DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ TRH TESTA KOD STARIJIH OSOBA

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TRH TEST IN ELDERLY PEOPLE

Snježana Popović-Pejičić

Sažetak. Ispitivana je funkcija štitnjače i sposobnost odgovora tireostimulišućeg hormona (TSH) i prolaktina (PRL) na tireotropin oslobađajući hormon (TRH) u dinamskom TRH testu u zavisnosti od starosti i pola ispitanika. Studijom su obuhvaćena 43 eutireoidna muškarca i 49 eutireoidnih žena, koji su grupisani po starosti od 40 do 70 godina, a rezultati su poređeni sa rezultatima u kontrolnoj grupi 42 zdrava ispitanika starosti od 20 do 40 godina. Kod svih ispitanika određeni su ukupni T3 (trijodotironin), T4 (tiroksin), slobodni T3 i T4 (FT3 i FT4), TSH i PRL bazalno i nakon stimulacije sa TRH.

Rezultati su pokazali da sa starenjem u grupi muškaraca značajno opadaju vrijednosti ukupnog i slobodnog T4, a nešto manjim intenzitetom i T3, dok se u grupi žena uočava blag porast ukupnih hormona, ali u granicama eutireoze bez promjena u nivou slobodnih hormona. Bazalne vrijednosti TSH i PRL su ostale u granicama normalnih vrijednosti sa starenjem u obe grupe ispitanika. Uočena je smanjena osjetljivost u odgovoru TSH na negativnu povratnu vezu sa hormonima štitnjače, tj. određena rezistencija adenohipofize na tireoidne hormone sa starenjem. Odgovor TSH i PRL u TRH testu je oslabljen sa starenjem i to u ženskoj grupi ispitanika.

Može se zaključiti da je, uprkos eutireoidnog statusa, TSH i PRL odgovor promijenjen u starijih ispitanika i to više u žena nego u muškaraca. Rezultati pokazuju i poteškoće u vrednovanju funkcije štitnjače starijih osoba i ograničenost TRH testa kao dijagnostičkog sredstva.

U interpretaciji rezultata testova funkcije štitnjače potrebno je svakako uzeti u obzir starost i pol ispitanika. Potrebna je revizija naše strategije u ispitivanju funkcije štitnjače starijih osoba.

Ključne riječi: Tireotropni oslobađajući hormon, Tireostimulišući hormon, Prolaktin, Starenje

Uvod

Organizam starije osobe ima brojne specifičnosti, za razliku od organizma osobe mlađeg i srednjeg životnog doba, o čemu je potrebno voditi računa pri dijagnostičkim i terapijskim postupcima. Premda, starenjem bolesti štitnjače postaju sve češće, osjetljivost i specifičnost nalaza, znatno su niži nego u mlađih. Klinički pregled rijetko kad može potvrditi ili isključiti tireoidnu disfunkciju kod starijih osoba, te su za procjenu funkcionalnog stanja štitnjače neophodni specifični testovi [1].

TRH test je stimulišući, dinamični test za ispitivanje funkcije osovine hipotalamus-adenohipofiza-štitnjača. TRH, osim što stimuliše sekreciju TSH, djeluje i kao snažan prolaktin

oslobađajući hormon. Nije sasvim poznata uloga TRH u regulaciji prolaktinske sekrecije, ali je uočeno da se ponaša kao faktor oslobađanja prolaktina i djeluje direktno na TRH receptore laktotropnih ćelija hipofize. U zdravih osoba već u 30. minuti testa dolazi do najmanje dvostrukog porasta PRL u odnosu na bazalnu vrijednost [2]. TRH test je važan dijagnostički test koji se široko primjenjuje u dijagnostici latentnih ili atipičnih poremećaja štitnjače, te u procjeni tireotropne rezerve adenohipofize.

Starije osobe često boluju od klinički atipičnih poremećaja štitnjače, kao granična hipertireoza ili latentna, ili subklinička hipotireoza, koja se često skriva iza hiperholesterolemije, a opterećena je

povećanim koronarnim rizikom, te stoga primjena TRH testa kod starijih osoba ima poseban dijagnostički značaj.

