

Anna Ojala, Timo Strandberg ja Camilla Schalin-Jääntti

## lökkään poikkeava tyreotropiinipitoisuus

Subkliinisten kilpirauhasen toimintahäiriöiden eli poikkeavan tyreotropiini (TSH) -pitoisuuden ja viitealueella olevien kilpirauhashormonipitoisuuksien yleisyys lisääntyy väestön ikääntymisen myötä. TSH-pitoisuuden viitevälin yläraja suurenee ikääntyessä, mikä tulisi huomioida iäkkäiden TSH-arvoja tulkittaessa. Hyvin iäkkäiden potilaiden suurentuneiden TSH-arvojen ylihoitamista pitää varoa. Toisaalta niitä 65 vuotta täyttäneitä, joilla on merkittävä subkliininen hypertyreosi (TSH-pitoisuus pysyvästi < 0,1 mU/l), tulisi hoitaa. lökkään poikkeavaa TSH-pitoisuutta tulisi arvioida kokonaisvaltaisesti niin, että potilaan muutkin yksilölliset ominaisuudet ja perussairaudet otetaan huomioon.

**K**ilpirauhasen toimintahäiriöt jaetaan varsinaisiin ja lieviin, subkliinisiin häiriöihin (**TAULUKKO**). Iäkkäillä etenkin subkliiniset kilpirauhasen toimintahäiriöt ovat yleisiä, ja kilpirauhasen lievää toimintahäiriötä esiintyy jopa yli 10 %:lla yli 80-vuotiaista. Subkliinisen hypotyreosin on raportoitu olevan vanhusväestössä yleisempää kuin subkliinisen hypertyreosin (1–3).

Väestötutkimusten perusteella miesten ja naisten TSH-pitoisuuksien ero alkaa näkyä jo 30.–34. ikävuodesta eteenpäin (1,2).

Arvioitaessa ikääntymisen osuutta kilpirauhashäiriöihin on huomattava, että kansainvälisissä tutkimuksissa vanhan ihmisen määritelmä vaihtelee. Iäkkääksi voidaan eri tutkimuksien mukaan katsoa 65-vuotias tai sitä vanhempi henkilö, ja kun viitataan hyvin iäkkäisiin, tutkitavat ovat yleensä yli 85-vuotiaita.

### Potilasesimerkit

**POTILAS 1** on 82-vuotias omatoiminen, hoikka mies, jonka verenpaine on kohonnut. Hänellä on verenpainelääkityksenä amlodipiini 10 mg kerran päivässä, ja sen avulla verenpaine on pitkään pysynyt noin 145/85 mmHg:ssä. Terveystarkastuksen yhteydessä potilas valittaa väsymystä, muita erityisiä oireita ei ole. Normaalin kliinisen tutkimuksen lisäksi otetaan laboratoriotestejä, joiden ainoat poikkeavat löydökset ovat plasman TSH-pitoisuus 7,1 mU/l (viitealue 0,4–4 mU/l) ja plasman T4v-pitoisuus 12,0 pmol/l (9–19 pmol/l). Miten tutkisit ja hoitaisit potilasta?

**POTILAS 2** on 68-vuotias perusterve, palpitaatio-oireiden vuoksi lääkäriin hakeutunut nainen. Kliinisessä tutkimuksessa hänen sydämeästään kuuluu hento systolinen sivuääni, muuta poikkeavaa ei todeta. EKG on normaali. Laboratoriotesteistä plasman TSH-pitoisuus on alle 0,1 mU/l (0,4–4 mU/l). Miten tutkisit ja hoitaisit potilasta?

**TAULUKKO.** Kilpirauhasperäisten toimintahäiriöiden biokemiallinen luokittelu. Viitevälit voivat vaihdella laboratorioittain.

	Hypertyreosi		Hypotyreosi	
	Subkliininen	Varsinainen	Subkliininen	Varsinainen
TSH-pitoisuus	↓	↓	↑	↑
T4v-pitoisuus	↔	↑ <sup>1</sup>	↔	↓
T3v-pitoisuus	↔	↑ <sup>1</sup>	– <sup>2</sup>	– <sup>2</sup>

↑ = viitevälin yläpuolella, ↔ = viitevälissä, ↓ = viitevälin alapuolella

<sup>1</sup>Hypertyreosissa T4v- tai T3v-pitoisuus on suurentunut.

