

Г Л А С

CDXXX

ОДЕЉЕЊЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

КЊИГА 52

ACADEMIE SERBE DES SCIENCES ET DES ARTS

GLAS

CDXXX

CLASSE DES SCIENCES MEDICALES

№ 52

Rédacteur
DRAGAN MICIĆ
Membre régulier de l'Académie

BELGRADE
2020

ISSN 0371-4039

СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ

Г Л А С

CDXXX

ОДЕЉЕЊЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

КЊИГА 52

У р е д н и к
академик
ДРАГАН МИЦИЋ

БЕОГРАД
2020

Издавач
Српска академија наука и уметности
Кнеза Михаила 35, Београд

Технички уредник
Никола Стевановић

Лектор
Невена Ђурђевић

Коректор
Марија Алексић Шљука

Тираж
300

Штампа
Colorgrafx, Београд

РАДОВИ САОПШТЕНИ НА НАУЧНОМ СИМПОЗИЈУМУ
„НОВИНЕ У ЕНДОКРИНОЛОГИЈИ”,
одржаном у САНУ, 16. децембра 2019. године

САДРЖАЈ – CONTENT

Увод – Драган Мицић	9
Небојша Лалић <i>Савремена терапија типа 2 дијабетеса: достигнућа и дилеме</i>	11
Nebojša Lalić <i>Contemporary treatment of type 2 diabetes: achievements and dilemmas</i>	21
Ђ. Мацут, И. Божић-Антић, Ј. Бјекић-Мацут, С. Огњановић, О. Станојловић, Д. Војновић Милутиновић, Д. Мицић <i>Неалкохолна масна болест јетре и синдром полицистичних јајника: да ли постоји повезаност?</i>	23
Ђ. Macut, I. Božić-Antić, J. Bječić-Macut, S. Ognjanović, O. Stanojlović, D. Vojnović Milutinović, D. Micić <i>Nonalcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome: is there a connection?</i>	41
Катарина Лалић <i>Новине у лечењу липидних поремећаја</i>	43
Katarina Lalić <i>Novelties in the treatment of lipid disorders</i>	54
Драган Мицић <i>Поновно добијање у телесној тежини: механизми настанка и терапијски приступ</i>	57
Dragan Micić <i>Body weight regain: mechanisms of occurrence and therapeutic approach</i>	70
Милан Петаков <i>Савремени концепт хипофизитиса</i>	73
Milan Petakov <i>Contemporary concept of hypophysitis</i>	81
Светлана Вујовић <i>Утицај гонадних стероида на кардиоваскуларне болести у менопаузи и инволутивном хипоандрогенизму</i>	83
Svetlana Vujiović <i>Influence of gonadal steroids on cardiovascular diseases in the menopause and involutive hypoandrogenism</i>	91
Снежана Половина <i>Гојазност и репродуктивни систем код мушкараца</i>	93
Snežana Polovina <i>Obesity and male gonadal function</i>	108

Мирјана Шумарац-Думановић <i>Фенотипови у гојазности и њихова парадоксална повезаност са кардиоваскуларним болестима</i>	109
Mirjana Šumarac-Dumanović <i>Phenotypes in obesity and their paradoxical connection with cardiovascular diseases</i>	122
Милош Жарковић <i>Новине у лечењу Гревјсове болести</i>	123
Miloš Žarković <i>Novelties in treatment of Graves' disease</i>	131
Александра Јотић <i>Гојазност у гестацијском дијабетесу: ризик за кардиоваскуларно обољење</i>	133
Aleksandra Jotić <i>Obesity in gestational diabetes: risk for cardiovascular disease</i>	138
Александра Кендерешки <i>GLP-1 аналози у терапији гојазности</i>	139
Aleksandra Kendereški <i>GLP-1 analogues in treatment of obesity</i>	149
Милена Митровић <i>Глукозни метаболизам и метаболички синдром код болесника са хроничном опструктивном болешћу плућа</i>	151
Milena Mitrović <i>Glucose metabolism and metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease</i>	157
Срђан Поповић, Драшко Гостиљац, Саша Илић <i>Да ли је витамин Д нови хормон?</i>	159
Srđan Popović, Draško Gostiljac, Saša Ilić <i>Is vitamin D a new hormone?</i>	167
Весна Димитријевић-Срећковић <i>Медитеранска исхрана у превенцији и лечењу депресије код гојазних</i>	169
Vesna Dimitrijević-Srećković <i>Mediterranean diet in the prevention and treatment of depression in obese people</i>	187
Саша П. Раденковић <i>Супклинички поремећаји функције штитне жлезде код старијих</i>	189
Saša P. Radenković <i>Subclinical thyroid dysfunction in the elderly population</i>	196

