

بررسی تغییرات الکترودیagnoستیک در بیماران با کم کاری تحت بالینی تیروئید

دکتر شهرام جلیل زاده: دستیار طب فیزیکی و توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر امیر بهرامی: دانشیار بیماری های غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: t.v.end.d@tbzmed.ac.ir

دکتر بینا افتخار سادات: استادیار طب فیزیکی و توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر زکریا پزشکی: استادیار پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر یعقوب سالک زمانی: استادیار طب فیزیکی و توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مجید مبصری: استادیار بیماری های غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۵/۱/۲۴، پذیرش: ۸۵/۳/۳۰

چکیده

زمینه و اهداف: نوروپاتی محیطی و اختلالات الکترودیagnoستیک در کم کاری تیروئید به خوبی نشان داده شده است. اما در مورد اثر کم کاری تحت بالینی تیروئید بر روی عملکرد اعصاب محیطی توافق وجود ندارد. این مطالعه برای بررسی اثر کم کاری تحت بالینی تیروئید بر روی عملکرد اعصاب محیطی و بررسی تغییرات الکترودیagnoستیک آن انجام گرفت.

روش بررسی: ۲۸ (۵۶ اندام) بیمار کم کاری تحت بالینی تیروئید شامل ۲۵ زن و ۳ مرد با سن متوسط 46.07 ± 6.87 و ۳۰ (۶۰ اندام) فرد نرمال شامل ۲۷ زن و ۳ مرد با سن متوسط 45 ± 8.68 ، که قبلاً سابقه ی بیماری تیروئیدی نداشتند و از لحاظ سن و جنس همسان سازی شده بودند انتخاب گردیدند. هیچ کدام از بیماران و گروه کنترل سابقه ی دیابت، بیماری های عصبی عضلانی، حاملگی، داروها و بیماری هایی که بر روی اعصاب محیطی اثرگذار باشند، نداشتند. برای تمام بیماران و گروه کنترل مطالعات الکترودیagnoستیک به صورت سرعت هدایت عصب موتور، زمان تاخیری موج عصب حرکتی، ارتفاع موج عصب حرکتی، از اعصاب مدین، اولنار، تی بیال و پرونتال عمقی به صورت دو طرفه و $\text{minimal-F response}$ از اعصاب تی بیال، مدین و اولنار به طور دو طرفه و پارامترهای اعصاب حسی شامل سرعت هدایت عصب حسی، ارتفاع موج عصب حسی و زمان تاخیری موج عصب حسی از اعصاب مدین، اولنار و سورا به صورت دو طرفه به روش های استاندارد انجام گرفت.

یافته ها: مقادیر متوسط سرعت هدایت عصب حسی، ارتفاع موج عصب حسی و زمان تاخیری موج عصب حسی بدست آمده از اعصاب حسی مدین، اولنار، سورا و مقادیر متوسط سرعت هدایت عصب موتور، زمان تاخیری عصب حرکتی، ارتفاع موج عصب حرکتی از اعصاب حرکتی مدین، اولنار، تی بیال، پرونتال عمقی و مقادیر متوسط $\text{minimal-F response}$ از اعصاب تی بیال، مدین و اولنار در گروه کنترل با گروه بیماران به روش تی مستقل مقایسه گردید و با $p < 0.05$ هیچ اختلافی بین دو گروه مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که در زمان تشخیص کم کاری تحت بالینی تیروئید اختلالی در عملکرد اعصاب محیطی دیده نمی شود.

کلید واژه ها: کم کاری تحت بالینی تیروئید، نوروپاتی محیطی، الکترو دیagnoزیس.