TRH test kod starijih pruža mogućnost procjene brze neposredne funkcionalne rezerve štitnjače, kao i prognostičku ocjenu realne mogućnosti nastanka i ispoljavanja subkliničke hipotireoze. Neke studije pokazuju redukovano otpuštanje TSH i PRL u toku TRH testa u starijih, što je izraženije u muškaraca, dok je u drugim studijama nađeno normalno ili čak pojačano otpuštanje [3].

S obzirom na potpuno kontroverzne rezultate dosadašnjih istraživanja cilj rada je bio da se utvrdi uticaj starenja na funkciju osovine hipotalamus-adenohipofiza-štitnjača, sposobnost odgovora TSH i PRL u toku TRH testa, u zavisnosti od starosti i pola ispitanika, kao i mjesto i značaj TRH testa u dijagnostici poremećaja štitnjače u starijih ispitanika.

Materijal i metode

Studijom su obuhvaćena 43 eutireoidna muškarca i 49 eutireoidnih žena koji su grupisani prema starosti: Muškarci i žene ispitanici su bili starosti od 40 do 70 godina i podjeljeni su u slijedećih šest grupa:

- I grupa muškaraca starosti od 40 do 49 godina (11 ispitanika),
- II grupa muškaraca starosti od 50 do 59 godina (12 ispitanika),
- III grupa muškaraca starosti od 60 do 70 godina (20 ispitanika)
- I grupa žena starosti od 40 do 49 godina (20 ispitanika),
- II grupa žena starosti od 50 do 59 godina (19 ispitanika),
- III grupa žena starosti od 60 do 70 godina (10 ispitanika).

Kontrolnu grupu činilo je 20 muškaraca i 22 žene starosti od 20 do 39 godina.

Svi stariji ispitanici, kao i ispitanici kontrolne grupe, su na osnovu kliničkog nalaza i provjere hormonalnog statusa hipofizno-tireoidne osovine bili eutireoidni.

Od svih ispitanika detaljno su prikupljeni anamnestički podaci o eventualnoj sadašnjoj bolesti, kao i podaci o ranijim bolestima (bolesti štitnjače, centralnog nervnog sistema, akutne i hronične bolesti, kao npr. ciroza jetre, oboljenja bubrega, endogena depresija) za koje se zna da mijenjaju

odgovor TSH na TRH i sve navedene bolesti su isključene.

Ispitanici nisu uzimali lijekove koji utiču na vrijednosti tireoidnih hormona (kortikosteroidi, barbiturati, propranolol, hidantoin) ili prolaktina (neuroleptici, sedativi, antiemetici, dopaminergički lijekovi) niti jodna kontrastna sredstva. Žene u kontrolnoj grupi nisu uzimale kontraceptive, a starije žene u menopauzi nisu uzimale hormonsku supstitucionu terapiju.

Klinički pregled je podrazumjevaao opšti internistički pregled. Svi ispitanici su bili u dobroj fizičkoj kondiciji, imali su uredan nutricionistički status i bili su relativno zdravi, bez obzira na neke hronične degenerativne poremećaje i hipertenziju.

Biohumoralni status je obuhvatao sedimentaciju, kompletnu krvnu sliku, diferencijalnu leukocitnu formulu, transaminaze, holesterol, ureu, kreatinin, ukupne proteine i elektroforezu proteina, i sve vrijednosti su bile u granicama referentnih.

Izvršena je procjena funkcionalnog stanja štitnjače, tako što su određene vrijednosti ukupnog i slobodnog tiroksina u serumu (T4 i FT4), ukupnog i slobodnog trijodtironina (T3 i FT3), tireostimulišućeg hormona (TSH) i prolaktina (PRL) u bazalnim uslovima i u okviru dinamskog TRH testa.

TRH test je izvođen tako što je prvo određen nivo TSH i PRL bazalno, a zatim je aplicirana i.v. ampula sintetskog TRH u dozi od 200 µg. Nakon 30 minuta je ponovo uziman uzorak krvi za određivanje TSH i PRL. U fiziološkim uslovima nivo TSH i PRL je najviši u 30. minuti, a povećanje TSH u odnosu na bazalnu vrijednost je 4 do 6 puta, a za PRL najmanje dva puta.