УВОД

У Српској академији наука и уметности 16. децембра 2019. године одржан је Научни симпозијум „Новине у ендокринологији“, у организацији Одбора за ендокринологију и факторе спољашње средине САНУ. Симпозијум је организовао академик Драган Мицић, председник Одбора за ендокринологију и факторе спољашње средине САНУ. Академик Владимир С. Костић, председник САНУ, отворио је Симпозијум и поздравио предаваче и слушаоце. У раду Симпозијума учествовало је 16 изврских предавача, академика и ендокринолога са Универзитета у Београду, Новом Саду и Нишу. Током Симпозијума, кроз предавања учесника, изнете су новине у области ендокринологије за различита патолошка стања и болести у овој области. На завршетку Симпозијума донета је одлука да сви предавачи доставе своја предавања како би се публиковала у *Гласу Одељења медицинских наука САНУ*.

Као организатор Научног симпозијума и уредник овог броја *Гласа Одељења медицинских наука*, желим да се захвалим свим учесницима Симпозијума на достављеним текстовима и прецизном поштовању рокова.

Објављивањем овог броја *Гласа Одељења медицинских наука*, саопштења са Научног симпозијума „Новине у ендокринологији“ постају доступна широј научној јавности, чиме испуњавамо једну од мисија САНУ.

Уредник
академик Драган Мицић

САША П. РАДЕНКОВИЋ*

СУПКЛИНИЧКИ ПОРЕМЕЋАЈИ ФУНКЦИЈЕ ШТИТНЕ ЖЛЕЗДЕ КОД СТАРИЈИХ

С а ж е т а к . – Супклинички поремећаји функције штитне жлезде су дефинисани као биохемијски поремећаји, где постоји мање или више снижен (супримиран) ниво тиреостимулишућег хормона (ТСХ), или пак повишен ниво ТСХ, уз нормалан серумски ниво слободног тироксина. Када говоримо о терапији супклиничких поремећаја функције штитне жлезде, постоје још увек контроверзе о томе да ли је терапија увек неопходна, нарочито у случају гранично израженог поремећаја. Једна од популација где се о терапији ових поремећаја нарочито пуно полемисхе јесте популација старијих особа, а живимо у времену где се све више суочавамо са здравственим проблемима, који се нарочито јављају у популацији старијих. Оно што посебно заокупља пажњу када се говори у утицају поремећаја нивоа тироидних хормона код старијих особа јесте ефекат на пораст и морбидитета и морталитета од различитих кардиоваскуларних обољења, у условима супклиничког поремећаја функције штитне жлезде. Сама дијагностика у старијих особа мора да буде прецизна, јер је познато да се у старијих особа региструје и већи проценат особа са овим поремећајима, нарочито ако се не користи интервал за ТСХ, специфичан за одређено животно доба. Препоруке за лечење супклиничке хипотиреозе у популацији старијих од 65 година се стално модификују и константно су изложене провери и критици. Начелно се већина слаже да је за постављање дијагнозе потребно користити виши праг за ТСХ. У терапији је потребно као циљну вредност имати виши ниво ТСХ, уз стриктно избегавање прекомерне надокнаде тироксина. Код старијих се практично код сваког пацијента са супклиничком хипертиреозом одлучујемо за терапију. Одабир адекватне терапије потребно је спровести зависно од узрока супклиничке хипертиреозе и применити додатну терапију према индикацијама. Наравно, принцип да се сваком пацијенту приступа индивидуално и да се код сваког појединачно процењује постојећи ризик, као и потенцијални бенефит од те-

* Медицински факултет Универзитета у Нишу; Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Ниш; e-mail: doktor.sasa@gmail.com

рапије, мора увек да буде основна водиља у нашој одлуци о поступку са овим пацијентима.

