

Niedoczynność tarczycy a otyłość

Hypothyroidism and obesity

STRESZCZENIE

W ostatnich doniesieniach naukowych stwierdzono istnienie związku między niedoczynnością tarczycy a podwyższoną masą ciała. Wyniki innych badań sugerują, że u osób otyłych występują statystycznie wyższe stężenia TSH. Dotyczy to również wartości TSH zawierających się w przedziale normy, jednak przy stężeniu TSH w przedziale 2,5–4,5 mg/dl obserwowano zwiększone ryzyko występowania otyłości i zespołu metabolicznego w porównaniu ze stężeniem TSH poniżej 2,5 mg/dl. Stężenie parametrów oceniających funkcję tarczycy wpływa nie tylko na stopień gromadzenia tkanki tłuszczowej, ale także na jej rozmieszczenie. U osób otyłych stwierdzono zmniejszoną ekspresję genów TSHR oraz TR α 1 zarówno w tkance tłuszczowej wisceralnej, jak i podskórnej. Ostatnio opublikowano kilka publikacji wskazujących na istotny związek między aktywnością TSH a stężeniem leptyny w surowicy, co może wyjaśniać, przynajmniej częściowo, mechanizmy odpowiedzialne za rozwój otyłości u pacjentów z nieprawidłowym TSH. Na podstawie powyższych badań zaproponowano praktyczne rekomendacje postępowania z pacjentami otyłymi z nieprawidłowym stężeniem TSH. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010, tom 1, nr 1, 63–65)

słowa kluczowe: hormony tarczycy, masa ciała, zespół metaboliczny, leptyna

ABSTRACT

Recent studies suggest the association of low thyroid function with high body mass. Moreover, some of them describe higher TSH levels in obese subjects. In euthyroidism, subjects with a TSH in the upper normal range (2.5 to 4.5 mU/l) were more obese and had an increased likeliness for the metabolic syndrome. Thyroid function parameters have been associated not only with obesity, but associations with the type of adiposity have been noted. However, in both subcutaneous and visceral fat, the thyroid gene (TSHR and TR α 1) expression was reduced in obesity. Recently published data, indicated the relationship between TSH and leptin serum concentrations, have partially explained the mechanisms responsible for obesity development in patients with altered TSH. In the view of those observations the recommendation for daily practice in obese patients with altered TSH has been proposed. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2010, vol. 1, no 1, 63–65)

key words: thyroid hormones, body mass, metabolic syndrome, leptin

Katarzyna Krekora-Wollny

Zakład Profilaktyki Chorób Przewodu
Pokarmowego
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu
Humanistyczno-Przyrodniczego
im. J. Kochanowskiego w Kielcach

Adres do korespondencji:

dr n. med. Katarzyna Krekora-Wollny
Zakład Profilaktyki Chorób
Przewodu Pokarmowego
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu
Humanistyczno-Przyrodniczego
im. J. Kochanowskiego w Kielcach
ul. IX Wieków Kielc 19, 25–311 Kielce
tel.: (041) 349 69 01
faks: (041) 349 69 60
e-mail: katarzynakw@onet.eu

▶▶ Wiadomo, że u chorych z otyłością statystycznie częściej występuje subkliniczna niedoczynność tarczycy z podwyższonym stężeniem TSH i prawidłowym stężeniem wolnej tyroksyny (fT4) ◀◀

U chorych z niedoczynnością tarczycy stwierdza się zaburzenia w funkcjonowaniu wielu narządów i układów. Wynika to z wielokierunkowości działania hormonów tarczycy: tyroksyny (T4, *thyroxine*) i trójiodotyroniny (T3, *triiodothyronine*). Równocześnie niedoczynność tarczycy wymienia się na pierwszym miejscu wśród endokrynologicznych przyczyn otyłości zarówno u dzieci, jak i dorosłych [1]. O ile sytuacja jest dość jasna w przypadku chorych otyłych z niedoczynnością tarczycy, o tyle osoby otyłe z prawidłową czynnością tarczycy wymagają również diagnostyki w zakresie hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid stimulating hormone*), a często także hormonów tarczycy, równocześnie z parametrami biochemicznymi krwi.

