilir. Yaşlı tirotoksik hastaların %10'unda görülür. Fazla T3 üretimi; T3 toksikozu, soliter toksik nodül ve toksik multinodüler guatr nedeniyle olabilir. İzole T4 yüksekliği nontiroidal hastalıklara bağlı olabilir. Nontiroidal hastalıklarla azalan 5' deiyodinaz aktivitesine bağlı normal ve düşük T3 olabilir. TBG ve ilaçlara bağlı olarak T4 ve T3 dönüşümü azalarak ötiroid hastalarda hipertiroksinemi olabilir.

Amiadorunun İndüklediği Tirotoksikoz

Amiadorona bağlı tirotoksikoz yaşlılarda özel dikkat gerektirir ve iki şekilde olabilir. Tip 1 genellikle tiroid anormallığı olan hastalarda ve özellikle difüz ya da no-

düer guatrı olan ya da latent graves hastalığı olan kişi-lerde görölmektedir. İyotun neden olduğu fazla tiroid hormon sentezinden ve salınımından kaynaklanmaktadır. Tip 2, önceden sentezlenmiş tiroid hormonlarının zarar görmüş foliküler hücrelerinden salınmasından kaynaklanan destrüktif tiroidittir. Bazı tipleri kendi kendini sınırlayabilir, bazıları ise glukokortikoid, antitiroid kullanımını ve cerrahiye gerektirebilir (17). İlaç yarı ömrünün arttığı bu durumu hemen tedavi etmek gerekir.

Hipertiroidi Tanı

Tiroid anatomisinde yaşa bağlı görölen değişiklikler sebebiyle fizik muayene pek bilgi vermez. Yaşlı hipertiroidi hastalarının çoğunda tiroid bezi palpe edilemez. T3 ve T4 yüksekliği ile beraber TSH süpresyonu tanıyı koydurur. İzole TSH düşüklüğü nontiroidal hastalıklar nedeniyle kullanılan glukokortikoide bağlı olabilir. Teknesyum sintigrafisi yaşlılarda gençlere göre daha fazla bilgi verebilir. Tiroid uptake, Graves hastalığının %30'unda, multinodüler guatr hastalarının %70'inde normal olabilir. Uptake azalması durumunda tiroiditler düşünölmelidir (amiadorone, radyoaktif iyota bağlı). Radyoaktif iyot tedavisi öncesi hipertiroidi hastalarında tiroid uptake incelemesi yapılması çok önemlidir.

Hipertiroidi Tedavisi

Altta yatan nedene bağlı tedavi yapılmalıdır. Hipertiroidilerin %50-70'i Graves hastalığına, %30-40'ı toksik multinodüler guatra bağlı görölür (3,16). Hipertiroidinin %5 sebebi tiroiditlerdir. Subakut tiroiditler, konstitüsyonel semptomlar, ağrılı ve hassas tiroid bezi ile karakterizedir. Graves hastalığından düşük uptake ile ayrılır. Tiroidit kendi kendini sınırlar, destek tedavisi ve beta-bloker ile semptomlar geriler. Hipertiroidinin tedavisi medikal, cerrahi ve radyoaktif iyot tedavisini içerir. Yaşlılarda radyoaktif iyot cerrahiye tercih edilir (17). Yaşlı hipertiroidi tedavisinde cerrahi tedavi, beraberinde yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptir. En büyük endişe ablasyon tedavisi sırasında tiroid krizi gelişmesidir. Bu nedenle ilk tedavi ilaç tedavisi olmalıdır. Antitiroid ilaç kullanımı radyoaktif iyot etkisini azaltır. Antitiroid ilaçla hipertiroidinin kontrol altına alınmalı ve 3-5 gün ilaç kesilip radyoaktif iyot tedavisi verildikten sonra 3-5 gün içinde antitiroid ilaç tekrar başlanmalıdır. Bası semptomlarına neden olan büyük toksik multinodüler guatrda cerrahi yapılabilir.