Кључне речи: супклиничка хипотиреоза, супклиничка хипертиреоза, ТСХ, старији

Манифестни поремећаји функције штитне жлезде су праћени како одређеним клиничким симптомима и знацима тако и дефинисаним променама нивоа тироидних хормона у серуму. Уз карактеристичну слику хиперметаболизма нотира се супримиран ниво тиреостимулишућег хормона – тиреотропина (ТСХ) уз повишен ниво слободног тироксина (Т4) и тријодтиронина (Т3) у серуму код хипертиреозе и обратно, уз клиничке знаке хипометаболизма, повишен ниво ТСХ и снижен ниво слободног Т4 и Т3 у серуму потврђују дијагнозу хипотиреозе. Супклинички поремећаји функције штитне жлезде су дефинисани као, пре свега, биохемијски поремећаји, где када говоримо о супклиничкој хипертиреози (СХипер) постоји мање или више снижен (супримиран) ниво ТСХ, уз нормалан серумски ниво слободног Т4 и Т3, а супклиничку хипотиреозу (СХипо) дефинишемо када постоји повишен ниво ТСХ, уз нормалан серумски ниво слободног Т4 и Т3. У оба случаја, особа може бити асимптоматска или могу постојати у блажој или већој мери изражени симптоми и знаци који би указивали на поремећај нивоа хормона у организму [1].

Манифестни поремећаји функције штитне жлезде подразумевају такође и јасну потребу да се спроведе терапија ових болести, која је углавном јасно дефинисана и доктринарно одређена од стране бројних ауторитета кроз водиче и препоруке водећих светских ауторитета из ове области [2,3]. Када говоримо о терапији супклиничких поремећаја функције штитне жлезде, такође се ослањамо на препоруке, али је овде ситуација сложенија, јер нарочито у случају гранично израженог поремећаја, постоје још увек контроверзе о томе да ли је терапија увек неопходна и да ли терапијом постижемо жељени бенефит код свих пацијената [1, 4, 5].

Једна од популација где се о терапији ових поремећаја нарочито пуно полемише јесте популација старијих особа. Живимо у времену где је напредак медицинске праксе, али и напредак друштва уопште, довео до продужења животног века популације, па је самим тим у већини земаља број особа старијих од 65 година, као и број особа старијих од 75 година, у сталном порасту. Све ово значи да се у већини земаља све више суочавамо са здравственим проблемима који се на-

рочито јављају у популацији старијих, као што су деменција, тип 2 шећерне болести и кардиоваскуларне болести [6]. Супклинички поремећаји функције штитне жлезде су такође чешће заступљени у старијих особа, а што је још важније, утицај ових поремећаја у старијој популацији има својих специфичности, што самим тим утиче и на одлуку о лечењу ових поремећаја код тих пацијената [1].

Оно што посебно заокупља пажњу када се говори у утицају нивоа тироидних хормона код старијих особа јесте њихов ефекат на кардиоваскуларни апарат, односно ефекат на пораст и морбидитета и морталитета од различитих кардиоваскуларних обољења у условима и манифестног али и супклиничког поремећаја функције штитне жлезде. Велике метаанализе су показале да постоји пораст ризика и од коронарне болести срца и од срчане инсуфицијенције, и у случају пораста нивоа ТСХ изнад нормале и у случају сниженог нивоа ТСХ [7].

У студији са више од 3000 пацијената са кардиоваскуларним болестима показан је пораст и кардиоваскуларног морталитета и укупног морталитета код постојања благе тироидне дисфункције (и СХипер и СХипо). Пораст је нарочито изражен уколико се узима у обзир само морталитет од исхемијске болести срца [8]. Студија која је обухватила 17.440 пацијената старијих од 65 година показала је да су и СХипер и СХипо повезани са повећаном смртношћу код старијих [9]. Повезаност ових поремећаја је анализирана и кроз време – повећање смртности је највеће у првој години након што је кренула иницијална анализа, а потом се лако смањује кроз две односно пет година. Након анализе, највиши пораст морталитета је показан у групи пацијената са $ТСХ > 6,38 \text{ mIU/L}$, па је предложен праг вредности ТСХ за пораст ризика у СХипо од $6,35 \text{ mIU/L}$, али у СХипер није идентификована вредност која би се могла предложити граничном за пораст ризика.