<sup>2</sup>T3v-pitoisuuden määrittämisestä ei yleensä ole hyötyä hypotyreosin diagnosoimissa.



## **Etiologia**

Iäkkäiden kilpirauhasen vajaatoiminnan taustasyyt ovat samankaltaisia kuin muunkin väestön. Kilpirauhasen autoimmuuni tulehdus on yleisin yli 60-vuotiaiden kilpirauhasen vajaatoiminnan aiheuttaja. Myös iatrogeeniset syyt ovat iäkkäillä tavallisia. Kilpirauhashormonipitoisuuksiin tai tyroksiinihoitoon vaikuttavien lääkitysten lisäksi sekä hypertyreoosin hoito että varsinaisen hypotyreoosin riittämätön tai liiallinen korvaushoito altistavat iäkkäitä kilpirauhasen toimintahäiriöille (4). Monikyhmystruuman liikatoiminnan aiheuttama hypertyreoosi on iäkkäillä yleisempi kuin nuorilla ja aiheuttaa jopa 28–65 % yli 60-vuotiaiden hypertyreooseista (5). Samat taustasyyt ovat subkliinistenkin toimintahäiriöiden taustalla.

## **Oireet**

Iäkkään subkliininen hypotyreoosi on useimmiten oireeton sivulöydös. Osalla potilaista voi olla lieviä kilpirauhasen vajaatoiminnan oireita, joiden voidaan tulkita liittyvän myös ikääntymiseen itsessään. Subkliiniseen hypertyreoosiin voi liittyä palpitaatiotuntemuksia, ja se voi altistaa sydämen rytmihäiriöille, etenkin eteisvärinälle. Siihen voi liittyä hikoilua ja painon vähenemistä sekä sydämen vajaatoiminnan pahenemista ja fyysisen suorituskyvyn heikkenemistä, etenkin sepelvaltimotautia sairastavilla iäkkäillä. Subkliininen hypertyreoosi heikentää myös luiden kuntoa ja suurentaa etenkin naisilla murtumariskiä (6).

## **TSH-pitoisuuden muutokset ikääntyessä**

Tutkimusnäyttö ikääntymisen vaikutuksesta TSH-pitoisuuteen on osin ristiriitaista. Lievät muutokset ovat useimmiten palautuvia: laajassa seurantatutkimuksessa yli puolet hieman suurentuneista tai pienentyneistä TSH-arvoista normalisoituivat toistomittauksissa (7). Myös kilpirauhasperoksidaasi (TPO) -vasta-aineet vaikuttavat TSH-pitoisuuden muutoksiin. TPO-vasta-ainepositiivisuus liittyy iäkkäillä naisilla suurempaan TSH-pitoisuuteen (8). Lisäksi 20

vuoden pitkittäistutkimuksessa subkliininen hypotyreoosi muuttui varsinaiseksi hypotyreoosiksi 2,6 %:lla TPO-vasta-ainenegatiivisista ja 4,3 %:lla -positiivisista henkilöistä tutkimusvuotta kohden (9).

Jodinsaanti vaikuttaa iäkkäiden TSH-pitoisuuksiin, etenkin äkillisesti lisääntyessään. Liiallinen jodinsaanti aiheuttaa yleensä ohimenevän kilpirauhasen toimintahäiriön. Joskus ylimäärä johtaa hankalahoitaiseen tyreotoksikoosiin. Käytännössä tärkeimmät tyreotoksikoosin aiheuttajat ovat tällöin jodia sisältävä röntgenvarjoaine tai amiodaronihoito.

Useat väestöpohjaiset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet TSH-pitoisuuden suurenevan ikääntyessä (1,2,9). TSH-arvojen suurenemisen ei kuitenkaan katsota liittyvän kilpirauhasen toimintahäiriöiden esiintyvyyden lisääntymiseen vanhusväestössä, vaan ennemminkin ikääntymiseen liittyvään TSH:n jakauman muutokseen. Ikääntymisen yhteydessä ilmenevän TSH-pitoisuuden suurenemisen taustalla voivat olla kilpirauhasen toiminnan heikentyminen tai TSH:n biologisen aktiivisuuden väheneminen (10,11). Myös aivolisäkkeen vaste kilpirauhashormonien aiheuttamaan perifeeriseen negatiiviseen palautteeseen voi olla vähentynyt (12). Nykyään katsotaan, että hyvin vanhojen ihmisten TSH-pitoisuuden suureneminen ilman T4v-pitoisuuden pienentymistä liittyy ikääntymiseen.

