

Obez Çocuk ve Ergenlerde Subklinik Hipotiroidi Sıklığı ve İlgili Parametrelerin İncelenmesi

An Examination of the Frequency of Subclinical Hypothyroidism and Relevant Parameters in Obese Children and Adolescents

Aslı BEŞTAŞ¹  Edip UNAL² 

ÖZ

Amaç: Subklinik hipotiroidizm (SH), obez çocuk ve ergenlerde sık görülen bir tiroid hormon bozukluğudur. Bu çalışmada, obez çocuk ve ergenlerde subklinik hipotiroidi sıklığını belirlemek, TSH düzeyi ile antropometrik ve metabolik parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Çalışmaya yaşları 10-18 yaş aralığından değişen 100 obez grup, 70 kontrol grubu olmak üzere toplam 170 olgu alındı. Tüm olguların dosya kayıtlarından; cinsiyet, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy, beden kitle indeksleri) ve standart deviasyon skorları (SDS), tiroid fonksiyon testleri (TSH, sT4, sT3), insülin, açlık kan şekeri, total kolesterol (TK), yüksek dansiteli lipoprotein, kolesterol (HDL-K), trigliserid ve düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), HOMA-IR düzeyleri elde edildi.

Bulgular: Obez gruptaki 100 hastanın 7'sinde (% 7) SH saptandı. Obez grubun V.A ve BKİ-SDS değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. ($p < 0.01, < 0.01$, sırasıyla). Obez grupta sT4 düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düşük ($p = 0.04$), HOMA-IR ve AST düzeyi de anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01, < 0.01$, sırasıyla). Serum TSH düzeyi ile HOMA-IR düzeyi arasında pozitif yönde düşük derecede korelasyon saptandı ($r = 0.15, p = 0.049$).

Sonuç: Obez çocuk ve ergenlerde SH normal popülasyona göre daha sık görülür, ancak çoğu olguda TSH 10 UI/ml'nin altında ve tedaviye ihtiyaç duyulmamaktadır. Obez çocuklarda Hashimoto tiroiditi olmaksızın tiroid otoantikör pozitifliği görülebilir. TSH düzeyi ile insülin direnci arasında düşük derecede de olsa pozitif bir ilişki olduğundan, obez çocuklarda SH saptanması insülin direnci olasılığı konusunda klinisyen için uyarıcı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: beden kitle indeksi; insülin direnci; obezite; tiroid hormonları

ABSTRACT

Purpose: Subclinical hypothyroidism (SH) is a thyroid hormone disorder commonly observed in obese children and adolescents. In this study, it was aimed to determine the frequency of subclinical hypothyroidism in obese children and adolescents and to investigate the relationship between TSH levels and anthropometric and metabolic parameters.

Materials and Methods: A total of 170 patients aged 10-18 years were included in the study, 100 in the obese group and 70 in the control group. Gender, anthropometric measurements and laboratory data were obtained from the patients medical records.

Results: SH was detected in 7 of the 100 patients (7%) in the obese group. The BW and BMI SDS values were found significantly higher in the obese group compared to the control group ($p < 0.01, < 0.01$, respectively). In the obese group, fT4 levels were significantly lower ($p = 0.04$) than in the control group, and HOMA-IR and AST levels were significantly higher ($p < 0.01, < 0.01$, respectively). A low positive correlation was found between serum TSH levels and HOMA IR levels ($r = 0.15, p = 0.049$).

Conclusion: Subclinical hypothyroidism (SH) is more common in obese children and adolescents compared to the general population; however, in most cases, TSH levels remain below 10 IU/mL, and treatment is not required. In obese children, thyroid autoantibody positivity may be observed without Hashimoto's thyroiditis. Since there is a weak but positive correlation between TSH levels and insulin resistance, the detection of SH in obese children should alert clinicians to the possibility of insulin resistance.

Keywords: body mass index; insulin resistance; obesity; thyroid hormones

Gönderilme tarihi: 15.07.2024; Kabul edilme tarihi: 11.11.2024

¹Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye.

²Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Aslı Beştaş, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye.
e-posta: bestasasli@gmail.com

Makaleye atıf için: Beştaş A, Ünal E. Obez çocuk ve ergenlerde subklinik hipotiroidi sıklığı ve ilgili parametrelerin incelenmesi. Ahi Evran Med J. 2025;9(1):44-50. DOI: 10.46332/aemj.1516640

GİRİŞ

Obezite, kalori alımı ve harcaması arasındaki dengesizlik nedeniyle vücutta anormal ve aşırı yağ birikimidir. Son 50 yılda çocukluk ve adolesan yaş grubunda obezite prevalansı dramatik bir şekilde artış göstermiştir. Bu da obeziteyle ilişkili dislipidemi, hipertansiyon, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci gibi çeşitli metabolik ve hormonal bozuklukların artmasına neden olmaktadır.¹

Subklinik hipotiroidi (SH), serum serbest tiroksin (sT4) düzeyi normal olmasına rağmen serum tirotropin (TSH) düzeyinin referans değerlerin üzerinde olması olarak tanımlanır. Obez çocuk ve ergenlerde görülen en sık tiroid hormon bozukluğudur. Prevalansı erişkinlerde %4-20, çocuklarda %1.5-3 olarak rapor edilmiştir. Fazla kilolu ve obez çocuklarda ise SH prevalansı %7-36 arasında değişmektedir.² İyot eksikliği, otoimmün tiroid hastalığı, TSH reseptör gen mutasyonu, tiroid hormon direnci ve obezite subklinik hipotiroidi nedenleri arasında gösterilmektedir. Obez çocuk ve ergenlerde subklinik hipotiroidizmin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak tiroid hormonlarında oluşan bu değişimin kilo alımındaki artışı engellemek için enerji harcamasını arttıran bir kompansasyon mekanizması ile ilgili olduğu belirtilmektedir.³

Tiroid hormonları, lipid ve glukoz metabolizmasında rol oynayarak bazal metabolizmayı hızlandırır, vücut ağırlığı ve kompozisyonunu düzenlemektedir. Subklinik hipotiroidi ile lipid ve glukoz metabolizması arasındaki ilişkiyi araştıran erişkin çalışmalarında TSH düzeyi ile hem dislipidemi hem de insülin direnci arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.⁴ Ancak obez çocuklarda yapılan çalışmalarda TSH yüksekliğinin lipid profili ve insülin direnci üzerine olan etkisi net değildir. Bazı çalışmalarda TSH düzeyinin aterojenik lipitler ve insülin direnci ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği, bazı çalışmalarda ise korelasyon göstermediği rapor edilmiştir.^{5,6,7}

Bu çalışmada, obez çocuk ve ergenlerde subklinik hipotiroidi sıklığını belirlemek, TSH düzeyi ile antropometrik ve metabolik parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra yapılmıştır (03.03.2023 tarih ve 2023/336 sayılı).

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bölümünde yapıldı. Çalışmaya yaşları 10-18 yaş aralığından değişen 100 obez grup, 70 kontrol grubu olmak üzere toplam 170 olgu (106 kız, 64 erkek) alındı. Hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği, ilaç kullanım öyküsü olan olgular ile monojenik ya da sendromik obezite tanısı ile izlenen olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmadaki tüm olguların antropometrik ölçümleri en az 8 saat açlığı takip eden günün sabahında yapıldı. Olguların vücut ağırlıkları (VA), kg cinsinden ölçüldü. Ölçümü yapan cihaz 0.1 kg'a kadar duyarlı idi (SECA marka dijital tartı). Olguların boyları ayakta iken ölçüldü ve ölçüm 0.1 cm aralıkla yapıldı (Harpenden stadiyometre). Beden kitle indeksi (BKİ), kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı. Boy, kilo, BKİ standart deviasyon skorları (SDS), ulusal verilere göre web tabanlı Child metric programı kullanılarak hesaplandı.⁸ Çalışma grupları obez ve kontrol grubu olmak üzere 2 gruptan oluşturuldu. Obez gruba Dünya sağlık örgütü sınıflamasına göre BKİ >95. persantil veya BKİ-SDS değeri +2 ve üzerinde olan olgular alındı.⁹ Kontrol grubu ise sağlıklı normal çocuklardan oluşturuldu. Obez gruptaki 100 olgunun 98'i, kontrol grubundan 70 olgunun 63'nün pubertal bulgularına dosya kayıtlarından ulaşıldı.

