

Endokrinopatie a obezita

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Článek se zabývá souvislostmi mezi obezitou a endokrinopatiemi, tedy v populaci hojně zastoupenými onemocněními vyskytujícími se často dohromady. Přesto se většinou mezi těmito chorobami nejedná o jasně kauzální vztah. Zmnožená tuková tkáň při obezitě může být zdrojem mnoha endokrinně působících látek, a naopak některé endokrinopatie mohou být spojovány s rozvojem obezity (nemoci hypothalamu a hypofýzy, Cushingův syndrom, syndrom polycystických ovarií, hypogonadismus). Specifické vlivy na tělesnou hmotnost mají choroby štítné žlázy. Paušální vyšetřování endokrinopatií u osob s obezitou však není účelné.

Klíčová slova: obezita, endokrinopatie, hypothyreóza, hyperthyreóza.

Endocrinopathy and obesity

The article deals with the associations between obesity and endocrinopathies, i.e. diseases that are widely prevalent in the population and often co-occur. However, in most cases, there is no clear causal relationship between these two conditions. Excess adipose tissue in obesity can be a source of numerous endocrine-acting substances and, on the contrary, some endocrinopathies can be linked to the development of obesity (hypothalamic and pituitary diseases, Cushing syndrome, polycystic ovary syndrome, hypogonadism). Thyroid gland diseases have a specific effect on body weight. However, blanket screening for endocrinopathies in people with obesity is not efficient.

Key words: obesity, endocrinopathy, hypothyroidism, hyperthyroidism.

Úvod

Vztah obezity a endokrinopatií je kontroverzní. Základní skutečností je, že mnoho obézních by rádo slyšelo, že za svou nemoc nemohou a že její příčinou je nějaká endokrinopatie a že její léčba umožní také obezitu léčit. Tomu podléhají i lékaři a běžně vyšetřují u pacientů řadu hormonů. Ve skutečnosti je tomu jinak. Obezita má v populaci vysokou prevalenci – u nás aktuálně kolem 25 % a společně s nadváhou přes 65 % populace (1). Je tedy logické, že i u endokrinopatií je obezita častá. Co je tedy třeba o vztahu endokrinopatií a obezity vědět.

Obezita jako endokrinopatie

V minulosti byly u obézních pacientů výzkumně vyšetřovány řady klasických hor-

monů ve snaze odhalit příčinu obezity – např. inzulin, STH, thyreoideální hormony, pohlavní hormony a DHEA (2). To nemělo velký význam až na obvykle zjišťovanou hyperinzulinemii u obézních, která u osob s normální glukózovou tolerancí dokládá inzulinorezistenci. V klinické praxi však přesné stanovení inzulinorezistence nemá velký význam.

Chápeme-li pojem hormon širěji, pak se obezita týká dvou nových skupin hormonů – hormonů tukové tkáně – adipokininů a hormonů svalové tkáně – myozinů (2, 3).

Adipokiny jsou hormony především prozánětlivé a podporující inzulinorezistenci a souvisí s řadou komplikací obezity (3). Myokininů bývá u obézních nedostatek a působí protizánětlivé a imunosupresivně –

tlumí např. aterogenní systémový zánět u obézních.

Obezita u endokrinopatií

V klinickém popisu endokrinopatií je často uváděna obezita – patří sem podle nedávno publikovaného přehledu (4) onemocnění hypothalamu a hypofýzy – deficiencí STH, kraniofaringeom, dále Cushingův syndrom, syndrom polycystických ovarií a hypogonadismy. Pokud onemocnění trvá dále, dochází k vzestupu hmotnosti i u inzulinomu. Situace je složitější u hormonů štítné žlázy – viz dále.

Autoři výše uvedeného přehledu (4) uvádějí na podkladě analýzy 68 studií s celkem 19 996 pacienty s obezitou, 14,0 % pacientů s klinickou a 14,6 % se subklinickou hypothyreózou, hyperkortisolismus u 0,9 % obézních

a hypogonadismus na podkladě celkového testosteronu 42,8 % a 32,7 % podle volného testosteronu.