مقدمه

کم کاری اولیه تیروئید با تغییرات عملکرد بسیاری از ارگانها همراه است (۱). در برخی از بیماران با کم کاری تیروئید، نوروپاتی محیطی از تظاهرات اصلی بیماری و شدت علائم عصبی عضلانی در کم کاری تیروئید با طول مدت و شدت کم کاری تیروئید ارتباط داشته و پولی نوروپاتی در ۲۰ تا ۷۰٪ بیماران کم کاری تیروئید گزارش شده است (۲، ۳ و ۴). پاتو فیزیولوژی ایجاد نوروپاتی در کم کاری تیروئید رسوب موکوپولی ساکارید در بافت نرم اطراف عصب و رسوب گلیکوز آمینو گلیکان در اطراف عصب و در نتیجه ایجاد دژنراسیون آکسون و ایجاد دمیالینراسیون سگمنتال ثانوی بوده که تمامی این پروسه ناشی از کمبود تیروگسین می باشد (۵، ۶ و ۷). این پروسه به آهستگی با درمان و جایگزین کردن هورمونهای تیروئیدی بهبود می یابد (۸ و ۹). کم کاری تحت بالینی تیروئید با افزایش TSH سرم و نرمال بودن free T4 و

free T3 و علائم اندک یا بدون علائم بالینی و نشانه های کم کاری تیروئید تعریف می شود. علل کم کاری تحت بالینی تیروئید مشابه علل کم کاری تیروئید و شامل تروئیدیت خود ایمنی مزمن (که ۵۴٪ بیماران را شامل می شود)، بعد از درمان پرکاری تیروئید ناشی از بیماری گریوز، توسط جراحی، داروهای آنتی تیروئید و یا radioiodine ناکافی بودن درمان کم کاری بالینی تیروئید، درمان با لیتیم، استفاده از داروها و مواد کتراتست حاوی ید، می باشد (۱). شیوع کم کاری تحت بالینی تیروئید براساس مطالعات انجام شده ۷/۵ تا ۱۶/۹٪ در زنان و ۲/۸ تا ۸/۲٪ در مردان گزارش شده که در افراد بالای ۶۰ سال شیوع بیشتری دارد (۱۰، ۱۱ و ۱۲).

سیر طبیعی کم کاری تحت بالینی تیروئید به صورت تبدیل به کم کاری بالینی تیروئید، نرمال شدن فعالیت تیروئید و یا تداوم کم کاری تحت بالینی تیروئید می باشد. در بیماران کم کاری تحت

بالینی تیروئید اختلالاتی در لیید های سرم، عملکرد قلب و عملکرد سایکو لوژیک و... دیده می شود (۱). در زمینه تغییرات در اعصاب محیطی مطالعات اندکی صورت گرفته است. در یک مطالعه، افزایش در زمان تاخیری موج عصب حرکتی و کاهش ارتفاع عصب حسی مدین وجود داشته است (۱۳). در مطالعه دیگر سرعت هدایت عصب و سایر پارامتر های الکترودیافانوسیتیک در کم کاری تحت بالینی تیروئید نرمال گزارش شده است (۲). با توجه به اینکه در مطالعات قبلیدر مورد تاثير کم کاری تحت بالینی تیروئید بر روی اعصاب محیطی توافق وجود نداشته و مطالعات بسیار اندکی در این مورد انجام شده، این مطالعه برای بررسی بیشتر تغییرات موجود در اعصاب محیطی در بیماران کم کاری تحت بالینی تیروئید انجام شد.

مواد و روش ها

۲۸ بیمار (۵۶ اندام) شامل ۲۵ زن و ۳ مرد با سن متوسط $46/07 \pm 6/87$ ، که به علل مختلف مانند علائم غیر اختصاصی کم کاری تیروئید، گواتر، غربالگری و... به کلینیک غدد بیمارستان سینای شهرستان تبریز مراجعه کرده و در آزمایشات درخواستی کم کاری تحت بالینی تیروئید یعنی TSH بالا و free T4 نرمال داشته و قبلاً بیماری تیروئیدی نداشتند به عنوان گروه مورد و ۳۰ نفر (۶۰ اندام) شامل ۲۷ زن و ۳ مرد با سن متوسط $(45/0 \pm 8/68)$ که آزمایشات تیروئید نرمال داشتند و قبلاً نیز بیماری تیروئید نداشتند به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. بیماران انتخاب شده قبلاً سابقه بیماری تیروئیدی خاصی را نداشتند و افرادی که سابقه ی دیابت، بیماری های عصبی عضلانی، اعتیاد به الکل، کانسر، نارسایی کلیوی، سندرم تونل کارپال (CTS)، حاملگی، مصرف داروهای فنی توئین، آمیو دارون، داروهای شیمی درمانی، بیماری های سیستمیک لوپوس اریتماتوزیس، آرتریت روماتوئید، واسکولیت، آکرومگالی داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند (هم در گروه کنترل و هم در گروه بیماران). گروه کنترل با گروه بیماران از نظر سن و جنس همسان سازی شدند که در مطالعات آماری نیز بین دو گروه اختلافی مشاهده نشد. در تمام بیماران و گروه کنترل serum free T4 و serum TSH به روش حساس^۱ اندازه گیری شد. TSH در محدوده $4/5 - 0/3 \mu\text{IU/ml}$ به عنوان نرمال و free T4 در محدوده ی $0/8 - 1/9 \text{ ng/dl}$ به عنوان طبیعی در نظر گرفته شد.

