

Koncentrácia fT3 u detských pacientov s obezitou

Concentrations of fT3 in child patients with obesity

Dana Černochová¹, Jana Kohanová¹, Jana Poddaná¹, Eva Mendelová¹, Jarmila Vojtková², Miriam Čiljaková^{1,2}

¹Detské oddelenie, NEDÚ n.o., Ľubochňa

²Klinika detí a dorastu, JLF UK a UNM, Martin

Súhrn

Úvod: Deti s nadhmotnosťou a obezitou môžu mať vyššie hodnoty fT3 v sére. Doteraz nie sú známe štúdie, v ktorých by bola opísaná závislosť hodnoty fT3 od aktuálneho hmotnostného prírastku za posledné obdobie. **Cieľ práce:** Práca je zameraná na vyšetrenie parametrov štítnej žľazy, špeciálne fT3 u detských pacientov s obezitou, na jeho koreláciu s BMI, hmotnostným prírastkom a parametrami metabolického syndrómu. **Materiál a metodika:** Do štúdie sme zapojili 88 detí (45 chlapcov) s obezitou vo veku 10–18 rokov. Súbor sme rozdelili na dve časti – na pacientov so stabilizovanou hmotnosťou, ktorí počas posledných 6 mesiacov pribrali ≤ 5 kg, v tejto skupine bolo 62 detí. V druhej skupine 26 detí boli pacienti, ktorí za posledných 6 mesiacov pribrali > 5 kg. U detí sme vyšetrovali hormonálne parametre – TSH (tyreotropný hormón), fT3 (voľný T3), fT4 (voľný T4), a biochemické parametre: celkový cholesterol, triacylglycerol (TAG), LDL-cholesterol (LDL-C) a HDL-cholesterol (HDL-C), inzulinémiu nalačno. Zaznamenaný bol index telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index), obvod pásu, tlak krvi (TK) a výška hmotnostného prírastku za posledných 6 mesiacov pred vyšetrením na našom oddelení. U všetkých detí bola vylúčená endokrinná príčina obezity (hyperkortizolizmus, tyreopatia), vylúčili sme deti s Pradera-Williho syndrómom ako aj iné obézne deti s mentálnou retardáciou. **Výsledky:** Priemerná koncentrácia fT3 v sére bola v skupine obéznych detí v hornej tretine referenčnej normy. Celkový priemer sérovej koncentrácie fT3 u všetkých obéznych detí bol 6,28 pmol/l. Normy fT3 v našom laboratóriu sú u dievčat 3,5–7,3 pmol/l, u chlapcov 4,6–7,5 pmol/l. Deti, ktoré pribrali > 5 kg za posledných 6 mesiacov, mali priemernú koncentráciu fT3 signifikantne vyššiu ako deti so stabilizovanejšou telesnou hmotnosťou (6,81 pmol/l vs 6,09 pmol/l; $p < 0,01$). BMI v oboch skupinách bol porovnateľný (34,05 kg/m² u detí, ktoré pribrali vs 33,04 kg/m² u detí so stabilnou hmotnosťou). **Záver:** Výška parametra fT3 v sére pozitívne koreluje s hmotnostným prírastkom u detských pacientov s obezitou. Napriek porovnateľnému BMI, obézne deti s vyšším hmotnostným prírastkom za posledných 6 mesiacov mali signifikantne vyšší parameter fT3 ako obézne deti so stabilizovanejšou hmotnosťou.

Kľúčové slová: detský vek – fT3 – metabolický syndróm – obezita

Summary

Introduction: Overweight and obese children may have higher fT3 serum levels. There are no studies known as yet which would describe the dependence of fT3 value on the actual weight gain over the last period. The aim of the study: The study focuses on examining the thyroid parameters, specifically fT3 in children with obesity, its correlation with BMI, weight gain and metabolic syndrome parameters. **Material and methodology:** We included 88 children (45 boys) with obesity aged 10–18 years. We divided the cohort into two parts – one comprised 62 children with a stabilized weight, who had not gained more than 5 kg over the past 6 months. The other group of 26 children comprised patients who had gained more than 5kg over the past 6 months. We examined hormonal parameters in the children – TSH (thyrotropic hormone), fT3 (free T3), fT4 (free T4), and biochemical parameters, total cholesterol, TAG, LDL and HDL, fasting insulinemia. BMI (body mass index), waist circumference, BP (blood pressure) and the amount of weight gain over the past 6 months before examination in our department were recorded. The endocrine cause of obesity (hypercortisolism, thyroidopathy) was eliminated for all children, children with Prader-Willi syndrome as well as other obese children with mental retardation were eliminated. **Results:** An average serum concentration of fT3 in the cohort of obese children was in the upper third of the reference norm. The total average of serum concentrations of fT3 for all obese chil-

