Subclinical Hypothyroidism in Overweight /Obese Children in Pediatric Clinic of Tishreen University Hospital in Lattakia

Dr. Mohammad Imad Khayat*
Dr. Ahmad Chreitah**
Mohammed Naji Faham***

(Received 16 / 3 / 2022. Accepted 8 / 5 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Subclinical hypothyroidism is biochemically defined as an elevated serum thyrotropin level (TSH) in combination with a serum free T4 is within the reference range. Many patients with subclinical hypothyroidism are asymptomatic. Overweight and obesity are defined as abnormal or excessive fat accumulation that may impair health. Body mass index (BMI) is a simple index of weight-for-height that is commonly used to classify overweight and obesity.

Aim: We aimed to examine the prevalence of subclinical hypothyroidism among healthy weight, overweight and obese children. Determine the relationship between subclinical hypothyroidism and BMI, age and sex.

Materials and Methods: This study is a cross sectional study conducted at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria during the period between May 2020 and May 2021. The study included 204 children (100 healthy weight, 19 overweight, 85 obese), aged 2-13 years. Weights and heights were measured and BMI calculated. Thyroid function tests TSH and free T4 (if TSH was elevated) were assessed in all subjects.

Results: The prevalence of subclinical hypothyroidism were (4% in healthy weight, 10.5% in overweight, 16.5% in obesity). Serum TSH level was significantly higher in (obese 3.40 mU\L) compared to (overweight 2.31 mU\L) and (healthy weight 2.10 mU\L) P-value = 0.0001, with no significant difference in serum FT4 levels between the groups (1.42 ng/dl in obese, 1.65 ng/dl in overweight, 1.70 ng/dl in healthy weight. P-value = 0.05). There was a positive correlation between BMI and TSH (as BMI increases, TSH levels increase) with a statistical difference (Pearson correlation r = 0.4, P-value = 0.04). There were no significant differences in demographic variables between the groups.

Conclusion: The prevalence of subclinical hypothyroidism was higher among overweight/obese children. TSH levels were found to be higher in obese children with positive correlation between BMI and TSH. There was no significant difference in FT4 levels between the groups.

Keywords: Subclinical Hypothyroidism, Overweight, Obese, Children, BMI, TSH, FT4.

*Assocaite Professor, Department of Laboratory Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria
Email: MohammadImadKhaiat@gmail.com
** Professor, Department of Pediatrics Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria
Email: Ahmad.Chreitah@tishreen.edu.sy
*** Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria
Email: mohammed.naji@tishreen.edu.sy

قصور الدرق تحت السريري عند الأطفال زائدي الوزن/البدينين المراجعين لعيادة الأطفال في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية

د. محمد عماد خياط [*]

د. أحمد شريتح [**]

محمد ناجي فحام [***]

(تاريخ الإيداع 16 / 3 / 2022. قُبِل للنشر في 8 / 5 / 2022)

□ ملخّص □

مقدمة: يُعرَّف قصور الدرق تحت السريري من الناحية الكيميائية الحيوية على أنه مستوى مرتفع من الهرمون المنبه للدرق (TSH) مع قيم طبيعية لـ (FT4) في الدم. في معظم الحالات ليست هناك أعراض تشير لهذا الاضطراب والتشخيص يكون قائماً على الموجودات المخبرية. تُعرَّف البدانة والوزن الزائد عند الأطفال على أنها تراكم غير طبيعي أو مفرط للدهون قد يضر بالصحة. لتشخيص البدانة عند الأطفال يتم حساب مشعر كتلة الجسم (BMI) وهو مؤشر بسيط للوزن مقابل الطول يستخدم عادة لتصنيف البدانة والوزن الزائد.

الهدف: تحري قصور الدرق تحت السريري عند مجموعة من الأطفال البدينين، زائدي الوزن، طبيعيي الوزن.