مطالعات الکترودیافانوسیتیک در تمام بیماران و گروه کنترل در درمانگاه طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان سینای شهرستان تبریز توسط دستگاه Biomid 2008 دو کاناله انجام گرفت. در تمام طول مطالعه دمای پوست بیماران بالای ۳۲ حفظ شد. مطالعات الکترودیافانوسیتیک به صورت سرعت هدایت عصب حرکتی، زمان تاخیری موج عصب حرکتی، ارتفاع موج عصب حرکتی^۵، از اعصاب مدین، اولنار، تی بیال و پرونتال عمقی به صورت دو طرفه با تحریک توسط الکتروود تحریکی سطحی و

ثبت با الکتروود سطحی (فاصله ی بین الکتروود اکتیو و رفرانس ۴۰ میلی متر) انجام گرفت. ثبت پتانسیل برانگیخته عصب مدین از عضله دور کننده کوچک شصت^۲ و تحریک از ۸ سانتی متر بالاتر از محل ثبت، در مچ دست و آرنج انجام گرفت. ثبت پتانسیل برانگیخته عصب اولنار از عضله دور کننده انگشت کوچک^۳ و تحریک از ۸ سانتی متر بالاتر از محل ثبت، در مچ دست و آرنج انجام گرفت. ثبت پتانسیل برانگیخته عصب پرونتال عمقی از عضله اکستانسور کوچک انگشتان^۴ و تحریک از ۸ سانتی متر بالاتر از محل ثبت، در مچ پا و سرفی بولا انجام گرفت. ثبت پتانسیل برانگیخته عصب تی بیال از عضله ی دور کننده شصت^۵ و تحریک ۸ سانتی متر بالاتر از محل ثبت، پشت قوزک داخلی و فضای پوپلیتال انجام گرفت. پارامترهای اعصاب حسی شامل سرعت هدایت عصب حس، ارتفاع موج عصب حسی و زمان تاخیری موج عصب حسی از اعصاب مدین، اولنار و سورال به صورت دو طرفه به روش آنتی درومیک و تحریک توسط الکتروود تحریکی سطحی و ثبت توسط الکتروود سطحی (با فاصله ی بین الکتروود اکتیو و رفرانس ۴۰ میلی متر) انجام گرفت. در عصب اولنار ثبت از انگشت پنجم و تحریک ۱۴ سانتی متر بالاتر در مچ دست انجام گرفت. در عصب مدین ثبت از انگشت سوم و تحریک ۱۴ سانتی متر بالاتر در مچ دست انجام گرفت و در عصب سورال ثبت از پشت قوزک خارجی و تحریک ۱۴ سانتی متر بالاتر انجام گرفت. minimal F-response از عصب تی بیال به صورت دو طرفه و ثبت از عضله ی دور کننده شصت با تحریک ۸ سانتی متر بالای محل ثبت، در قوزک داخلی و کاند به صورت پروگزیمال تر نسبت به آند ثبت گردید. minimal F-response از اعصاب مدین و اولنار به صورت دو طرفه و ثبت از عضله ی دور کننده ی کوچک شصت و عضله دور کننده انگشت کوچک و تحریک ۸ سانتی متر بالاتر از محل ثبت در ناحیه مچ دست و کاند به صورت پروگزیمال تر نسبت به آند و به صورت استاندارد ثبت گردید (۱۴). به تمامی بیماران قبل از انجام پروسه الکترودیافانوسیتیک در مورد کیفیت کار توضیح داده شد و از آنها رضایت نامه دریافت گردید. یکی از بیماران حاضر به انجام الکترودیافانوسیتیک نگردید و یکی از بیماران نیز به علت داشتن سندرم تونل کارپال از مطالعه کنار گذاشته شد. مقادیر متوسط برای هر پارامتر الکترودیافانوسیتیک در گروه کنترل و گروه کم کاری تحت بالینی تیروئید با استفاده از independent unpaired student t-test مقایسه گردید و از نظر آماری $p < 0/05$ معنی دار نظر گرفته شد. در گروه بیماران از نظر همسان بودن از نظر سن و جنس با گروه کنترل مقایسه گردید که دو گروه از نظر سن و جنس همسان بودند.

