

ΤΟΜΟΣ 15, ΤΕΥΧΟΣ 1
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ – ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ – ΜΑΡΤΙΟΣ 2010

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

VOLUME 15, NUMBER 1
JANUARY – FEBRUARY – MARCH 2010

ISSN 1108-5002

SURGICAL CHRONICLES

OFFICIAL EDITION OF THE SURGICAL SOCIETY
OF NORTHERN GREECE



<http://www.surgchronicles.gr>

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica, Scopus

Η επίδραση της χειρουργικής αντιμετώπισης της νοσογόνου παχυσαρκίας στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών

Α. Μαρίνης, Κ. Βάρδας, Γ. Παπαδημητρίου, Β. Κομεσίδου,
Α. Παπακωνσταντίνου

Α' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Περίληψη. Η παθολογοφυσιολογική συσχέτιση της απώλεια βάρους με την βαριατρική χειρουργική και των θυρεοειδικών ορμονών σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί. Η εργασία αυτή έχει ως σκοπό να παρουσιαστεί η επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών μέσα από την δική μας εμπειρία. Μελετήθηκαν 45 παχύσαρκοι ασθενείς, 21 άνδρες και 24 γυναίκες, ηλικίας 18-55 ετών, βάρους 117-226 kg και Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index - BMI) 42,4-66,7 kg/m², που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά με περιοριστικού τύπου επεμβάσεις. Οι τιμές των θυρεοειδικών ορμονών (T3, T4 και TSH) μετρήθηκαν προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά (1^{ος}, 2^{ος}, 3^{ος}, 6^{ος}, 12^{ος} και 24^{ος} μήνες) κι αναλύθηκαν στατιστικά. Η τιμή της T3 σημείωσε στατιστικά σημαντική ελάττωση τον 1ο μήνα μετεγχειρητικά (στους άνδρες από 136,14 ng/dl στα 115,25 ng/dl, $p=0,003$ και στις γυναίκες από 132 ng/dl στα 103,8 ng/dl, $p<0,001$), παραμένοντας στις ίδιες τιμές χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μέχρι και τα 2 έτη μετά την εγχείρηση. Η τιμή της T4 μειώθηκε στατιστικά σημαντικά στο διάστημα παρακολούθησης (στους άνδρες από 9,47 mIU/ml προεγχειρητικά στα 8,46 mIU/ml 24 μήνες μετεγχειρητικά, $p<0,001$ και στις γυναίκες από 9,3 mIU/ml στα 8,42 mIU/ml, $p=0,03$). Τέλος, η τιμή της TSH διακωμάνθηκε πιωτικά σε φυσιολογικές, όμως, τιμές χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά (στους άνδρες από 1,668 mIU/dl προεγχειρητικά στα 1,25 mIU/dl στους 24 μήνες μετεγχειρητικά και στις γυναίκες από 1,63 mIU/dl στα 1,5 mIU/dl). Συμπερασματικά, η χειρουργική αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας δεν επηρέασε σημαντικά τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών.

Marinis A, Vardas C, Papadimitriou G, Komesidou V, Papakonstantinou A. The impact of the surgical treatment of morbid obesity on thyroid hormonal levels. First Department of Surgery, «Evangelismos» General Hospital, Athens, Greece. Surg Chron 2010, 15: 25-28.

