

# Gyermekorvos

2018. XVII. évfolyam 5. szám

TOVÁBBKÉPZÉS

*Styler*



## • Funkcionális gasztrointesztinális kórképek

Exkluzív enterális táplálás  
Crohn-betegségben

Létezik-e kapcsolat a coeliakia és  
a gyulladásos bélbetegség között?

Elhízás és pajzsmirigy-  
működés gyermek- és  
serdülőkorban

Ne felejtünk el a betegre  
emberként tekinteni



[GYERMEKORVOSTOVABBKEPZES.HU](http://GYERMEKORVOSTOVABBKEPZES.HU)

ÚJ GENERÁCIÓS  
MILUMIL TÁPSZEREK  
PREBIOTIKUMMAL  
ÉS POSZTBIOTIKUMMAL

További információk a kiadványban

# ELHÍZÁS ÉS PAJZSMIRIGYMŰKÖDÉS GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORBAN

KORÁBBAN ELFOGADOTT VÉLEMÉNYNEK SZÁMÍTOTT, HOGY A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKÖRI ELHÍZÁSBAN A PAJZSMIRIGY MŰKÖDÉSE ÁLTALÁBAN NORMÁLIS. MÁRA AZONBAN BEBIZONYOSODOTT, HOGY AZ ELHÍZOTTAK EGY RÉSZÉBEN, EBBEN AZ ÉLETKORBAN IS, A PAJZSMIRIGYMŰKÖDÉS ENYHE FOKÚ ZAVARA ÉSZLELHETŐ. ENNEK HÁTTERÉT KÉPEZI, HOGY AZ ELHÍZÁS KIALAKULÁSA, FENNMARADÁSA ÉS A PAJZSMIRIGYMŰKÖDÉS SZOROSAN ÖSSZEFÜGG, HISZEN A PAJZSMIRIGYMŰKÖDÉS MEGHATÁROZÓ SZEREPET JÁTSZIK AZ ANYAGCSERE-FOLYAMATOK ÉS AZ ENERGIA-HÁZTARTÁS SZABÁLYOZÁSÁBAN. MINDEZ INDOKOLJA A PAJZSMIRIGY ELHÍZÁSSAL KAPCSOLÓDÓ MŰKÖDÉSI ZAVARAINAK ÖSSZEFOGLALÁSÁT A GYAKORLÓ GYERMEKORVOS SZEMSZÖGÉBŐL.

ILYÉS ISTVÁN  
DR.

DEBRECENI EGYETEM,  
NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KAR,  
CSALÁDORVOSI ÉS FOG-  
LALKOZÁS-EGÉSZSÉGÜGYI  
TANSZÉK

## Bevezetés

A dolgozat először áttekintést ad a gyermek- és serdülőkori elhízásban a pajzsmirigy-működés vizsgálatával foglalkozó munkákról, majd az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció kialakulásában szerepet játszó tényezőket és mechanizmusokat mutatja be, végül a gyakorló gyermekgyógyász szerepét és teendőit foglalja össze a pajzsmirigy-diszfunkcióval rendelkező gyermekek és serdülők ellátásában.

## A pajzsmirigyműködés zavarai gyermek- és serdülőkori elhízásban

Az utóbbi időszakban a gyermek- és serdülőkori elhízásban a pajzsmirigyműködés megismerésére számos vizsgálatot végeztek, amelyek közül a legfontosabbakat mutatjuk be.

*Stichel és munkatársai* 290 elhízott és 280 normális testsúlyú (egészséges) gyermeket vizsgáltak. Az elhízottak körében a 4,0 mU/l-t meghaladó thyreotropin- (TSH-) értékek aránya 7,5%, a normális testsúlyú kontrollcsoportjában 0,3% volt. A TSH- és a trijódthyronn- (T3-) koncentrációk mediánjai mindkét csoportban a normális tartományba estek, az elhízottak esetében

azonban szignifikáns mértékben meghaladták az egészségesekét. A thyroxin- (T4-) koncentrációk a két csoportban nem különböztek. A TSH- és a T3-koncentrációk, valamint a BMI standard deviációs score (z-score) értékei között pozitív korreláció volt kimutatható (1).