Çalışmaya dahil edilen olgulardan 12 saatlik açlığı takiben kan örneği alındı. Tüm olgulardan tiroid fonksiyon testleri olarak; TSH, sT4 ve sT3 çalıştırıldı. Karaciğer enzimlerinden; aspartat amino transferaz (AST) ve alanin amino transferaz (ALT) enzim düzeylerine bakıldı. Ayrıca açlık kan glukoz ve insülin düzeyleri, total kolesterol (TK), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve trigliserid ile düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) değerleri ölçüldü. Tüm olguların, Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) düzeyleri, (açlık insülin (mcU/ml) X açlık glukoz (mg/dl) / 405 formülüyle) hesaplandı. HOMA-IR düzeyi prepubertal olgularda >2.5

pubertal olgularda >3.16 olması insülin direnci olarak kabul edildi.¹⁰ Subklinik hipotiroidi tanısı en az 4 hafta arayla yapılan 2 ölçümde, sT4 düzeyi normal referans aralıkta ve TSH düzeyi normal referans aralığının üzerinde (TSH: 5.5-10 μ IU/MI arasında) olması ile konuldu.¹¹

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın verileri değerlendirilirken istatistiksel analizler için 'Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows v18.0.0' programı kullanıldı. Öncelikle çalışmadaki verilerin normal dağılıp dağılmadığına Shapiro-Wilk testi kullanılarak bakıldı. Normal dağılımla uyumlu olan veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ile gösterilirken, normal dağılmayan veriler ise ortanca (25-75 persantil) şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile belirtildi. Normal dağılan veriler değerlendirilirken Student's t-testi, normal dağılmayan veriler karşılaştırılırken ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki değişken arasında herhangi bir ilişki varlığı ve ilişki varsa bu ilişkinin şiddetini değerlendirmek için pearson korelasyon analizi kullanıldı. Yapılan tüm istatistiksel testlerde p değerinin < 0.05 olması halinde anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya ekzojen obezitesi olan 100 obez hasta ile 70 kontrol grubu olmak üzere toplam 170 olgu alındı. Obez gruptaki olguların 69'u (%69) kız, 31'i (%31) erkek, kontrol grubundaki olguların 37'si (%53) kız, 33'ü (%47) erkek cinsiyetteydi. Obezitenin kız cinsiyette daha fazla olduğu görüldü ($p=0.033$). Obez grubun yaş ortalaması