العلاقة بين الهرمون المنبه للدرق (TSH) ومشعر كتلة الجسم (BMI)

المواد و الطرق: هذه الدراسة مقطعية أجريت في مستشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سوريا خلال الفترة ما بين أيار 2020 – أيار 2021. وشملت 204 طفل. تراوحت أعمارهم بين 2–13 سنة. بعد أخذ الموافقة المستنيرة قمنا بأخذ الطول والوزن لكل طفل ثم حساب الـ (BMI) ومقارنته مع مخطط النمو حسب العمر والجنس. تم تصنيف الأطفال إلى ثلاث مجموعات (100 طبيعيي الوزن ، 19 زائد الوزن ، 85 بدين). تم سحب عينات الدم على أنبوب جاف لا يحتوي على مانع تخثر ومعايرة هرمون TSH في المصل وفي حال كان مرتفعاً تمت معايرة FT4

النتائج: كانت نسبة قصور الدرق تحت السريري (4% عند طبيعي الوزن ، 10.5% عند زائدي الوزن ، 16.5% عند البدينين). كان مستوى TSH في الدم أعلى بشكل ملحوظ عند البدينين (3.40 mU\L) مقارنة مع زائدي الوزن (2.31 mU\L) وطبيعيي الوزن (2.10 mU\L) P–value = 0.0001، مع عدم وجود اختلاف مهم في مستويات FT4 بين المجموعات (ng/dl 1.42) بدينين، (1.65 ng/dl) زائدي الوزن، (1.70 ng/dl) طبيعيي الوزن. P–value = 0.05.

كان هناك ارتباط إيجابي بين مشعر كتلة الجسم BMI وTSH (مع زيادة مشعر كتلة الجسم BMI يرتفع مستويات TSH) مع اختلاف إحصائي هام وبلغت قيمة معامل الارتباط

r = 0.4 مع p–value= 0.01.

لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في المتغيرات الديموغرافية بين المجموعات.

الخلاصة: قصور الدرق تحت السريري أعلى عند الأطفال الذين يعانون من زيادة الوزن / بدانة. مستويات TSH أعلى عند الأطفال البدينين مع وجود علاقة ارتباط إيجابية بين مشعر كتلة الجسم وTSH. لم يكن هناك فرق كبير في مستويات FT4 بين المجموعات.

الكلمات المفتاحية: قصور الدرق تحت السريري، أطفال، زائد الوزن، البدانة، BMI، TSH، FT4.

[*] **أستاذ مساعد ، قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية** MohammadImadKhaiat@gmail.com

** **أستاذ ، قسم الأطفال، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية** Ahmad.Chreitah@tishreen.edu.sy

*** **طالب دراسات عليا، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية** mohammed.naji@tishreen.edu.sy

مقدمة

يُعرَّف قصور الغدة الدرقية تحت السريرية من الناحية الكيميائية الحيوية على أنه مستوى مرتفع من الهرمون المنبه للدرق (TSH) مع (FT4) ضمن المجال الطبيعي. في معظم الحالات ليست هناك أعراض تشير لهذا الاضطراب والتشخيص يكون قائمًا على الموجودات المخبرية. [1]

يختلف معدل حدوث قصور الدرق تحت السريري بين السكان ويتراوح من 3% إلى 15%، يرتبط ارتفاع معدل الإصابة بزيادة العمر والجنس الأنثوي وحالة اليود دون المستوى الأمثل [2]

على الرغم من أن المرض يمكن أن يتراجع تلقائيًا في نصف الحالات في غضون عامين [3] خاصة عندما تكون قيم (TSH) بين 4 mIU/L إلى 6 mIU/L [4] إلا أنه يمكن أن يتطور إلى قصور درق صريح بمعدل 33% إلى 55% على مدى 10 إلى 20 عامًا [5]

تُعرَّف زيادة الوزن والبدانة بأنها "تراكم غير طبيعي أو مفرط للدهون يشكل خطرًا على صحة الطفل" وفقًا لمنظمة الصحة العالمية. تعتبر البدانة لدى الأطفال من أخطر تحديات الصحة العامة في القرن الحادي والعشرين وزاد انتشارها بمعدل ينذر بالخطر. على الصعيد العالمي في عام 2016، قدّر عدد الأطفال الذين يعانون من زيادة الوزن دون سن الخامسة بأكثر من 41 مليون طفل. من المرجح أن يظل الأطفال زائدي الوزن والبدينين يعانون من البدانة حتى مرحلة البلوغ ويكونوا أكثر عرضة للإصابة بأمراض غير معدية مثل مرض السكري وأمراض القلب والأوعية الدموية في سن صغيرة. المقياس الأكثر شيوعًا لتحديد زيادة الوزن والبدانة هو مشعر كتلة الجسم (BMI) وهو مؤشر بسيط لتصنيف الوزن الزائد والبدانة، يتم حسابه بتقسيم الوزن مقدراً بالكيلوجرام على مربع الطول بالمتر (كغ / م ^{2}). [6]