dren equalled 6.28 pmol/l. The norms for fT3 in our laboratory are 3.5–7.3 pmol/l for girls and 4.6–7.5 pmol/l for boys. The children who gained more than 5 kg in weight over the past 6 months, had a significantly higher average concentration of fT3 than those with a stabilized body weight (6.81 pmol/l vs 6.09 pmol/l, $p < 0.01$). BMI values in both groups were comparable (34.05 kg/m² for children who gained weight vs 33.04 kg/m² for children with a stable weight). **Conclusion:** The value of serum fT3 parameter positively correlates with a weight gain in child patients with obesity. Despite the comparable BMI, obese children with a greater weight gain over the past 6 months reached a significantly higher fT3 parameter compared to obese children with a stabilized weight.

Key words: childhood – fT3 – metabolic syndrome – obesity

✉ MUDr. Dana Černochová | cernochova.dana@gmail.com | www.nedu.sk

Doručené do redakcie | Received 10. 3. 2020

Prijaté po recenzii | Accepted 10. 4. 2020

Úvod

Obezita je najčastejšie metabolické ochorenie, ktoré trápia nielen dospelých, ale v narastajúcej miere aj deti. Podľa posledných údajov OECD z roku 2017 má výskyt nadhmotnosti až obezity vo veku 15 rokov vo vyspelých krajinách rôzne percentuálne zastúpenie, v Holandsku je údaj o 10 % detí, v USA toto percento oveľa vyššie – 31 % detí má nadhmotnosť až obezitu. V Nemecku uvádza výskum v školskom veku obezitu u 10 % nadhmotnosť u 22 % detí. Výskyt nadhmotnosti a obezity v strednej Európe predstavuje podľa publikovaných údajov menej ako 20 % detskej populácie. Problematikou obezity je nutné sa zaoberať nielen pre jej trvalý vzostup, ale predovšetkým pre jej početné komplikácie, ktoré spôsobujú častejšiu chorobnosť, invaliditu a zvyšujú úmrtnosť obéznych [1]. Na Slovensku sa udáva prevalencia nadhmotnosti a obezity 12,5 % u chlapcov a 12,1 % u dievčat vo veku 7–18 rokov (z toho 7,8 % chlapcov a 6,9 % dievčat spĺňa kritérium obezity) [2]. V údajoch OECD vo veku 15 rokov má na Slovensku nadhmotnosť až obezitu 13 % detí, v Českej republike je to 15 % detí [3].

K hodnoteniu hmotnosti detí používame percentilový graf indexu telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index) podľa Bláhy a Vígnerové, v ktorom 90.–97. percentil BMI predstavuje nadhmotnosť a BMI > 97. percentil obezitu; z grafu sa dá určiť aj stupeň obezity [4].

Jednými z prvých laboratórnych hormonálnych parametrov, ktoré vyšetrujeme u obézneho dieťaťa, sú parametre štítnej žľazy. Slúžia na diferenciálnu diagnostiku obezity, ich zmenené koncentrácie môžu byť príčinou aj následkom obezity. Je veľké množstvo prác, ktoré pojednávajú o zmene týchto parametrov u obéznych pacientov. Táto práca sa zameriava na koncentráciu parametra fT3.

Cieľ práce

Práca je zameraná na vyšetrenie parametrov štítnej žľazy, špeciálne fT3 u detských pacientov s obezitou,

na jeho koreláciu s BMI, hmotnostným prírastkom a s parametrami metabolického syndrómu.

