

Laura Schöning
Dr. med.

Regulation des Schilddrüsenhormon-Metabolismus bei Kindern und Jugendlichen mit ausgeprägter Adipositas

Geboren am 07.02.79 in Tübingen
Staatsexamen am 24.05.06 an der Universität Heidelberg – Mannheim

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Bettendorf

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss der Adipositas auf den Schilddrüsenhormon-Metabolismus untersucht. Weiterhin wurde überprüft, inwiefern ein Zusammenhang zum metabolischen Syndrom besteht.

Hierfür wurden Daten von insgesamt 188 adipösen Kindern und Jugendlichen (82 Jungen und 106 Mädchen) zwischen 4 und 17 Jahren ($11,8 \pm 2,8$ Jahre) ermittelt. Davon nahmen 50 Jugendliche an einem Adipositas-Therapieprogramm zur Gewichtsreduktion teil. Zur genauen Erfassung der Sekretion und peripheren Umwandlung der Schilddrüsenhormone wurden außer den konventionellen Schilddrüsenparametern wie TSH, T_3 , T_4 und fT_4 auch rT_3 und fT_3 ermittelt.

Im Vergleich zur normalgewichtigen Referenzgruppe zeigten die adipösen Kinder und Jugendliche signifikant erhöhte TSH-Werte ($p < 0,0009$). Weiterhin lagen die T_4 - und fT_4 -Werte bei den Übergewichtigen signifikant unter dem Normwert ($p < 0,0006$ bzw. $p < 0,0001$). Dagegen wiesen die T_3 -Spiegel der adipösen Patienten keine signifikante Veränderung im Vergleich zu den Normalgewichtigen auf.

Des Weiteren ergab sich eine signifikante Beziehung zwischen der Ausprägung der Adipositas der Kinder und Jugendlichen und deren TSH-Konzentration, wobei die Hormonspiegel mit wachsendem Grad der Adipositas anstiegen ($r = 0,24$; $p < 0,003$). Alle weiteren Schilddrüsenhormone (T_3 , fT_3 , T_4 , fT_4) zeigten keinen Zusammenhang zum jeweiligen Körpergewicht (BMI bzw. SDS-BMI) der jungen Patienten.

Ferner zeigte sich eine positive Korrelation zwischen den TSH-Werten und den Parametern des Glucosestoffwechsels HbA_{1c} ($r = 0,18$; $p < 0,04$) und HOMA ($r = 0,29$; $p < 0,003$). Außerdem ergab sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Marker für Insulinresistenz (HOMA) und rT_3 ($r = -0,44$; $p < 0,0001$).

Schließlich konnte eine inverse Beziehung des Leptins zur rT_3 - bzw. zur fT_4 -Konzentration aufgezeigt werden ($r = -0,35$; $p < 0,002$ bzw. $r = -0,25$; $p < 0,02$).

Eine Untergruppe von 50 Adoleszenten nahm am ambulanten Programm zur Gewichtsreduktion teil, und wurde danach erneut untersucht. Es zeigte sich eine signifikante Abnahme des BMI von $30,3 (\pm 5,2)$ auf $29,6 (\pm 4,9)$ kg/m^2 , entsprechend einer Reduktion des SDS-BMI von 2,51 auf 2,27 ($p < 0,0001$).

Weiterhin ergab sich ein signifikanter Abfall der TSH-Werte von $2,19 (\pm 1,0)$ mU/l auf $1,99 (\pm 0,8)$ mU/l ($p < 0,03$). Auch die T_3 -Spiegel fielen von $1,73 (\pm 0,3)$ ng/ml auf $1,64 (\pm 0,4)$ ng/ml ($p < 0,005$), wohingegen sich keine signifikanten Änderungen bei fT_3 , rT_3 , T_4 und fT_4 zeigten.

Die Schilddrüsenhormon-Konstellation bei Adipositas könnte eine Stoffwechsellage darstellen, die in Richtung einer latenten Hypothyreose verschoben ist, da T_4 und fT_4 erniedrigt sind und TSH erhöht ist. Niedrige Schilddrüsenhormon-Spiegel vermindern den Energieverbrauch in Ruhe. Weil aber in der vorliegenden Studie die T_3 -Konzentration der

adipösen Kinder und Jugendlichen normal war, und T_3 das stoffwechselaktive Hormon darstellt, welches vor allem den Grundumsatz und die Thermogenese steuert, ist diese Vermutung unwahrscheinlich.

Die veränderte Stoffwechsellaage könnte auch Ausdruck eines Adaptationsmechanismus des Organismus sein, der versucht, den Stoffwechsel bei übergewichtigen Kindern zu aktivieren, um der Adipositas gegenzusteuern. Eine mögliche Erklärung könnte eine vermehrte Expression der Dejodase vom Typ 2 sein, welche die Dejodierung des äußeren Rings katalysiert und folglich zu einer Aktivierung von T_4 führt. Da die Dejodase Typ 2 auch im Fettgewebe lokalisiert ist, könnte eine Vermehrung der Körperfettmasse auch eine gesteigerte Produktion dieses Enzyms bewirken.

Schließlich könnte ein gestörter Rückkopplungsmechanismus der TRH-TSH-Schilddrüsen-Achse bei adipösen Kindern für diese Hormonveränderungen verantwortlich sein. Erhöhte Leptinspiegel bei Adipositas führen zu einer verstärkten Bildung von pro-TRH, welches wiederum in der Hypophyse die TSH-Freisetzung stimuliert. Nach unseren Daten erscheint dies die wahrscheinlichste Erklärung für den gestörten Schilddrüsenhormon-Metabolismus bei adipösen Kindern und Jugendlichen.

Die hier vorgestellten Daten weisen auf einen Einfluss der Adipositas auf den Schilddrüsenhormonhaushalt hin. Die Veränderungen der Hormonspiegel korrelieren einerseits mit dem Grad der Adipositas und andererseits mit metabolischen Parametern wie Insulinresistenz und Leptin. Gewichtsreduktion scheint nicht nur einen positiven Einfluss auf das metabolische Syndrom zu haben, sondern führt auch zu einer Normalisierung des Schilddrüsenhormon-Metabolismus.