*Reinehr és munkatársai* 246 elhízott gyermek vizsgálata során mutatták ki, hogy a TSH és a szabad T3 (fT3) koncentrációja szignifikánsan nagyobb volt, mint a normális testsúlyú kontrollcsoporté, a szabad T4- (fT4-) szintek viszont a két csoportban nem különböztek. Az elhízott gyermekek TSH- és fT3-szintjének emelkedését az elhízás következményének és nem az okának tartották, minthogy ezek az eltérések a súlycsökkenés hatására normalizálódnak (2). Ugyanezen munkacsoport a TSH- és az fT3-koncentrációt elhízott, normális testsúlyú és anorexia nervosában szenvedő lányok esetében határozta meg. Az elhízott lányok TSH- és fT3-koncentrációi nagyobbak, az anorexia nervosában szenvedőké pedig kisebbnek bizonyultak a kontrollcsoport értékeihez viszonyítva. Az elhízott lányok 5%-ot meghaladó súlycsökkenése szignifikáns csökkenést, az anorexia nervosában szenvedő lányok 5%-ánál nagyobb mértékű súlygyarapodása pedig szignifikáns emelkedést eredményezett a TSH- és az fT3-koncentrációkban. A leptinszintek vizsgálatára is sor került, és az eredmények szignifikáns korrelációt mutattak a TSH- és az fT3-koncentrációkkal. Ez alapján megállapították, hogy a leptin lehet a kapocs a tápláltsági állapot és a TSH-szint alakulása között (3).

*Marras és munkatársai* 168, 3,7-17,9 éves elhízott, valamint 52 hasonló életkorú és normális testsúlyú gyermekek esetében

TSH-, FT3-, FT4-, éhomi vércukorszint- és inzulinszintvizsgálatot végeztek. Az elhízottak csoportjában az FT3-szint emelkedése volt a leggyakoribb (17,9%) eltérés, s az elhízottak FT3-koncentrációja szignifikánsan nagyobb volt a kontrollokénál. A TSH- és a FT3-szint pozitív korrelációt mutatott a BMI z-score értékekkel. 43 elhízott gyermek esetében féléves életmód-intervenciót követően a megismételt TSH-, FT3- és FT4-vizsgálat a pajzsmirigyhormon-eltérések normalizálódását mutatta (4).

A témakör eddigi legnagyobb létszámú vizsgálatát a Svéd Gyermekkori Elhízás Kezelés Regiszterének a felmérése jelentette, amelyben 3459, 3-17,9 éves elhízott gyermek TSH-, FT3-, FT4- és BMI z-score értékeit, valamint ezen adatoknak a vizsgáltak szénhidrát- és lipidanyagcsere-paramétereivel való összefüggéseit mutatták be (5). A vizsgálatba olyan elhízott gyermekeket vontak be, akiknek a TSH-, FT3- és FT4-értékei az életkori csoportok normális tartományába estek. A TSH-értéket a normális tartományon belül magas normális ( $\geq 3,0$  mU/l) és alacsony normális ( $< 3,0$  mU/l) csoportokba sorolták. A vizsgáltak 28,8%-ában a TSH-érték a magas normális TSH-csoportba volt besorolható. Ezeknek a gyermekeknek a BMI z-score értéke szignifikánsan meghaladta az alacsony normális TSH-koncentrációval rendelkezők BMI z-score értékét. A mérsékelten és kifejezetten elhízott gyermekek csoportjaiban a TSH-koncentrációk között is szignifikáns különbség volt észlelhető. A többszörös regressziós analízis szignifikáns összefüggést igazolt a TSH-koncentrációk és a BMI z-score értékek között. Vizsgálták a pajzsmirigyműködés paramétereinek összefüggését is a glükóz- és a lipidanyagcsere markereinek értékeivel. A TSH-koncentrációk szignifikáns összefüggést mutattak az éhomi inzulinszinttel és a HOMA-IR-értékekkel, továbbá a koleszterin- és a trigliceridkoncentrációkkal. Az eredmények igazolják a TSH összefüggését az elhízással és az elhízás komorbiditásával. Mások a TSH-szint összefüggését az interleukin-6-szinttel is igazolták (6).

Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció jellemzőit, összefüggését az elhízással és következményeivel az 1. táblázat foglalja össze.

### Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció kialakulásában szerepet játszó tényezők

Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció a testsúlyfelesleg következményének tekinthető. A testsúlyfelesleg hatással lehet a hypothalamus–hipofízis–pajzsmirigy-tengely működésére, amely adaptálódik az energiamérleg változásaihoz. A pajzsmirigyhormonok szerepet játszanak az alapanyagcsere és az adaptív hőtermelés szabályozásában, s az elhízásban bekövetkező változásuk a testsúlyfelesleghez történő adaptációt tükrözi. Az elhízásban megnövekedett FT3-koncentráció az energiafelhasználás növekedéséhez és ezáltal a pozitív energiamérleg normalizálásához járul hozzá. A pajzsmirigyműködés elhízásban bekövetkezett változásának adaptációs folyamatként való felfogását támogatja, hogy az elhízottak testtömegének csökkenése a pajzsmirigyműködés eltéréseinek normalizálásához vezet (7, 8, 9).

Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkcióhoz vezető adaptációban több mechanizmus szerepét is felvetették. Ezek közül elsőként a leptin szerepe emelhető ki, amely kapcsolatot képez a testtömeg alakulása és a pajzsmirigyműködés változása között. A leptin a zsírszövetben termelődő adipokin, amely a zsírszövet tömegéről ad jelzést a központi idegrendszernek. Fő élettani hatása a táplálékfelvétel csök-

1. TÁBLÁZAT: AZ ELHÍZÁSSAL ÖSSZEFÜGGŐ PAJZSMIRIGY-DISZFUNKCIÓ JELLEMZŐI, ÖSSZEFÜGGÉSE AZ ELHÍZÁSSAL ÉS KÖVETKEZMÉNYEIVEL

#### A diszfunkció jellemzői

- Emelkedett TSH-koncentráció
- Emelkedett FT3-koncentráció
- Változatlan FT4-koncentráció

#### Összefüggés az elhízással és következményeivel

- A TSH- és az FT3-koncentráció korrelál a BMI z-score-értékkel
- A TSH-koncentráció korrelál az inzulinszinttel és a HOMA-IR-értékkel
- A TSH-koncentráció korrelál a koleszterin- és a trigliceridkoncentrációval
- A TSH-koncentráció korrelál a leptin- és az interleukin-6-koncentrációval

A testsúlycsökkenésre a pajzsmirigyműködés eltérései normalizálódnak

kentése és az energiafelhasználás növelése. Emellett a hypothalamus működését befolyásolva elősegíti a TRH elválasztását is. A következményes TSH-elválasztás eredményeképpen a pajzsmirigyhormonok szekréciójának a növekedése következik be. A T3-koncentráció emelkedése az alapanyagcsere, a hőtermelés és a lipolízis fokozódásához vezet, s mindez csökkenő zsírraktározást eredményez (7).

Az elhízottak T3-szintjének emelkedésében szerepet játszik az is, hogy a hypothalamusban a T3-receptorok csökkenése a T3-rezisztenciát okoz és ezáltal a feedback mechanizmus károsodik (10). Elhízásban továbbá csökken a visceralis zsírsejtek TSH-receptor-száma, amelynek következtében a TSH-szint és az FT3-koncentráció emelkedése következik be (8).

Az utóbbi időben megerősítést nyert a humán barna zsírszövetnek (BAT) a hőtermelésben játszott, a pozitív energiamérleg kialakulása ellen ható szerepe (11). A T3 permisszív módon fokozza a BAT működését. A T4 T3-má alakításáért felelős 5'-dejodinázt a BAT is tartalmazza. Az enzim aktivitása szimpatikus hatásra fokozódik. Ez részint a BAT-sejtek működéséhez a szükséges T3 mennyiséget biztosítja, másrészt a T3-szint emelkedése facilitáló szerepet tölt be a BAT-ban folyó hőtermelésben, amely nem jár ATP-termeléssel.

A testtömeg növekedésén túl a pajzsmirigyhormon-háztartás paramétereinek alakulására más tényezők is befolyással vannak. Az éhezés és a túltáplálás, valamint a táplálék összetételének szerepét kell kiemelnünk. Éhezésben a szérumban T3-szintjének csökkenése következik be, s a metabolikusan inaktív revers T3-szint egyidejű emelkedése is megfigyelhető. Táplálás hatására ellenkező irányú változások következnek be: a szérumban T3-szintje nő, a reverse T3-koncentráció egyidejűleg csökken, a T4-koncentráció nem változik. Az iméntiek alapja, hogy a T4 perifériás átalakulását meghatározó 5'-dejodináz enzim aktivitása a táplálás függvényében alakul: éhezésben a csökkent T3-szint a T4 csökkent dejodinációjából adódik, a túltáplálás ezzel szemben növeli a T3-produkciós rátáját és szérumszintjét (12).