أهمية البحث

يعد الكشف المبكر عن قصور الدرق تحت السريري مفيد جداً قبل أن يتطور إلى قصور درق صريح نتيجة انكسار المعاوضة وما يتبعه من خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية والاضطرابات الاستقلابية [9-7]

فهذه الحالة عكوسة حيث يؤدي تغيير نمط الحياة (حتى ولو كان بسيطاً) وزيادة النشاط البدني بهدف إنقاص الوزن إلى انخفاض مهم في مستويات TSH والعودة الى الحالة الطبيعية [10,11]

أهدف البحث

الهدف الأساسي:

تحري قصور الدرق تحت السريري عند مجموعة من الأطفال (البدينين، زائدي الوزن، طبيعيي الوزن)

الهدف الثانوي:

العلاقة بين الهرمون المنبه للدرق (TSH) ومشعر كتلة الجسم (BMI)

طرائق البحث ومواده

هذه الدراسة هي دراسة مقطعية وصفية اجريت في العيادة الخارجية للأطفال في مشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سوريا خلال الفترة ما بين أيار 2020 وأيار 2021. شملت الدراسة 104 طفلاً يعانون من زيادة وزن أو بدانة غير عضوية وغير مرتبطة بمتلازمات. تم تحديد زائدي الوزن بمؤشر كتلة الجسم (BMI) بين 85^{th} percentile و 95^{th}

والبدينين فوق 95^{th} percentile . و 100 طفل طبيعي الوزن من نفس الفئة العمرية و كان مشعر كتلة الجسم أقل من 85^{th} percentile دون أي دليل على الإصابة بمرض غدي تم تقييم معظمهم في عيادة الأطفال لمشاكل أخرى غير متعلقة بالغدد الصماء.

معايير الإدخال: 1- أطفال يعانون من زيادة الوزن 2- أطفال بدينين 3- أطفال طبيعيي الوزن دون أي دليل على الإصابة بمرض غدي 4- جميع الأطفال تتراوح أعمارهم بين 2-18 عامًا

معايير الاستبعاد: 1- قصور أو فرط نشاط الغدة الدرقية الصريح 2- المعالجة الهرمونية المعيضة أو الأدوية المضادة للغدة الدرقية أو أي دواء قد يؤثر على تقييم حالة الغدة الدرقية 3- العلاج باليود المشع 4- جراحات الغدة الدرقية

الخصائص السريرية: تم تسجيل الجنس والعمر والطول والوزن ومؤشر كتلة الجسم لجميع الأطفال بدقة

المقاييس الكيميائية السريرية: تم تقييم وظيفة الغدة الدرقية عن طريق قياس تركيز (TSH) وفي حال كان مرتفعاً تمت معايرة (FT4). تم الحصول على عينات من الدم الكامل وجمعها في أنابيب لا تحوي على مانع تخثر. تمت معايرة هرمون (TSH) وهرمون (FT4) باستخدام تقنية CLIA للمقايسات المناعية.

القيم المرجعية [12]

TSH

العمر	< 2 شهر	2-6 أشهر	6 أشهر -14 سنة	14-18 سنة	البالغين
المجال المرجعي mU/L	1.12 – 6.31	0.73 – 4.77	0.7 – 4.17	0.47 – 3.41	0.3 – 4.12

fT4

العمر	< 4 ايام	14 يوم -2 سنة	3- 20 سنة	21 – 87 سنة
المجال المرجعي ng/dl	2.2 – 5.3	0.8 – 2.0	1.0 – 2.4	0.9 – 2.3

المسألة الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة مستنيرة من جميع المرضى المشاركين في البحث (النموذج المعتمد في كلية الطب البشري في مشفى تشرين الجامعي) كما تمت الموافقة على إجراء البحث من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي في كلية الطب البشري بجامعة تشرين ومن قبل مجلس جامعة تشرين

التحليل الإحصائي:

تصميم الدراسة: Observational Descriptive study cross sectional

1- إحصاء وصفي Description Statistical

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت والمتغيرات النوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية.