TSH-pitoisuuden muutokset voivat myös heijastella sopeutumista muihin (kilpirauhasen ulkopuolisiin) sairauksiin, taustatekijöihin, leikkauksiin tai lääkehoitoihin (KUVA 1). Kilpirauhashormonipitoisuuksien muutoksia aiheuttavien kilpirauhasen ulkopuolisten sairauksien (englanninkielisessä kirjallisuudessa yleisnimityksenä ”non-thyroidal illness syndrome”, NTIS) esiintyvyys iäkkäässä väestössä on suuri, ja niitä löytyy jopa 32 %:lta kriittisesti sairaista yli 65-vuotiaista potilaista (13).

Myös aliravitsemus altistaa kilpirauhashormonipitoisuuden muutoksille vähentämällä leptiinivälitteisesti tyreotropiinin vapauttaja-hormonin (TRH) geenien ilmentymistä (14). Vajaaravitsemus tai sen riski ovat vanhusväestössä hyvin yleisiä, ja suomalaistutkimuksen mukaan ravitsemus oli puutteellista jopa yli

puolella pitkäaikaishoidon yksikössä asuvista (15).

## TSH-pitoisuus, kognitio ja elämänlaatu

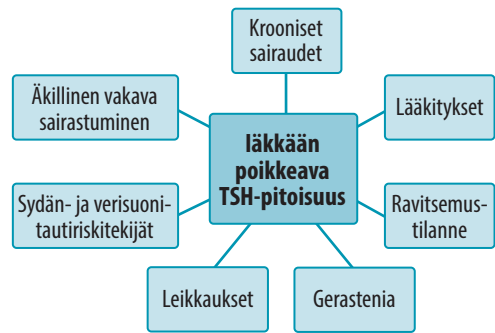
Vaikka selkeä hypotyreoosi voi jopa simuloida iäkkään muistisairautta, subkliininen hypotyreoosi ei selkeästi liity kognition heikentymiseen. Yli 65-vuotiaiden potilaiden aineistossa subkliininen kilpirauhasen toimintahäiriö ei liittynyt kognitioon, mielialaan, ahdistukseen tai masennukseen, eikä subkliinisen hypotyreoosin tyroksiinihoito parantanut kognitiota (16,17). Tuoreessa meta-analyysissä subkliininen hypotyreoosi ei näyttänyt liittyvän yli 60-vuotiaiden kognition heikentymiseen (18). Toisaalta subkliininen hypertyreooosi yli kolminkertaisti muistisairauden riskin nuoremassa, yli 55-vuotiaiden potilaiden aineistossa, ja etenkin TPO-vasta-ainepositiivisten henkilöiden riskisuhde oli suuri (19).

Omassa stabiilia sydän- ja verisuonitautia sairastavien yli 75-vuotiaiden potilaiden aineistossamme suurempi TSH-pitoisuus ei liittynyt huonompaan selviytymiseen kognitiota monipuolisesti mittaavassa CERAD-testissä. Älyllisen toimintakyvyn häiriön ja dementian kliinistä tilaa kuvaava CDR-luokitus antoi jopa paremmat pisteet niille, joiden TSH-pitoisuus oli suurempi, verrattuna niihin, joiden TSH-pitoisuudet olivat pienimpiä (20).

Vuonna 2018 julkaistussa meta-analyysissä subkliinisen hypotyreoosin tyroksiinihoito ei liittynyt elämänlaadun kohenemiseen tai kilpirauhasperäisten oireiden helpottumiseen (21). Kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa vuoden mittainen tyroksiinihoito ei vaikuttanut yli 65-vuotiaiden potilaiden väsymykseen tai muihin oireisiin (22).

