

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Endokrinoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Tiroid Fonksiyonlarının Yaş ile Olan İlişkisinin İncelenmesi

Özen ÖZ GÜL¹, Serkan ŞAHİN², Soner CANDER¹, Bülent GÜL³, Oğuz Kaan ÜNAL¹, Ünsal AKÇALI², Şengül CANGÜR⁴, Nihan ALKIŞ², Ayşenur BAYINDIR², Canan ERSOY¹, Şazi İMAMOĞLU¹

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa.

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

³ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa.

⁴ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Tiroid fonksiyon bozuklukları yaşlı hastalarda oldukça sık görülmektedir. Çalışmamızda Endokrinoloji Polikliniğine yönlendirilmiş 65 yaş altındaki ve 65 yaş ve üzerindeki hastaların tiroid fonksiyonlarını ve epidemiyolojik özelliklerini karşılaştırılmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamıza yaşları 18 ile 78 arasında değişen, Endokrinoloji bölümüne tiroid hastalığı şüphesi ile yönlendirilmiş, toplam 116 hasta alındı. Hastaların antropometrik ölçümleri, doğum yeri, yaşadığı yer, tiroid hastalığı açısından aile anamnezi sorgulandı. Her iki grupta hastaların başvuru anındaki tiroid fonksiyon testleri incelendi. Hastalarımızın 66'sı 65 yaş altında (grup 1) ve 50'si ise 65 yaş ve üzerindedir (grup 2). Grup 1'de hipotiroidi (subklinik) %16.67 oranında, hipertiroidi (subklinik ve aşikar) %37.88 oranında görülürken, grup 2'de hipotiroidi (subklinik) %4 oranında, hipertiroidi (subklinik ve aşikar) %46 oranında görüldü. Çalışmamızda Endokrinoloji Polikliniğine yönlendirilmiş 65 yaş ve üstündeki hastalarda tiroid fonksiyonları açısından 65 yaş altı hastalara göre fark saptanmadı. Çalışmamızda tiroid disfonksiyonu oranlarının yüksek saptanması hastaların tiroid hastalığı ön tanısıyla bölümümüze yönlendirilmiş olması ile ilişkilendirildi.

Anahtar Kelimeler: Yaşlılık. Tiroid fonksiyon bozuklukları. Hipotiroidizm. Hipertiroidizm.

Investigation of Relationship between Thyroid Functions and Age of the Patients Who Are Admitted to Endocrinology Out-patient Clinic

ABSTRACT

Thyroid dysfunctions are frequent in elderly patients. The aim of this study was to assess and compare the thyroid functions and epidemiological features in patients below or above 65 years of age. Ranging in age from 18 to 78, 116 patients who were directed to Endocrinology Department for the possibility of a thyroid disease were included in the study. In all patients, anthropometric measurements, place of birth, place of residence and family history of thyroid diseases of the patients were recorded. The thyroid function tests of the patients in two groups were examined at their first visit. Sixty six patients were under (group 1) and 50 patients were above (group 2) the age of 65. In group 1, hypothyroidism (subclinical) prevalence was 16.67% and hyperthyroidism (subclinical and overt) was 37.88%. In group 2, hypothyroidism (subclinical) prevalence was 4% and hyperthyroidism (subclinical and overt) was 46%. In our study, we did not find any differences concerning the thyroid functions between patients younger than or older than 65 years of age, who were directed to Endocrinology out-patient clinic. The higher rate of thyroid dysfunction in our patients was considered to be related to the fact that they were referred to our department with a preliminary diagnosis of thyroid dysfunction.

Key Words: Older age. Thyroid dysfunction. Hypothyroidism. Hyperthyroidism.

Geliş Tarihi: 22. 01. 2011
Kabul Tarihi: 31. 05. 2011

Dr. Özen ÖZ GÜL
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye
Tel: 0224 295 11 63
E-posta: ozenoz@uludag.edu.tr

Yaşlanma insan hayatında doğumdan itibaren çocukluk, gençlik, erişkinlik gibi gelişen fizyolojik bir süreçtir. Yaşlılık tanımı için belli bir yaş sınırı vermek güçtür. Dünya Sağlık Örgütü yaşlılık dönemini 65 yaş ve üzeri olarak kabul etmektedir. Tiroid bezi hastalıkları yaşlı popülasyonda en sık görülen endokrinolojik hastalıklardan birisidir. Artan yaşla birlikte tiroid bezi boyutunun arttığı, özellikle iyot eksikliği olan bölgelerde guatr görülme sıklığının bu popülasyonda %70'lere varan oranlarda olduğu bildirilmektedir.^{1,2}

Nodüler guatr görülme sıklığının da yaklaşık olarak %25 oranlarında olduğu bildirilmektedir².

