

©Borgis

*Ewa Czerwińska, Magdalena Walicka, Ewa Marcinowska-Suchowierska

Zaburzenia czynności tarczycy u osób w wieku podeszłym

Thyroid dysfunction in elderly people

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Marcinowska-Suchowierska

Streszczenie

W miarę starzenia się organizmu funkcja tarczycy ulega zmianie. Obecnie wiadomo, że z wiekiem dochodzi do wzrostu stężenia TSH w surowicy (niezależnie od obecności przeciwciał przeciwarczycowych, choć liczba osób z dodatnim mianem przeciwciał przeciwarczycowych także zwiększa się z wiekiem). Interpretacja wyników badań tarczycowych u osób w wieku podeszłym jest trudna, ze względu na współistnienie u nich chorób przewlekłych i przyjmowanie wielu leków, a zarówno choroby przewlekłe, jak i leki mogą wpływać na wynik oznaczeń TSH i hormonów tarczycy. Dodatkowo wpływ na te oznaczenia wywierać może podaż jodu w danej populacji oraz współistnienie u pacjenta choroby autoimmunologicznej tarczycy.

Zaburzenia czynności gruczołu tarczowego (zwłaszcza subkliniczne) są częstsze w starszych populacjach niż u osób młodych i są trudne do zdiagnozowania, gdyż mogą przebiegać bezobjawowo lub z dyskretnymi objawami klinicznymi. W dodatku objawy te mogą być niespecyficzne bądź mogą być maskowane przez przyjmowane leki. Zarówno niedoczynność, jak i nadczynność tarczycy zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń funkcji poznawczych. Natomiast tylko nadczynność tarczycy (nawet subkliniczna) jest predyktorem zwiększonej umieralności, podczas gdy u osób w wieku podeszłym z wyższymi stężeniami TSH stwierdzono zmniejszenie umieralności. Tak więc mniejsza aktywność gruczołu tarczowego u osób w wieku podeszłym (wolniejszy metabolizm) może odgrywać korzystną rolę, prowadząc do wydłużenia życia. Dużą ciekawość budzą wyniki badań sugerujące genetyczne tło predyspozycji do podwyższonego stężenia TSH w surowicy związanej z długowiecznością.

Nadal otwartym zagadnieniem pozostaje kwestia wykonywania badań przesiewowych w kierunku zaburzeń czynności tarczycy oraz leczenie subklinicznej niedoczynności tarczycy u osób w wieku podeszłym.

Słowa kluczowe: podeszły wiek, TSH, subkliniczna nadczynność tarczycy, subkliniczna niedoczynność tarczycy

Summary

The function of the thyroid gland changes with ageing. It is known that serum TSH concentrations increase with age (independent of the presence of antithyroid antibodies, although the number of people with positive antithyroid antibodies also increases with age). It is difficult to interpret the results of thyroid tests in the elderly because of concomitant chronic diseases and the use of medications, which can influence the results of laboratory tests; the iodine supply in the population and the presence of antithyroid antibodies may also play role.

Thyroid dysfunction (especially subclinical) is more often seen in older than in younger populations and is difficult to diagnose because of lack of symptoms or scant clinical symptoms, which might be non specific or masked by medications taken by patients. Both hypothyreosis and hyperthyreosis are risk factors for cardiovascular diseases and cognitive function impairment. Hyperthyreosis (even subclinical) is a predictor of increased mortality, while higher TSH serum concentrations in the elderly are associated with lower mortality. So the lower activity of thyroid gland in the elderly might be beneficial and lead to better survival. The results of studies on genetic predisposition to elevated serum TSH associated with longevity are very interesting.

The problem of screening tests for thyroid gland dysfunction in the elderly as well as treatment of subclinical hypothyreosis in this group of patients remains unsolved.