## TSH-pitoisuus ja kuolleisuus

Tutkimustulokset lievästi suurentuneen TSH-pitoisuuden vaikutuksesta iäkkäiden kuolleisuuteen ovat osin ristiriitaisia. Suurentunut TSH-pitoisuus on osassa tutkimuksista liittynyt pitkäikäisyyteen ja kuolemanriskin pienenemiseen, eikä subkliininen hypotyreoosi ole lisän-



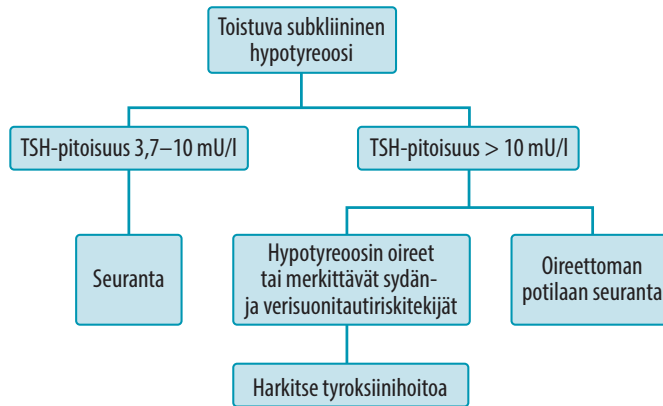
**KUVA 1.** Iäkkään lievästi poikkeavan TSH-pitoisuuden arvioinnissa huomioitavia tekijöitä.

nyt yli 65-vuotiaiden sydän- ja verisuonitauteihin liittyvää tai yleistä kuolleisuutta (23–25).

Subkliinisen kilpirauhasen toimintahäiriö ei yhdeksän vuoden seurantatutkimuksessa heikentänyt 85-vuotiaiden elinajan odotetta verrattuna samanikäisiin, joiden kilpirauhasen toimi normaalisti, mutta suuremmat TSH-pitoisuudet näyttivät liittyvän parempaan päivittäisistä toiminnoista selviytymiseen (26). Toisaalta osassa tutkimuksista subkliininen hypotyreoosi on liittynyt suurentuneeseen sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen, etenkin jos TSH-pitoisuus on ollut suurempi kuin 10 mIU/l (27,28).

TSH-arvon katkaisurajan valinnan lisäksi myös ikä vaikuttaa: subkliininen hypotyreoosi liittyi suurempaan sydän- ja verisuonitauti- sekä kokonaiskuolleisuuteen 65–79-vuotiaiden ryhmässä, muttei enää yli 80-vuotiaiden joukossa [riskisuhde 1,33 (95 %:n luottamusväli 1,07–1,65) ja 1,22 (95 %:n luottamusväli 1,03–1,45)] (27). Ikääntyneiden pienet TSH-pitoisuudet liittyvät suurempaan rytmihäiriöriskiin myös subkliinisen toimintahäiriön yhteydessä (29,30). Yli 65-vuotiaiden subkliinisen hypertyreosin aiheuttama eteisvärinärisä voi olla jopa yli viisinkertainen, minkä vuoksi sitä tulee herkästi hoitaa, vaikka iäkäs potilas olisi oireeton (31).

Subkliininen hypertyreooosi liittyy suurempaan kuolleisuuteen etenkin silloin, kun TSH-pitoisuus on alle 0,1 mU/l (32). Meta-analyysissä tulokset ovat kuitenkin olleet osin ristiriitaisia (33–36). Omassa aineistossamme TSH-pitoisuus ei vaikuttanut kokonais- eikä sy-



**KUVA 2.** Yli 70-vuotiaan potilaan 2–6 kuukauden seurannassa toistuvasti suurentuneen TSH-pitoisuuden tutkiminen ja hoito (38).

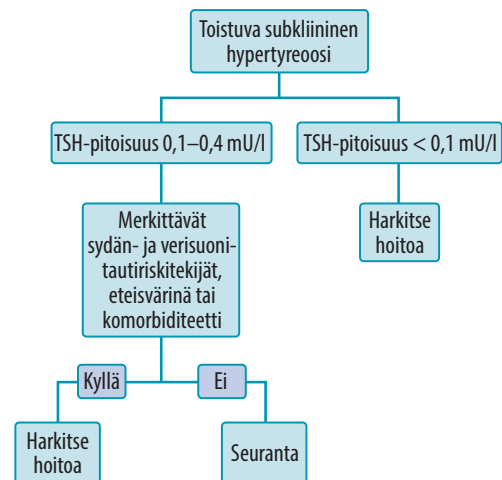
dän- ja verisuonitautikuolleisuuden seuranta-aikana, joskin suurempiin TSH-pitoisuuksiin (plasman TSH-pitoisuus yli 4,13 mU/l) saattoi liittyä etua pienempiin pitoisuuksiin verrattuna (37).