The pathophysiological relationship between morbid obesity and thyroid hormones has not yet been elucidated, especially concerning weight loss after bariatric surgery. This study aims to present the impact of bariatric surgery on thyroid hormone levels. We studied 45 morbidly obese patients (21 men and 24 women), aging 18-55 years old and weighing 117-226 kg (body mass index, BMI 42,4-66,7) who underwent restrictive bariatric operations. Thyroid hormones (T3, T4 and TSH) in blood were measured preoperatively and postoperatively (1st, 2nd, 3rd, 6th, 12th and 24th months of follow-up) and were analyzed statistically. T3 levels were significantly decreased 1 month after the operation (men from 136,14 ng/dl to 115,25 ng/dl, $p=0,003$ and women from 132 ng/dl to 103,8 ng/dl, $p<0,001$), remaining thereafter in similar levels for the next 2 years. T4 levels were also significantly decreased (men from 9,47 mIU/ml preoperatively to 8,46 mIU/ml 24 months postoperatively, $p<0,001$ and women from 9,3 mIU/ml to 8,42 mIU/ml, $p=0,03$). Finally, TSH declined during the observation period within normal range limits (men from 1,668 mIU/dl preoperatively to 1,25 mIU/dl 24 months postoperatively and women from 1,63 mIU/dl to 1,5 mIU/dl). In conclusion, weight loss after bariatric surgery was not associated with significant alterations of the hormone levels in our study.

Εισαγωγή

Η νοσογόνος παχυσαρκία είναι μια πολύπλοκη μεταβολική νόσος που επηρεάζει πλήθος παθοφυσιολογικών συστημάτων, αυξάνει την βασική ενεργειακή κατανάλωση και επιδρά στον μεταβολισμό πρωτεϊνών, υδατανθράκων και λιπών. Παρά το γεγονός ότι πολλές μελέτες αναφέρονται σε μεταβολές των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως η ακριβής σχέση των ορμονών αυτών στην αιτιοπαθογένεια της παχυσαρκίας και αντιστρόφως¹⁻⁷. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να παρουσιαστεί η επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών, συγκρίνοντας τα αποτελέσματά μας με αντίστοιχες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας.

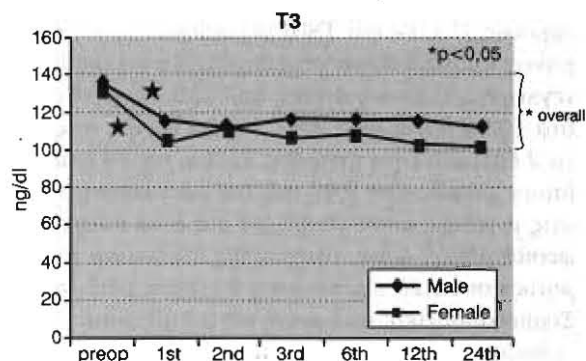
Υλικό – Μέθοδος

Τη τελευταία 15ετία (1994-2009), μελετήθηκαν προοπτικά 45 ασθενείς που έπασχαν από νοσογόνο παχυσαρκία κι αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά με περιοριστικού τύπου επεμβάσεις στη κλινική μας. Οι ασθενείς αυτοί ήταν 21 άνδρες και 24 γυναίκες, ηλικίας 18-55 ετών, σωματικού βάρους 117-226 kg, Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index – BMI) 42,4-66,7 kg/m². Από την μελέτη αποκλείστηκαν καπνιστές, ασθενείς με ιστορικό θυρεοειδοπάθειας καθώς επίσης και ασθενείς που ελάμβαναν αντιθυρεοειδικά φάρμακα ή άλλα φάρμακα που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις τιμές των θυρεοειδικών ορμονών. Αποκλείστηκαν επίσης έγκυες γυναίκες και άτομα ηλικίας άνω των 55 ετών. Τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών (ολική T3, ολική T4,

TSH) μετρήθηκαν προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά (1^{ος}, 2^{ος}, 3^{ος}, 6^{ος}, 12^{ος} και 24^{ος} μήνες) κι αναλύθηκαν στατιστικά. Ως φυσιολογικές τιμές θεωρήθηκαν οι εξής: TSH 0,3-4 mIU/ml, T3 110-230 ng/dl και T4 4,5-12 mg/dl. Οι μετρήσεις εκφράστηκαν ως μέσες τιμές με τις σταθερές αποκλίσεις τους κι αναλύθηκαν στατιστικά με το λογισμικό πρόγραμμα Minitab (version 14).