Antitiroid ilaç olarak metimazol, propiltiurasil, karbamazol kullanılır. Antitiroid ilaçlar hastaların %1-5'inde ateş, artralji ve döküntüye sebep olabilir. Propiltiurasil, yaşlı hastalarda doza bağımlı agranülositoz yapabilir (18). Diğer doza bağlı yan etki karaciğer enzimlerindeki dalgalanmalardır. Beta-bloker ilaçlar, hızlı bir şekilde kardiyak ve nöromusküler semptomları kontrol altına alır. Atriyal fibrilasyonu olan hipertiroidi hastalarında rutin antikoagölan tedavi önerilir (19). Hipertiroidi hastaları kumadin derivelerine aşırı hassastır, bundan dolayı düşük dozda başlanmalıdır. Radyoaktif iyot tedavisi sonrası 3-5 gün sonra antitiroid ilaçlar başlanır. Aylık tiroid hormonları kontrol edilmelidir.

Şiddetli Hipertiroidi ve Tiroid Krizi

Tiroid fırtınası, tirotoksikoz belirtilerinin aşırı görölmecesidir. Ateş, nöropsikiyatrik belirtiler, bazen konjestif kalp yetersizliği görölebilir. Tiroid fırtınası yaşlılarda nadir görölür. Hazırlıksız cerrahi, radyoaktif iyot tedavisi veya infeksiyon en sık presipite eden durumlardır (20). Tiroid hormonlarının ilaçlarla hızla düşürölmesi gerekir. Tiroid fırtınasının tedavisinde multidrug ilaç tedavisi ve sıvı-elektrolit yerine konulması, presipite eden nedenlerin ortadan kaldırılması gerekir (21). Antitiroid ilaçların yüksek dozda kullanılması ve beta-bloker tedavisi yapılmalıdır. İntervenöz beta-bloker ve stres dozunda glukokortikoidle semptomlar hemen kontrol altına alınmalıdır. Antitiroid ilaç tedavisinden sonra potasyum iyodür veya lugol iyod tedavisi başlanmalıdır. Sodyum iopanat, iopodat, lityum, kolesteramin, potasyum perklorat tedavisi tiroid hormon düzeyini düşürür.

Subklinik Hipertiroidizm

sT3 ve sT4 düzeyinin normal TSH düzeyinin düşük olduğu durumlarda subklinik hipertiroidizmden bahsedilir. Subklinik hipertiroidizm yaşlılarda %1-5 oranında görölür. Subklinik hipertiroidizmde klinik sonuçlar açık değildir. Bazı çalışmalarda koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler hastalık riski artmıştır (22). Osteoporotik fraktür ve demans ile ilişkisi tartışmalıdır (23). "American Thyroid Association (ATA)" ve "The American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)" kılavuzları yaşlılarda subklinik hipertiroidizmin tedavi edilmesini önerir (24). Altmış beş yaş üstünde TSH < 0.1 mIU/mL ise tedavi önerilir, hedef TSH düzeyinin 0.1-0.5 arasında tutulmasıdır.

HİPOTİROİDİ

Yaşlılarda hipotiroidi prevalansı %7-14'tür (9,25,26). Yaş arttıkça otoantikör pozitifliği oranı artar, yaşlılarda hipotiroidinin en sık sebebi otoimmün tiroid hastalıklarıdır (27,28). Cerrahi ve radyoaktif iyot tedavisi sonrası gelişen hipotiroidi ile lityum ve amiodoron kullanımı sonucu gelişen hipotiroidi diğer sık nedenlerdendir. Baş ve boyun bölgesi kanserlerinde uygulanan radyoterapi sonrası hipotiroidi gelişebilir. Yaşlı hastalarda hipotiroidi yorgunluk, mental yavaşlama, uyuşukluk, depresyon, deri kuruması ve konstipasyon ile karşımıza çıkarken, gençlerde daha sık gördüğümüz sıcak intoleransı, kilo alımı ve parestezi yaşlılarda pek görülmez (29,30). Hipotiroidi aynı zamanda geri döndürülebilir depresyon ve demans nedenidir. Hipotiroidi serebellar disfonksiyon, makrositik anemi ve nöropati yapabilir (30,31).

