

ENDOKRYNOLOGIA

Czy zaburzenia endokrynologiczne

Profesor dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek, kierownik Katedry i Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, odpowiada na najczęstsze pytania lekarzy i pacjentów dotyczące związku choroby otyłościowej z zaburzeniami endokrynologicznymi.



Fot. archiwum prywatne

| Czy to przez hormony nie mogę schudnąć?

Między chorobą otyłościową i zaburzeniami endokrynologicznymi występuje wzajemna korelacja. U pacjentów chorujących na otyłość w porównaniu z populacją osób bez otyłości rzeczywiście częściej stwierdzamy występowanie endokrynopatii, takich jak niedoczynność tarczycy, hipogonadyzm męski, hiperandrogenizm u kobiet, hiperkortyzolemia czy somatotropowa niedoczynność przysadki. Z drugiej strony pewne zaburzenia endokrynologiczne – niedoczynność tarczycy, zespół Cushinga, hipogonadyzm zarówno męski, jak i żeński – sprzyjają otyłości.

| Czy każda otyłość ma podłoże hormonalne?

Oczywiście, że nie. Większość zaburzeń hormonalnych u osób z otyłością ma cha-

”

Większość zaburzeń hormonalnych u osób z otyłością ma charakter wtórny, czyli jest bezpośrednim następstwem otyłości

rakter wtórny, czyli jest bezpośrednim następstwem otyłości. Z tego powodu nie ma zaleceń do rutynowej, pełnej oceny endokrynologicznej u każdego pacjenta chorującego na otyłość, z wyjątkiem hormonów tarczycy.

Wiemy też, że redukcja masy ciała u zdecydowanej większości osób otyłych jest kluczem do przywrócenia równowagi hormonalnej, co potwierdza, że zaburzenia hormonalne mają charakter wtórny. Należy jednak pamiętać, że część przypadków otyłości może mieć podłoże hormonalne, ponieważ są choroby układu endokrynnego, które jej sprzyjają, jak już wymieniłam.

| Czy tarczyca jest winna otyłości?

W większości przypadków nie jest winna. Jeżeli stężenie hormonu tyreotropowego (TSH) utrzymuje się w granicach od 0,2–0,4 mIU/l do 4,0 mIU/l, to znaczy, że pracuje ona prawidłowo i nie sprzyja otyłości. Jednak u młodych kobiet, w wieku rozrodczym, z potwierdzoną chorobą autoimmunizacyjną tarczycy albo innymi czynnikami wpływającymi na rozwój pierwotnej niedoczynności tarczycy, np. hipoplazją gruczołu tarczowego, docelowe stężenie TSH powinno być poniżej 2,5 mIU/l. Podobnie w przypadku kobiet w ciąży albo planujących ciążę, które mają dodatni wywiad lub badania autoimmunizacyjne.

Gruczoł tarczowy bywa winny otyłości, bo jawna niedoczynność tarczycy występuje u 14 proc. kobiet chorych na otyłość, a postać subkliniczna u 15–20 proc. Uważa się, że w całej populacji niezdiagnozowana niedoczynność tarczycy stanowi ok. 5 proc. Dlatego zalecana jest ocena wszystkich pacjentów z otyłością w kierunku niedoczynności tarczycy.

Niedoczynność tarczycy to zespół chorobowy wynikający z bezwzględnego lub względnego niedoboru hormonów tarczycy, głównie wolnej tyroksyny (FT4). Receptory dla hormonów tarczycy T4 i T3 (trijodotyronina jest hormonem tkankowym) znajdują się we wszystkich komórkach organizmu. Z tego powodu objawy niedoczynności tarczycy są ogólnoustrojowe i głównie związane ze zwolnieniem podstawowej przemiany materii. Dlatego u chorych obserwujemy ogólne zmęczenie, znaczne osłabienie, sennność w ciągu dnia, stałe uczucie zimna, zaburzenia pamięci i koncentracji. Są też objawy ze strony serca – najczęściej bradykardia, ale także tachyarytmie i nadciśnienie tętnicze, zwykle rozkurczowe. Oprócz tego objawem dominującym jest sucha, pogrubiła

i łuszcząca się skóra, często chłodna i blada, rzadkie owłosienie głowy, wypadanie brwi i rzęs. Pojawiają się obrzęki, początkowo w okolicach powiek, potem na całej twarzy, a następnie obejmują całą tkankę podskórną, co doprowadza do przyrostu masy ciała. Udało się określić patomechanizmy otyłości u osób z niedoczynnością tarczycy, które wynikają przede wszystkim z tego, że obniżenie stężenia T4 zmniejsza intensywność procesów utleniania w ustroju, a na poziomie komórki jest to obniżenie aktywności peroksydazy glutationowej. Spowalnia to przemianę materii, zaburza równowagę między wydatkowaniem a poborem energii (za jej zużycie w ok. 30 proc. odpowiada tarczyca). Z kolei obniżenie stężenia T3 w tkankach jest odpowiedzialne za zmniejszoną produkcję energii w mitochondriach i w rezultacie zmniejszoną produkcję ciepła, co wpływa na regulację metabolizmu całego organizmu.