Materiál a metodika

K inklúznym kritériám pri výbere pacientov patrila prítomnosť obezity u dieťaťa a vek. Do štúdie sme zapojili deti s obezitou (BMI > 97. percentil) vo veku 10–18 rokov. Exklúznymi kritériami boli prítomnosť endokrinného ochorenia, niektoré užívané lieky, prekonané akútne ochorenie v posledných 4 týždňoch pred hospitalizáciou a prítomnosť závažného chronického ochorenia. Vylúčili sme deti, ktoré užívali antiepileptiká, topickú alebo bronchodilatornú kortikoidnú liečbu, inhalačné sympatikomimetiká, u dievčat perorálne hormonálne kontraceptíva. Pri prítomnosti alergického ochorenia sme do štúdie zaradili len tie deti, ktoré užívali perorálne antihistaminiká. Pri prítomnosti hypertenzie užívané lieky neboli exklúznym kritériom. Súbor sme rozdelili na dve časti – na pacientov so stabilizovanou hmotnosťou, ktorí počas posledných 6 mesiacov pribrali ≤ 5 kg, v tejto skupine bolo 62 detí. V druhej skupine 26 detí boli pacienti, ktorí za posledných 6 mesiacov pribrali > 5 kg (graf). U detí sme vyšetřovali hormonálne parametre – TSH, fT3, fT4, ATG (autoprotilátky proti tyreoglobulínu), ATPO (autoprotilátky proti peroxidáze), IRI (imunoreaktívny inzulín) a biochemické parametre: celkový cholesterol, triacylglycerol (TAG), LDL-cholesterol (LDL-C) a HDL-cholesterol (HDL-C). Zaznamenaný bol BMI, obvod pása, tlak krvi (TK) a výška hmotnostného prírastku za posledných 6 mesiacov pred vyšetrením na našom oddelení. U všetkých detí bola vylúčená endokrinná príčina obezity (hyperkortizolizmus, tyreopatia). Pri diagnostike autoimunitnej tyreoidity u detí sme prítomnosť pozitívnych autoprotilátok proti tyreoglobulínu a/alebo proti tyreoperoxidáze brali ako jedno z diagnostických kritérií. Hyperkortizolizmus bol vylúčený kompletným vyšetrením kortizolového statusu (diurnálna variácia kortizolémie, kortizol-

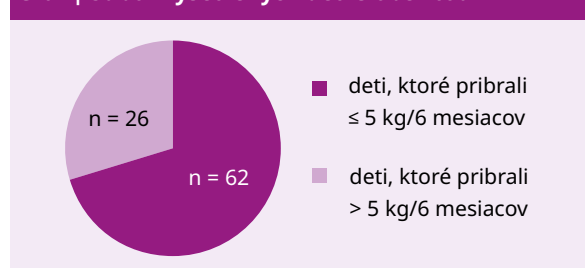
úria, koncentrácia adrenokortikotropného hormónu) a nočným dexametazonovým 1mg testom. Vylúčili sme deti s Pradera-Williho syndrómom ako aj iné obézne deti s mentálnou retardáciou. Takisto sme nezahrnuli deti s inými chronickými ochoreniami ako epilepsia, asthma bronchiale, deti s ochoreniami pohybového aparátu a inými, ktoré by mohli aj nepriamo ovplyvniť hmotnosť pacienta.

Výsledky

Celkovo sme do štúdie zaradili 88 detí (45 chlapcov). Priemerná koncentrácia fT3 v sére bola v skupine obéznych detí v hornej tretine referenčnej normy. Celkový priemer sérovej koncentrácie fT3 u všetkých obéznych detí bol 6,28 pmol/l. Fyziologické rozmedzie koncentrácie fT3 je u dievčat 3,5–7,3 pmol/l, u chlapcov 4,6–7,5 pmol/l. Deti, ktoré pribrali > 5 kg za posledných 6 mesiacov, mali priemernú koncentráciu fT3 signifikantne vyššiu ako deti so stabilizovanejšou telesnou hmotnosťou (6,81 pmol/l vs 6,09 pmol/l; $p < 0,01$). Pritom BMI v oboch skupinách bol porovnateľný (34,05 kg/m² u detí, ktoré pribrali, vs 33,89 kg/m² u detí so stabilnou hmotnosťou).

Rozdiely v koncentráciách TSH a fT4 nevykazovali štatistickú signifikanciu ($p = 0,07$ pre obidva parametre). Mierne vyššie TSH mali deti, ktoré pribrali: 3,1 vs 2,7 mIU/l.

Graf | Súbor vyšetrených detí s obezitou



Naopak, mierne vyššia koncentrácia fT4 bola u detí so stabilizovanejšou hmotnosťou: 16,3 vs 15,6 pmol/l.

Pri hodnotení parametrov lipidogramu sme pri porovnaní obidvoch skupín nezistili štatisticky významné rozdiely v koncentráciách celkového cholesterolu ($p = 0,47$), LDL-C ($p = 0,47$) ani HDL-C ($p = 0,31$). Koncentrácia TAG ukazovala hraničnú štatistickú signifikanciu ($p = 0,06$), v skupine detí, ktoré pribrali, bola vyššia. Inzulinémia nalačno takisto nevykazovala štatistickú signifikanciu ($p = 0,49$); tab.