Hipotiroidi Tedavisi

Yaşlı hastalar, ekzojen tiroid replasman tedavisine çok duyarlıdır. Tiroid hormonunun artışına bağlı olarak anjina, aritmi ve infarktüs gelişebilir. Miksödem koması dışında tiroid hormon tedavisi düşük dozla başlanıp yavaş artırılmalıdır. Kardiyak hastalığı olmayanlarda günlük 25 mcg/gün, kardiyak hastalığı olanlarda 12.5 mcg/gün başlanmalıdır, her dört haftada bir TSH ölçümüne göre gerekirse 12.5-25 mcg/gün artırılmalıdır (31). T3 içeren preparatlardan kaçınılmalıdır, çünkü T3 hızlıca absorbe olur ve vücuttan temizlenir, bu sebepten dolayı kardiyotoksik olabilir. Ortalama T4 dozu yaşlılarda kabaca 1 mcg/kg/gündür. Tiroid hormon replasmanı ile kardiyak instabilite gelişenlerde birkaç gün veya hafta ara verilip sonrasında ilaç tekrar başlanmalıdır. Sekonder hipotiroidi yaşlılarda nadir görülür genellikle diğer hormon eksiklikleri ile beraberdir. Bu durumda önce steroid tedavisi başlanmalı sonra tedaviye tiroksin eklenmelidir.

Subklinik Hipotiroidi

Altmış yaş üstü kadınların %7-10'unda görülür (4). Levotiroksinin fazla gelmesi osteoporozu artırabilir, kardiyak artıma sebep olabilir. Toplam 1587 hastanın alındığı ortalama takip süresi 8.3 yıl olan bir çalışmada subklinik hipotiroidi tüm nedenlere bağlı kardiyovasküler mortalite artışı ile ilişkili bulunmamıştır (32). Subklinik hipotiroidi olan yaşlı hastalarda otoantikör yüksekliği, hiperlipidemi varsa kardiyak durumu stabilse düşük doz levotiroksin replasmanı yapılabilir (33).

TİROİD NODÜLLERİ ve KANSER

Yaşlı popülasyonda ultrasonografiyle nodül sıklığı %40-60 arasındadır (34). Yaşlılarda nodüllerde malignite riski %10'dur, gençlerde ise %5 dolayındadır. Yaşlılarda ve gençlerde tiroid cerrahisi endikasyonları benzerdir. Bu endikasyonlar; tiroid kanseri, MNG, hipertiroidizmi içerir (35,36). Tiroid cerrahisinde yaşlılarda komorbid durumlardan dolayı operasyon riski yüksektir. Bundan dolayı genellikle konservatif yaklaşım tercih edilir (35). Son 10 yılda cerrahide, anestezi ve perioperatif bakımdaki gelişmeler elektif cerrahi girişimler operasyon riskini azaltmıştır. Tek merkezli yapılan bazı çalışmalarda yaşlılarda yapılan tiroid cerrahisinin genç grupla karşılaştırıldığında komplikasyon oranı artmamaktadır (36). Yaşlılarda cerrahi öncesi doppler ve elastografi önerilir (37). USG eşliğinde biyopsi ve sonuçlarına göre cerrahi kararı verilmelidir.