14.2 ± 2.15 , kontrol grubun 13.7 ± 2.08 idi. Obez gruptaki olguların %92.9'u pubertal, %7.1'i prepubertal, kontrol grubundaki olguların %87.3'ü pubertal, %12.7'i prepubertaldi. Pubertal durum açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.237$). Obez gruptaki 100 hastanın 7'sinde (% 7) SH saptandı. Aynı grupta SH'si olan olguların HOMA-IR düzeyi 5.2 (4.20-9.70), SH'si olmayan olguların HOMA-IR düzeyi 3.8 (20.5-5.60) olarak bulundu, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.11$). Subklinik hipotiroidi saptanan olguların klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de verilmiştir. Kontrol grubunda SH'li olgu yoktu. Grupların antropometrik parametreleri karşılaştırıldığında, obez grubun VA ve BKİ-SDS değerleri anlamlı ölçüde yüksek saptandı ($p<0.01$, <0.01 , sırasıyla). Obez grupta sT4 düzeyi anlamlı derecede düşük ($p=0.04$), HOMA-IR ve AST düzeyi ise yüksek bulundu ($p<0.01$, <0.01 , sırasıyla). Serbest T3 düzeyi obez grupta yüksek saptandı ancak aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0.85$). TSH düzeyleri her iki grupta benzer bulundu ($p=0.15$). Grupların lipit profili karşılaştırıldığında, obez grupta TK düzeyi anlamlı yüksek, HDL-K düzeyi ise anlamlı düşük tespit edildi ($p=0.04$, <0.01 , sırasıyla). İki grup arasında LDL-K ve Trigliserid değerleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.14$, 0.14 , sırasıyla). Grupların, antropometrik ve laboratuvar verileri Tablo 2'de özetlenmiştir. Çalışmadaki olguların Serum TSH düzeyi ile HOMA-IR düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.15$, $p=0.049$), TSH ile diğer parametreler arasında başka bir korelasyon bulunmadı ($p>0.05$). TSH düzeyinin antropometrik ve metabolik parametrelerle korelasyonu Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 1. Subklinik hipotiroidili olguların klinik ve laboratuvar bulguları.

Parametreler	Olgu-1	Olgu-2	Olgu-3	Olgu-4	Olgu-5	Olgu-6	Olgu-7
Yaş (yıl)	10.9	13.1	15.2	15.11	17.2	14.7	17.8
Cinsiyet	Kız	Kız	Kız	Kız	Kız	Erkek	Kız
VA-SDS	0.64	3.5	5.3	2	2.5	1.7	3.8
Boy-SDS	-2.25	1.2	1.5	-0.62	-1.8	-0.99	1.03
BKİ-SDS	2.04	2.7	3.6	2	3.1	2.3	2.9
TSH (mIU/mL)	8.1	9	5.7	5.9	6.8	6.3	9
sT4 (ng/ml)	1.4	1	1.1	0.9	1.2	0.9	1.3
sT3 (pg/mL)	3.9	5.3	4	2.4	3.7	4.4	3.04
AntiTPO (IU/mL)	19	12	60	15	52	14	47
HOMA-IR	2.7	9.7	12.7	5.2	5.9	4.5	4.2
TK (mg/dl)	149	120	113	149	204	156	137
LDL-K (mg/dl)	83	50	65	75	94	92	54
Trigliserid(mg/dl)	48	70	30	37	204	154	129
HDL-K (mg/dl)	51	66	37	61	49	36	51
AST (U/L)	22	19	15	21	15	32	10
ALT (U/L)	24	17	35	13	13	35	13

VA:Vücut ağırlığı, SDS: Standart deviasyon skoru, BKİ: Beden kitle indeksi, TSH: Tiroid uyarıcı hormon, sT4: Serbest tiroksin, sT3: Serbest triiyodotironin, HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insülin resistance, TK: Total kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz.

Tablo 2. Grupların antropometrik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