Wiadomo, że u chorych z otyłością statystycznie częściej występuje subkliniczna niedoczynność tarczycy z podwyższonym stężeniem TSH i prawidłowym stężeniem wolnej tyroksyny (fT4, *free thyroxine*).

Biorąc pod uwagę, że za zużycie spoczynkowej energii w około 30% odpowiada tarczyca, można przypuszczać, że wysokie wartości TSH, jako wynik obniżonej aktywności gruczołu tarczowego, będą sprzyjały obniżeniu metabolizmu, a w konsekwencji podwyższaniu masy ciała. W odniesieniu do wyników najnowszych badań okazuje się jednak, że zależności między aktywnością TSH a procesami prowadzącymi do powstania otyłości nie są takie proste.

Na podstawie wyników badań klinicznych wiadomo, że wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) wykazuje pozytywną korelację z wartościami TSH w surowicy zarówno u pacjentów z hipotyreozą, jak i eutyreozą, ze wszystkimi metabolicznymi konsekwencjami takiego stanu [2, 3]. Dotyczy to również wartości TSH zawierających się w przedziale normy, jednak przy stężeniu TSH w przedziale 2,5–4,5 mg/dl obserwowano zwiększone ryzyko występowania zespołu metabolicznego w porównaniu ze stęże-

niem TSH poniżej 2,5 mg/dl, czego wyrazem był wyższy wskaźnik talia/biodra i wyższe wartości triglicerydów [2]. Wskazuje to na możliwość działania TSH na gromadzenie i prawdopodobnie czynność wisceralnej tkanki tłuszczowej.

W innych badaniach wykazano, że u pacjentów ze zwiększoną zawartością podskórnej tkanki tłuszczowej występują statystycznie wyższe stężenia TSH, przy obniżonych wartościach fT4. Jednocześnie w obserwacjach pacjentów leczonych bariatrycznie stwierdzono, że obniżenie masy ciała prowadzi do stopniowego obniżenia stężenia TSH, ale zawsze w zakresie wartości prawidłowych [4]. Może to świadczyć o wpływie TSH na miejscowe odkładanie tkanki tłuszczowej podskórnej lub także o działaniu tkanki tłuszczowej na przysadkowe wydzielanie TSH, chociaż niskie wartości hormonów tarczycy fT3 i fT4, stwierdzane u osób otyłych, zdają się przeczyć takiemu stwierdzeniu.

Aby wyjaśnić mechanizmy, które mogą odpowiadać za zmiany stwierdzone w stężeniach powyższych hormonów, należy przeanalizować badania genów dotyczących receptorów związanych z funkcjami tarczycy (TSHR, *thyroid-stimulating hormone receptor* oraz TR α 1).

U osób otyłych stwierdzono zmniejszoną ekspresję genów TSHR oraz TR α 1 zarówno w tkance tłuszczowej wisceralnej, jak i podskórnej. W przypadku istotnego obniżenia masy ciała, a w konsekwencji zmniejszenia ilości tkanki tłuszczowej, obserwowano odwracalność tego zjawiska, połączoną z normalizacją stężenia TSH i wolnej trójiodotyroniny (fT3, *free triiodothyronine*). Autorzy uważają, że świadczy to o wpływie adipocytów na wydzielanie TSH i aktywność tarczycy [5]. Jednak powyższe stwierdzenia wymagają dalszych badań.

Ostatnio ukazało się kilka publikacji wskazujących na istotny związek między aktywnością TSH a stężeniem leptyny w surowicy [6].