A TSH-koncentráció emelkedésében az elhízással együtt járó inflammatorikus státusznak is szerepe lehet. A zsírszövet

inflammatorikus citokineket: tumornekrozis faktor  $\alpha$ -t (TNF $\alpha$ ), interleukin 1-et (IL-1) és interleukin 6-ot (IL-6) termel. Ezek inhibitor hatást fejtenek ki a nátrium-jód-szimporter (NIS) mRNS képződésére, és ezáltal a jódfelvétel visszaszorítását okozzák. A TSH viszont az adipociták adipokinszekréciójában játszik szerepet, és a preadipociták differenciálódását segíti elő (13).

Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció patogenetikai alapját és a kialakulásában szerepet játszó mechanizmusokat a 2. táblázat mutatja.

### Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció megítélése és kezelése

Az ismertetett vizsgálatok eredményei szerint a gyermekkori elhízásban a pajzsmirigyműködés paraméterei és összefüggésük az elhízás súlyosságával és az elhízást jellemző anyagcsere-paraméterekkel amellet szólnak, hogy az elhízott gyermekek pajzsmirigy-diszfunkciója az elhízás következményeinek azon csoportjába sorolható, mint az elhízással összefüggő nem alkoholos eredetű zsírmáj-betegség (NAFLD), vesekárosodás és hipertónia). Mindez arra hívja fel a figyelmet, hogy a túlsúlyos és elhízott gyermekek alapellátásban végzendő vizsgálata során gondot kell fordítani a pajzsmirigyműködés vizs-

2. TÁBLÁZAT: AZ ELHÍZÁSSAL ÖSSZEFÜGGŐ PAJZSMIRIGY-DISZFUNKCIÓ PATOGENETIKAI ALAPJA ÉS A KIALAKULÁSÁBAN SZEREPET JÁTSZÓ MECHANIZMUSOK

#### Alapvető patogenetikai tényező

- Elhízásban a pajzsmirigy-diszfunkció a pozitív energiamérleg következménye

#### Patogenetikai mechanizmusok

- A leptin szerepe
- A feedback mechanizmus károsodása T3-rezisztencia miatt
- A zsírsejtek TSH-receptor-számának csökkenése
- A T3 BAT működést fokozó hatása
- A túltáplálás és a T3-produkciós ráta növekedése

gálatára is. A pajzsmirigyműködés vizsgálatát azonban még a gyermek- és serdülőkori elhízás ellátásával foglalkozó friss szakmai irányelv (14) sem sorolja fel a komorbiditások szűrésével foglalkozva. Pedig a bemutatott tanulmányok mellett szólnak, hogy az ún. magas normális TSH-szintek észlelése esetén az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció fennállására számíthatunk.

A szérum TSH-szintjének meghatározása a gyermek-alapellátásban a kérhető vizsgálatok közé tartozik. Ezért ha a gyermek-alapellátás orvosa az elhízott gyermek vizsgálatokor a komorbiditás felmérésére a szakmai irányelvek által javasolt laboratóriumi vizsgálatok elvégzettetése mellett dönt, célszerű és indokolható, ha ezeket a vizsgálatokat a TSH-meghatározás kérésével egészíti ki. Amennyiben az elhízás komorbiditásának felmérésére végzett laboratóriumi vizsgálatok (szénhidrátanyagcsere-eltérések, lipidvizsgálatok) kórosak vagy a „csatolt” TSH-vizsgálat indokolja, az FT<sub>3</sub>- és az FT<sub>4</sub>-vizsgálat elvégzettetését a gyermek-alapellátás a szakellátásnál kezdeményezheti.

Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció fennállásának megállapításához fontos feladat a jódtartalék strúma, illetve az autoimmun thyreoiditis kizárása. A jódtartalék strúma is adaptációs betegség, az elégtelen jódtartalék következtében kialakuló válaszreakció. Ez egyrészt a pajzsmirigy volumenének növekedéséhez, a strúma kialakulásához, másrészt a hormonképzés változásához vezet, ami az euthyreosis határain belül az FT<sub>4</sub>-szint mérsékelt csökkenésében, az FT<sub>3</sub>-koncentráció növekedésében és a TSH-szint emelkedésében nyilvánul meg. A pajzsmirigy az adaptáció révén a jódtartalék ellenére is biztosítja az euthyreosist. A gyermekkori autoimmun thyreoiditis esetében viszont az autoimmun folyamat egyrészt a pajzsmirigy gyulladáshoz, meggyulladásához, másrészt viszont a pajzsmirigy-parenchyma progresszív pusztulásához vezet. A betegség elején, a szubklinikus hypothyreosis fázisában, a TSH-szint már emelkedett, az FT<sub>4</sub>- és az FT<sub>3</sub>-szint azonban még a normális tartományban van, később aztán manifeszt hypothyreosis alakul ki. A jódtartalék strúma, illetve az autoimmun thyreoiditis elkülönítéséhez a