Parametreler	Obez grup (n:100)	Kontrol grup (n:70)	P değeri
Yaş (yıl)	14.2 ± 2.15	13.7 ± 2.08	0.15 ^a
Cinsiyet			0.033 ^b
Kız, n, (%)	69 (69)	37(53)	
Erkek, n, (%)	31 (31)	33 (47)	
Pubertal durum			0.237 ^b
Prepubertal, n, (%)	7 (7.1)	8 (12.7)	
Pubertal, n, (%)	91 (92.9)	55 (87.3)	
VA-SDS	2.59 (2-3.5)		<0.01 ^c
Boy-SDS	0.14 (-0.64-0.88)	-0.29 (-1.33-1.08)	0.1 ^c
BKİ-SDS	2.55 (2.12-3.09)	-0.27 (-0.99-0.68)	<0.01 ^c
TSH (mIU/mL)	2.70 ± 1.68	2.77 ± 1.20	0.15 ^c
sT4 (ng/ml)	1.20 (1.1-1.3)	1.30 (1.19-1.39)	0.04 ^c
sT3 (pg/mL)	3.75 ± 0.68	1.73 ± 0.23	0.85 ^a
HOMA-IR	4.05 (2.12-5.67)	2.76 (2-3.5)	<0.01 ^c
TK (mg/dl)	96.5 (70-126.5)	81(64.75-108.25)	0.04 ^c
LDL-K (mg/dl)	82.5 (67.25-96.25)	77.65 (65.17-90.75)	0.14 ^c
Trigliserid (mg/dl)	144.5±33.84	151.42 ± 24.10	0.14 ^a
HDL-K (mg/dl)	45 (38-51)	55.95 (47.50-61.80)	<0.01 ^c
AST (U/L)	16.50 (13-23)	13 (10-17)	<0.01 ^c
ALT (U/L)	18 (14.25-21)	18 (16-24)	0.12 ^c

VA:Vücut ağırlığı, SDS: Standart deviasyon skoru, BKİ: Beden kitle indeksi, TSH: Tiroid uyarıcı hormon, sT4: Serbest tiroksin, sT3: Serbest triiyodotironin, HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insülin resistance, TK: Total kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz. aStudent t-test, bPearsonChi-Square test, cMann-Whitney U-test

Tablo 3. TSH düzeyinin antropometrik ve metabolik parametrelerle korelasyonu.

Parametreler	r	TSH P değeri
BKİ-SDS	-0.009	0.90
TK(mg/dl)	0.11	0.12
HOMA-IR	0.15	0.049
LDL-K(mg/dl)	0.06	0.38
HDL-K(mg/dl)	-0.002	0.98
Trigliserid(mg/dl)	0.11	0.12

TSH: Tiroid uyarıcı hormon, r: Korelasyon katsayısı, BKİ: Beden kitle indeksi, TK: Total kolesterol, HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insülin resistance, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol.

TARTIŞMA

Tiroid hormonları lipid, karbonhidrat ve enerji metabolizmasını düzenlemede önemli bir role sahip olduğundan tiroid hormonları ile obezite arasındaki ilişki çok sayıda çalışmada incelenmiş ve bu çalışmalardan farklı sonuçlar

elde edildiği bildirilmiştir.^{12,13} Obez çocuklarda en sık rastlanan tiroid hormon bozukluğunun hafif TSH yüksekliği ile serbest T3 düzeyinde artış olduğu belirtilmektedir.^{2,3,14} Obez olguların TSH düzeyi ile normal sağlıklı popülasyondan oluşan kontrol grubundaki olguların TSH düzeyini karşılaştırdığımız çalışmamızda gruplar arasında TSH düzeyinde anlamlı bir farklılık saptamadık. T3 düzeyini de literatür ile benzer olarak obez olgularda daha yüksek saptadık.^{2,3} Duntas ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada obez gruptaki olguların TSH düzeyini kontrol grubundaki olguların TSH düzeyi ile benzer saptadıkları bildirilmiştir.¹⁵ Yapılan çalışmalar, Total ve serbest T4 düzeyinin bireylerin beslenme alışkanlıklarından etkilenmediğini göstermektedir.¹² Obez çocuklarda yapılan çeşitli çalışmalar, T4

hormonunun normal ya da hafifçe arttığını belirtilmektedir.¹³ Çalışmamızda obez grupta ortalama sT4 düzeyi literatürdeki birçok çalışmadan farklı olarak, kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Obez bireylerde yağ dokusunda deiyodinaz enzim aktivitesi TSH etkisi ile artar. Artan deiyodinaz enzim aktivitesine bağlı olarak sT4'ün sT3'e dönüşümü artar ve bu durum sT4 değerinde azalma, sT3 değerinde artmayla sonuçlanır.¹⁶ Çalışmadaki sT4 düşüklüğü ile sT3 yüksekliğinin artan deiyodinaz enzim aktivitesi ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Önceki bazı çalışmalar, çalışmamızla benzer şekilde sT4 değerini normal popülasyondan daha düşük olduğunu bildirmiştir.¹⁷