СУПКЛИНИЧКА ХИПОТИРЕОЗА

Сама дијагностика СХипо у старијих особа мора да буде прецизна, јер је познато да се у старијих особа региструје и већи проценат особа са СХипо, као и већи проценат особа са позитивним аутоантителима на штитну жлезду. У студији која је анализирала преко 16.500 испитника из *NHANES III* студије [10] показано је да се дистрибуција нивоа ТСХ прогресивно помера према вишим концентрацијама са старењем и стога се може значајно претерати у процени појаве СХипо, уколико се не размишља о употреби опсега ТСХ који је специфичан за

одређено животно доба. Сличну процену износе и аутори који су анализирали ниво ТСХ у више од 150.000 људи у Шкотској и закључују да употреба интервала за ТСХ специфичног за одређено животно доба може да доведе до рекласификације бројних случајева из групе „абнормалних“ у групу „нормалних“, чиме се може избећи непотребно лечење код ових пацијената [11].

Међу првим студијама које су показале да и СХипо има негативан утицај и да представља значајан индикатор ризика за атеросклеротску болест и за појаву инфаркта миокарда је позната ротердамска студија, која је анализирала 1149 постменопаузалних жена [12]. Студија која је имала праћење дуже од 20 година (Whickham Survey) показала је повезаност СХипо и оболевања и смртности од исхемијске болести срца, као и да је ефекат терапије тироксином да се оба смањују [13].

Да је потребно размишљати шире приликом процене ефекта СХипо и ризика који носи, указује и рад у коме се истиче да је најснажнији предиктор смртности код кардиолошког пацијента постојање ниског Т3 (Low-T3 syndrome) и да је најбољи индикатор лоше прогнозе ових пацијената [14].

Метаанализа великих проспективних кохортних студија, која је анализирала повезаност СХипо и кардиоваскуларног исхода, обухватила је 55.287 пацијената. СХипо је удружена са повећаним ризиком за морбидитет и морталитет од коронарне болести срца, овај ризик је нарочито изражен код оболелих са вишим нивоима ТСХ, нарочито у групи са нивоом ТСХ од преко 10mIU/L [15]. Друга метаанализа, која је укључила 15 студија са 2531 пацијентом са СХипо и 26.491 еутиреоидним пацијентом, показала је да постоји повезаност СХипо са порастом и инциденце и преваленце исхемијске болести срца, као и са порастом кардиоваскуларног морталитета само у пацијената са СХипо из млађих старосних група [16]. Студија са 679 пацијената са СХипо и 4184 еутиреоидних пацијената старијих од 65 година и без терапије, праћених преко 10 година, није показала да постоји повећани ризик за развој коронарне болести срца, срчане инсуфицијенције и кардиоваскуларне смрти код постојања перзистентне СХипо [17].

Да ли је ефекат терапије тироксином код постојања СХипо увек позитиван испитала је студија са праћењем дужим од седам година и смањење броја догађаја исхемијске болести срца, које је забележено у млађих пацијената није потврђено и у популацији старијих [18]. У студији која је пратила задебљање интимае и медије каротида код старијих болесника са СХипо лечених тироксином показано је да третман није

повезан са разликама у задебљању интима и медије и атеросклерозом [19]. Штавише, има и саопштења да је лечење тироксином болесника са СХипо старијих од 65 година повезано са порастом морталитета код оних са $TCX < 10 \text{ mIU/L}$ [20].

Ревизијални рад, који даље обрађује тему потребе за терапијом тироксином код старијих особа, даје занимљиве претпоставке о даљој анализи пацијената из ове популације [21]. Наиме, у популацији умерено старијих (до 75 година) може се клинички поступити слично као у популацији одраслих (млађих од 65 година) када се одлучујемо за почетак терапије тироксином, али уз обавезно више и примереније терапијске циљеве за TCX . У популацији јако старих, преко 75 година, а посебно преко 80 година, одлуку о терапији тироксином је потребно максимално одложити, односно ове пацијенте је потребно пре свега редовно даље пратити без терапије, због потенцијално негативних ефеката третмана, нарочито прекомерног.