Delta TSH (Δ TSH) je definisan kao apsolutna razlika između TSH bazalno - prije i poslije TRH testa, a delta PRL (Δ PRL) kao razlika između PRL nakon 30. minuta i bazalnog PRL.

Rezultati

Vrijednosti osnovnih parametara posmatranja predstavljeni su u tabeli 1. Prikazani su aritmetička sredina i standardna devijacija za ukupni i slobodni T3 i T4, TSH, PRL.

Može se uočiti da prosječne vrijednosti ukupnog i slobodnog T4 i T3 kod muškaraca opadaju u starijim dobnim grupama, dok kod žena vrijednosti ukupnog T4 i T3 pokazuju tendenciju lakog porasta, ali u granicama eutireoze, bez promjene u vrijednostima slobodnih hormona.

Tabela 1. Vrijednosti T4, T3, TSH i PRL u ispitivanim grupama

Grupa	T4	FT4	T3	FT3	TSH	PRL
Kontrolna						
žene	91,7 ± 19,6	21,9 ± 5,9	1,9 ± 0,6	4,8 ± 0,9	3,0 ± 4,1	150 ± 10,9
muškarci	105,2 ± 18,6	20,8 ± 4,1	2,1 ± 0,4	4,9 ± 1,3	2,6 ± 2,8	98 ± 11,5
I grupa						
žene	94,4 ± 20,4	20,4 ± 5,9	1,8 ± 0,4	4,9 ± 1,1	2,5 ± 1,7	135 ± 37,9
muškarci	98,1 ± 24,7	27,1 ± 8,5	1,9 ± 0,3	4,8 ± 0,6	2,5 ± 1,9	110 ± 48,4
II grupa						
žene	108,5 ± 28,0	22,8 ± 6,4	2,1 ± 0,6	4,9 ± 1,2	3,1 ± 2,1	155 ± 35,7
muškarci	90,3 ± 19,4	21,3 ± 5,9	1,8 ± 0,5	4,3 ± 1,3	2,4 ± 1,7	105 ± 25,6
III grupa						
žene	115,0 ± 22,5	24,3 ± 6,4	2,2 ± 0,6	5,1 ± 1,3	5,7 ± 8,9	143 ± 33,2
muškarci	80,4 ± 16,9	17,9 ± 6,4	1,8 ± 0,5	4,5 ± 1,7	2,2 ± 1,0	90 ± 15,2

Bazalne vrijednosti TSH i PRL su ostale u granicama normalnih vrijednosti sa starenjem, u obe grupe ispitanika u odnosu na kontrolnu grupu.

Ove nepromijenjene vrijednosti TSH, uprkos uočenom smanjenju T3 i T4 ukazuju na smanjenu osjetljivost u odgovoru TSH na negativnu povratnu vezu sa hormonima štitnjače, tj. rezistenciju tireotrofa adenohipofize na tireoidne hormone sa starošću.

Na osnovu analize korelacione povezanosti starosti i svih pojedinih parametara, može se zapaziti kod muškaraca negativna korelaciona povezanost starosti i posmatranih parametara. To je posebno izraženo u slučaju T4 (ukupni i slobodni), a nešto manje u slučaju T3. Ovo govori da starenjem kod muškaraca dolazi do opadanja vrijednosti navedenih hormona i to značajno T4, a blago T3. Tendencija korelacione povezanosti starosti i pojedinih parametara kod žena imaju pozitivan

predznak, s tim što je rast izraženiji kod ukupnog T4 i T3 i blagog je intenziteta (tabela 2).

Tabela 2. Koeficijenti proste linearne korelacije između starosti i posmatranih parametara

Parametar	Žene	Muškarci
T4-ukupni	0,357	- 0,418
FT4	0,134	- 0,392
T3-ukupni	0,327	- 0,251
FT3	0,148	- 0,089
TSH	0,230	- 0,045
TRH	0,047	- 0,331
PRL	0,203	- 0,143

Posmatrajući vrijednosti TSH, TRH i PRL u grupi muškaraca može se zapaziti negativna korelaciona povezanost što znači da sa starenjem svi posmatrani parametri opadaju, a u grupi žena pozitivna, ali je povezanost slaba i bez značaja.