Literatürde obez çocuk ve ergenlerde SH sıklığının %7-36 oranında değiştiği ve TSH'sı yüksek olan obez olgularda tiroid otoantikor pozitifliğinin daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Obezlerde tiroid otoimmünitesini araştıran çalışmalarda, bu durumun otoimmün tiroidit hastalığı veya iyot eksikliği ile ilişkili olmadığı, tiroid bezine antijen sunumunun artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bilindiği üzere yağ dokusunda artan leptin, lenfositlerde anti CD3 uyarısına yol açarak lenfositlerin Th1 yönünde proliferasyonuna neden olur. Artan Th1 lenfositler de proinflatuar yolakları aktive eder.^{18,19} Yaptığımız çalışmada obez grupta subklinik hipotiroidi sıklığını literatür ile benzer olarak % 7 oranında saptadık. TSH düzeyi > 5.5 UI/ml olan olgularımızın 3'ün de tiroid peroksidaz antikor düzeyi (olgu-3, olgu-5, olgu-7) yüksekti. Çalışmamız ile benzer olarak Stichel ve arkadaşlarının çalışmalarında da subklinik hipotiroidi sıklığı%7.5 ve TSH'si yüksek olan obez olgularda tiroid peroksidaz antikor düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.²⁰ Obezite ve tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi inceleyen önceki çalışmalar, anti-tiroid antikor titreleri yüksek olan olgularda hipotiroidiye ilerleme riskinin arttığını ve levotiroksin tedavisinin antikor titrelerini azalttığını belirtmiş olsa da, bu uygulamanın obez hastalarda herhangi bir klinik fayda sağlamadığı gösterilmiştir.²¹ Biz çalışmamızda tiroid peroksidaz antikor düzeyi yüksek olan bir olgunun uygun diyet ve egzersiz programı uygulandıktan sonra yapılan 6.ay kontrolünde BKİ-SDS sindeki düşme ile beraber hem TSH hem de tiroid peroksidaz antikor düzeyinde düşme olduğunu saptadık (olgu-3). Yine González-Mereles ve arkadaşları da yapmış ol-

dukları çalışmalarında levotiroksin tedavisinin kronik otoimmün tiroiditi olan obez olgularda vücut kompozisyonunu düzeltmede etkili olmadığını göstermiştir.²² Bu nedenle subklinik hipotiroidisi olan obez hastalarda anti-tiroid-antikor titre yüksekliği mevcut olsa bile hemen levotiroksin tedavisi başlanmasının doğru olmadığı kanısındayız. Kilo kaybının sağlanması hem TSH değerinin düşmesine hem de anti-TPO antikor titresinin azalmasına yol açabilir.