2 – إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء

اختبار One Way ANOVA لدراسة فروقات المتوسطات بين أكثر من مجموعتين.

اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية.

معامل الارتباط Pearson Correlation لدراسة الارتباط بين المتغيرات الكمية.

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع P-value < 5%

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics(version20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج

شملت عينة البحث 104 طفل (46 ذكر و58 أنثى) من الأطفال زائدي الوزن والبدينين و100 طفل (44 ذكر و56 أنثى) طبيعيي الوزن. تراوحت الاعمار بين 2 إلى 13 سنة وبلغ متوسط العمر 7.47 ±2.6 سنة، حيث تم حساب مشعر كتلة الجسم BMI وهرمون TSH وهرمون FT4 في حال كان TSH مرتفعاً. تم تلخيص الخصائص الديموغرافية والسريرية والنتائج الكيميائية الحيوية في (الجدول 1).

لم تكن هناك فروقات ذات دلالة إحصائية بين المجموعات فيما يتعلق بالعمر (p =0.9) ، الجنس (p =0.7) عدا مشعر كتلة الجسم والذي كان أعلى عند مجموعات الأطفال زائدي الوزن والبدينين وبمقارنتها مع طبيعيي الوزن كانت (p =0.0001).

نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لـ TSH بين مجموعات الأطفال حيث نجد أنها كانت أعلى عند مجموعات الأطفال زائدي الوزن والبدينين وبمقارنتها مع طبيعيي الوزن كانت الفروقات الدالة احصائياً مع مجموعة البدينين مع (p =0.0001) ولم نلاحظ وجود أية فروقات بالنسبة لـ FT4.

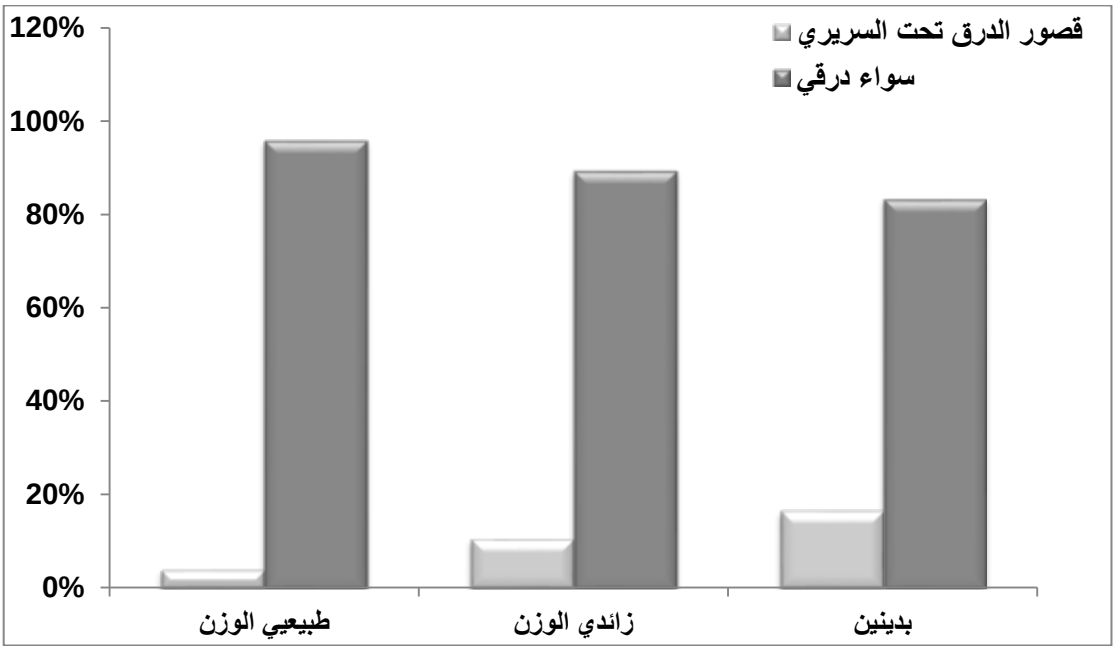
الجدول 1. الخصائص الديموغرافية والسريرية والمعالم المخبرية بين المجموعات