Ponadto dochodzi do gromadzenia wody w glikozaminoglikanach tkanki łącznej i powstawania obrzęków tkanki podskórnej, początkowo tylko twarzy i powiek. W literaturze istnieją sugestie o bezpośrednim wpływie TSH na tkankę tłuszczową za pośrednictwem specyficznych receptorów i kontroli funkcjonowania energetycznego adipocytów.

Ostatni mechanizm polega na tym, że obniżone stężenie FT4 prowadzi do zmniejszenia wrażliwości komórek na insulinę, co indukuje insulinooporność tkanek oraz nieadekwatnie zwiększone wyrzuty poposiłkowe insuliny. Z kolei w mechanizmie błędnego koła wyindukowana hiperinsulinemia zwiększa oporność tkanek obwodowych na insulinę.

| Jak zdiagnozować niedoczynność tarczycy?

Niedoczynność tarczycy diagnozujemy przede wszystkim, oznaczając stężenie TSH. Jest to podstawowe badanie. Dopiero jeżeli TSH jest podwyższone, zaleca się oznaczenie stężenia FT4 i przeciwciał

”

Podstawowym testem diagnostycznym, który pozwala wykluczyć hiperkortyzolemię, jest test nocny z zastosowaniem 1 mg deksametazonu

sprzyjają otyłości?

Rozmawiała Iwona Kazimierska

przeciwtarczycowych, głównie antyperoksydazowych (aTPO), nie zaleca się natomiast rutynowego oznaczania przeciwciał antytyreoglobulinowych (aTG). W rutynowej ocenie nie jest także rekomendowane oznaczanie stężenia FT3. Należy przy tym pamiętać, że istnieje dodatnia korelacja między wskaźnikiem masy ciała (BMI) a TSH oraz ujemna między FT4 a BMI. Zalecane są te same normy referencyjne dla populacji otyłej i nieotyłej. Przypomnę, że normy TSH są indywidualizowane w zależności od płci i wieku.

Niezdiagnozowana niedoczynność tarczycy zwiększa ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i zespołu metabolicznego i zawsze będzie utrudniała redukcję masy ciała, więc trzeba ją w pierwszej kolejności wykluczyć.

! Czy zespół Cushinga jest winny otyłości?

Na to pytanie odpowiadam: tak. W obrazie klinicznym zespołu Cushinga występuje otyłość centralna, ale także dochodzi do miejscowego nagromadzenia tkanki tłuszczowej w okolicy karku („kark bawoli”), także doły nadobojczykowe bywają wypełnione miejscowo nagromadzoną tkanką tłuszczową. U chorego z zespołem Cushinga bardzo charakterystyczne są też żyłoczerwone lub wiśniowe rozstępy skórne wynikające z katabolicznego działania kortyzolu. Pacjenci mają otyłość brzuszną przy bardzo cienkich kończynach górnych i dolnych, ponieważ występuje u nich zmniejszone odkładanie tkanki tłuszczowej w obrębie kończyn i miopatia.

! Jakie są mechanizmy otyłości w hiperkortyzolemii?

Kortyzol zwiększa apetyt, działa hiperglikemizująco, a jednocześnie hamuje wydzielanie insuliny. Z tego powodu zatrzymane jest spalanie tkanki tłuszczowej i zwiększa się jej odkładanie, szczególnie w okolicach talii. W obrębie tkanki tłuszczowej brzusznej znajduje się największa liczba receptorów dla kortyzolu. Z drugiej strony u pacjentów z hiperkortyzolemią zwiększa się aktywność enzymu dehydrogenazy 11 β -hydrosteroidowej

(11 β -HSD1), która przekształca kortyzon do kortyzolu i wpływa na lokalną dostępność kortyzolu.

Dlatego bardzo ważne jest dla rokowania pacjenta i postępowania terapeutycznego, aby odróżnić otyłość brzuszną w przebiegu otyłości prostej od otyłości brzusznej w przebiegu hiperkortyzolemii. W obu tych patologiach występuje otyłość brzuszna, ale w odróżnieniu od otyłości prostej w hiperkortyzolemii pojawiają się dodatkowe objawy, czyli wypełnienie dołów nadobojczykowych, „kark bawoli”, twarz księżycowata z plethorą, zaniki skóry i mięśni szkieletowych w obrębie kończyn górnych i dolnych. Podstawowym badaniem diagnostycznym, które pozwala wykluczyć hiperkortyzolemię, jest test nocny z zastosowaniem 1 mg deksametazonu. Jest bardzo prosty do wykonania, wystandaryzowany, a badania wykazały, że dostosowanie dawki deksametazonu do masy ciała nie wydaje się znaczące dla jego czułości. Ryzyko wyników fałszywie dodatnich u ciężko otyłych pacjentów wzrasta, ale specyficzność testu jest relatywnie wysoka. Stanowi on podstawowe narzędzie przesiewowe służące do wykluczenia hiperkortyzolemii.