Key words: elderly, TSH, subclinical hypothyreosis, subclinical hyperthyreosis

WPROWADZENIE

Układ endokrynnny jest jednym z głównych czynników regulujących starzenie się i długość życia czło-

wieka. Wśród zaangażowanych w tę regulację najistotniejszych hormonów, takich jak hormon wzrostu, insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1) czy insulina

dużą rolę odgrywają także hormony płciowe i hormony tarczycy. Te ostatnie wpływają na termogenezę, funkcję mitochondriów, transport i metabolizm glukozy i metabolizm kwasów tłuszczowych (1). W przeprowadzanych w latach 80. doświadczeniach na szczurach Ooka i wsp. wykazali, że indukowanie u tych zwierząt niedoczynności tarczycy wydłużało ich życie, podczas gdy indukowana nadczynność tarczycy prowadziła do skrócenia życia w porównaniu z grupą zwierząt w eutyreozy (2) oraz że to skrócenie życia nie wynikało z samej choroby (nadczynności tarczycy), ale z przyspieszenia starzenia się zwierząt (3). Z kolei Vergara i wsp. wykazali, że długotrwałe leczenie substytucyjne tyroksyną myszy z genetycznie uwarunkowanym niedoborem tyroksyny prowadzi do skrócenia ich życia (4).

NORMA STĘŻENIA TSH

Najczulszym wskaźnikiem czynności tarczycy (przy nieobecności patologii podwzgórza i przysadki) jest stężenie TSH w surowicy. Norma stężenia TSH jest przyjęta dla zakresu od 2,5 do 97,5 percentyla stężenia TSH w populacji (5) i wynosi 0,45-4,5 mIU/l. Subkliniczne, a więc nie dające ewidentnych objawów klinicznych zaburzenia czynności tarczycy rozpoznajemy, gdy stężenie TSH nie mieści się w granicach normy:

- subkliniczną niedoczynność tarczycy, gdy TSH przekracza górną granicę normy (4,5 mIU/l), a FT4 mieści się w normie, zaś
- subkliniczną nadczynność tarczycy, gdy TSH obniża się poniżej dolnej granicy normy, a FT4 i FT3 mieszczą się w normie.

Częstość występowania zaburzeń czynności tarczycy w danej populacji zależy od wielu czynników, takich jak zaopatrzenie w jod, wiek badanych osób, występowanie u nich przeciwciał przeciw-tarczycowych czy zmian guzowatych w tarczycy. Z większości badań wynika, że z wiekiem dochodzi do narastania stężenia TSH (niezależnie od obecności przeciwciał przeciw-tarczycowych) (6), obniżenia stężenia FT3 i wzrostu stężenia rT3, podczas gdy stężenie FT4 pozostaje stosunkowo niezmiennione (7-10). Problem interpretacji tych wyników wiąże się z faktem występowania u osób starszych wielu chorób przewlekłych i stosowaniem przez nie, wielu leków, a zarówno choroby przewlekłe, jak i leki mogą wpływać na wynik oznaczeń TSH i hormonów tarczycy (11). Dodatkowo wpływ na te oznaczenia wywierać może podaż jodu w danej populacji oraz współistnienie u pacjenta choroby autoimmunologicznej tarczycy (8, 12).

Od kilku lat toczą się dyskusje tyreologów co do zakresu górnej normy stężenia TSH, obecnie ustalonej na 4,5 mIU/l. W 2002 i 2007 roku opublikowano wyniki dużych badań NHANES dotyczących populacji amerykańskiej (a więc zamieszkującej obszar o dużej podaży jodu), w których stwierdzono, że średnie stężenie TSH w populacji osób bez choroby tarczycy i bez czynników ryzyka choroby tarczycy wynosi 1,5 mIU/l, jest wyższe u kobiet niż u mężczyzn i u osób rasy białej w porównaniu z osobami rasy czarnej (6, 13). Wykazano,

że stężenie TSH wzrasta z wiekiem, i że ok. 15% osób powyżej 80. r.ż. ma stężenie TSH w surowicy powyżej 4,5 mIU/l, a 85% z nich ma prawidłowe stężenie T4 w surowicy (co kwalifikowałoby ich do grupy osób z subkliniczną niedoczynnością tarczycy). Podczas gdy 97,5 centyl stężenia TSH dla osób w wieku 20-29 lat wynosił 3,6 mIU/l, to dla osób w wieku 70-79 lat wynosił on 5,9 mIU/l, a dla osób powyżej 80. r.ż. – 7,5 mIU/l. W analizie wykonanej przed wykluczeniem osób z dodatnimi przeciwciałami przeciw-tarczycowymi aż 86,7% młodych osób (20-29 lat) miało stężenie TSH w granicach 0,4-2,5 mIU/l, a tylko 2,5% powyżej 4,5 mIU/l, podczas gdy w grupie osób powyżej 80. r.ż. te wartości procentowe wynosiły odpowiednio 57,3% i 14,5%. Patrz tabela 1.