Αποτελέσματα

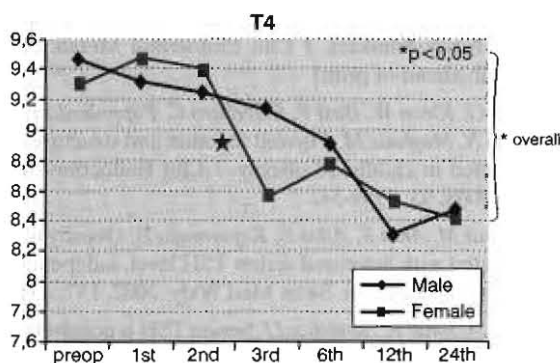
Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται αναλυτικά όλες οι μετρήσεις των ορμονών κατά τα αντίστοιχα διαστήματα παρακολούθησης. Η T3 σημείωσε στατιστικά σημαντική ελάττωση τον 1^ο μήνα μετεγχειρητικά (στους άνδρες από 136,14 ng/dl στα 115,25 ng/dl, $p=0,003$ και στις γυναίκες από 132 ng/dl στα 103,8 ng/dl, $p<0,001$), παραμένοντας στις ίδιες τιμές χωρίς στατιστική διαφορά μέχρι και τα 2 έτη μετεγχειρητικά (Σχ. 1). Η T4 ελαττώθηκε



Σχ. 1. Σχηματική παράσταση της μεταβολής των μέσων τιμών της T3 κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου μελέτης σε άνδρες και γυναίκες.

Πίνακας 1. Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζονται αναλυτικά οι μετρήσεις της θυρεοτρόπου (TSH) και των θυρεοειδικών ορμονών T3 και T4. Οι τιμές εκφράζονται ως μέσες τιμές ± σταθερά απόκλισης

Προεγχειρητικά		Μετεγχειρητική περίοδος (μήνες)					
T3		1 ^{ος}	2 ^{ος}	3 ^{ος}	6 ^{ος}	12 ^{ος}	24 ^{ος}
Άνδρες	136,14±26,66	115,25±25,49	112,65±21,37	115,75±20,52	116,41±17,07	115±22,1	112,25±11,5
Γυναίκες	132±19,11	103,79±25,51	111,54±28,78	106,63±14,14	107,54±24,77	102,25±15,33	101,29±10,93
T4							
Άνδρες	9,468±1,581	9,322±2,048	9,128±1,944	9,244±1,565	8,9±1,991	8,311±1,06	8,461±1,199
Γυναίκες	9,3±1,868	9,473±1,981	8,564±1,614	9,405±2,068	8,773±1,919	8,532±1,469	8,418±1,361
TSH							
Άνδρες	1,668±0,95	2,198±2,735	2,056±2,7	1,549±0,749	1,235±0,493	1,2±0,3623	1,252±0,360
Γυναίκες	1,627±0,651	1,791±0,793	1,571±0,801	1,486±0,77	1,459±0,59	1,427±0,568	1,514±0,501



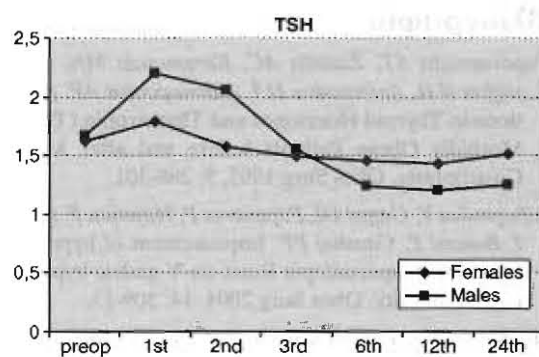
Σχ. 2. Σχηματική παράσταση της μεταβολής των μέσων τιμών της T4 κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου μελέτης σε άνδρες και γυναίκες.