### Kilpirauhasen subkliinisten toimintahäiriöiden hoito

Koska subkliinisesti poikkeavat TSH-pitoisuudet normalisoituvat usein seurannassa, iäkkään lievästi poikkeava TSH-arvo tulisi tarkistaa ainakin kertaalleen 2–6 kuukauden kuluessa ennen hoidon aloittamista. Iäkkäiden subkliinisen hypotyreoosin hoitoa puoltavat selkeät hypotyreoosioireet tai sydän- ja verisuonitautien riskitekijät yhdistettyinä toistuvasti suurentuneeseen TSH-pitoisuuteen (yli 10 mU/l).

Jos iäkkään TSH-pitoisuus on viiterajaa suurempi, mutta alle 10 mU/l, tulisi tyroksiinihoidon aloitukseen suhtautua varovaisesti (KUVA 2) (38). Hyvin iäkkäiden, yli 85-vuotiaiden potilaiden tyroksiinilääkityksen aloitusannoksen tulisi olla maltillinen, 12,5–25 µg vuorokaudessa, ja sitä tulisi tarvittaessa lisätä varovaisesti. Oireista sepelvaltimotautia sairastavillekin suositetaan 25 µg:n aloitusannosta. Korvaushoidossa olevan iäkkään ylläpitoannosta ei ole tarpeen lisätä kovin suureksi, ja TSH-arvo voi hyvin olla viitealueen yläosassa tai jopa hieman sen yläpuolella.

Tyroksiiniannosta voidaan joutua myös vähentämään TSH-pitoisuuden mukaan, kun potilas ikääntyy. Subkliininen hypertyreoosi kannattaa hoitaa radiojodihoidolla myös, kun TSH-pitoisuus on toistuvasti alle 0,1 mU/l, vaikka iäkäs potilas olisi oireeton. Potilaan merkittävät sydän- ja verisuonitautiriskitekijät puoltavat subkliinisen hypertyreoosin hoitamista myös silloin, kun TSH-pitoisuus on toistuvasti alle viitealueen mutta 3–6 kuukauden seurannassa yli 0,1 mU/l (KUVA 3) (4–6,38).



**KUVA 3.** Yli 65-vuotiaan potilaan 2–6 kuukauden seurannassa toistuvasti pienentyneen TSH-pitoisuuden tutkiminen ja hoito (6).

## Vastaukset potilasesimerkkeihin

**POTILAAN 1** kilpirauhaskokeet uusittiin viiden kuukauden kuluttua, jolloin plasman TSH-pitoisuus oli 6,6 mU/l ja plasman T4v-pitoisuus 11,9 pmol/l. Potilas koki itsensä edelleen hieman väsyneeksi. Tyroksiinilääkitystä ei aloitettu.

**POTILAS 2.** Potilaalta tarkastettiin vielä plasman T4v-pitoisuus, joka oli 18,2 pmol/l. Kolme kuukautta myöhemmin palpitaatiotuntemukset olivat helpottaneet, mutta plasman TSH-pitoisuus oli edelleen alle 0,1 mU/l ja plasman T4v-pitoisuus 18,4 pmol/l, mikä viittasi subkliiniseen hypertyreoosiin. Potilas lähetettiin erikoissairaanhoidoon, jossa tutkittiin myös plasman T3v-pitoisuus, joka oli 4,9 pmol/l (viitealue 2,6–5 pmol/l). Potilaan kilpirauhanen oli palpoinnin perusteella hieman suurentunut, kyhmyinen ja koostumukseltaan pehmeä. Persistoivan selkeän subkliinisen hypertyreoosin vuoksi päädyttiin radiojodihoitoon.

