

Aşırı Sigara Kullanımının Tiroid Fonksiyon Testleri İle Eser Element Düzeylerine Etkileri

THE EFFECT OF EXCESSIVE CIGARETTE SMOKING ON THE THYROID FUNCTION TESTS AND TRACE ELEMENTS

Funda GÜLCÜ*, S. Aytaç POLAT**, M. Ferit GÜRSU***

* Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, Arş. Gör.,

** Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD,

*** Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, ELAZIĞ

Özet

Amaç: Bu çalışmada aşırı sigara içenlerde tiroid fonksiyon testleri [triiodotironin (T3), tiroksin (T4), tiroid stimulan hormon (TSH), serbest T3 (sT3) ve serbest T4 (sT4)] ve eser element [demir (Fe), bakır (Cu), magnezyum (Mg), çinko (Zn)] düzeyleri üzerine, sigara içiminin etkileri araştırıldı.

Materyal ve Metod: Vaka-kontrol tipindeki bu çalışmanın vaka grubunu aşırı sigara içen (12-18 adet/gün) 32, kontrol grubunu ise hiç sigara içmemiş 31 erkek oluşturdu. Çalışmaya alınan kişilerden 12 saatlik açlık sonrası sabahları 5 mL kan alınarak serumları ayrıldı, hormon ve eser element düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Aşırı sigara içenlerde serum T3, T4 ve TSH düzeylerinin %19-35 oranında azaldığı saptandı. sT4 hariç diğer tiroid parametrelerindeki azalış oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Serum Cu, Fe, Zn ve ferritin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme görüldü ($p<0.05$). Aşırı sigara içenlerde kontrollere göre Mg düzeylerinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ($p<0.01$).

Sonuç: Aşırı sigara içenlerde sigara kullanımının hipotiroidiye ve bazı problemlere yol açabileceği dikkate alınmalı ve diyetle eser element yönünden takviye yapılması önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sigara, Tiroid fonksiyon testleri, Eser elementler

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:386-391

Summary

Purpose: In this study, the effects of smoking on thyroid function tests [triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), thyroid stimulating hormone (TSH), free T3 (FrT3) and free T4 (FrT4)] and the levels of trace elements [iron (Fe), copper (Cu), magnesium (Mg), zinc (Zn)] were investigated in excessive smokers.

Materials and Methods: In this case control study, 32 heavy smoker subjects (12-18 cigarette/day) were enrolled as the study group, while the control group was consisted of 31 male subjects who have never smoked. In order to measure serum hormone and trace elements levels, 5 mL of blood samples were taken after a 12 hours fasting period.

Result: The levels of T3, T4 and TSH were decreased by 19-35% in excessive smokers when compared to the controls. The decreases in the thyroid parameters were statistically significant except FrT4 levels. The levels of serum Cu, Fe, Zn and ferritin were significantly decreased ($p<0.05$). The statistically significant increase in Mg levels in excessive smokers compared to controls drew attention ($p<0.01$).

Conclusion: According to these results; we have suggested that long term smoking causes hypothyroidism and some problems and it is necessary to supplement the diet with trace elements.

Key Words: Smoking, Thyroid function tests, Trace elements

T Klin J Med Sci 2003, 23:386-391

Sigara içmek; çok yaygın bir bağımlılık çeşidi olmasının yanı sıra, sigaranın içerdiği maddelerin insan sağlığı üzerine olan çok yönlü zararlı etkileri nedeni ile Dünya'nın ve ülkemizin en önemli sağlık sorunlarından birisi olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporlarında, ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer alan sigara, yıllık dört milyondan fazla önlenebilir ölümün başlıca nedenidir. Salgının bugünkü eğilimler-

le sürmesi halinde ise, 2025'li yıllarda bu sayının on milyona yükselmesi beklenmektedir. Ülkemizde, yıllık 35-40 bin civarındaki sigaraya bağlı ölüm sayısının, 2025'lerde 100 binin üzerine çıkacağı tahmin edilmektedir (1-3). Son yıllarda sigara kullanımının, yalnızca sigara içen bireyleri değil, bu bireylerle aynı ortamı paylaşan pasif içicileri de benzer şekilde etkilediği kesin olarak kanıtlanmıştır (4). Sigara ve tütünde aktif olarak 4000'den