Tabela 1. Stężenie TSH w populacji osób bez chorób tarczycy (6).

Stężenie TSH (mIU/l)	W wieku 20-29 lat	W wieku ≥ 80 lat
0,4-2,49	86,7%	57,3%
2,5-4,5	8,1%	25,5%
> 4,5	2,5%	14,5%

Ta sama analiza powtórzona po wykluczeniu osób z dodatnimi przeciwciałami przeciw-tarczycowymi ATPO i ATG wykazała, że stężenie TSH 0,4-2,49 mIU/l stwierdzono u 88,8% osób w wieku 20-29 lat i u 61,5% osób powyżej 80. r.ż., a TSH powyżej 4,5 mIU/l u 2% osób w wieku 20-29 lat i u 12% osób w wieku powyżej 80. r.ż. Można wnioskować z tego, że tylko niewielka frakcja wzrostu stężenia TSH w surowicy wynika z obecności przeciwciał przeciw-tarczycowych. Aktualne więc pozostaje pytanie, czy górna norma stężenia TSH (4,5 mIU/l) jest właściwa dla osób w wieku podeszłym, dlatego autorzy postulują rozpatrywanie normy stężenia TSH u osób w wieku podeszłym według krzywej rozkładu specyficznej dla wieku (podobnie jak dla osób określonych ras – według krzywej rozkładu specyficznej dla danej rasy) (5).

Ze względu na fakt, że większość zdrowych ludzi ma stężenie TSH w surowicy nie przekraczające 2,5 mIU/l, kilka lat temu pojawiły się zalecenia amerykańskich ekspertów (14, 15), aby obniżyć górną granicę normy TSH do 3,0 lub 2,5 mIU/l, które jednak przez innych zostały uznane za kontrowersyjne (16). Prowadziłoby to do jeszcze większej nadrozpoznowalności subklinicznej niedoczynności tarczycy u osób w wieku podeszłym.

U osób w wieku podeszłym stwierdzano także obniżenie stężenia TSH i T3, nie będące wynikiem subklinicznych zaburzeń czynności tarczycy. Dzieje się tak zwłaszcza u osób hospitalizowanych i jest efektem ciężkich chorób somatycznych (*euthyroid sick syndrome*) i/lub dużej liczby przyjmowanych leków, przy czym niskie stężenie T3 koreluje przede wszystkim z ciężkością choroby (11, 17).

PRZECIWCIAŁA PRZECIWTARCZYCOWE

Dodatnie przeciwciała przeciw-tarczycowe występują u kilkunastu procent populacji, częściej u osób

starszych (18), niezależnie od podaży jodu (19). Sawin (20) stwierdził, że wśród pacjentów > 60. r.ż. z TSH > 10 mIU/l aż 67% miało dodatnie ATPO, a z prawidłowym TSH – jedynie 18%. Jednocześnie 33% pacjentów z niedoczynnością tarczycy nie miało przeciwciał ATPO, zaś 68% osób w podeszłym wieku z dodatnimi ATPO nie miało zaburzeń czynności tarczycy. To sugeruje, że wykrycie autoprzeciwciał przeciwtarczycowych u osób starszych ma mniejsze znaczenie kliniczne i diagnostyczne niż u osób młodszych (21).