## Ydinasiat

- ▶ Kilpirauhasen subkliiniset toimintahäiriöt ovat iäkkäillä tavallisia.
- ▶ Valtaosa lievästi poikkeavista TSH-arvoista normalisoituu seurannassa.
- ▶ Iäkkään potilaan poikkeavaa TSH-arvoa tulisi arvioida kokonaisvaltaisesti ja yksilölliset ominaisuudet huomioiden.
- ▶ Subkliinisen hypotyreoosin eli suurentuneen TSH-arvon (kuitenkin alle 10 mU/l) ja viitealueelle asettuvan T4v-arvon hoidolle ei nykytiedon valossa ole perusteita.
- ▶ Iäkkään persistoiva subkliininen hypertyreoosi (TSH-arvo alle 0,1 mU/l) hoidetaan, ja parhaiten soveltuu radiojodihoito.

## Lopuksi

Etenkin kilpirauhasen lievät toimintahäiriöt ovat iäkkäillä yleisiä. TSH-pitoisuuden viitealueen yläraja suurenee ikääntyessä, mikä voi johtaa vanhusväestössä subkliinisen hypotyreoosin yli-diagnosointiin ja -hoitoon nykyisillä viitearvoilla. Liian tehokkaan hoidon riskikin lisääntyy ikääntymisen myötä, ja tyroksiinihoidetuista noin 20–40 %:lla on pieni TSH-pitoisuus (2,39). Vaikka tyroksiinista on hyötyä varsinaisen hypotyreoosin hoidossa, subkliinisen hypotyreoosin tyroksiinilääkityksen vaikutukset iäkkäiden potilaiden oireisiin, sydäntilanteeseen ja kognitioon jäävät hyvinkin vähäisiksi. Lääkitys voi jopa olla haitallinen.

On mielenkiintoista nähdä, minkälaisia tuloksia tyroksiinihoidon vaikutuksesta subkliinisen hypotyreoosin oireisiin, elämänlaatuun, kuolleisuuteen ja muihin päätetapahtumiin saadaan käynnissä olevasta, yli 80-vuotiaiden potilaiden satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta ja lumekontrolloidusta tutkimuksesta (IEMO 80-plus thyroid trial). Tuloksia odoteltaessa käynnissä on myös European Thyroid Associationin (ETA) laaja selvitys siitä, mitkä ovat lääkäreiden kriteerit subkliinisen hypotyreoosin hoidon aloittamiseen. ETA myös varoittaa ylihoitamasta hyvin iäkkäitä henkilöitä, joiden TSH-arvo on alle 10 mU/l. ■

**ANNA OJALA, LL, tohtorikoulutettava**  
Helsingin yliopisto, endokrinologia

**TIMO STRANDBERG, LKT, geriatrician professori**  
Helsingin ja Oulun yliopistot  
HUS, sisätaudit ja kuntoutus, Helsinki

**CAMILLA SCHALIN-JÄNTTI, dosentti, osastonylilääkäri**  
HYKS ja Helsingin yliopisto, endokrinologia

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Niina Matikainen

### SIDONNAISUUDET

Anna Ojala: Ei sidonnaisuuksia

Timo Strandberg: Apuraha (Amgen, MSD, NovoNordisk, Sanofi), luontopalkkio/asiantuntijapalkkio (Amgen, Boehringer, MSD, NovoNordisk, Orion, Sanofi, Servier), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (NovoNordisk), muut sidonnaisuudet (Orion osakeomistus)

Camilla Schalin-Jäntti: Apuraha (Ipsen Nordic), luontopalkkio/asiantuntijapalkkio (Ipsen Nordic, Kyowa Kirin, Pfizer)