یافته ها

مقادیر متوسط TSH و Free T4 اندازه گیری شده در کم کاری تحت بالینی تیروئید و گروه کنترل با همدیگر توسط independent unpaired student t-test مقایسه گردید. که مقدار

1. Sensitive TSH assay (Immunoradiometric Assay, IRMA)
2. Abductor pollicis brevis
3. Abductor digiti minimi

4. Extensor digitorum brevis
5. Abductor hallucis

مقادیر متوسط هر کدام از پارامترهای الکترودیآگنوستیک بین گروه بیماران و گروه کنترل به وسیله ی unpaired student t-test independent مقایسه گردید، که مقادیر متوسط هیچ کدام از پارامترهای حسی و حرکتی از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند و همه مقادیر در محدوده نرمال قرار داشتند.

Free T4 در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبوده اما مقدار TSH در دو گروه با $p < 0.001$ معنی دار بود (جدول ۱).

۲۵ پارامتر الکترودیآگنوستیک در گروه کم کاری تحت بالینی تیروئید (به طور دو طرفه و ۵۶ مورد برای هر پارامتر) و در گروه کنترل (به طور دو طرفه و ۶۰ مورد برای هر پارامتر) مورد مطالعه قرار گرفت که مقادیر متوسط به دست آمده برای هر پارامتر هم در گروه کنترل و هم در گروه بیماران در جدول (۲) ارائه شده است.

جدول ۱: سطح سرمی TSH و سطح سرمی free T4

P	گروه بیماران	گروه کنترل	TSH** (μIU/ml)
$p < 0.001$	$9.56 \pm 1.96^*$	2.58 ± 1.07	
$p < 0.463$	1.33 ± 0.27	1.42 ± 0.91	T4 آزاد (ng/dl)

* مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار آورده شده است.

** هورمون تحریک کننده تیروئید

جدول ۲: مقادیر الکترودیآگنوستیک در گروه بیماران و گروه کنترل

P	کنترل	بیماران	پارامترهای الکترودیآگنوستیک
عصب تی بیال			
NS	10.97 ± 3.55	1.92 ± 2.5	ارتفاع موج عصبی حرکتی (m.v)
NS	5.17 ± 0.44	5.09 ± 0.54	زمان تأخیری (m.sec)
NS	46.94 ± 4.27	45.59 ± 4.26	سرعت هدایت عصبی (m/sec)
NS	46.56 ± 4.57	47.98 ± 3.57	موج F (m.sec)
NS	28.30 ± 1.78	28.29 ± 1.33	موج H (m.sec)
عصب پروتال			
NS	5.16 ± 1.64	5.14 ± 1.15	ارتفاع موج عصبی حرکتی (m.v)
NS	4.70 ± 0.41	4.80 ± 0.40	زمان تأخیری (m.sec)
NS	46.23 ± 3.83	46.87 ± 3.03	سرعت هدایت عصبی (m/sec)
عصب مدیان			
NS	14.85 ± 4.48	14.57 ± 4.90	ارتفاع موج عصبی حرکتی (m.v)
NS	3.67 ± 0.31	3.66 ± 0.20	زمان تأخیری (m.sec)
NS	56.36 ± 4.70	55.73 ± 4.52	سرعت هدایت عصبی (m/sec)
NS	24.72 ± 1.60	24.59 ± 1.95	موج F (m.sec)
عصب اولنار			
NS	13.30 ± 3.34	13.53 ± 4.07	ارتفاع موج عصبی حرکتی (m.v)
NS	3.09 ± 0.39	2.99 ± 0.33	زمان تأخیری (m.sec)
NS	57.96 ± 4.26	57.92 ± 3.64	سرعت هدایت عصبی (m/sec)
NS	24.94 ± 1.87	24.29 ± 1.90	موج F (m.sec)
مدیان حسی			
NS	37.57 ± 11.55	40.79 ± 11.05	ارتفاع موج عصبی حسی (μ.v)
NS	2.72 ± 0.23	2.69 ± 0.27	زمان تأخیری (m.sec)
NS	51.83 ± 3.36	52.69 ± 4.51	سرعت هدایت عصبی (m/sec)
اولنار حسی			
NS	36.61 ± 10.47	39.51 ± 12.19	ارتفاع موج عصبی حسی (μ.v)
NS	2.60 ± 0.27	2.54 ± 0.21	زمان تأخیری (m.sec)
NS	53.18 ± 3.78	54.21 ± 3.33	سرعت هدایت عصبی (m/sec)
سورنال حسی			
NS	16.19 ± 3.84	16.92 ± 2.95	ارتفاع موج عصبی حسی (μ.v)
NS	2.73 ± 0.30	2.69 ± 0.29	زمان تأخیری (m.sec)
NS	46.40 ± 2.21	45.95 ± 3.02	سرعت هدایت عصبی (m/sec)