EPIDEMIOLOGIA ZABURZEŃ CZYNNOŚCI TARCZYCY

W polskich „Algorytmach postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w endokrynologii” (22) częstość występowania niedoczynności tarczycy określono na 1-10% populacji do 60. r.ż. i 20% po 60. r.ż., a nadczynności tarczycy na ok. 2% populacji dorosłych. W innych publikacjach częstość rozpowszechnienia subklinicznej niedoczynności tarczycy w populacji ogólnej ocenia się na 4-10%, a subklinicznej nadczynności tarczycy na 0,6-16% populacji; częstość ta jest wyższa u osób w wieku podeszłym, zwłaszcza u kobiet (23-26), a różnice w wynikach poszczególnych badań wiążą się m.in. ze zróżnicowanym zaopatrzeniem populacji w jod: na obszarach o dużej podaży jodu częstość występuje niedoczynność tarczycy. W amerykańskim badaniu populacyjnym NHANES III (13), czyli w kraju o dużej podaży jodu częstość niedoczynności tarczycy określono na 4,6% populacji (0,3% – kliniczna i 4,3% – subkliniczna), a nadczynność tarczycy stwierdzono u 1,3% populacji (0,5% – kliniczna i 0,7% – subkliniczna). We włoskim badaniu InChianti (27) częstość subklinicznych zaburzeń czynności tarczycy, zarówno niedoczynności, jak i nadczynności wzrastała z wiekiem: subkliniczna niedoczynność dotyczyła 0,4% badanej populacji poniżej 65. r.ż. i 3,5% powyżej 65. r.ż., a subkliniczna nadczynność odpowiednio 1,9% poniżej 65. r.ż. i aż 7,8% powyżej 65. r.ż.

W brytyjskim badaniu Wickham (28) w 20-letniej obserwacji wykazano, że u osób z podwyższonym stężeniem TSH progresja do jawnej niedoczynności tarczycy wynosi 2,5% rocznie.

Częstość progresji subklinicznej do jawnej nadczynności tarczycy jest różna w różnych populacjach: w retrospektywnym badaniu nowozelandzkim (29) wyniosła 5-8% rocznie, w szkockim badaniu TEARS (30) jedynie 0,5-0,7% pacjentów rozwinęło jawną nadczynność tarczycy po 2, 5 i 7 latach obserwacji, u 35,6% doszło w ciągu 7 lat do normalizacji stężenia TSH, zaś największa grupa (63%) nadal pozostawała w stanie subklinicznej nadczynności po 7 latach obserwacji.

NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY

W badaniach na ludziach wykazano, że subkliniczna niedoczynność tarczycy wiąże się z większym ryzykiem sercowo-naczyniowym, pogorszeniem funkcji poznawczych, zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, niewydolnością serca oraz z większą

umieralnością z przyczyn sercowo-naczyniowych i ogólną (26, 31-35). W 2008 roku opublikowano 2 metaanalizy badań, w których niespodziewanie wykazano, że subkliniczna niedoczynność tarczycy zwiększa ryzyko choroby niedokrwiennej serca i zgonu tylko u osób poniżej 65. r.ż, natomiast nie wykazano takiej zależności u osób powyżej 65. r.ż. (36, 37). Zaskakujące były wyniki prospektywnego badania Leiden 85-Plus (38), w którym podwyższone stężenie TSH nie wiązało się z pogorszeniem sprawności, funkcji poznawczych czy depresją w czasie 4-letniej obserwacji, natomiast korelowało z obniżeniem (!) umieralności w badanej grupie osób w wieku 85-89 lat. Potwierdzają to wyniki pracy van den Beld i wsp., którzy badając mężczyzn w podeszłym wieku (73-94 lata) stwierdzili, że wyższe stężenia FT4 i rT3 były związane z gorszą wydolnością fizyczną, a niskie stężenia FT4 wiązały się ze zmniejszonym ryzykiem zgonu w ciągu 4 lat (39).

W ciągu ostatnich dwóch lat ukazało się wiele prac, wykazujących związek między długowiecznością a mniejszą aktywnością gruczołu tarczowego: badania Rosinga i wsp. potwierdzają, że członkowie długowiecznych rodzin z Leiden Longevity Study mają wyższe stężenia TSH i niższe FT4 i FT3 (40, 41), także w badaniach Atzmon i wsp. na homogennej genetycznie grupie Żydów Aszkenazyjskich potwierdzono, że stulatkowie mają znamienne wyższe stężenia TSH niż osoby młodsze (42), a ich potomkowie – wyższe niż równolatkowie z rodzin nie-długowiecznych (43). Ponadto w tej drugiej pracy opisano 2 polimorfizmy genów w obrębie receptora TSH (rs10149689 i rs12050077), które stwierdzano częściej u stulatków i ich potomków. Stąd wniosek, że genetyczna predyspozycja do podwyższonego TSH w surowicy wiąże się z długowiecznością, prawdopodobnie dzięki mniejszej aktywności gruczołu tarczowego. W innych badaniach opisywano (w niezależnych populacjach) inne polimorfizmy (44, 45).