Wiadomo, że leptyna ma istotne znaczenie w zachowaniu odpowiedniej równowagi energetycznej ustroju dzięki wielu mechanizmom neuroendokrynnym. Wobec tego stwierdzenie zależności między stężeniem leptyny a BMI zarówno u chorych z niedoczynnością, jak i nadczynnością tarczycy może wyjaśniać, przynajmniej częściowo, mechanizmy odpowiedzialne za rozwój otyłości u pacjentów z nieprawidłowym TSH. Jednocześnie korelacja stężenia leptyny i TSH nie przekładała się na funkcje tarczycy, co dodatkowo utwierdza autorów niniejszego artykułu w przekonaniu, że istnieją jeszcze niewyjaśnione mechanizmy hormonalne i neuroendokrynnie, które prowadzą przez zespół metaboliczny do otyłości.

Na podstawie powyższych badań wydają się celowe następujące rekomendacje praktyczne:

- wysokie prawidłowe stężenie TSH (ale w zakresie normy) u pacjenta otyłego powinno się znormalizować po zmniejszeniu masy ciała bez konieczności leczenia L-tyroksyną;
- po zakończeniu leczenia nadczynności tarczycy należy kontrolować zarówno energetyczność, jak i skład stosowanej przez pacjenta diety; szczególną uwagę przywiązuje się do spożycia węglowodanów, które zwykle jest większe w okresie nadczynności tarczycy;
- u pacjentów stosujących L-tyroksynę po zakończeniu leczenia nadczynności tarczycy należy utrzymać wartości TSH przy dolnym zakresie normy;
- zarówno u wszystkich pacjentów z niedoczynnością tarczycy, jak i u pacjentów z TSH w górnych przedziałach normy powinno się zadbać o prawidłową dietę, aktywność fizyczną i modyfikację zachowań,

niezależnie od przyczyny niedoczynności i od aktualnej masy ciała, bez względu na to, czy konieczna jest terapia L-tyroksyną [8].

Mimo powyższych zaleceń nie można traktować terapii L-tyroksyną jako sposobu na kontrolę masy ciała w przypadku prawidłowo funkcjonującej tarczycy. Kontrowersje budzi przede wszystkim możliwość wywołania objawów nadczynności tarczycy u chorego w przypadku eutyreozy [9].

PIŚMIENNICTWO

1. Danforth E. Jr., Burger A. The role of thyroid hormones in the control of energy expenditure. *Clin. Endocrinol. Metabol.* 1984; 13: 581–595.
2. Ruhla S., Weickert M.O., Arafat A.M. i wsp. A high normal TSH is associated with the metabolic syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2009 Sep 10.
3. Alevizaki M., Saltiki K., Voidonikola P., Mantzou E., Papamichael C., Stamatelopoulos K. Free thyroxine is an independent predictor of subcutaneous fat in euthyroid individuals. *Eur. J. Endocrinol.* 2009; 161: 459–465.
4. Moulin de Moraes C.M., Mancini M.C., de Melo M.E. i wsp. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a morbidly obese population and improvement after weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass. *Obes. Surg.* 2005; 15: 1287–1291.
5. Nannipieri M., Cecchetti F., Anselmino M. i wsp. Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2009; 33: 1001–1006.
6. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2010; 316: 165–171.
7. Oge A., Bayraktar F., Saygili F., Guney E., Demir S. TSH influences serum leptin levels independent of thyroid hormones in hypothyroid and hyperthyroid patients. *Endocr. J.* 2005; 52: 213–217.
8. Dietlein M., Kahaly G., Kobe C., Schmidt M., Derwahl K.M., Schicha H. Obesity, energy regulation and thyroid function: is borderline elevated TSH-level the cause or secondary phenomenon of obesity. *Nuklearmedizin* 2008; 47: 181–187.
9. Kaptein E.M., Beale E., Chan L.S. Thyroid hormone therapy for obesity and nonthyroidal illnesses: a systematic review. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 3663–3675.

►► U pacjentów stosujących L-tyroksynę po zakończeniu leczenia nadczynności tarczycy należy utrzymać wartości TSH przy dolnym zakresie normy ◀◀