Diskusia

Súčasný celosvetový alarmujúci nárast obezity je znepokojivý najmä pre silnú asociáciu obezity s inzulínovou rezistenciou, posunom výskytu metabolického syndrómu, prípadne manifestácie diabetes mellitus 2. typu (DM2T) do detského veku a následným skorým vznikom kardiovaskulárnych komplikácií. Puberta s typickými hormonálnymi zmenami a zmenou správania je kritickým obdobím vzniku obezity a metabolického syndrómu. Štítna žľaza je endokrinný orgán, ktorý je vyšetřovaný v prvej fáze diferenciálnej diagnostiky obezity, jej komplexné vyšetřenie je možné aj ambulantnou cestou pri prvej návšteve detského endokrinológa.

Zamerali sme sa na vekovú skupinu detí, u ktorých už môžeme diagnostikovať metabolický syndróm, teda nad 10 rokov. V snahe vylúčiť tyreopatiu ako príčinu obezity sme vyšetřili aj koncentrácie parametrov TSH, fT4, fT3 a vyšetřili sme autoprotiátky ATPO, ATG, s cieľom vylúčiť autoimunitnú tyreopatiu, ktorá bola jedným z exklúzyvnych kritérií.

Hormóny štítnej žľazy, ich regulácia a dejodázy majú dôležitú úlohu v regulácii príjmu jedla [5]. Fakt, že parameter fT3 je parameter, ktorý odráža aktuálny energetický stav organizmu a predstavuje jeden z adaptačných mechanizmov pri regulácii telesnej hmotnosti, je

Tab | Porovnanie koncentrácie fT3 a ďalších parametrov u detí v jednotlivých skupinách

parameter	deti, ktoré pribrali ≤ 5 kg/6 mes. (n = 62)	deti, ktoré pribrali > 5 kg/6 mes. (n = 26)	p
BMI	33,89	34,05	0,45
fT3	6,09	6,81	0,01
TSH	2,77	3,13	0,07
fT4	16,32	15,63	0,07
T-C	4,33	4,31	0,47
LDL-C	2,76	2,75	0,47
HDL-C	1,11	1,14	0,31
TAG	1,30	1,54	0,06
inzulinémia nalačno	20,09	20,15	0,49

T-C – celkový cholesterol/Total Cholesterol

známy už desaťročia. Množstvo štúdií hovorí o zmenách týchto parametrov u obeznych detí. Ich výsledky nie sú úplne jednotné, je otázne, čomu by sme mohli pripísať tieto diskrepancie. Môže to byť spôsobené nedostatočnou veľkosťou vyšetovaných súborov pacientov oproti štúdiám, ktoré boli realizované v dospeljej populácii. Detský organizmus je oproti dospelému výraznejšie metabolicky aktívny – z dôvodu intenzívneho rastu a vývoja.

Najčastejšou abnormalitou vo funkcii štítnej žľazy u obeznych detí je hypertyreotropinémia [6]. Tento jav často nesúvisí s ochorením štítnej žľazy. U prevažnej väčšiny pacientov nachádzame negativitu autoprotitátok proti ATPO aj proti ATG, stav nemôžeme klasifikovať ani ako subklinickú hypotyreoúzu. Hypertyreotropinémia je teda prechodná a pri poklese telesnej hmotnosti koncentrácia TSH klesá [7].

Vzostup koncentrácie fT3 môže byť určitým adaptačným mechanizmom, ktorého úlohou je zabrániť ďalšiemu vzostupu telesnej hmotnosti [8]. Mechanizmus, ktorý vede k tomuto javu, je zvýšená dejodázová aktivita v dôsledku vyššej produkcie leptínu adipocytmi u obeznych pacientov. V hypotalame je nižší počet T3 receptorov, spätná väzba je preto potencionaná. V bunkách štítnej žľazy sa znižuje vychytávanie jódu. Všetky tieto procesy vedú ku zvýšeniu koncentrácie TSH aj fT3 [9]. Ich spoločným znakom je aj to, že sú reverzibilné, po znížení telesnej hmotnosti sa vytrácajú. Dôkazom reverzibility týchto dejov sú realizované štúdie – okrem zníženia TSH a fT3 sa v organizme znižuje zápalový stav, ktorý je prítomný u obeznych pacientov, znižuje sa produkcia cytokínov, klesá inhibícia sodíkovovo-jodidového transportéra [10,11].