Ocenia się, że czynniki genetyczne (dziedziczne) odpowiadają za ok. 64% (57-70%) zmienności stężenia TSH w surowicy, a pozostałe to czynniki środowiskowe, takie jak dieta, palenie tytoniu, leki (46).

LECZENIE SUBKLINICZNEJ NIEDOCZYNNOŚCI TARCZYCY

Konieczność leczenia klinicznej niedoczynności tarczycy zwykle nie budzi wątpliwości, natomiast dyskutowana jest kwestia podejmowania leczenia niedoczynności tarczycy subklinicznej. Choć brak jest powszechnego konsensusu co do wartości TSH, będących wskazaniem do leczenia, zwłaszcza u osób w wieku podeszłym (24), to według większości wytycznych zalecane jest ono wówczas, gdy stężenie TSH stale przekracza 10 mIU/l (26, 32). **Szereg prac dokumentuje korzyści zdrowotne, wynikające z leczenia subklinicznej niedoczynności tarczycy L-tyroksyną.** Razvi donosił o korzystnym wpływie takiego leczenia na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, funkcję śródbłonna, jakość życia, ustąpienie objawów zmęczenia (47), Shakoor o korzystnym wpływie na komór-

ki progenitorowe endotelium (48). Także w reanalizie badania Wickham (49) wykazano korzystny wpływ leczenia LT4 na zmniejszenie chorobowości i umieralności z powodu choroby wieńcowej osób z subkliniczną niedoczynnością tarczycy.

Brakuje natomiast dużych badań dotyczących leczenia subklinicznej niedoczynności tarczycy u osób w wieku podeszłym. Skoro genetyczna predyspozycja do podwyższonego stężenia TSH w surowicy jest skojarzona z długowiecznością (43), to może wolniejszy metabolizm i efekt oszczędzania energii u starszych osób z subkliniczną niedoczynnością tarczycy jest dla nich korzystny, zwłaszcza że (jak pokazała metaanaliza Razvi'ego i wsp.) nie wykazano zwiększenia ryzyka choroby niedokrwiennej serca i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób powyżej 65. r.ż. W randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu Birmingham Elderly Thyroid nie wykazano, by leczenie L-tyroksyną osób powyżej 65. r.ż. poprawiało ich funkcje poznawcze (50). Podobnego zdania jest Fadejew – jego zespół wykazał brak przewagi terapii LT4 u starszych osób z subkliniczną niedoczynnością tarczycy i współistniejącą chorobą wieńcową (21). Ponadto subkliniczna niedoczynność tarczycy w podeszłym wieku może być przemijająca – po 6-72 miesiącach obserwacji u 37% pacjentów w wieku > 55 lat z subkliniczną niedoczynnością tarczycy Diez i wsp. stwierdzili normalizację stężeń TSH (a przejście w jawną klinicznie niedoczynność tarczycy u 27% badanych) (51). W swoim komentarzu do pracy Gussekloo (38) Meneilly sugeruje, że pacjenci z subkliniczną niedoczynnością tarczycy powyżej 85. r.ż. nie powinni być leczeni L-tyroksyną, gdyż może to przynieść więcej szkody niż pożytku (52). Podobnie Col (53) nie zaleca włączania L-T4 u starszych osób przy TSH poniżej 10 mIU/l bez objawów klinicznych. Zwłaszcza, że (jak wykazało badanie Somwaru i wsp. (54)) wśród osób > 65. r.ż. leczonych L-tyroksyną tylko 43% miało wyrównane stężenie TSH, a aż 41% miało TSH poniżej normy – te osoby narażone były na niekorzystny wpływ przedawkowania L-tyroksyny na układ sercowo-naczyniowy i kości. Omawiając cytowaną pracę Razvi'ego (36) na kursie „Postępy Endokrynologii i Diabetologii” w 2010 r. dr Gietka-Czernel z Kliniki Endokrynologii CMKP przedstawiała stanowisko Kliniki: „(...) w podklinicznej niedoczynności tarczycy u osób do 65. r.ż. włącz L-tyroksynę, a u starszych (zwłaszcza po 80. r.ż.) jedynie gdy TSH > 10 mIU/l, ale w bardzo małych dawkach, zwiększając je co 10-14 dni” (55).