**3. táblázat: Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció megítélése, felismerése és kezelése**

#### A jelenség megítélése

- Elhízásban a pajzsmirigy-diszfunkció adaptációs jelenség

#### Felismerése

- A pajzsmirigyműködés vizsgálata, a sajátos változás bizonyítása
- Az elhízás fennállásának megállapítása
- A jódtartalék és az autoimmun thyreoiditis kizárása

#### Kezelése

- Az elhízás életmódkezelése
- Tartózkodás a pajzsmirigyhormon-kezeléstől (csak hypothyreosis fennállásakor indokolt)

TSH és a pajzsmirigyhormonok meghatározása mellett a pajzsmirigy-antitestek vizsgálata és az ultrahangvizsgálat végzése is szükséges (15). Ezek is már a szakellátás feladatait képezik.

Az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció oki kezelését az elhízás kezelése képezi. Láttuk, hogy az életmódkezelésre az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció eltérései normalizálódnak. Ezért az állapot befolyásolására első lépésként az életkornak megfelelő kiegyensúlyozott táplálkozás, szükség esetén az energiabevitel csökkentésével is, és a fizikai aktivitás javasolt. Az ismertetett vizsgálatok következtetései egybehangzóak abban, hogy az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció kezelésében a pajzsmirigyhormon-terápia, nem ajánlott. Pajzsmirigyhormon-kezelés kizárólag csak hypothyreosis fennállásakor indokolt. A fogyás viszont a TSH- és a T<sub>3</sub>-szint csökkenéséhez vezet, amely részben magyarázza, miért is olyan nehéz a súlytartás (7). A gyakorló gyermekorvos teendőit a 3. táblázat összegzi.

### Következtetés

A pajzsmirigyműködés vizsgálata a gyermek- és serdülőkori elhízásban az elhízással összefüggő pajzsmirigy-diszfunkció megismeréséhez vezetett. A diszfunkció a pajzsmirigy működése adaptációjának, az elhízás metabolikus következményeivel összefüggő jelenségnek tekinthető, amit

az euthyreosis határain belül a magas normális TSH-szint, az fT3 emelkedett koncentrációja és az fT4-szint változatlansága jellemző. Felismerését a TSH és a pajzsmirigy-hormonok vizsgálata, valamint a

jódhiány és az autoimmun thyreoiditis kizárása biztosítja. Kezelésének alapja az elhízás életmódkezelése, hatására a testtömegcsökkenés elérésével a pajzsmirigy-működés eltérései rendeződnek.

## Irodalom

1. Stichel H, l'Allemand D, Grueters A. Thyroid function and obesity in children and adolescents. *Horm Res* 2000; 54:14–19.
2. Reinehr T, de Sousa G, Andler W. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(8): 3088–3091.
3. Reinehr T, Isa A, de Sousa G, et al. Thyroid hormones and their relation to weight status. *Horm Res*. 2008; 70(1): 51–57.
4. Marras V, Casini MR, Pilla S, et al. Thyroid function in obese children and adolescents. *Horm Res Paediatr* 2010; 73: 193–197.
5. Lundback V, Ekblom K, Hangman E, et al. Thyroid-Stimulating Hoemone, Degree of Obesity, and Metabolic Risk Marker sin a Cohort of Swedish Choldren With Obesity. *Horm Res Paediatr* 2017; 88: 140–146.
6. Javed A, Balagopal PB, Vella A, et al. Association Between Thyrotropin Levels and Insulin Sensitivity in Euthyroid Obese Adolescents *Thyroid* 2015; 25(5): 478–484.
7. Reinehr T. Obesity and Thyroid function. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 316(2): 165–171.
8. Pacifico L, Anana G, Ferraro F, et al. Thyroid function in childhood obesity and metabolic comorbidity. *Clin Chim Acta* 212; 413(3-4): 396–405.
9. Erhardt E. Thyroid Function And Child And Adolescent Obesity (2015). In: Frelut ML. (ed.), *The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity*. Retrieved from [ebook.ecog-obesity.eu](http://ebook.ecog-obesity.eu)
10. Biondi B. Thyroid and Obesity: An Intriguing Relationship *J Clin Endocrinol Metab*, 2010; 95(8):3614–3617.

A teljes irodalomjegyzék megtalálható a [www.gyermekorvostvabbkepzes.hu](http://www.gyermekorvostvabbkepzes.hu) oldalon és a szerkesztőségben.