Tabela 3. Rezultati testiranja odgovora TSH i PRL u TRH testu

Grupa	TSH u TRH testu	Odgovor TSH	PRL u TRH testu	Odgovor PRL	ΔPRL	ΔTSH
Kontrolna						
žene	12,40	4,1	679,50	4,53	530,71	9,40
muškarci	13,67	5,2	408,60	4,17	310,50	11,05
I grupa						
žene	15,83	6,3	544,05	4,03	410,25	13,22
muškarci	10,81	4,3	243,10	2,21	134,92	8,30
II grupa						
žene	10,75	3,4	488,25	3,15	333,25	7,51
muškarci	9,77	4,0	299,25	2,85	194,75	7,40
III grupa						
žene	16,77	2,9*	304,69	1,83*	261,72	13,75
muškarci	9,25	4,2	199,81	2,02	111,21	17,02

* (p < 0,05)

Odgovor TSH u toku TRH testa je normalan u sve tri dobne grupe muškaraca sa starenjem, ali se kod žena uočava značajno oslabljen TSH odgovor na TRH u starijim dobnim grupama, grupa II i III ($p < 0,05$).

Odgovor PRL u TRH testu je oslabljen sa starenjem i kod muškaraca i kod žena, a izraženo u ženskoj grupi III.

Na osnovu apsolutne razlike u odgovoru TSH i PRL u TRH testu (Δ TSH i Δ PRL - apsolutna razlika vrijednosti TSH i PRL prije i poslije TRH testa) moguće je ustanoviti postojanje ili nepostojanje razlika po polu i sa starošću.

Δ TSH se nije značajnije promijenio, ali testiranjem značajnosti razlika odgovora TSH nakon TRH testa unutar pojedinih grupa ustanovljeno je da je odgovor bio u svim grupama statistički značajan ($p < 0,01$) i u granicama očekivanog, osim kod žena u grupi III.

Uočava se da je Δ PRL jasno snižen u starijih osoba. Nasuprot muškaraca starije žene pokazuju postepeno sniženje Δ PRL (slika 1).

Slika 1. Prosjek vrijednosti odgovora PRL na TRH: efekat godina i pola

Diskusija

Tokom starenja mogu da se ispolje promjene koncentracije hormona štitnjače, a i mnogobrojne bolesti koje se kao hronične javljaju kod starijih ispitanika, mogu da utiču na funkciju štitnjače [4]. Tireoidna disfunkcija kod starijih osoba se ispoljava atipičnom kliničkom slikom, asimptomatski ili oligosimptomatski [5-7].

U radu je uočeno da starenjem dolazi do signifikantnog pada vrijednosti ukupnog i slobodnog T4 i T3 kod muškaraca, dok se kod žena

sa starenjem uočava blagi porast ukupnog T4 i T3, ali u granicama eutireoze, bez promjene u vrijednostima slobodnih hormona, što se može objasniti porastom TBG (engl. *thyroxine binding protein*) kod žena sa menopauzom. Naime, promjene vrijednosti proteinskih nosača, naročito TBG, značajno utiču na vrijednost ukupnog T4 i T3, što ima značaja u dijagnostici bolesti štitnjače.

Drugi autori su vršili ispitivanje u starijim dobnim grupama (muškarci stariji od 75 godina i žene starije od 80 godina) i ustanovili da starenjem opada vrijednost tireoidnih hormona. Istraživanje koje je ovde prikazano nije uključivalo starije od 70 godina, što je, vjerovatno, razlog što nije nađen signifikantan pad T3 i T4, naročito u grupi žena [8-10].

Bazalne vrijednosti TSH i PRL su ostale u granicama normalnih vrijednosti sa starenjem i kod žena i muškaraca u odnosu na kontrolnu grupu.

Ove nepromijenjene vrijednosti TSH sa starenjem, uz uočeno opadanje vrijednosti hormona štitnjače, ukazuje da je mehanizam negativne povratne sprege između tireoidnih hormona i tireotrofa adenohipofize poremećen, to jest da postoji smanjena osjetljivost odnosno rezistencija adenohipofize sa starenjem.