Стога се препоруке за лечење СХипо у популацији старијих од 65 година стално модификују и константно су изложене провери и критици [1,22]. Начелно се већина слаже да је за постављање дијагнозе потребно користити виши праг за TCX од 7 mIU/L , а за отпочињање терапије праг TCX од 10 mIU/L . У терапији је потребно као циљну вредност имати виши ниво TCX од $4\text{--}7 \text{ mIU/L}$, уз стриктно избегавање прекомерне надокнаде тироксина. Наравно, принцип да се сваком пацијенту приступа индивидуално и да се код сваког појединачно процењује постојећи ризик, као и потенцијални бенефит од терапије, мора увек да буде основна водилја у нашој одлуци о поступку са овим пацијентима.

СУПКЛИНИЧКА ХИПЕРТИРЕОЗА

Када говоримо о дијагностици и лечењу СХипер код старијих особа, ситуација је донекле супротна оној која важи за СХипо и одлука о терапији је овде једноставнија.

Метаанализа неколико проспективних кохортних студија показала је пораст укупног морталитета код особа са СХипер, где тај апсолутни ризик расте са старењем популације, нарочито код старијих од 60 година, и посебно код старијих мушкараца [23]. Један од најпознатијих ризика који постоји везано за постојање СХипер јесте повећање ризика за појаву атријалне фибрилације [24]. Додуше, постоје резултати, као у великој метаанализи 11 студија са више од 30.000 укључених испитани-

ка, где се повећани ризик за развој атријалне фибрилације не везује за ниво ТСХ, већ за повишени ниво циркулишућег тироксина [25].

Други познати проблем јесте повећање ризика за развој остеоопорозе. Метаанализа 13 проспективних кохортних студија, са више од 70.000 испитаника, потврдила је да је СХипер повезана са повећањем ризика за прелом кука, као и за остале фрактуре, нарочито међу онима са нивоом ТСХ мањим од 0,1mIU/L и међу онима са ендогеним СХипер [26]. Проспективна рандомизована интервенцијска кохортна студија је показала да анти tiroидна терапија има повољне ефекте на кост и на срце у пацијената са СХипер [27].

Стога се код старијих од 65 година практично код сваког пацијента са СХипер одлучујемо за терапију. Терапија је обавезна за све са нивоом ТСХ мањим од 0,1mIU/L, а уз адекватну процену и за велику већину пацијената са нивоом ТСХ од 0,1–0,4mIU/L. Одабир адекватне терапије потребно је спровести зависно од узрока супклиничке хипертиреозе и применити додатну терапију према индикацијама. Индивидуална процена симптома и ризика код сваког појединачног пацијента је и овде апсолутни приоритет [1,5].

ЛИТЕРАТУРА

- Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379(9821):1142-1154. doi:10.1016/S0140-6736(11)60276-6
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis [published correction appears in *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1462]. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421. doi:10.1089/thy.2016.0229
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association [published correction appears in *Thyroid*. 2013 Feb;23(2):251] [published correction appears in *Thyroid*. 2013 Jan;23(1):129]. *Thyroid*. 2012;22(12):1200-1235. doi:10.1089/thy.2012.0205
- Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013;2(4):215-228. doi:10.1159/000356507
- Biondi B, Cooper DS. Subclinical Hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 2018; 378(25): 2411-2419. doi:10.1056/NEJMcp1709318
- Leng O, Razvi S. Hypothyroidism in the older population. *Thyroid Res*. 2019;12:2. Published 2019 Feb 8. doi:10.1186/s13044-019-0063-3