	طبيعيي الوزن	زائدي الوزن	بدينين	P
N	100	19	85	
العمر (سنة)	7.36 ±2.6	7.35 ±2.8	7.62 ±2.7	**0.9**
الجنس **ذكر (%)** **أنثى (%)**	 44 (44) 56 (56)	 7 (36.8) 12 (63.2)	 39 (45.9) 46 (54.1)	**0.7**
BMI (percentile)	51.5 ±17.1	91.05 ±2.5	98.17 ±2.7	**0.0001**
TSH (mU\l)	2.10 ±1.1	2.31 ±1.3	3.40 ±2.7	**0.0001**
P-value	1	0.6	0.0001	
FT4 (ng\dl)	1.70 ±0.2	1.65 ±0.1	1.42 ±0.3	**0.05**
P-value	1	0.2	0.1	

معدل قصور الدرق تحت السريري: 16.5% عند البدينين ، 10.5% عند زائدي الوزن ، 4% عند طبيعيي الوزن. (الجدول 2)

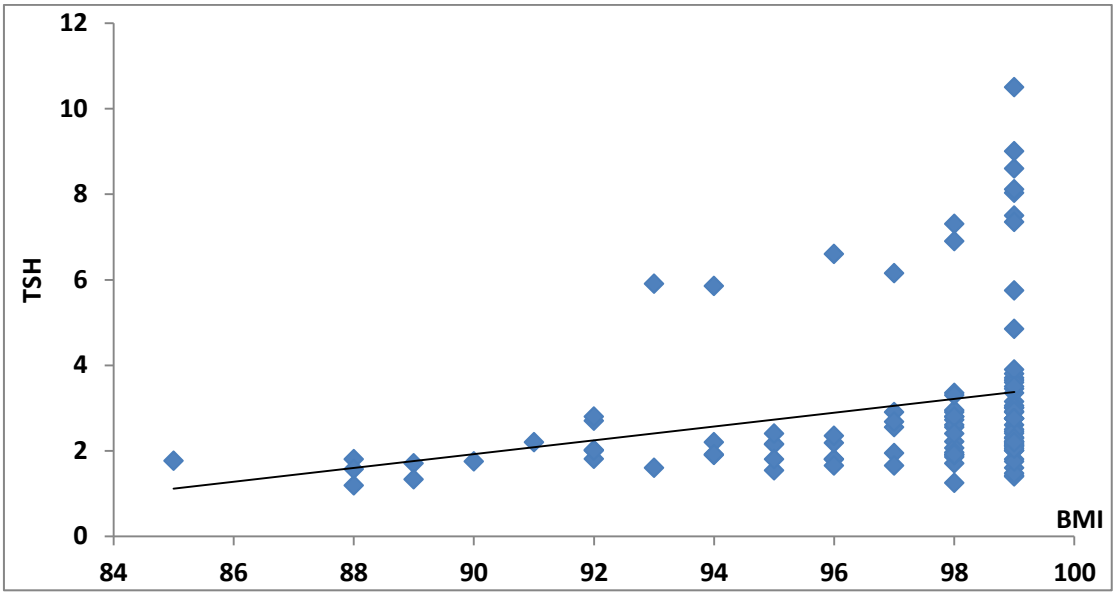
الجدول 2. نسبة قصور الدرق تحت السريري

قصور الدرق تحت السريري	مجموعات البحث		
	طبيعيي الوزن	زائدي الوزن	بدينين
نعم	4 (4%)	2 (10.5%)	14 (16.5%)
لا	96 (%)	17 (89.5%)	71 (83.5%)
N	100	19	85



الشكل (1) نسبة قصور الدرق تحت السريري عند الأطفال

تمت دراسة العلاقة ما بين مشعر كتلة الجسم BMI وTSH باستخدام معامل الارتباط Pearson Correlation وبلغت قيمة معامل الارتباط (r = 0.4) مع (p–value= 0.01) وبالتالي وجود علاقة ارتباط إيجابية بين المتغيرين المدروسين أي مع زيادة مشعر كتلة الجسم BMI ترتفع مستويات TSH وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية. (شكل 2)