Štítná žláza a obezita

Problematika štítné žlázy u obézních je komplexní a věnovali jsme jí kapitolu v monografii (5). Hormony štítné žlázy ovlivňují energetický výdej. Proto bylo již v předminulém století uvažováno o léčbě obezity hormony štítné žlázy. Před desítkami let byla obezita skutečně hormony štítné žlázy běžně léčena (1). Dnes farmaka obsahující thyreoideální hormony do léčebných možností obezity nepatří. V hladinách, které by vedly k poklesu hmotnosti a klinicky významnému katabolickému efektu jsou hormony štítné žlázy již toxické. Nemají tedy v této indikaci vhodnou terapeutickou šíři. V poslední době jsou však v experimentu zkoušeny nosiče hormonů štítné žlázy např. inkretinové povahy (1), které by mohly proniknout přímo k jaderným receptorům v některých cílových orgánech a nevyvolávat negativní kardiovaskulární účinky.

Již v Doberského „Léčbě otylosti“ (6) v roce 1976 se kriticky uvádí, že hypothyreóza nemůže obezitu vyvolat. Negativní byl již tehdy postoj řady autorů k léčbě otylosti thyreideálními hormony. Vzestup hmotnosti je u těžce hypothyreózních dán vzestupem mukoproteinů a retencí vody. Slepou cestou byla zatím domněnka, že hormony štítné žlázy eliminují adaptaci na nízký příjem potravy, ke které u řady obézních mechanismem low T3 syndromu dochází.

Téma morfologie štítné žlázy u obézních je zajímavé (5), ale není klinicky významné. U obézních nestoupá velikost orgánů proporcionálně s velikostí těla. Například hmotnost srdce souvisí spíše s přítomností hypertenze. S obezitou koreluje zejména velikost srdečních oddílů. Štítná žláza se u obézních nezvětšuje. Výskyt patologií je u obézních stejný jako u štíhlých. V ambulanci pro obézní zachycujeme běžně pacienty s hypothyreózou i s hyperthyreózou, se strumou i bez strumy. Diagnóza obezity nemá žádný prediktivní význam pro thyreopatie. V ambu-

lanci běžně zachycujeme výskyt hypothyreózy, které jsou stejně časté i v populaci štíhlých. Výše uvedená procenta klinické i subklinické hypothyreózy jsou blízké výsledkům v populaci štíhlých. Každoročně zachytíme u obézních i několik hyperthyreózy. Tito pacienti mají hyperfagii, a tím kompenzují katabolický efekt thyreoideálních hormonů. Rovněž neplatí, že by výskyt autoimunních endokrinopatií byl vázán spíše na astenické jedince. Podobně například autoimunní diabetes typu LADA se běžně vyskytuje i u obézních.

Dnes se diskutuje celoplošný screening hypothyreózy, ale obecně platí, že diagnóza obezity není zvláštním důvodem pro stanovení hladiny TSH a thyreoideálních hormonů. Hypothyreózy jsou však tak časté, že pokud diagnóza obezity přivede obézního k lékaři, je vhodné fT4 a TSH vyšetřit.

Dávku thyroxinu u hypothyreózy titrujeme běžně podle TSH a k hmotnosti nepřihlížíme. Lze však ukázat, že existují vzorce, podle kterých může být thyroxin podle BMI podáván (5), resp. léčba zahajována. Bylo rovněž prokázáno výrazné snížení dávky u obézních pacientů s hypothyreózou, kteří podstoupili bariatrický výkon. Zánětlivě změněná štítná žláza tak po redukci hmotnosti může mít ještě dostatečnou funkci adekvátní novému BMI.