Jeżeli wynik testu z zastosowaniem 1 mg deksametazonu jest dodatni, to chory wymaga dalszej szczegółowej diagnostyki endokrynologicznej. Oznacza się wtedy kortyzol we krwi, w dobowej zbiórce moczu oraz wolny kortyzol w ślinie. Jeżeli te testy są dodatnie, oznacza się hormon adrenokortykotropowy (ACTH) oraz wykonuje badania obrazowe, aby jasno ustalić rozpoznanie lokalizacyjne danej hiperkortyzolemii.

! Czy niedobór hormonów płciowych wpływa na otyłość u kobiet?

Tak, bo w okresie okołomenopauzalnym u kobiety zmienia się metabolizm energetyczny, co prowadzi do rozwoju otyłości, zwłaszcza centralnej. W tym czasie zmniejsza się produkcja estradiolu przez jajnik, a dominującym estrogenem staje się estron, który powstaje z androstendionu w wyniku konwersji w obrębie adipocytu. Androstendion z kolei pochodzi głównie



Fot. iStockphoto

”

Gruzoł tarczowy bywa winny otyłości, bo jawna niedoczynność tarczycy występuje u 14 proc. kobiet chorych na otyłość, a postać subkliniczna u 15–20 proc. Uważa się, że w całej populacji niezdiagnozowana niedoczynność tarczycy stanowi ok. 5 proc.

z kory nadnerczy, a w mniejszym stopniu z warstwy korowej jajnika. Mamy więc przejście od jajnika do nadnerczy jako głównego źródła prekursorów estrogenów. W obrębie komórek zrębu jajnika dochodzi do zwiększonej produkcji testosteronu, co zmienia stosunek androgenów do estrogenów – wzrasta stężenie testosteronu, a spada stężenie estrogenów. Obniżone jest także stężenie progesteronu, co wynika z anowulacji. Rośnie natomiast stężenie hormonu folikulotropowego (FSH) i luteinizującego (LH) w wyniku braku hamowania estradiolem i inhibiną B gonadoliberyny w podwzgórzu, a w konsekwencji komórek gonadotropowych przedniego płata przysadki mózgowej.

! Jak te hormony wpływają na regulację apetytu?

Estrogeny obniżają apetyt i spożycie pokarmów w mechanizmie centralnym, a więc redukują masę ciała. Testosteron natomiast zwiększa apetyt i spożycie pokarmów, także centralnie, promuje objadanie się, zwiększa kumulację tłuszczu brzuszego i zmniejsza beztłuszczową masę ciała.

Jeśli weźmiemy pod uwagę wszystkie te mechanizmy przyrostu masy ciała w okresie okołomenopauzalnym, to jest jasne, że otyłości sprzyjają wyczerpanie puli pęcherzyków jajnikowych i spadek stężenia hormonów jajnikowych. Dodatkowo następuje zmiana stężenia hormonów niepłciowych, bo rośnie leptynooporność i stężenie leptyny, a spada stężenie hormonu wzrostu. Do tych mechanizmów hormonalnych

u kobiety w okresie okołomenopauzalnym dołącza się stres związany ze stanem jej zdrowia, często zmniejszeniem roli w życiu zawodowym. To na pewno zwiększa wydzielanie kortyzolu, który dodatkowo pobudza apetyt. Jest to więc kolejny mechanizm, który w konsekwencji zwiększa spożycie pokarmów i przyczynia się do wzrostu całkowitej masy tkanki tłuszczowej.

! Czy niedobór androgenów wpływa na otyłość u mężczyzn?

Oczywiście, niedobór androgenów wpływa na otyłość u mężczyzn. Zarówno w andropauzie fizjologicznej, jak i przedwczesnej występują otyłość brzuszna, przyrost masy ciała z gynoidalnym typem rozkładu tkanki tłuszczowej, zmniejszenie beztłuszczowej masy ciała z osłabieniem siły mięśniowej.

! Czy należy leczyć hipogonadyzm żeński i męski?

Jeżeli otyłość jest jedynym wskazaniem, nie należy go leczyć. Leczenie rozpoczyna się, jeżeli hipogonadyzm wywołuje objawy kliniczne i biochemiczne. U kobiety zawsze oznaczamy stężenie FSH, LH i estradiolu (E2), u mężczyzny – LH, prolaktyny (PRL) i testosteronu. To jest minimum diagnostyczne, by klinicznie potwierdzić biochemiczny hipogonadyzm. ■

Niektóre choroby układu endokrynnego mogą sprzyjać chorobie otyłościowej

Nierozpoznane zaburzenia hormonalne, które prowadzą do otyłości, zwiększają ryzyko jej powikłań i utrudniają redukcję masy ciała. Zaleca się ocenę wszystkich pacjentów z otyłością w kierunku niedoczynności tarczycy, nawet bez objawów.

Diagnostyka w kierunku innych endokrynopatii powinna być prowadzona tylko w razie klinicznego podejrzenia zaburzeń. W przypadkach bezobjawowych nie powinno się wdrażać ani diagnostyki, ani leczenia endokrynologicznego, z wyjątkiem niedoczynności tarczycy.

Tekst powstał na podstawie wykładu zaprezentowanego podczas konferencji Otyłość i jej Powikłania w Pytaniach i Odpowiedziach zorganizowanej przez wydawnictwo Termedia.