الشكل (2) العلاقة بين مشعر كتلة الجسم BMI وهرمون TSH

المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية

في هذه الدراسة، كان قصور الدرق تحت السريري أعلى عند الأطفال البدينين (16.5%) مقارنة مع الأطفال طبيعيي الوزن (4%) وزائدي الوزن (10.5%). عالمياً كانت معدلات الانتشار متنوعة. في معظم الدراسات نسبة قصور الدرق تحت السريري أعلى لدى الأطفال الذين يعانون من زيادة الوزن والبدانة. في دراسة لـ (Denisa Lobotková et al) [13] كانت نسب قصور الدرق تحت السريري مماثلة لدراستنا (16.8%) عند الأطفال البدينين و (5%) عند طبيعيي الوزن. في دراسة [14] (Ozlem Kara) معدل قصور الدرق تحت السريري عند الأطفال البدينين (36%). وفقًا لـ [15] (Ashkan Habib et al) ارتفع معدل قصور الدرق تحت السريري مع زيادة مشعر كتلة الجسم BMI (13.8% عند طبيعيي الوزن، 17.2% عند زائدي الوزن و20.5% عند البدينين). وبالمثل في دراسة (Hye Young Jin et al) [16] تم تحديد قصور الدرق تحت السريري بشكل أكثر شيوعًا لدى الأطفال البدينين (24.3%) مقارنة بالأطفال طبيعيي الوزن (12.8%).

في الدراسة التي أجرتها [17] (Maria Dahl et al) كان معدل قصور الدرق تحت السريري أعلى عند زائدي الوزن / البدينين (10.4%) مقارنة بالمشاركين النحيلين (6.4%).

يرجع سبب هذا القدر من التباين في معدل الانتشار غالباً إلى اختيار قيم حدية (Cut-offs) مختلفة أو إتباع طرق قياس مختلفة لـ TSH واختلاف عدد عينات الدراسة.

متوسط تركيز هرمون الـ TSH أعلى عند البدينين وزائدي الوزن مقارنة مع طبيعيي الوزن وبشكل موافق للدراسات المرجعية.

كانت هناك علاقة ارتباط إيجابية بين مشعر كتلة الجسم BMI وTSH (أي مع زيادة مشعر كتلة الجسم BMI ترتفع مستويات TSH) تم ذكرها في أغلب الدراسات، ماعدا (Ozlem Kara) لم يلاحظ وجود هذا الارتباط دون ذكر أي ارقام احصائية.

لوحظ أن تغيير نمط الحياة (حتى ولو كان بسيطاً) وزيادة النشاط البدني بهدف إنقاص الوزن يؤدي إلى انخفاض مهم في مستويات TSH والعودة الى الحالة الطبيعية [7،10]. تشير هذه الملاحظة إلى أن زيادة هرمون TSH عند البدينين أمر قابل للعكس ويبدو أنه نتيجة وليس سببًا للبدانة.

الآلية الكامنة وراء التبدلات في وظيفة الغدة الدرقية في البدانة غير واضحة، ومع ذلك تم طرح عدد من الآليات المختلفة منها زيادة صرف الطاقة أثناء الراحة، مقاومة هرمونات الغدة الدرقية، زيادة مستويات اللبتين، اضطراب آليات التلقيم الراجع بسبب انخفاض عدد مستقبلات T3 في منطقة الوطاء، مقاومة الأنسولين، الالتهاب المزمن منخفض الدرجة [18].

لهذه الدراسة بعض القيود حيث لم تتم معايرة أضداد Anti–TPO لأنها غير مطلوبة لتشخيص المرض ولأن التهاب الدرق المناعي الذاتي نادرًا ما يكون سببًا لارتفاع TSH [19]. إلا أنه يوصى بها للنظر في علاج المرض وتساعد بالتأكيد في تحليل أفضل لعينات الدراسة.

الاستنتاجات والتوصيات

1. قصور الدرق تحت السريري أعلى عند الأطفال زائدي الوزن والبدينين.
2. ارتباط مشعر كتلة الجسم BMI ومستويات TSH في الدم ارتباطًا وثيقًا.
3. إجراء دراسات بعدد عينات أكبر لتحديد انتشار قصور الدرق تحت السريري بدقة أكثر
4. الأخذ بعين الاعتبار إجراء اختبارات الغدة الدرقية في مقاربة البدانة عند الأطفال.
5. ضرورة تشخيص قصور درق تحت سريري عند الأطفال البدينين لأن إنقاص الوزن يؤدي إلى انخفاض مستويات TSH في الدم وقد لا تكون هناك حاجة إلى العلاج الدوائي.