Promjene na periferiji neki autori objašnjavaju:

- smanjenim vezivanjem hormona štitnjače na proteinske nosače,

- smanjenim brojem receptora za hormone i njihovih postreceptorskih djelovanja, a dijelom i nezavisnom autoregulacijom na nivou perifernih tkiva,

- snižanim ili povišenim klirensom tiroksina,

- inhibicijom 5' dejodinaze.

Poremećaji zahvate sve nivoe od hipotalamusa do jedara izvršnih ćelija na periferiji [11].

Većina autora izveštava o redukciji u odgovoru TSH na i.v. primjenu TRH, koji se izgleda očekuje ranije u muškaraca nego u starijih žena. [12-14].

Kao što se vidi, dosadašnja ispitivanja su pokazala da sa starošću odgovor TSH i PRL na TRH opada, ostaje nepromijenjen ili se, čak, pojačava.

Na stimulisanje sa TRH datog u infuziji hipofiza odgovara još dugo od postizanja maksimalnog lučenja za PRL, što ukazuje da su količine TSH u prednjem režnju hipofize veće od raspoloživih količina PRL. Istovremeno je zapaženo da postoji zavisnost osnovnih vrijednosti od pola.

TRH neuroni podliježu dvostrukoj farmakološkoj kontroli. Bioaminički transmitter norepinefrin stimuliše, a serotonin inhibira oslobađanje

TRH. Somatostatin, dopamin i farmakološke doze glikokortikoida suprimiraju odgovor TSH na TRH, dok ga estrogeni potenciraju.

Kod žena u generativnoj fazi odgovor TRH je neznatno veći u preovulatornoj fazi i neznatno viši nego u muškaraca.

U menopauzi, gdje su vrijednosti estrogena niske, zapažen je oslabljen, odnosno suprimiran odgovor TSH na TRH [15-17].

Štitnjača funkcionira u jednom složenom sistemu povezanosti sa višim centrima, korom mozga, hipotalamusom i hipofizom kao i perifernim tkivima. U starijoj populaciji znatno se smanjuje hipotalamusno-dopaminergična aktivnost koja je uključena u kontrolu lučenja PRL i TSH.

Pojedini autori su izvijestili da je sadržaj PRL u prednjem dijelu hipofize smanjen kod starijih osoba [15], ali stimulirano oslobađanje PRL u TRH testu je kod relativno zdravih starijih osoba normalno, što ukazuje na funkcionalnost regulatorne osovine hipotalamus-adenohipofiza.

Rezultati ispitivanja koje je ovdje prikazano pokazuju da je odgovor TSH u toku TRH testa oslabljen sa starenjem i to u ženskoj grupi ispitanika, a PRL u obe grupe.

Poslije *i.v.* injiciranja TRH porast TSH i PRL u serumu starijih osoba, posebno žena od 60 do 70 godina (grupa III), je spor i značajno manji u odnosu na kontrolnu grupu.

Drugi autori su našli da je odgovor TSH i PRL na TRH snižen, više u muškaraca nego u žena, bez obzira na starost bolesnika koje su ispitali. Ova razlika se često pripisuje simultanom efektu estrogena na sekreciju TSH i PRL. Naime, poznato je da estrogeni potenciraju odgovor TSH na TRH, tako da se u menopauzi, gdje su vrijednosti estrogena niske, nailazi na oslabljen ili suprimiran odgovor TSH na TRH.

Smanjen, tj. oslabljen odgovor TSH i PRL na TRH u ženskoj grupi III (koje su u postmenopauzi) može se objasniti i smanjenom sekrecijom estrogena. Ipak, ovaj oslabljeni odgovor ne može se objasniti samo smanjenom sekrecijom estrogena, već i drugi faktori, uključujući i starenje, vjerovatno, imaju uticaja.

Prema literaturnim podacima, bazalni nivo PRL i nivo poslije stimulacije su normalni u starijih osoba što nije u slučaju sa Δ PRL koji je jasno snižen u starijih osoba. Nasuprot muškaraca starije žene pokazuju postepeno sniženje Δ PRL, koje može biti sekundarno u odnosu na stepen redukcije sekrecije estrogena, koji je važan u kontroli PRL sekrecije.