× مقادیر به صورت میانگین ($\pm$) انحراف معیار آورده شده است ; DL, Distal latency ; NCV, nerve conduction velocity ; action potential ; SNAP, sensory nerve action potential ; CMAP, compound muscle

NS: معنی دار نمی باشد

بحث

به خوبی نشان داده شده است که در کم کاری تیروئید مونونوروپاتی و پولی نوروپاتی حسی حرکتی ژنرانیزه با درگیری میلین و آکسون دیده می شود (۳-۱۴). در بیماران کم کاری تیروئید در مطالعات الکترودیagnoزیس کاهش خفیف در سرعت هدایت عصب در اعصاب حسی و حرکتی، افزایش خفیف در زمان تاخیری موج در اعصاب حسی حرکتی و کاهش ارتفاع موج اعصاب حسی دیده می شود (۱۴) اما تغییرات الکترودیagnoستیک در کم کاری تحت بالینی تیروئید به خوبی نشان داده نشده است. در این مطالعه، ما تمام پارامترهای حسی و حرکتی روتین الکترودیagnoزیس را در بین گروه کم کاری تحت بالینی تیروئید و گروه کنترل مطالعه کرده و با هم مقایسه نمودیم. در این مطالعه اختلالی در پارامترها یا الکترودیagnoزیس در گروه کم کاری تحت بالینی تیروئید مشاهده نشد و مقادیر بدست آمده از لحاظ آماری نیز با گروه کنترل اختلاف آماری معنی داری نداشتند. همچنین شرح حال و معاینه نورولوژیک بیماران نیز نرمال بود. به علت اینکه زمان واقعی و دقیق شروع کم کاری تحت بالینی تیروئید را نمی توان تعیین کرد مطالعه ما بلا فاصله بعد از تشخیص آزمایشگاهی کم کاری تحت بالینی تیروئید انجام گرفت و طبق یافته های ما تغییرات در اعصاب محیطی در زمان تشخیص کم کاری تحت بالینی تیروئید دیده نمی شود. در مطالعه ای مشابه که توسط Ozata و همکاران انجام شده است، پارامترهای الکترو دیagnoزیس کمتری نسبت به مطالعه ی ما شامل سرعت هدایت عصب حسی، زمان تاخیری موج عصب حسی از عصب حسی مدین و سورال و سرعت هدایت عصب موتور، زمان تاخیری عصب حرکتی ارتفاع موج عصب حرکتی و minimal F-response از عصب حرکتی مدین و پروئثال مطالعه شده که در این مطالعه نیز اختلافی بین گروه بیماران و کنترل یافت نشده بود (۲).