στατιστικά σημαντικά στο διάστημα παρακολούθησης (στους άνδρες από 9,47 mIU/ml προεγχειρητικά στα 8,46 mIU/ml 24 μήνες μετεγχειρητικά, $p < 0,001$ και στις γυναίκες από 9,3 mIU/ml στα 8,42 mIU/ml, $p = 0,03$) σε φυσιολογικά όμως επίπεδα (Σχ. 2). Τέλος, η TSH διακυμάνθηκε πτωτικά σε φυσιολογικές, όμως, τιμές χωρίς στατιστική διαφορά (στους άνδρες από 1,668 mg/dl προεγχειρητικά στα 1,25 mg/dl στους 24 μήνες μετεγχειρητικά και στις γυναίκες από 1,63 mg/dl στα 1,5 mg/dl (Σχ. 3).

Συζήτηση

Στη μελέτη παρατηρήθηκε ελάττωση της TSH τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε επέμβαση περιοριστικού τύπου. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με ανάλογες μελέτες^{1,3,6,8-13} που ανέδειξαν μείωση των επιπέδων της θυρεοτροπίνης μετά από βαριατρικές επεμβάσεις και ιδιαίτερα των Παπαβραμίδη Σ και συν.¹, στην οποία παρατηρήθηκε ελάττωση της TSH μετά από απώλεια βάρους στους 6 και 18 μήνες ύστερα από κάθετη γαστροπλαστική. Βελτίωση του υποθυρεοειδισμού έχει καταγραφεί και μετά από γαστρική παράκαμψη, ακόμα και λαπαροσκοπικά²⁴. Είναι σε όλους γνωστό ότι η θυρεοτροπίνη καθώς κι άλλες ορμόνες της υπόφυσης, δρουν μέσω υποδοχέων στα λιποκύτταρα, συνιστώντας τον άξονα «υποθαλάμου – υπόφυσης – λιποκυττάρων», με αλληλεπίδραση των τελικών παραγώγων, των λιποκινών, όπως η λεπτίνη, και των ορμονών του υποθαλάμου και της υπόφυσης, χωρίς να έχει τεκμηριωθεί κάποιο σύστημα αρνητικής ανάδρασης (feedback)¹⁴.

Η μετεγχειρητική μείωση της T3 αποδίδεται στον περιορισμό υδατανθράκων και στη δυσανο-



Σχ. 3. Σχηματική παράσταση της μεταβολής των μέσων τιμών της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου μελέτης σε άνδρες και γυναίκες.

ρόφηση των λιπιδίων. Η λεπτίνη φαίνεται να παίζει ένα επιπλέον ρόλο στην συσχέτιση μεταξύ θυρεοειδικής λειτουργίας και παχυσαρκίας¹⁵. Η ορμόνη αυτή είναι ένας δείκτης του σωματικού λίπους που ελαττώνει την όρεξη και αυξάνει την θερμογένεση. Τα επίπεδα της έχει βρεθεί να είναι υψηλότερα σε ασθενείς με παχυσαρκία ή υποθυρεοειδισμό. Έχει αποδειχθεί ότι η τιμή της λεπτίνης μειώνεται αξιοσημείωτα μετά από επεμβάσεις για αντιμετώπιση νοσογόνου παχυσαρκίας και έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι ενέχεται στην ομοιοστάση των θυρεοειδικών ορμονών¹⁵.

Στην παρούσα μελέτη αναδεικνύεται ακόμα ότι, ενώ υπάρχει στατιστικά σημαντική ελάττωση της τιμής της T4 και της T3, παρατηρείται ήπια κι όχι στατιστικά σημαντική ελάττωση της τιμής της TSH. Συνήθως η νοσογόνο παχυσαρκία συνοδεύεται από υποκλινικό υποθυρεοειδισμό. Η παθοφυσιολογική σημασία, όμως, του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού στους ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν πλήρη αναστροφή κι εξάλειψη του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού μετά από βαριατρικές επεμβάσεις, την οποία αποδίδουν στην ελάττωση των λιποκινών που σχετίζονται με την παχυσαρκία, με αποτέλεσμα την ελάττωση της έκκρισης TSH από την υπόφυση^{2,3,16,17}.