Tiroid hormonları, vücut ağırlığı ve kompozisyonunu düzenlemede rol oynar. Bu nedenle TSH ile BKİ arasındaki ilişki çok sayıda çalışmada incelenmiş ve farklı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Literatürde TSH ile BKİ arasında pozitif bir ilişki olduğunu saptayan çok sayıda çalışma mevcuttur.^{20,23} Ancak biz çalışmamızda TSH düzeyi ile BKİ arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık. Çalışmamızla benzer olarak Dünder ve arkadaşları da çalışmalarında TSH ile BKİ arasında herhangi bir ilişki saptamamışlardır.¹⁶ Tiroid hormonları glukoz ve lipid metabolizması için gereklidir. Aşırı hipotiroidi, obezite, insülin direnci ve dislipidemi ile ilişkilidir.²⁴ Subklinik hipotiroidinin de insülin direnci ve serum lipid profilinde değişikliklere yol açtığı çeşitli çalışmalarda belirtilmektedir.^{14,24,25} Bazı çalışmalarda TSH düzeyi ile insülin direnci arasında anlamlı bir korelasyon saptandığı, bazı çalışmalarda da anlamlı bir korelasyon saptanmadığı rapor edilmiştir.^{14,26,27} Bizim çalışmamızda TSH düzeyi ile insülin direnci arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Biz her ne kadar TSH ile insülin direnci arasında pozitif korelasyon saptasak da korelasyonun düşük derecede olduğu unutulmamalıdır. Çalışmamızla benzer olarak önceki bazı çalışmalarda da subklinik hipotiroidinin insülin direnci ile ilişkili olduğu, TSH düzeyi ile insülin direnci arasında pozitif yönde korelasyon olduğu rapor edilmiştir.^{14,26} Literatürü incelediğimizde subklinik hipotiroidinin serum lipid profili üzerine olan etkisinin net olmadığını görmekteyiz.^{14,16,27} Birçok çalışmada TSH düzeyinin serum lipid profilinde değişikliğe yol açmadığı belirtilmektedir.^{27,28} Bizde çalışmamızda literatür ile benzer olarak TSH düzeyi ile lipid parametreleri arasında anlamlı olabilecek bir ilişki saptamadık. Hem tiroid hormonları hem de lipid profili kilo durumundan etkilenmektedir. Bu nedenle obezitede bu ikisi arasında nedensel bir ilişki olduğunu göstermek zordur. Çünkü uygun beslenme, egzersiz ve davranış tedavisi ile

BKİ kontrol altına alındıktan sonra hem TSH hemde lipit düzeylerinin azaldığı çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir.^{5,29,30}

Çalışmamızın kısıtlı yönü hasta sayısının kısmen az olması ve güç analizinin yapılmamış olması olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; bulgularımız obez çocuk ve ergenlerde subklinik hipotiroidinin normal popülasyona göre daha sık görüldüğünü, ancak olguların çoğunda TSH'nin 10 UI/ml'nin altında olduğu için tedaviye ihtiyaç duyulmadığını göstermektedir. Obez çocuklarda subklinik hipotiroidi ile birlikte Hashimoto tiroiditi olmaksızın tiroid otoantikor pozitifliğinin de olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca TSH düzeyi ile insülin direnci arasında düşük derecede de olsa pozitif yönde bir ilişki olduğu, bu nedenle obez çocuk ve ergenlerde subklinik hipotiroidi saptanması insülin direnci gelişimi açısından klinisyen için uyarıcı olmalıdır.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onay alınmıştır (03.03.2023 tarih ve 2023/336 sayılı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: EB EÜ. Veri toplama/İşleme: EB EÜ. Veri analizi ve yorumlama: EB EÜ. Literatür taraması: EB EÜ. Yazım: EB EÜ. Gözden geçirme ve düzeltme: EB EÜ. Danışmanlık: EÜ.

KAYNAKÇA

1. Nehus E, Mitsnefes M. Child hood obesity and the metabolic syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):31-43.
2. Yadav J, Jain N, Dayal D. Alterations of thyroid function in over weight and obese children: an update. *Indian J Child Health*. 2018;5(3):145-150.
3. Pacifico L, Anania C, Ferraro F, Andreoli GM, Chiesa C. Thyroid function in childhood obesity and metabolic comorbidity. *Clin Chim Acta*. 2012;413(3-4):396-405.