Aşikâr hipotiroidi genel popülasyonda yaklaşık olarak %1-7, subklinik hipotiroidi ise yaklaşık %14-18 oranlarında görülmektedir. Yaşlı hastalarda hipotiroidi tiroid fonksiyon bozuklukları içerisinde en sık görülenidir³⁻⁵. Ayrıca hipotiroidi her yaş grubunda kadınlarda daha sık görülmektedir³. Colorado çalışmasında 74 yaş üstü hastalarda hipotiroidi prevalansının kadınlarda %21 ve erkeklerde %16 olduğu saptanmıştır⁶.

Hipertiroidi yaşlılarda yaklaşık %0,5-6 oranlarında görülmekte ve başlıca kardiyovasküler sistemi (atrial fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği gibi) ve kemikleri (kemik döngüsü artışı, osteopeni gibi) etkilemektedir⁷. Yaşlılarda normal popülasyondan farklı olarak hipertiroidin en sık nedeninin toksik nodüler guatr olduğu bildirilmektedir⁸.

Yaşlılarda hipotiroidi ve hipertiroidi atipik veya non-spesifik semptomlarla ortaya çıkabildiğinden ve yaşlılıkta normalde görülen bazı semptomlarla benzerlik gösterebildiğinden kolaylıkla gözden kaçabilmektedir. Yaşlılarda tiroid fonksiyon testleri sadece yaşlanma süreci ile değil çeşitli hastalıklar ve kullanılan çoklu ilaç tedavileri ile de değişebilmektedir. Hastanede yatan ve yaşlı kişilerde de (≥ 60 yaş) tiroid disfonksiyon oranlarının yüksek olduğu bildirilmektedir⁹. Subklinik tiroid fonksiyon bozuklukları aşikâr tiroid fonksiyon bozukluklarına göre daha sık görülmektedir.

Çalışmamızda bölümümüze tiroid fonksiyon bozukluğu ön tanısı ile gönderilen 65 yaş altındaki ve üstündeki hastalarda tiroid fonksiyonları ve diğer epidemiyolojik özellikleri karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine klinik olarak tiroid disfonksiyonu olduğu düşünülerek yönlendirilmiş, yaşları 18-78 arasında değişen toplam 116 hasta dahil edildi. Bilinen tiroid hastalığı olanlar veya tiroid operasyon öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmediler. Hastalar grup 1 (n=66, yaş<65) ve grup 2 (n=50, yaş ≥ 65) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, kalça çevresi, bel çevresi/kalça çevresi oranı gibi antropometrik ölçümleri değerlendirildi. Ayrıca hastaların doğum yeri, yaşadığı yer, sigara-alkol kullanımı, tiroid hastalığı açısından aile anamnezi sorgulanarak kayıt edildi. Hastalar doğum yeri Bursa olanlar ve olmayanlar, yaşanılan il Bursa olanlar ve olmayanlar olarak kayıt edildi. Hastaların başvuru anında tiroid fonksiyon testleri sabah saat 08:00-09:00 arasında hastanemiz laboratuvarında ölçüldü. Tiroid fonksiyon testlerinin

merkezimizdeki normal aralıkları serbest T3 (sT3) için 1.71 – 3.71 pg/ml; serbest T4 (sT4) için 0.7 – 1.48 ng/dl; tiroid stimulan hormon (TSH) için 0.35 – 4.94 mIU/ml'dir ve otomatik luminescent immunoassays (Abbott Laboratories, Abbott Park, USA) yöntemi ile ölçülmektedir.