fazla sitotoksik, mutajenik ve karsinojenik madde vardır (5). Bir sigarada bulunan nikotin miktarı yaklaşık olarak 1-2 mg civarındadır (6). Tütün yaprağında bulunan diğer alkaloidler arasında nornikotin, nikotin N-oksit, kotinin ve anabazin yer almaktadır (7). Sigara içmenin; nikotin etkisiyle sürrenal medulladan ve sempatik sinir uçlarından katekolamin salgılanmasına yol açtığı gösterildiği gibi, nörohipofizden de, doza bağımlı olarak anti-diüretik hormon (ADH) salgılanmasına neden olduğu da gösterilmiştir. Nikotinin, adrenokortikotropik hormon salınmasını artırdığı da bilinmektedir (6). Söz konusu nöroendokrin etkilerin dopaminerjik ve noradrenerjik sinir uçlarındaki presinaptik nikotinik reseptörlerin uyarılmasından kaynaklandığı öne sürülmektedir. Nikotinin prostaglandinlerin sentez ve salgılanmasını uyarıcı etkisi de bilinmektedir. Anti aterosklerotik bir prostaglandin olan prostasiklinin (PGI₂) nikotin tarafından inhibe edildiği gösterilmiştir. Aritmi yapıcı etkisi olduğu da bilinen nikotin, karbonmonoksitle birlikte koroner kalp hastalığının oluşumunda risk faktörleri arasında sayılmaktadır (6). Nikotin, alınan doz arttıkça toksik etkili bir maddedir. Bir pürodaki nikotin miktarı erişkin bir insanın damarı içine zerk edilirse öldürücü olabilir. Erişkin bir insan için peroral letal doz 40-50 mg'dır (8).

Sigara içiminin birçok hastalıkla ilişkili olduğu bilinmekle birlikte, tiroid üzerine olan etkilerinin mekanizmaları tam olarak açıklanamamıştır. Sigarada bulunan bazı maddelerin ve bunların metabolitlerinin tiroid fonksiyonları ve hormon üretimi üzerine etki ettikleri ya da anti-tiroid etkilere sahip olduklarına dair açıklanan bilgilerin eser elementler düzeyinde çalışılması ve eser elementler ile ilgisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma aşırı sigara içen (12-18 adet/gün) 32 erkek üzerinde gerçekleştirilmiştir. Renal, tiroid ve hepatik hastalığı olanlar ile tanı almış psikiyatrik bozukluğu olanlar, antikonvülzan tedavi görenler, alkol bağımlıları ve vitamin kullanma alışkanlığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Halen sigara içenler (günde ortalama 15 adet) ve daha önce

uzun süre (3-8 yıl) içip kısa bir zaman önce (2-5 ay) sigara içmeyi bırakanlar, sigara içimi yönünden pozitif risk faktörü sayılmış ve çalışmaya alınmıştır.

Kontrol grubu ise son bir ay içerisinde herhangi bir şikayeti olmayan, herhangi bir diyet yapmayan, genel olarak bir hastalığa ait ilaç kullanmayan, herhangi bir cerrahi operasyon geçirmemiş, hipertansiyon, diabetes mellitus gibi kronik bir hastalığı olmayan, gebe olmayan, hayatı boyunca hiç sigara içmemiş, aile öyküsü ve aralarında akrabalık bağı olmayan, tamamen sağlıklı 31 kişiden oluşturulmuştur. Kontrol ve sigara içen bireylerde hormonal değişimleri elimine etmek için, yaş grupları ve vücut kitle endeksleri birbirine yakın olan erkek bireyler çalışma kapsamına dahil edilmiş, diğerleri çalışma kapsamı dışına çıkarılmıştır.