Tradycyjna strategia stopniowego zwiększania dawki L-tyroksyny była negowana w pracy Roos i wsp. (56), którzy nie wykazali działań niepożądanych przy rozpoczęciu leczenia od razu pełną dawką (1,6 µg/kg/d, pacjenci w wieku 22-86 lat) i uznali to postępowanie za bezpieczne, nawet u osób powyżej 65. r.ż. o ile nie mają choroby wieńcowej. Jednak ryzyko przedawkowania L-T4 powoduje, że zasada “start low – go slow” jest powszechnie zalecana i obowiązuje zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY

Na obszarach niedoboru jodu nadczynność tarczycy u osób starszych może być częstsza z powodu występowania u nich zmian guzowatych tarczycy, z których część ma charakter guzów autonomicznych (57). Subkliniczna nadczynność tarczycy (podobnie jak subkliniczna niedoczynność) zwiększa ryzyko choroby wieńcowej i umieralności (37). Ponadto wiąże się z upośledzeniem funkcji poznawczych (27), z większym (trzykrotnie) ryzykiem migotania przedsionków (58), osteoporozy u kobiet po menopauzie (59), demencji i choroby Alzheimera (60). Parle i wsp. wykazali, że u osób ≥ 60. r.ż. niskie stężenie TSH w 10-letniej obserwacji wiąże się ze zwiększoną umieralnością ogólną i umieralnością z powodu chorób układu krążenia (61), natomiast w badaniu Cappoli i wsp. nie wykazano, by subkliniczna nadczynność tarczycy u osób ≥ 65. r.ż. wiązała się ze zwiększoną częstością chorób układu krążenia ani zwiększoną umieralnością, choć stwierdzono większą częstość migotania przedsionków w tej grupie chorych (62).

Konieczność leczenia jawnej, ale również subklinicznej nadczynności tarczycy nie budzi wątpliwości – większość autorów wyraża pogląd, że leczenie to należy podejmować, gdy stężenie TSH w surowicy obniża się poniżej 0,1 mIU/l (5, 26, 32).

U osób w wieku podeszłym przyczyną nadczynności tarczycy jest najczęściej wole guzowate (podczas gdy w populacji młodszej dominuje choroba Gravesa-Basedowa). Dlatego zarówno w jawnej, jak i subklinicznej nadczynności tarczycy u chorych w starszym wieku leczeniem z wyboru jest terapia radiojodem (¹³¹J), po uzyskaniu eutyreozy przez podanie tyreostatyku. Strumektomia (w pełnej eutyreozy uzyskanej leczeniem farmakologicznym, po uwzględnieniu indywidualnych przeciwwskazań do zabiegu) może być rozważana jedynie u osób z bardzo dużym wolem, współistnieniem objawów uciskowych lub przy podejrzeniu raka tarczycy. Długotrwałe, czy nawet dożywotnie leczenie tyreostatykiem (ze względu na działania niepożądane leków z tej grupy) nie powinno być prowadzone, można je rozważać jedynie u osób trwale unieruchomionych w łóżku (21).

Publikacje zaleceń klinicznych dotyczących postępowania w subklinicznych zaburzeniach czynności tarczycy, zwłaszcza te z lat 2004-2005 (31, 32) były w świecie tyreologów szeroko dyskutowane, jednak nie doprowadziło to do powszechnie akceptowanego konsensusu – czy leczyć subkliniczne zaburzenia, czy wykonywać badania przesiewowe. Choć pojawiły się uzgodnienia co do postępowania w zaburzeniach czynności tarczycy u kobiet w ciąży (63), to kwestia konieczności wykonywania badań przesiewowych w kierunku zaburzeń czynności tarczycy i postępowania w subklinicznych zaburzeniach jej czynności u osób w wieku podeszłym pozostaje nadal otwarta (21).