Aşikâr hipotiroidi sT4<0.7 ng/dl ve TSH>4.94 mIU/ml olarak, subklinik hipotiroidi ise serbest hormon düzeyleri normal iken TSH>4.94 mIU/ml olarak tanımlanmıştır. Hipotiroidi saptanan hastalarda tiroidektomi sorgulanmış, operasyon anamnezi olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemişlerdir. Sekonder hipotiroidi sT4 düşük iken TSH'nin düşük veya normal olması ile belirlenmiş, sekonder hipotiroidi düşünülen hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Aşikâr hipertiroidi sT4>1.48 ng/dl ve TSH<0.35 mIU/ml olarak, subklinik hipertiroidi ise serbest hormon düzeyleri normal iken TSH<0.35 mIU/ml olarak tanımlanmıştır. Hipertiroitronemik hipertiroidizm sT4 yüksek iken TSH'nin yüksek veya normal olması ile belirlenmiş ve hipertiroitronemik hipertiroidizm şüphesi olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemişlerdir.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 13 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programında yapılmıştır. Hastaların antropometrik ve klinik özelliklerini gösteren değişkenler için frekans değerleri ve/veya tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır. Değişkenlik ölçüsü ise ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir. Shapiro-Wilk testi ile sürekli değişkenlerin normal dağılım varsayımlarına uygun olup olmadığı belirlenmiştir. Bu doğrultuda gruplar arası (yaş<65 ve yaş ≥ 65) karşılaştırmalarda nonparametrik testlerden Mann-Whitney U testi ve parametrik testlerden bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. Hastalık özelliklerini tanımlayan kategorik nitelikte olan değişkenler için gruplar arası bir farklılık olup olmadığına Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleriyle karar verilmiştir. Ayrıca hastalar tiroid disfonksiyonu olan ve olmayan şeklinde gruplandırılarak bağımsız t testi ile yaş ortalamaları karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Tüm hastaların antropometrik, epidemiyolojik özellikleri ile tiroid fonksiyon testleri tablo I'de özetlenmiştir. Grup 1 ve 2 karşılaştırıldığında cinsiyet, doğum yeri, yaşanılan yer, alkol kullanımı açısından fark saptanmadı. Hastaların tiroid hastalığı açısından aile anamnezi ve sigara kullanımları sorgulandığında grup 1'deki hastalarda daha sık olduğu görüldü (Tablo I). Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 46.21±12.05, grup 2'deki hastaların yaş ortalaması 70.50±3.70 idi. Grup 1'deki hastaların %78.79'unu ve grup 2'deki hastaların %80'ini kadınlar oluşturmaktaydı ve cinsiyet açısından her iki grup arasında fark saptanmadı. Her iki grup arasında boy, kilo, VKİ, kalça çevresi, bel

Yaşlılık ve Tiroid Fonksiyonları

çevresi/kalça çevresi oranı açısından fark saptanmazken, grup 1'deki hastaların bel çevreleri daha düşük olarak saptandı (Tablo I). Grup 1'de 11 hastada (%16.67) subklinik hipotiroidi, 16 hastada (%24.24) subklinik hipertiroidi ve 9 hastada (%13.64) aşikar hipertiroidi saptandı (Tablo II). Grup 2'de ise 2 hastada (%4.0) subklinik hipotiroidi, 15 hastada (% 30.0) subklinik hipertiroidi ve 8 hastada (%16.0) aşikar hipertiroidi saptandı (Tablo II). Her iki grup tiroid disfonksiyonları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca hastalar tiroid disfonksiyonu olan ve olmayan şeklinde gruplandırılarak bağımsız t testi ile yaş ortalamaları karşılaştırılmış ve istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (56.52±15.57 ve 56.14±15.39, p=0.782).

Tablo I- 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri hastaların demografik özelliklerinin ve tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması:

	Grup 1 (n=66)	Grup 2 (n=50)	p
Yaş Ortalaması	46.21±12.05	70.50±3.70	<0.001
Cinsiyet (kadın-erkek)	52 / 14	40 / 10	0.873
Doğum yeri Bursa olanlar	22	22	0.241
Yaşanılan il Bursa olanlar	57	45	0.552
Aile anamnezi	19	4	0.005
Sigara kullanımı	15	3	0.014
Alkol kullanımı	3	1	0.633
Kilo	73.61±16.23	67.00±17.10	0.136
VKİ (kg/m ²)	27.75±6.84	27.19±4.55	0.875
Bel çevresi (cm)	91.28±16.62	101.67±9.59	0.001
Kalça çevresi (cm)	104.36±13.69	110.00±8.89	0.265
Bel çevresi/kalça çevresi oranı	0.85±0.08	0.90±0.07	0.101
sT3 (pg/ml)	3.28±1.97	3.21±1.96	0.360
sT4 (ng/dl)	1.78±3.48	1.53±1.98	0.325
TSH (mIU/ml)	2.23±3.53	1.33±2.35	0.195

VKİ: vücut kitle indeksi, sT3: serbest T3, sT4: serbest T4, TSH: tiroid stimulan hormon.