Tiroid Nodül ve Kanser Tedavisi

Benign nodüllerde bası semptomu yoksa yıllık takip yapılabilir. Benign nodüllere süpresyon tedavisi önerilmez, çünkü bu hastalarda iyatrojenik hipertiroidizm sonucu osteoporoz ve kardiyak aritmilerde artma olabilir. Tiroid kanseri guideline'lara uygun tedavi edilmelidir (36). İleri yaş tiroid kanseri için risk faktörüdür (38). Total tiroidektomi sonrasında radyoaktif iyot tedavisi ve tiroid hormon yerine koyma tedavisi yapılmalıdır. Yaşlı tiroid kanserli hastalar radyoaktif iyot tedavisi maksimum 200 mCi tolere edebilir (39). Cerrahi ve radyoaktif iyot tedavisi sonrası verilecek süpresyon tedavisi sonucu anjinayı artırıp, iskemik kalp hastalığı ve aritmilere sebep olabilir (40). Postmenopozal kadınlarda osteoporoz riski artar. Literatürde yaşlılarda cerrahi endikasyon genellikle malignite şüphesi, mekanik kompresyon ve bası semptomları görülmesi, substernal ve retrosternal guatr durumunda uygulanmaktadır (35). Tiroid kanseri yaşlılarda daha ileri evrelerde daha agresif seyredir (3). Yaşlı grupta lokal veya lenf nodu yayılımı daha sık ve ikinci cerrahi görme ihtimali daha yüksektir (35). Matsuyama ve arkadaşları 85 tiroid kanseri yaşlı hastada başarılı cerrahi ile yaşam kalitesi ve sağkalım oranı artmadığını ve papiller tiroid kanserinin genç ile yaşlı grup arasında tümör boyutu, lenf nodu metastazı açısından farklı olmadığını göstermiştir (41). Çalışmalarda tiroid cerrahisi sonrası 30 günlük mortalite yaş grupları arasında farklılık yoktur (35).

SONUÇ

Yaş ilerledikçe tiroid bezinin anatomi ve fizyolojisi değişir ve serum TSH düzeyi artar, sT3 TBG ve düzeyi düşer. sT4 düzeyi ise değişmez. İlaçların tiroid fonksiyon testlerine etkisi unutulmamalı, hasta ötiroid sendromu akılda tutulmalıdır. Hipertiroidide agresif, hipotiroidide ise yavaş tedavi yapılmalıdır. Yaşla beraber hipotiroidi ve neoplastik hastalıkların riski artar. Özellikle hipertiroidinin tedavi edilmemesi morbiditeyi artırır. İleri yaş tiroid kanseri için risk faktörüdür. Tiroid kanseri gençlere göre daha agresif seyredir.