Słowniczek skrótów:

TSH – hormon tyreotropowy

FT3 – wolna trijodotyronina

FT4 – wolna czteroiodotyronina

ATPO – przeciwciała antyperoksydazowe

ATG – przeciwciała antytyreoglobulinowe

PIŚMIENNICTWO

1. Brown-Borg HM: Hormonal regulation of longevity in mammals. *Ageing Res Rev* 2007; 6: 28-45.
2. Ooka H, Fujita S, Yoshimoto E: Pituitary-thyroid activity and longevity in neonatally thyroxine-treated rats. *Mech Ageing Dev* 1983; 22: 113-20.
3. Ooka H, Shinkai T: Effects of chronic hyperthyroidism on the lifespan of the rat. *Mech Ageing Dev* 1986; 33: 275-82.
4. Vergara M, Smith-Wheelock M, Harper JM et al.: Hormone-treated dwarf mice regain fertility but remain long lived and disease resistant. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 1244-50.
5. Surks MI, Boucai L: Age- and race-based serum thyrotropin reference limits. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2496-502.
6. Surks MI, Hollowell JG: Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4575-82.
7. Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A et al.: The aging thyroid. *Endocr Rev* 1995; 16: 686-715.
8. Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P: Complex alteration of thyroid function in healthy centenarians. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1130-34.
9. Mariotti S: Editorial: Thyroid function and aging: do serum 3,5,3',5'-tetraiodo-L-thyronine and thyroid-stimulating hormone concentrations give the Janus response? *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6735-37.
10. Peeters RP: Thyroid function and longevity: new insights into an old dilemma. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4768-75.
11. Peeters RP, Debaveye Y, Fliers E et al.: Changes within the thyroid axis during critical illness. *Crit Care Clin* 2006; 22: 41-55.
12. Hoogendoorn EH, Hermus AR, de Vegt F et al.: Thyroid function and prevalence of anti-thyroperoxidase antibodies in a population with borderline sufficient iodine intake: influences of age and sex. *Clin Chem* 2006; 52: 104-11.
13. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD et al.: Serum TSH, T4 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.
14. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation of treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002; 8: 457-69.
15. Wartofsky L, Dickey RA: Controversy in clinical endocrinology: the evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5483-88.
16. Surks MI, Goswami G, Daniels GH: Controversy in clinical endocrinology: the thyrotropin reference range should remain unchanged. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5489-96.
17. Simons RJ, Simon JM, Demers LM et al.: Thyroid dysfunction in elderly hospitalized patients. Effect of age and severity of illness. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1249-53.
18. Ligthart GJ, Corberland JX, Geertzen HG et al.: Necessity of the assessment of health status in human immunogerontological studies: evaluation of the SENIEUR protocol. *Mech Ageing Dev* 1990; 55: 89-105.
19. Szabolcs I, Podoba J, Feldkamp J et al.: Comparative screening for thyroid disorders in old age in areas of iodine deficiency, long-term iodine prophylaxis and abundant iodine intake. *Clin Endocrinol* 1997; 47: 87-92.
20. Sawin CT, Bigos ST, Land S et al.: The aging thyroid. Relationship between elevated serum thyrotropin level and thyroid antibodies in elderly patients. *Am J Med* 1985; 79: 591-95.
21. Fądejew V: Kliniczne aspekty chorób tarczycy w starszym wieku. *Thyroid International* 2008; 2: 3-13
22. Zgliczyński W (red): Algorytmy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w endokrynologii. *Medycyna po Dyplomie. Zeszyt edukacyjny* 2008; 7 (10).
23. Krysiak R, Okopień B, Herman ZS: Subclinical thyroid disorders. *Pol Merkur Lekarski* 2006; 126: 573-78.
24. Ceresini G, Morganti S, Maggio M et al.: Subclinical thyroid disease in elderly subjects. *Acta Biomed* 2010; 81 suppl 1: 31-36.
25. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G et al.: The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.
26. Biondi B, Cooper DS: The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008; 29: 76-131.
27. Ceresini G, Lauretani F, Maggio M et al.: Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in the elderly. Results of the InChianti Study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 89-93.
28. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM et al.: The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 10: 251-59.
29. Schouten BJ, Brownlie BE, Frampton CM et al.: Subclinical thyrotoxicosis in an outpatient population – predictors of outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74: 257-61.
30. Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L et al.: The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): the natural history of endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: E 1-8.
31. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ et al.: Consensus statement #1: subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *Thyroid* 2005; 15: 24-28.
32. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al.: Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291: 228-38.
33. Imaizumi M, Akahoshi M, Ichimaru S et al.: Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3365-70.
34. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E et al.: Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2460-66.
35. Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E et al.: Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *The American Journal of Medicine* 2006; 119:541-51.
36. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M et al.: The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2998-3007.
37. Ochs N, Auer R, Bauer DC et al.: Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med* 2008; 148: 832-45.
38. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ et al.: Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA* 2004; 292: 2591-99.
39. van den Beld AW, Visser TJ, Feelders RA et al.: Thyroid hormone concentrations, disease, physical function, and mortality in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6403-09.
40. Razing MP, Westendorp RG de Craen AJ et al.: Low serum free triiodothyronine levels mark familial longevity: the Leiden Longevity Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010; 65: 365-68.
41. Razing MP, Houwing-Duistermaat JJ, Slagboom PE et al.: Familial longevity is associated with decreased thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4979-84.
42. Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG et al.: Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1251-54.
43. Atzmon G, Barzilai N, Surks MI et al.: Genetic predisposition to elevated serum thyrotropin is associated with exceptional longevity. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4768-75.
44. Arnaud-Lopez L, Usala G, Cresini G et al.: Phosphodiesterase 8B gene variants are associated with serum TSH levels and thyroid function. *Am J Hum Genet* 2008; 82: 1270-80.
45. Dayan CM, Panicker V: Novel insights into thyroid hormones from the study of common genetic variation. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 211-18.
46. Hansen PS, Brix TH, Sorensen TI et al.: Major genetic influence on the regulation of the pituitary-thyroid axis: a study of healthy Danish twins. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1181-87.
47. Razvi S, Ingoe L, Keeka G et al.: The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1715-23.