V poslední době se ukázalo, že velmi významná je úloha thyreoideálních hormonů v diferenciaci tukových buněk. V tukové tkáni probíhá konverze T4 na T3. Tuková tkáň také degraduje hormony štítné žlázy. Již u novorozenců má tuto úlohu zejména hnědá tuková tkáň. T4 se v této tkáni

mění na T3 a indukuje se zde diferenciaci adipocytů a exprese UCP. V chladu stoupá produkce T3 z tuků. Při hladovění klesá produkce T3 v tukové tkáni a stoupá T3 tvořený v játrech (5).

Evropská doporučení pro vyšetřování endokrinopatií u obézních

Recentně byla publikována evropská doporučení pro vyšetřování endokrinopatií u obézních. (U většiny endokrinopatií je výskyt obezity považován za vzácný či extrémně vzácný.)

V tabulce 1 přetiskujeme 4 situace, kdy je výskyt častější.

Závěr

Na endokrinopatii myslíme především v situacích, kdy obézní nějaké další známky endokrinopatie má, zejména pak u diagnóz uvedených v tabulce 1.

Výskyt thyreopatií je u obézních vysoký podobně jako i v jiných skupinách pacientů, a proto má smysl thyreoideální testy při prvním kontaktu s lékařem provést. Obezita může indikovat přítomnost hypothyreózy jen u adolescentů (5).

Syndrom polycystických ovarií je dnes považován za součást metabolického syndromu a jeho komplexní léčba včetně redukce hmotnosti vede k úpravě cyklu. To je významná endokrinopatie se vztahem k obezitě.

Nejčastěji diagnosticky zanedbávaná endokrinopatie u obézních je mužský hypogonadismus, na ten se málo myslí – je přitom známo, že všechny formy substituce testosteronu, ať již injekční, orální nebo transdermální vedou k redukci hmotnosti, snížení obvodu

Tab. 1. Výskyt obezity u endokrinopatií

Endokrinopatie	Výskyt obezity	Kdy na onemocnění myslet	Nejběžnější test
Androgenní deficiencie u mužů	častý	Obezita vyšších stupňů Symptomy a známky hypogonadismu	LH FSH testosteron
Hyperandrogenismus u žen	častý	Centrální obezita Oligo,menorhea Hirsutismus Acanthosis nigricans	LH FSH estradiol testosteron
Léky indukované endokrinopatie (např. lithium, antidepresiva, antipsychotika, glukokortikoidy...)	častý	Psychiatrická léčba Kortikoterapie	

pasu a oddálení vzniku diabetu nebo zlepšení kompenzace již přítomného diabetu (1). Testosteron by tedy měl být u obézních mužů, u kterých svědčí anamnéza či klinické

vyšetření pro hypogonadismus, vyšetřován a léčen.

Endokrinologická vyšetření by tedy neměla být u obézních indikována paušálně, ale

cíleně. Sníží se tím výrazně náklady a ušetřené prostředky mohou být použité například na psychologické vyšetření, edukaci v dietě či na antiobezitika.

LITERATURA

1. Svačina Š. Antiobezitika. Praha: Grada; 2022.
2. Svačina Š. Obezitologie a teorie metabolického syndromu. Praha: Triton; 2013.
3. Svačina Š. Jsou metabolická onemocnění příčinou všech nemocí? Praha: Grada; 2019.
4. van Hulsteijn LT, Pasquali R, Casanueva F, et al. Prevalence of endocrine disorders in obese patients: systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2020;182(1):11-21. doi: 10.1530/EJE-19-0666. PMID: 31652416.
5. Límanová Z, et al. Štitná žláza. Praha: Galén; 2006.
6. Doberský P, Doleček R, Šonka J. Léčení otylosti. Praha: SZN; 1967.
7. Stichel H, l'Allemand D, Grüters A. Thyroid function and obesity in children and adolescents. Horm Res. 2000;54(1):14-9. doi: 10.1159/000063431. PMID: 11182630.
8. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. Eur J Endocrinol. 2020;182(1):G1-G32. doi: 10.1530/EJE-19-0893. PMID: 31855556.