Priemerná koncentrácia fT3 u detí v našom súbore bola v hornej polovici referenčných noriem pre dané pohlavie. Anamnestický údaj o prírastku hmotnosti pred vyšetrením týchto pacientov sa ukázal byť veľmi dôležitý. Po rozdelení pacientov na dve skupiny – na deti, ktoré počas uplynulých 6 mesiacov pribrali ≤ 5 kg a menej, a na deti, ktoré počas 6 mesiacov pribrali > 5 kg, sme v koncentráciách fT3 zistili rozdiely. Signifikantný rozdiel v priemeroch koncentrácií fT3 v týchto 2 skupinách poukazuje na to, že nielen samotná obezita, ale práve viac samotný aktuálny prírastok hmotnosti ovplyvňuje túto koncentráciu. Pri zhodnotení BMI sme medzi týmito skupinami nezaznamenali štatisticky významný rozdiel, hodnoty BMI boli porovnateľné.

Koncentrácie TSH a fT4 v našom súbore nevykazovali významný štatistický rozdiel a boli vo fyziologickom rozmedzí, je teda pravdepodobné, že aktuálny hmotnostný prírastok ovplyvňuje len koncentráciu fT3.

U detí sme vyšetrovali aj ďalšie parametre. Celková koncentrácia cholesterolu, koncentrácie LDL-C aj HDL-C

boli v oboch skupinách detí porovnateľné a ich rozdiel nevykazoval štatistickú významnosť. Koncentrácia TAG bola rozdielna, u detí, ktoré mali stabilizovanejšiu telesnú hmotnosť, bola nižšia, v skupine detí, ktoré pribrali, bola vyššia. Štatistický rozdiel medzi týmito dvomi hodnotami vykazoval hraničnú signifikanciu. Koncentrácia TAG je jedným z parametrov metabolického syndrómu. Je však otázne, či prudký nárast hmotnosti môže viesť k rýchlejšej manifestácii metabolického syndrómu oproti pomalému, postupnému nárastu hmotnosti.

Rozdiel koncentrácie inzulínémie nalačno v jednotlivých skupinách nevykazoval štatistickú významnosť, tieto koncentrácie boli takmer identické.

Záver

Parametre štítnej žľazy sú jednými z prvých, ktoré vyšetrujeme v rámci diferenciálnej diagnostiky obezity u detí pri endokrinologickom vyšetrení. Po vylúčení tyreopatie nám hodnoty tyronínov môžu priblížiť aktuálny metabolický stav organizmu dieťaťa. V našej práci sme potvrdili predpoklady: koncentrácia parametra fT3 u obeznych detí bola v hornej polovici referenčnej normy a u detí, ktoré pribrali > 5 kg za posledných 6 mesiacov, bola signifikantne vyššia.

Literatúra

1. Goldemund K. Obezita a metabolický syndróm. *Pediatr Praxi* 2003; 4(1): 9–13
2. Staník J, Barák L, Klimeš I (eds). *Vybrané kapitoly z pediatrie. Diabetes a obezita u detí*. Univerzita Komenského v Bratislave: Bratislava 2015. ISBN 978-80-223-3905-6. Dostupné z WWW: <https://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/sluzby/akademicka_kniznica/PDF/Elektronicke_knihy_LF_UK/Diabetes_obezita.pdf>.
3. OECD Health statistics 2014. Dostupné z WWW: <<https://www.oecd.org/els/health-systems/oecd-health-statistics-2014-frequently-requested-data.htm>>.
4. Bláha P. Využitie antropometrických metód v obezitológii. *Postgrad Med* 2002; 4(4): 416–421.
5. Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: implications of the local control of thyroid action. *J Clin Invest* 2006; 116(10): 2571–2579. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1172/JCI29812>>.
6. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(8): 3614–3617. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-1245>>.
7. Kitahara CM, Platz EA, Ladenson PW et al. Body fatness and markers of thyroid function among U.S. man and woman. *PLoS One* 2012; 7(4): e34979. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0034979>>.
8. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab* 2016; 20(4): 554–557. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.183454>>.
9. Al-Musa HM. Impact of obesity on serum levels of thyroid hormones among Euthyroid Saudi Adults. *J Thyroid Res* 2017; 2017: 5739806. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1155/2017/5739806>>.
10. Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr* 2011; 23(4): 415–420. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0b013e328344c393>>.
11. Pacifico L, Anania C, Ferraro F et al. Thyroid function in childhood obesity and metabolic comorbidity. *Clin Chim Acta* 2012; 413(3–4): 396–405. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2011.11.013>>.