48. Shakoor SK, Aldibbiat A, Ingoe LE et al.: Endothelial progenitor cells in subclinical hypothyroidism: the effect of thyroid hormone replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 319-22.
49. Razvi S, Weaver JU, Vanderpump MP et al.: The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1734-40.
50. Parle J, Roberts L, Wilson S: A randomized controlled trial of the effect of thyroxine replacement on cognitive function in community-living elderly subjects with subclinical hypothyroidism: The Birmingham Elderly Thyroid Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 3623-32.
51. Diez J, Iglesias P: Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4890-97.
52. Meneilly GS: Should subclinical hypothyroidism in elderly patients be treated? *CMAJ* 2005; 172: 633.
53. Col NF, Surks MI, Daniels GH: Subclinical thyroid disease: clinical applications. *JAMA* 2004; 291: 230-43.
54. Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N: High frequency of and factors associated with thyroid hormone over-replacement and under-replacement in men and women aged 65 and over. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1342-45.
55. Gietka-Czernel M: Częstość niedokrwiennej choroby serca a śmiertelność u osób z podkliniczną niedoczynnością tarczycy. *Postępy Endokrynologii i Diabetologii – materiały szkoleniowe; Jurata 10-12 czerwca 2010; 117-19.*
56. Roos A, Linn-Rasker SP, van Domburg RT et al.: The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1714-20.
57. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E et al.: The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 561-66.
58. Sawin CT, Geller A, Wolf PA et al.: Low serum thyrotropin concentration as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *New Engl J Med* 1994; 331: 1249-52.
59. Mudde AH, Reijnders FJ, Kruseman AC: Peripheral bone density in women with untreated multinodular goiter. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 37: 35-39.
60. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HE et al.: Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol* 2000; 53: 733-37.
61. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC et al.: Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet* 2001; 358: 861-65.
62. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM et al.: Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA* 2006; 295: 1033-41.
63. Abalovich M, Amino N, Barbour LA et al.: Postępowanie w zaburzeniach czynności tarczycy u kobiet w ciąży i w okresie poporodowym. Wytyczne Endocrine Society. *Medycyna Praktyczna* 2008; 10: 53-64.

otrzymano/received: 31.03.2011
zaakceptowano/accepted: 20.04.2011

Adres/address:
*Ewa Czerwińska
Klinika Medycyny Rodzinnej,
Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
SPSK im. Prof. W. Orłowskiego
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel.: (22) 628-69-50, fax: (22) 622-79-81
e-mail: eczerwinska@szpital-orlowskiego.pl