برخلاف یافته های این مطالعه Misiunas و همکاران افزایش در زمان تاخیری موج موتور و کاهش ارتفاع موجهای اعصاب حسی را در مقادیر الکترودیagnoزیس بیماران کم کاری تحت بالینی

تیروئید نشان داده اند که در مطالعات آنها اشاره ای به طول دوره ی بیماری بیماران با کم کاری تحت بالینی تیروئید نشده است (۱۳). شاید این اختلاف ناشی از بررسی مقادیر الکترودیagnoزیس بلافاصله بعد از تشخیص در مطالعه ما باشد و شاید طولانی تر شدن دوره ی بیماری باعث تغییراتی در پارامترهای الکترودیagnoزیس شود. پاتو فیزیولوژی ایجاد نوروپاتی در کم کاری تیروئید رسوب موکوپولی ساکارید در بافت نرم اطراف عصب و رسوب گلیکوز آمیو گلیکان در اطراف عصب و در نتیجه ایجاد دژنراسیون آکسون و ایجاد دمیالیناسیون سگمنتال ثانوی می باشد که تمامی این پروسه ناشی از کمبود تیروکسین می باشد (۵، ۷). این پروسه به آهستگی با درمان و جایگزین کردن هورمونهای تیروئیدی بهبود می یابد (۸ و ۹).

با توجه به اینکه در کم کاری تحت بالینی تیروئید سطح هورمونها با افزایش سطح TSH در حد طبیعی حفظ می شود. انتظار می رود مطابق با یافته های این مطالعه در عملکرد اعصاب محیطی اختلالی مشاهده نشود.

نتیجه گیری

پیشنهاد می شود در بیماران کم کاری تحت بالینی تیروئید که تحت نظر قرار می گیرند و درمانی دریافت نمی کنند بعد از یک فاصله زمانی طولانی تر مطالعات الکترودیagnoزیس انجام گیرد تا اثر کم کاری تحت بالینی تیروئید بر روی اعصاب محیطی در دراز مدت معلوم گردد. در این مطالعه ما نشان دادیم که در زمان تشخیص کم کاری تحت بالینی تیروئید اختلالاتی در اعصاب محیطی مشاهده نمی شود.

تقدیر و تشکر

از همکاری جناب آقای دکتر اکبر علی عسگرزاده که در تهیه این مقاله ما را یاری نموده اند تشکر می کنیم.

References

1. Braverman EL, Utiger OR. *The Thyroid*, eight edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2000; PP: 806-807, 1001-1012.
2. Ozata M, Ozkardes A, Corakci A, Gandogan MN. Subclinical hypothyroidism does not lead to alteration either in peripheral nerves or in Brainstem Auditory evoked potentials. *The Thyroid* 1995; 5(3): 201-205.
3. Beghi E, Delodovici M, Boglium G, Crespi V, Paleari F, Gamba P, et al. Hypothyroidism and polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1989; 52: 1420-1423.
4. Torres CF, Moxley RT. Hypothyroid neuropathy and myopathy: clinical and electro diagnostic longitudinal findings. *J Neurol* 1990; 237: 271-274.
5. Nickel SN, Frame B, Bebin J. Myxedema neuropathy. *Neurology* 1961; 11: 574.
6. Nickel SN, Frame B. Neurologic manifestations of myxedema. *Neurology* 1958; 8: 511.
7. Dyck PJ, Lambert EH. Polyneuropathy associated with hypothyroidism. *J Neuropathol Exp Neurol* 1970; 29: 631.
8. Meier C, Bischoff I. polyneuropathy in hypothyroidism: clinical and nerve biopsy of for

- cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; **213**: 103-109.
9. Shirabe T, Tawarra S, Terao I. Myxedematous Polyneuropathy: a light and electron microscopy study of the peripheral nerve and muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; **38**: 241-248
10. Tunbridge WMG, Eeverer DC, Hall R. The spectrume of thyroid disease in a community: Whickham survey. *Clin Endocrinal* 1977; **3**: 89.
11. Sawin CT, Chopra D, Aziz F. The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. *JAMA* 1979; **242**: 247-248.
12. Parle JV, franklyn JA, Cross KW. Pervalence and follow-up of abnormal thyrotropin(TSH) concentration in elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol* 1991; **18**: 35-38.
13. Misiunas A, Neomniszcze H, Bavera B, Faraj G, Faure E. Peripheral nevropathy in Subclinical hypophyroidism. *The thyroid* 1995; (4): 283-286.
14. Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ. *electrodiagnostic medicine*. second edition. Philadelphia, Hanley & belfos, 2002; PP: 159-223, 984.