4. Damiano F, Rochira A, Gnoni A, Siculella L. Action of thyroid hormones, T3 and T2, on hepatic fatty acids: differences in metabolic effect and molecular mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2017;18(4):744.
5. Kirel B, Hazer İ, Kabukçu HO, Yağcı M, Ertürk Z, Yıldırım GK. Subklinik Hipotiroidisi Olan Obez Çocuk ve Adölesanlarda Lipid Metabolizması Anormallikleri. *J Curr Pediatr*. 2021;19(1):100-105.
6. Gallizzi R, Crisafulli C, Aversa T, et al. Subclinical hypothyroidism in children: is it always subclinical? *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):25.
7. Ghergherehchi R, Hazhir N. Thyroid hormonal status among children with obesity. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2015;6(2):51-55.
8. Demir K, Özen S, Konakçı E, Aydın M, Darendeliler F. A Comprehensive Online Calculator for Pediatric Endocrinologists: ÇEDD Çözüm/TPEDS Metrics. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017;9(2):182-184.
9. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(2):251-265.
10. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115(4):500-503.
11. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2014;2(4):215-228.
12. Santos MI, Limbert C, Marques FC, et al. Child hood obesity, thyroid function, and insulin resistance-is there a link? A longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28(5):557-562.
13. Lundback V, Ekblom K, Hagman E, et al. Thyroid-stimulating hormone, degree of obesity, and metabolic risk markers in a Cohort of Swedish children with obesity. *Horm Res Paediatr*. 2017;88(2):140-146.
14. Kara O. Influence of subclinical hypothyroidism on metabolic parameters in obese children and adolescents. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(3):110-114.
15. Duntas L, Hauner H, Rosenthal J, Pfeiffer EF. Thyrotropin releasing hormone immunoreactivity and thyroid function in obesity. *Int J Obes*. 1991;15(1):83-87.
16. Dündar İ, Akıncı A. The Frequency of Subclinical Hypothyroidism in Obese Children and Adolescents and Its Relationship with Metabolic Parameters and Atherogenic Index. *Türk Arch Pediatr*. 2022;57(3): 316-322.
17. Unal E, Taş FF, Kaya MM, Yıldırım R, Aktar F, Haspolat YK. Obez Çocuk ve Adölesanlarda Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Derg*. 2019;46(2):335-343.
18. Valea A, Carsote M, Moldovan X, Georgescu C. Chronic auto immune thyroiditis and obesity. *Arch Balk Med Union*. 2018;53(1):64-69.
19. Marzullo P, Minocci A, Tagliaferri M.A, et al. Investigations of thyroid hormones and antibodies in obesity: leptin levels are associated with thyroid autoimmunity in dependent of bioanthropometric, hormonal, and weight-related determinants. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(8):3965-3972.
20. Stichel H, L'Allemand D, Grüters A. Thyroid function and obesity in children and adolescents. *Horm Res*. 2000;54(1):14-19.
21. Song RH, Wang B, Yao QM, Li Q, Jia X, Zhang J. The impact of obesity on thyroidautoimmunity and dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2019;10:2349.
22. González-Mereles AP, Arguinzoniz-Valenzuela SL, López-López AP, Maqueda-Tenorio SE, González-Baqué I. Over weight and obesity in children and adolescents with chronic autoimmune thyroiditis. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2021;78(5):424-431.

23. Jin HY. Prevalence of subclinical hypothyroidism in obese children or adolescents and association between thyroid hormone and the components of metabolic syndrome. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(9):975-980.
24. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(1):39-55.
25. Rumińska M, Witkowska-Sedek E, Majcher A, Pyrzak B. Thyroid function in obese children and adolescents and its association with anthropometric and metabolic parameters. *Adv Exp Med Biol*. 2016;912:33-41.
26. Kızılay DÖ, Ateş ŞU. Isolated Hyperthyrotropinemia Adversely Influences Lipid Metabolism in Children and Adolescents with Obesity. *Turk Arch Pediatr*. 2022;57(3):300-309.
27. Ünüvar T, Anık A, Catlı G, et al. Isolated hyperthyrotropinemia in childhood obesity and its relation with metabolic parameters. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(9):799-804.
28. Sert A, Pirgon O, Aypar E, Yılmaz H, Odabas D. Subclinical hypothyroidism as a risk factor for the development of cardiovascular disease in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(5):1166-1174.
29. Hasan B, Nayfeh T, Alzuabi M, et al. Weight loss and serum lipids in overweight and obese adults: A systematic review and meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):3695-3703.
30. 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.