References

[1] Peeters, R. P. Subclinical hypothyroidism. N Engl J Med. 2017; 376(26): 2556-2565.

[2] Canaris, G. J., Manowitz, N. R., Mayor, G., & Ridgway, E. C. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arc Int Med. 2000; 160(4): 526-534.

[3] Huber, G., Staub, J. J., Meier, C., Mitrache, C., Guglielmetti, M., Huber, P., & Braverman, L. E. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. J Clin Endo Meta. 2002; 87(7): 3221-3226.

[4] Díez, J. J., Iglesias, P., & Burman, K. D. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism. J Clin Endo Meta. 2005; 90(7): 4124-4127.

[5] Raza, S. A., & Mahmood, N. Subclinical hypothyroidism: controversies to consensus. Ind J Endo Meta. 2013; 17(Suppl 3): S636.

[6] World Health Organization. Noncommunicable diseases: Childhood overweight and obesity. 2020 https://www.who.int/news-room/q-a detail/noncommunicable-diseases-childhood-overweight-and-obesity

[7] Radetti, G., Grugni, G., Lupi, F., Marazzi, N., Longhi, S., Fanolla, A., & Sartorio, A. The relationship between hyperthyrotropinemia and metabolic and cardiovascular risk factors in a large group of overweight and obese children and adolescents. J Endo Inv. 2017; 40(12): 1311-1319.
[8] Dobrescu, M., Păun, D., Grigorie, D., & Poiană, C. Cardiovascular Risk in Subclinical Hypothyroidism. Inter Med. 2018; 15(3): 51-60.
[9] Moon, S., Kim, M. J., Yu, J. M., Yoo, H. J., & Park, Y. J. Subclinical hypothyroidism and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. Thyroid. 2018; 28(9): 1101-1110.
[10] Licenziati, M. R., Valerio, G., Vetrani, I., De Maria, G., Liotta, F., & Radetti, G. Altered thyroid function and structure in children and adolescents who are overweight and obese: reversal after weight loss. J Clin Endo Meta. 2019; 104(7): 2757-2765.
[11] Radetti, G., Longhi, S., Baiocchi, M., Cassar, W., & Buzi, F. Changes in lifestyle improve body composition, thyroid function, and structure in obese children. J Endo Inv. 2012; 35(3): 281-285.
[12] Greenspan, Francis S. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology 10TH* edition. Edited by Gardner, David G and Shoback, Dolores. McGraw-Hill Education. 2018.
[13] Lobotková, D., Staníková, D., Staník, J., Cervenová, O. G., Bzdúch, V., & Tichá, L. U. Lack of association between peripheral activity of thyroid hormones and elevated TSH levels in childhood obesity. J Clin Res in Ped Endo. 2014; 6(2): 100.
[14] Kara, O. Influence of subclinical hypothyroidism on metabolic parameters in obese children and adolescents. Clin and Exp Ped. 2020; 63(3): 110.
[15] Habib, A., Molayemat, M., & Habib, A. Elevated serum TSH concentrations are associated with higher BMI Z-scores in southern Iranian children and adolescents. Thyroid research. 2020; 13(1): 1-8.
[16] Jin, H. Y. Prevalence of subclinical hypothyroidism in obese children or adolescents and association between thyroid hormone and the components of metabolic syndrome. J Ped and Child H. 2018; 54(9): 975-980.
[17] Dahl, M., Ohrt, J. D., Fonvig, C. E., Kloppenborg, J. T., Pedersen, O., Hansen, T., & Holm, J. C. Subclinical hypothyroidism in Danish lean and obese children and adolescents. J Clin Res in Ped Endo. 2017; 9(1): 8.
[18] Fontenelle, L. C., Feitosa, M. M., Severo, J. S., Freitas, T. E. C., Morais, J. B. S., Torres-Leal, F. L., ... & do Nascimento Marreiro, D. Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms. Horm and Meta Res. 2016; 48(12): 787-794.
[19] Ghergherehchi, R., & Hazhir, N. Thyroid hormonal status among children with obesity. Ther Adv in Endo and Meta. 2015; 6(2): 51-55.