Znači, uprkos naizgled eutireoidnog statusa starijih ispitanika, TSH i PRL odgovor u TRH testu je promijenjen kod starijih ispitanika, i to izražajnije kod žena nego kod muškaraca, što možemo dijelom tumačiti i padom estrogena kod žena sa menopauzom, ali i starenjem.

U prikazanom ispitivanju je pokušano da se utvrdi i da li proces starenja uzrokuje hipotalamo-hipofizno-tireoidnu disfunkciju, tj. da li je sa starošću sačuvana funkcija osovine hipotalamus-adenohipofiza-štitnjača.

Može se uočiti da smanjeni nivoi tireoidnih hormona sa starenjem nisu kao što bi se očekivalo, praćeni povećanjem vrijednosti TSH (već one ostaju nepromijenjene), što govori da je mehanizam negativne povratne sprege, ipak poremećen.

Takođe, uočeni oslabljeni odgovor TSH na stimulaciju sa TRH u starijim dobnim grupama, posebno kod žena, iako bi se očekivao prenaplašen odgovor, ukazuje na smanjenu osjetljivost tireotrofa na TRH, moguće zbog gubitka receptora ili promjena u postreceptorskim događajima.

Zaključak

Starenjem značajno opadaju vrijednosti ukupnog i slobodnog T4, sa nešto manjim intenzitetom i T3 kod muškaraca, dok se u grupi žena uočava blag porast ukupnih hormona, ali u granicama eutiroze, bez promjene u nivou slobodnih hormona.

Određivanje vrijednosti slobodnog T4 bi trebalo biti osnovni dijagnostički test funkcije štitnjače kod starijih osoba.

Normalan raspon vrijednosti hormona štitnjače bi trebalo modifikovati za osobe starije od 70 godina.

Bazalne vrijednosti TSH i PRL su ostale u granicama normalnih vrijednosti sa starenjem u obe grupe ispitanika.

Postoji disfunkcija osovine hipotalamus-adenohipofiza-štitnjača sa starošću i uočava se smanjena osjetljivost adenohipofize na negativnu povratnu vezu hormonima štitnjače, kao i smanjena osjetljivost na TRH.

Odgovor TSH i PRL u TRH testu je oslabljen sa starenjem, posebno u ženskoj grupi ispitanika. Uprkos, naizgled, eutireoidnog statusa TSH i PRL odgovor je promijenjen, tj. oslabljen sa starenjem i to izražajnije u žena nego u muškaraca.

Rezultati pokazuju poteškoće u vrednovanju funkcije štitnjače starijih osoba i ograničenost TRH testa kao dijagnostičkog sredstva.

U interpretaciji rezultata testova funkcije štitnjače potrebno je svakako uzeti u obzir starost i pol ispitanika.

Potrebna je revizija strategije ispitivanja funkcije štitnjače u starijih osoba.

U populaciji starijih ispitanika potrebno je određivati vrijednost T4, FT4, TSH, odgovor TSH i PRL u TRH testu, a zatim odrediti raspone u kojima će nalazi biti ocjenjivani kao normalni, tj. eutireoidni ili promjenjeni.