KAYNAKLAR

1. Susan L, Greenspan, Resnick NM. Geriatric endocrinology. In: Gardner DG (ed). Greenspan's Basic Clinical Endocrinology. 8th ed. McGraw-Hill Companies, 2007: 844-9.
2. Ajsh TP, Jayakumar RV. Geriatric thyroidology: an update. Indian. J Endocrinol Metab 2012; 16: 542-7.
3. Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A. The aging thyroid. Endocr Rev 1995; 16: 686-715.
5. Van Den Beld AW, Visser TJ, Feelders RA, Grobbee DE, Lamberts SW. Thyroid hormone concentrations, disease, physical function, and mortality in elderly men. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 6403-9.
6. Yeap BB, Alfonso H, Chubb SA, Puri G, Hankey GJ, Flicker L, et al. Higher free Thyroxine levels predict increased incidence of dementia in older men: The Health in Men Study. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 2230-7.
7. Waring AC, Arnold AM, Newman AB, Buzková P, Hirsch C, Capola AR. Longitudinal changes in thyroid function in the oldest old and survival. the cardiovascular health study all-stars study. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97(11): 3944-3950
4. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. Endocr Rev 2008; 29: 76-131.
8. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 43: 55-68.
9. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 489-99.
10. Kennedy JW, Caro JF. The ABC of managing hyperthyroidism in the older patient. Geriatrics 1996; 51: 22-32.
11. Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, Landrin I, Kadri N, Menard JF, et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. J Am Geriatr Soc 1996; 44: 50-3.
12. Biondi B. How could we improve the increased cardiovascular mortality in patients with overt and subclinical hyperthyroidism? Eur J Endocrinol 2012; 167: 295-9.
13. Mingote E, Meroño T, Rujelman R, Marquez A, Fossati P, Gurfinkiel M, et al. High TSH and low T4 as prognostic markers in older patients. Hormones (Athens) 2012; 11: 350-5.
14. Diez JJ. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. Gerontology 2003; 49: 316-23.
15. Martin FI, Deam DR. Hyperthyroidism in elderly hospitalised patients. Med J Aust 1996; 164: 200-3.
16. Kindler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' ophthalmopathy vary with age and sex. Arch Ophthalmol 1993; 111: 197-200.
17. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. Ann Intern Med 1997; 126: 63-73.
18. Tajiri J, Noguchi S. Anti-thyroid drug-induced agranulocytosis: special reference to normal white blood cell count agranulocytosis. Thyroid 2004; 14: 459-62.
19. Aronow WS. The heart and thyroid disease. Clin Geriatr Med 1995; 11: 219-29.
20. Goldberg PA, Inzucchi SE. Critical issues in endocrinology. Clin Chest Med 2003; 24: 583-606.
21. Wartofsky L. Thyrotoxic storm. In: Braverman LE, Utiger RD (eds). Werner's and Ingbar's the thyroid. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 652-57.
22. Ochs N, Auer R, Bauer DC, Nanchen D, Gussekloo J, Cornuz J, et al. Meta-analysis: Subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. Ann Intern Med 2008; 148: 832-45.
23. Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L, Leese GP. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): Morbidity in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1344-51.
24. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American thyroid association and American association of clinical endocrinologists. Endocr Pract 2011; 17: 456-520.
25. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1977; 7: 481-93.
26. Brochmann H, Bjørø T, Gaarder PI, Hanson F, Frey HM. Prevalence of thyroid dysfunction in elderly subjects: a randomised study in a Norwegian rural community (Naeroy) Acta Endocrinol (Copenh) 1988; 117: 7-12.
27. Mariotti S, Chiovato L, Franceschi C, Pinchera A. Thyroid autoimmunity and aging. Exp Gerontol. 1998; 33: 535-41.
28. Pinchera A, Mariotti S, Barbesino G, Bechi R, Sansoni P, Fagiolo U, et al. Thyroid autoimmunity and ageing. Horm Res. 1995; 43: 64-8.
29. Mokshagundam S, Barzel US. Thyroid disease in the elderly. J Am Geriatr Soc 1993; 41: 1361-9.
30. Tachman ML, Guthrie GP Jr. Hypothyroidism: diversity of presentation. Endocr Rev. 1984; 5: 456-65.

31. McDermott MT, Haugen BR, Lezotte DC, Seggelke S, Ridgway EC. Management practices among primary care physicians and thyroid specialists in the care of hypothyroid patients. *Thyroid* 2001; 11: 757-64.
32. Waring AC, Harrison S, Samuels MH, Ensrud KE, LeBlanc ES, Hoffman AR, et al. Thyroid function and mortality in older men: a prospective study. *Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 862-70.
33. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 14; 291: 228-38.
34. Brander A, Vikkinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 181: 683-7.
35. Ng SH, Wong KP, Lang BH. Thyroid surgery for elderly patients: are they at increased operative risks? *J Thyroid Res* 2012; 2012: 946276.
36. Sosa JA, Mehta PJ, Wang TS. A population-based study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: at what cost? *J Am College Surgeons* 2008; 206: 1097-105.
37. Hong Y, Liu X, Li Z. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 861-7.
38. Tyler DS, Winchester DJ, Caraway NP, Hickey RC, Evans DB. Indeterminate fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: identification of subgroups at high risk for invasive carcinoma. *Surgery* 1994; 116: 1054-60.
39. Tuttle RM, Leboeuf R, Robbins RJ, Qualey R, Pentlow K, Larson SM, et al. Empiric radioactive iodine dosing regimens frequently exceed maximum tolerated activity levels in elderly patients with thyroid cancer. *J Nucl Med* 2006; 47: 1587-91.
40. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 33: 1249-52.
41. Matsuyama H, Sugitani I, Fujimoto Y. Indications for thyroid cancer surgery in elderly patients. *Surgery Today* 2009; 39: 652-7.