- Floriani C, Gencer B, Collet TH, Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. *Eur Heart J*. 2018;39(7):503-507. doi:10.1093/eurheartj/ehx050
- Iervasi G, Molinaro S, Landi P, et al. Association between increased mortality and mild thyroid dysfunction in cardiac patients. *Arch Intern Med*. 2007;167(14):1526-1532. doi:10.1001/archinte.167.14.1526
- Grossman A, Weiss A, Koren-Morag N, Shimon I, Beloosesky Y, Meyerovitch J. Subclinical Thyroid Disease and Mortality in the Elderly: A Retrospective Cohort Study. *Am J Med*. 2016;129(4):423-430. doi:10.1016/j.amjmed.2015.11.027
- 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(12):4575-4582. doi:10.1210/jc.2007-1499
- Vadiveloo T, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Age- and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1147-1153. doi:10.1210/jc.2012-3191
- Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med*. 2000;132(4):270-278. doi:10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00004
- Razvi S, Weaver JU, Vanderpump MP, Pearce SH. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Wickham Survey cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1734-1740. doi:10.1210/jc.2009-1749
- Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation*. 2003;107(5):708-713. doi:10.1161/01.cir.0000048124.64204.3f
- Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304(12):1365-1374. doi:10.1001/jama.2010.1361
- Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SH. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(8):2998-3007. doi:10.1210/jc.2008-0167
- Hyland KA, Arnold AM, Lee JS, Cappola AR. Persistent subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):533-540. doi:10.1210/jc.2012-2180
- Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):811-817. doi:10.1001/archinternmed.2012.1159
- Blum MR, Gencer B, Adam L, et al. Impact of Thyroid Hormone Therapy on Atherosclerosis in the Elderly With Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):2988-2997. doi:10.1210/jc.2018-00279

- Grossman A, Feldhamer I, Meyerovitch J. Treatment with levothyroxin in subclinical hypothyroidism is associated with increased mortality in the elderly. *Eur J Intern Med.* 2018;50:65-68. doi:10.1016/j.ejim.2017.11.010
- Pasqualetti G, Tognini S, Polini A, Caraccio N, Monzani F. Is subclinical hypothyroidism a cardiovascular risk factor in the elderly?. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2256-2266. doi:10.1210/jc.2012-3818
- Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA.* 2019;322(2):153-160. doi:10.1001/jama.2019.9052
- Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Poppe K, Velkeniers B. 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(3):329-341. doi:10.1530/EJE-08-0110
- Osuna PM, Udovicic M, Sharma MD. Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2017;13(2):60-63. doi:10.14797/mdej-13-2-60
- Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, et al. Thyroid Function Within the Normal Range, Subclinical Hypothyroidism, and the Risk of Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2017;136(22):2100-2116. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028753
- Blum MR, Bauer DC, Collet TH, et al. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(20):2055-2065. doi:10.1001/jama.2015.5161
- Buscemi S, Verga S, Cottone S, et al. Favorable clinical heart and bone effects of anti-thyroid drug therapy in endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2007;30(3):230-235. doi:10.1007/BF03347430

Saša Radenković

SUBCLINICAL THYROID DYSFUNCTION IN THE ELDERLY POPULATION

S u m m a r y

Subclinical thyroid dysfunction is defined as a biochemical disorder, where there is a more or less decreased (suppressed) level of thyroid-stimulating hormone (TSH), or an elevated level of TSH, with a normal serum level of free thyroxine. There are still controversies about whether the treatment of subclinical disorders of thyroid function is always necessary, especially in the case of borderline disorder. One of the populations where the treatment of these disorders is especially debated is the elderly population, and we live in a time when we are increasingly facing health problems that occur especially in the elderly population. What is particularly noteworthy when talking about the influence of thyroid hormone disorders in the elderly is the effect on the increase in morbidity

and mortality from various cardiovascular diseases in the conditions of subclinical thyroid dysfunction. The diagnosis of the subclinical thyroid dysfunction in the elderly must be precise, because it is known that a higher percentage of people with these disorders are registered in the elderly. The prevalence of subclinical thyroid dysfunction may be significantly overestimated unless an age-specific range for TSH is used. Recommendations for the treatment of subclinical hypothyroidism in the population over the age of 65 are constantly being modified and are constantly subject to criticism. In principle, most agree that a higher threshold for TSH should be used to make a diagnosis. During treatment it is necessary to have a higher level of TSH as a target value, with strict avoidance of excessive thyroxine replacement. In the elderly, we opt for therapy in practically every patient with subclinical hyperthyroidism. The selection of adequate therapy should be made depending on the cause of subclinical hyperthyroidism and additional therapy should be applied according to the indications. Of course, the principle that each patient is approached individually and that the existing risk is assessed individually, as well as the potential benefit of therapy, must always be the most important issue when making our decision about the treatment of these patients.

Key words: subclinical hypothyroidism, subclinical hyperthyroidism, TSH, elderly