Literatura

- Đurica S, Davidović M, Milošević PD. Štitasta žlijezda i starenje. Beograd: Nauka, 1996.
- Todorović-Đilas LJ. Praktikum iz endokrinologije. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad, 2000, 66-7.
- Jacoues C, Schlienger JL, Kissel C, Kuntzmann F, Sapin R. TRH - induced TSH and prolactin responses in the elderly. Age and Ageing 1987; 16: 181-8.
- Perry HM. The endocrinology of aging. Clin Chem 1999; 45: 1369-76.
- Correa Da Costa VM, Moreira DG, Rosenthal D. Thyroid function and ageing: gender - related differences. J Endocrinol 2001; 171: 193-8.
- Mikkelsen KV, Andersen-Ranberg K, Hegedus L. Thyroid dysfunction in the elderly. Ugeskr Laeger 2001; 163: 2770-3.
- Bonar BD, Mc Colgan B, Smith DF, Darke C, Guttridge MG, Williams H, Smyth PP. Hypothyroidism and aging: the Rosses' survey. Thyroid 2000; 10: 821-7.
- Touitou Y, Haus E. Alterations with aging of the endocrine and neuroendocrine circadian system in humans. Chronobiol Int 2000; 17: 369-90.
- Tada H, Kashiwai T, Amino N. Endocrine diseases and aging. Rinsho Byori 2000; 48: 233-8.
- Fisher DA, Nelson JC, Carlton EI, Wilcox RB. Maturation of human Hypothalamic-pituitary-thyroid function and control. Thyroid 2000; 10: 229-34.
- Mariotti S, Barbesino G, Chiovato L, Marino M, Pincchra A, Zuliani G, Mezzetti A, Fellin R. Circulating thyroid autoantibodies in a sample of Italian octo-nagenarians: relationship to age, sex, disability, and lipid profile. Aging 1999; 11: 362-6.
- Ognibene A, Petrucci E, Troiano L, Pini G, Franceschi C, Monti D, Masotti G, Messeri G, Cilotti A, Forti G. Age-related changes of thyroid function in both sexes. J Endocrinol Invest 1999; 22 (10 Suppl): 38-9.
- Maugeri D, Speciale S, Santangelo A, Motta M, Panebianco P. Altered laboratory thyroid parameters in elderly people. J Endocrinol Inves 1999; 22 (10 Suppl): 37.
- Chakraborti S, Chakraborti T, Mandel M, Das S, Batabyal SK. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis status of humans during development of ageing process. Clin Chim Acta 1999; 288: 137-45.
- Arnetz BB, Lahnberg G, Eneroth P. Age-related differences in the pituitary prolactin response to thyrotropin-releasing hormone. Lifeski 1986; 39: 135.
- Blackman MR, Kowatch MA, Wehman RE, Harman SM. Basal serum prolactin levels and prolactin responses to constant infusions of thyrotropin releasing hormone in healthy aging men. J Gerontol 1986; 41: 699.
- Gebhart SS, Watts NB, Clark RV. Reversible impairment of gonadotropin secretion in critical illness. Observations in postmenopausal women. Arch Intern Med 1989; 149: 1637.

Summary. This study presents examinations performed regarding a thyroid gland function and capability of thyroid-stimulating hormone (TSH) and prolactin (PRL) response to thyrotrophin-releasing hormone (TRH) in dynamic TRH test depending on age and gender of the examinees. The study examined 43 euthyroid males and 49 euthyroid females, who were grouped into the age groups – 40-70 years, and the results were compared with the results of the control group comprising 42 healthy examinees aged 20-40 years. All the patients had total T3 (triiodothyronine), T4 (thyroxine), free T3 and T4 (FT3 and FT4), TSH and PRL basal and after TRH stimulation determined.

The results showed that with ageing, there was a significant decrease of total and free T4 values and slightly lesser intensity of T3 in the male group, while in the female group, it was noted a mild increase of the total hormones values, but within the normal euthyrosis values with no changes in free hormone values. Basal values of TSH and PRL remained within their normal values with ageing in both groups of examinees. Diminished sensibility in TSH response to the negative recurrent relation with the thyroid hormones, i.e. certain resistance of adenohypophysis to thyroid hormones was noted with ageing. TSH and PRL response in TRH test was diminished with ageing in the female group of examinees.

It may be concluded that, despite of euthyroid status, TSH and PRL response has been changed in elderly examinees, more in women than men. The results also show difficulties in evaluating thyroid gland function in elderly examinees and TRH test limitations as diagnostic tool.

In interpreting of the results of thyroid gland function tests, it is certainly necessary to take into consideration the age and gender of the examinee. There is a need for a review of our strategy in thyroid gland function testing in elderly population.

Key words: Thyrotrophin-releasing hormone, Thyroid-stimulating hormone, Prolactin, Ageing

Snježana Popović-Pejičić,

Interna klinika, Klinički centar Banja Luka, Banja Luka