Από τα αποτελέσματα της διεθνούς βιβλιογραφίας που προαναφέρθηκαν, αλλά και από αυτά που προκύπτουν από τη μελέτη αυτή συμπεραίνεται ότι η θεραπεία ασθενών με νοσογόνο παχυσαρκία με βαριατρικές επεμβάσεις περιοριστικού τύπου δεν φάνηκε να επηρεάζει ιδιαίτερα το προφίλ των θυρεοειδικών ορμονών.

Βιβλιογραφία

1. Papavramidis ST, Zisiadis AC, Karamouzis MN, Kessissoglou II, Antoniadou HA, Aidonopoulos AP. Alterations in Thyroid Hormones and Thyrotropin (TSH) in Morbidly Obese Patients before and after Vertical Gastrectomy. *Obes Surg* 1995, 5: 298-301.
2. Raftopoulos Y, Gagné DJ, Papasavas P, Hayetian F, Maurer J, Bononi P, Caushaj PF. Improvement of hypothyroidism after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 2004, 14: 509-13.
3. Moulin de Moraes CM, Mancini MC, de Melo ME, Figueiredo DA, Villares SM, Rascovski A, Zilberstein B, Halpern A. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a morbidly obese population and improvement after weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005, 15: 1287-91.
4. Szomstein S, Avital S, Brasesco O, Mehran A, Cabral JM, Rosenthal R. Laparoscopic gastric bypass in patients on thyroid replacement therapy for subnormal thyroid function - prevalence and short-term outcome. *Obes Surg* 2004, 14: 95-7.
5. Fazylov R, Soto E, Cohen S, Merola S. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on morbidly obese patients with hypothyroidism. *Obes Surg* 2008, 18: 644-7.
6. Rotondi M, Leporati P, La Manna A, Pirali B, Mondello T, Fonte R, Magri F, Chiovato L. Raised serum TSH levels in patients with morbid obesity: is it enough to diagnose subclinical hypothyroidism? *Eur J Endocrinol* 2009, 160: 403-8.
7. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, Pyrogiannis AI, Kalfarentzos FE, Kyriazopoulou VE. Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid* 2006, 16: 73-8.
8. Asvold BO, Bjorro T, Vatten LJ. Association of Serum TSH with High Body Mass Differs between Smokers and Never-Smokers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 [Epub ahead of print]
9. Radetti G, Kleon W, Buzi F, Crivellaro C, Pappalardo L, di Iorgi N, Maghnie M. Thyroid function and structure are affected in childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93: 4749-54.
10. Bastemir M, Akin F, Alkis E, Kaptanoglu B. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function. *Swiss Med Wkly*. 2007, 137: 431-4.
11. Nymes A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *Int J Obes (Lond)* 2006, 30: 100-5.
12. Buscemi S, Verga S, Maneri R, Blunda G, Galluzzo A. Influences of obesity and weight loss on thyroid hormones. A 3-3.5-year follow-up study on obese subjects with surgical bilio-pancreatic by-pass. *J Endocrinol Invest*. 1997, 20: 276-81.
13. Hari Kumar KV, Verma A, Muthukrishnan J, Modi KD. Obesity and thyrotropinemia. *Indian J Pediatr*. 2009, 76: 933-5.
14. Schaffler A, Binart N, Scholmerich J, Buchler C. Hypothesis paper Brain talks with fat - evidence for a hypothalamic-pituitary-adipose axis? *Neuropeptides*. 2005, 39: 363-7.
15. Hsieh CJ, Wang PW, Wang ST, Liu RT, Tung SC, Chien WY, Lu YC, Chen JF, Chen CH, Kuo MC. Serum leptin concentrations of patients with sequential thyroid function changes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002, 57: 29-34.
16. Chikunguwo S, Brethauer S, Nirujogi V, Pitt T, Udomsawaengsup S, Chand B, Schauer P. Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. *Surg Obes Relat Dis*. 2007, 3: 631-6.
17. Cooper DS. Clinical practice: subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001, 345: 260-5.

Όροι ευρετηγίου:

Βαριατρική Χειρουργική
Θυρεοειδικές ορμόνες
TSH

Key Words:

Bariatric surgery
Thyroid hormones
TSH