Tablo II- 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri tiroid disfonksiyonu olan hastaların tiroid disfonksiyon oranlarının değerlendirilmesi

	Grup 1 (n=66)	Grup 2 (n=50)	p
Toplam Hipotiroidi: n(%)	11 (16.67)	2 (4.00)	0.032
Subklinik Hipotiroidi: n (%)	11 (16.67)	2 (4.00)	0.032
Aşikar Hipotiroidi: n (%)	0	0	-
Toplam Hipertiroidi: n (%)	25 (37.88)	23 (46.00)	0.379
Subklinik Hipertiroidi: n (%)	16 (24.24)	15 (30.00)	0.488
Aşikar Hipertiroidi: n (%)	9 (13.64)	8 (16.00)	0.721

Tartışma

Çalışmamıza tiroid disfonksiyonu olabileceği düşünülerek polikliniğimize yönlendirilmiş 116 hasta alındı. 65 yaş altındaki veya 65 yaş ve üzerindeki hastalarda tiroid fonksiyonları değerlendirildi

Tiroid hastalıklarının kadınlarda daha sık görüldüğü, kadın/erkek oranlarının 3.5-12 düzeylerinde olduğu bildirilmektedir^{10,11}. Kadın predominansının nodüler guatrda, subklinik ve aşikar tiroid hastalıklarında, iyot eksikliği olan ve olmayan bölgelerde de olduğu bilinmektedir^{3,4,10}. Çalışmamızda 65 yaş altı ve 65 yaş ve üstü aşikar veya subklinik tiroid disfonksiyonu olan hastaların önemli bir kısmını kadınların oluşturduğu görüldü.

Hipotiroidi prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Whickham çalışmasında aşikar hipotiroidi genel popülasyonda kadınlarda %0.14, erkeklerde ise <%0.1 olarak saptanmıştır³. Aynı çalışmada hipotiroidi prevalansının kadınlarda 2-3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Colorado çalışmasında her yaş dekadında hipotiroidinin kadınlarda daha sık olduğu ve 34 yaş sonrası her artan yaş dekadında hipotiroidi oranlarının arttığı saptanmıştır⁶. Yine aynı çalışmada tiroid hastalığı nedeniyle medikasyon almayan hastalarda aşikar hipotiroidi oranı %0.4 iken subklinik hipotiroidi oranı %8.5 olarak bulunmuştur⁶. Tiroid fonksiyonları ile kognitif fonksiyonların değerlendirildiği bir çalışmada 65 yaş üzerindeki hastalarda subklinik hipotiroidi oranının %3.5 olduğu, ötiroidik hastalarda artan yaş ile sT3 ve TSH düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir¹². Ankara'da 65 yaş üzerindeki 906 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada aşikar hipotiroidi %1.55, subklinik hipotiroidi ise %2.65 oranında bulunmuştur¹³. Bu çalışmada aşikar hipotiroidi oranlarının yüksek bulunması hastaların hipertiroidi nedeniyle ablatif veya cerrahi tedavi almış olmaları veya hipotiroidinin subklinik evrede fark edilememiş olması ile açıklanmıştır¹³. Altmış yaş altı ve üzerindeki hastalarda tiroid fonksiyonları ve metabolik sendrom ilişkisinin değerlendirildiği Türkiye'de yapılmış bir başka çalışmada 60 yaş üzerinde hipotiroidi oranının %3.9 olduğu saptanmıştır¹⁴. Yapılan bir çalışmada artan yaş ile TSH düzeyleri arasında pozitif korelasyon, sT4 düzeyleri ile negatif korelasyon saptanmıştır¹⁵. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak hipotiroidi sıklığı 65 yaş altındaki hastalarda %16.67 olarak saptanırken, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda %4.0 olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda her iki grupta aşikar hipotiroidi görülmemiştir. Çalışmamızda 65 yaş ve üstü grupta saptanan daha düşük hipotiroidi oranlarının hipotiroidi semptomlarının silik olması nedeniyle tarafımıza yönlendirilen hasta sayısının daha az olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Hipertiroidi yaşlı popülasyonda oldukça önemli bir sağlık sorunudur. Hipertiroidinin çarpıntı, terleme, titreme gibi tipik semptomları yaşlılarda görülmemekte hastalar daha çok halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı gibi spesifik olmayan semptomlarla başvurmaktadır^{11,16}. Yaşlı popülasyonda hipertiroidi prevalansının %0.5-6 oranlarında olduğu bildirilmektedir^{7,11}. Yapılan bir çalışmada 65 yaş üzerindeki hastalarda subklinik hipertiroidi oranının %7.8 olduğu görülürken, 65 altındaki hastalarda ise bu oranının sadece %1.9 olduğu görülmüştür¹². Aynı çalışmada subklinik hipertiroidinin kognitif disfonksiyon ile ilişkili olduğu da bulunmuştur. Colorado çalışmasında tiroid hastalığı nedeniyle medikasyon almayan hastalarda subklinik hipertiroidinin aşikar hipertiroidiye göre yaklaşık 9 kat daha fazla olduğu saptanmıştır⁶. Türkiye’de yapılan bir çalışmada 65 yaş üzerindeki hastalarda aşikar hipotiroidi %3.75 oranında, subklinik hipotiroidi %6.18 oranında olduğu saptanmıştır¹³. Çalışmamızda 65 yaş altındaki hastalarda hipertiroidi oranlarının %37.88 olduğu görülürken, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda %46.0 olduğu görülmüştür. Hipertiroidi sıklığının özellikle de 65 yaş üzerindeki hastalarda yüksek oluşu semptomatik hastaların tarafımıza yönlendirilmiş olması ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda her iki grupta da subklinik hipertiroidinin diğer çalışmalarla benzer şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır.