**KIRJALLISUUTTA**

1. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, ym. 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.
2. Canaris G, Manowitz N, Mayor G, ym. The Colorado thyroid disease prevalence study; the Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160:526–34.
3. Ruggeri RM, Trimarchi F, Biondi B. Management of endocrine disease: L-Thyroxine replacement therapy in the frail elderly: a challenge in clinical practice. *Eur J Endocrinol* 2017;177:R199–217.
4. Salmela P, Metso S, Moilanen L, ym. Aikuisen primaarisen hypotyreoosin hoito. *Duodecim* 2016;132:33–42.
5. Boelaert K, Boelaert K. Thyroid dysfunction in the elderly. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:194–204.
6. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, ym. The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2015;4:149–63.
7. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, ym. Serum thyrotropin measurements in the community: five-year follow-up in a large network of primary care physicians. *Arch Intern Med* 2007;167:1533–8.
8. Eskelinen S, Suominen P, Vahlberg T, ym. The effect of thyroid antibody positivity on reference intervals for thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4) in an aged population. *Clin Chem Lab Med* 2005;43:1380–5.
9. Vanderpump M, Tunbridge W, French J, ym. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43:55–68.
10. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, ym. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1554–62.
11. Klug TL, Adelman RC. Age-dependent accumulation of an immunoreactive species of thyrotropin (TSH) which inhibits production of thyroid hormones [proceedings. *Adv Exp Med Biol* 1978;97:259–64.
12. Mammen JS, McGready J, Ladenson PW, ym. Unstable thyroid function in older adults is caused by alterations in both thyroid and pituitary physiology and is associated with increased mortality. *Thyroid* 2017;27:1370–7.
13. Tognini S, Marchini F, Dardano A, ym. Non-thyroidal illness syndrome and short-term survival in a hospitalised older population. *Age Ageing* 2010;39:46–50.
14. Warner MH, Beckett GJ. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update. *J Endocrinol* 2010;205:1–13.
15. Soini H, Suominen MH, Muurinen S, ym. Malnutrition according to the mini nutritional assessment in older adults in different settings. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:765–6.
16. Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, ym. Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med* 2006;145:573–81.
17. Parle J, Roberts L, Wilson S, ym. 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.
18. Akintola AA, Jansen SW, van Bodegom D, ym. Subclinical hypothyroidism and cognitive function in people over 60 years: a systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci* 2015;7:150.
19. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HA, ym. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:733–7.
20. Ojala AK, Schalin-Jääntti C, Pitkälä KH, ym. Serum thyroid-stimulating hormone and cognition in older people. *Age Ageing* 2016;45:155–7.
21. Feller M, Snel M, Moutzouri E, ym. Association of thyroid hormone therapy with quality of life and thyroid-related symptoms in patients with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018;320:1349–59.
22. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, ym. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017;376:2534–44.
23. Gusselkloo J, van Exel E, de Craen J, ym. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA* 2004;292:2591–9.
24. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, ym. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA* 2006; 295:1033–41.
25. Hyland KA, Arnold AM, Lee JS, ym. Persistent subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:533–40.
26. Pearce SH, Razvi S, Yadegarfar ME, ym. Serum thyroid function, mortality and disability in advanced old age: the Newcastle 85+ study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:4385–94.
27. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, ym. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* 2010;304:1365–74.
28. Gencer B, Collet TH, Virgini V, ym. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation* 2012;126:1040–9.
29. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008;29:76–131.
30. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, ym. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med* 2012;172:799–809.
31. Auer J, Scheibner P, Mische T, ym. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am Heart J* 2001; 142:838–42.
32. Aggarwal N, Razvi S. Thyroid and aging or the aging thyroid? An evidence-based analysis of the literature. *J Thyroid Res* 2013;2013:481287.
33. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Poppe K, ym. Subclinical thyroid dysfunction and mortality: an estimate of relative and absolute excess all-cause mortality based on time-to-event data from cohort studies. *Eur J Endocrinol* 2008;159:329–41.
34. Ochs N, Auer R, Bauer DC, ym. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med* 2008; 148:832–45.
35. Singh S, Duggal J, Molnar J, ym. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2008;125:41–8.
36. Yang LB, Jiang DQ, Qi WB, ym. Subclinical hyperthyroidism and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Endocrinol* 2012;167:75–84.
37. Schalin-Jääntti C, Ojala AK, Pitkälä KH, ym. Thyroid-stimulating hormone and mortality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61:1823–4.
38. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, ym. 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2:215–28.
39. Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N, ym. 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;94:1342–5.

**SUMMARY**

**TSH and ageing**

Subclinical thyroid dysfunction is common in older people. The upper limit of the reference range for thyrotropin stimulating hormone (TSH) shifts to higher concentrations in the very old, which should be taken into account when making treatment decisions. In the very old, it is thus important not to overtreat patients with high TSH concentrations and, on the other hand, remember to treat, already in somewhat younger age groups > 65 years, those characterized by persistent, significant subclinical hyperthyroidism (TSH < 0.1 mU/l). Since older patients are at risk for adverse effects of medication, the management of mildly abnormal TSH should be considered carefully, in a holistic manner.