Sonuç

Çalışmamızda 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzerindeki hastalar arasında tiroid fonksiyon testleri açısından fark saptanmamıştır. Ancak her iki grupta görülen önceki çalışmalarda bildirilenlerden daha yüksek tiroid disfonksiyon oranları hastaların tarafımıza klinik olarak tiroid hastalığından şüphe edilerek yönlendirilmiş olması ile ilişkilendirilmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalarda hipotiroidi sıklığının yaşla arttığı gösterilmiş olmasına rağmen bizim oranlarımızın 65 yaş ve üzerinde düşük bulunması, yaşlı popülasyonda halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, kilo değişikliği gibi spesifik olmayan semptomların dikkate alınması gerektiğini ve olası tiroid disfonksiyonu açısından hastaların ayrıntılı olarak değerlendirilmesinin zorunlu olduğunu ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, et al. The aging thyroid: thyroid deficiency in the Framingham study. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1386-8.
2. Cavaliere R, Antonangeli L, Vitti P, et al. The aging thyroid in a mild to moderate iodine deficient area of Italy. *J Endocrinol Invest* 2002; 25 (Suppl 10): 66-8.
3. Tunbridge WMG, Evered D, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7: 481-93.
4. Bagchi N, Brown TR, Parish RF. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban US community. *Arch Intern Med* 1990; 150: 785-7.
5. Manciet G, Dartigues JF, Decamps A, et al. The PAQUID survey and correlates of subclinical hypothyroidism in elderly community residents in the South – West of France. *Age Ageing* 1995; 24: 235-41.
6. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160(4): 526-34.
7. Díez JJ. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. *Gerontology* 2003; 49(5): 316-23.
8. Gambert SR. Hyperthyroidism in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1995; 11: 181-8.
9. Simons RJ, Simon JM, Demers LM, Santen RJ. Thyroid dysfunction in elderly hospitalized patients. Effects of age and severity of illness. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1249-53.
10. Iglesias P, Díez JJ. Hypothyroidism in male patients: a descriptive, observational and cross-sectional study in a series of 260 men. *Am J Med Sci* 2008; 336(4): 315-20.
11. Levy EG. Thyroid disease in the elderly. *Med Clin North Am* 1991; 75(1): 151-67.
12. Ceresini G, Lauretani F, Maggio M, et al. Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in elderly people: results of the Invecchiare in Chianti study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 89-93.
13. Erdoğan MF, Atlı T, Ekinci C, Genç Y, Gökmen H, Erdoğan G. Orta derecede iyot eksikliği olan bir bölgede yaşayan yaşlılardaki tiroid hastalıkları spektrumu ve prevalansı. *Geriatrics* 2002; 5: 49-53.
14. Çat H, Öztürk AO, Karadağ B, Özulu B, Altuntaş Y. Altmış yaş altı ve üstü hastaların subklinik hipotiroidi ve metabolik sendrom ilişkisinin değerlendirilmesi. *Akad Geriatri* 2010; 2: 88-93.
15. Takeda K, Mishiba M, Sugiura H, et al. Evaluated reference intervals for serum free thyroxine and thyrotropin using the conventional outlier rejection test without regard to presence of thyroid antibodies and prevalence of thyroid dysfunction in Japanese subjects. *Endocr J* 2009; 56: 1059-66.
16. Hurley JR. Thyroid disease in the elderly. *Med Clin North Am* 1983; 67: 497-515.