Çalışmaya alınan kişilerden en az 12 saat açlık sonrası, sabah 5 mL kan alınmış ve alınan kanlar yarım saat bekledikten sonra 1800×g de 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Serumlar iki kısma bölünmüştür. Birinci kısım serumlar bekletilmeden triiodotironin (T3), tiroksin (T4), tiroid stimulan hormon (TSH), serbest T3 (sT3) ve serbest T4 (sT4) düzeyleri kemiluminesent immunoassay yöntemi ile Immulite 2000 hormon otoanalizörlerinde (DPC Cirrus Inc., Los Angeles, USA); ferritin, demir ve magnezyum düzeyleri ise Olympus AU 600 (Olympus Optical Co. Ltd., Tokyo, JAPAN) otoanalizöründe ölçülmüştür. Diğer serumlar haftalık olarak ölçülecek şekilde çinko ve bakır çalışılmak üzere -20 °C'de derin dondurucuda saklanmış ve atomik absorpsiyon spektrofotometresinde (Shimadzu AA-6701F Atomic Absorption Flame Emission Spectrophotometer, JAPAN) çalışılmıştır (9).

Bulguların istatistiksel analizi Minitab 10.1 programı kullanılarak yapılmıştır. Gruplardaki değerlendirmeler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış, sonuçların tümünde p<0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Parametreler arasında Pearson korelasyon analizi yöntemi uygulanmıştır.

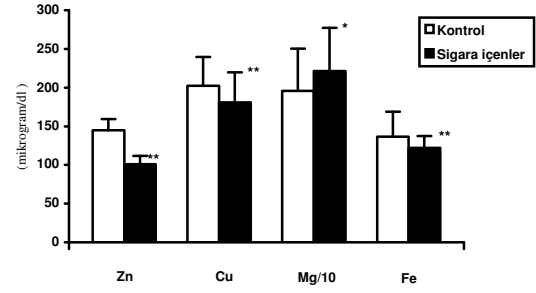
Bulgular

Aşırı sigara içen grup tiroid hormon düzeyleri ile kontrol grubu tiroid hormon düzeyleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Aşırı sigara içenlerde kontrol grubuna göre, sT4 hariç diğer tiroid parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p<0.05$). Pearson korelasyon analizi ile bağıntı analizi yapıldığında serum eser element düzeyleri ile hormon parametreleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Şekil 1, aşırı sigara içenlerin ve kontrol grubunun eser element düzeylerini göstermektedir. Aşırı sigara içenlerde Mg (2.21 ± 0.05 mg/dL) düzeyleri kontrol grubuna göre (Mg: 1.95 ± 0.05 mg/dL) anlamlı derecede yüksek ($p<0.01$); Cu (180.7 ± 38.9 µg/dL), Zn (100.8 ± 14.6 µg/dL) ve Fe (121.9 ± 15.3 µg/dL) düzeyleri ise kontrol grubuna göre (Cu: 202.5 ± 37.2 µg/dL; Zn: 144.8 ± 10.8 µg/dL; Fe: 136.7 ± 32 µg/dL) anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

Tartışma

Sigara ile bir çok hastalık arasındaki ilişki iyi bilinse de, sigaranın etkisi üzerine yapılan çalışmalar yeterince aydınlık değildir. Bir çok hastalığın en önemli önlenilebilir risk faktörlerinden biri olan sigara, ülkemizdeki yaygın kullanımı nedeniyle özel bir önem taşımaktadır. Çok sayıda epidemiyolojik çalışmada sigara içenlerde ölümcül koroner olayların %70 arttığı ortaya konulmuştur (10). Pasif olarak sigara dumanına maruz kalmak dahi bir çok hastalığın riskini arttırmaktadır (4). Sigaranın bırakılması ile risk, yaşlı hastalarda bile hızla düşmeye başla-



Şekil 1. Kontrol grubu ve aşırı sigara içen kişilerde serum element düzeyleri.

(* $p<0.01$, ** $p<0.05$)

maktadır. Sigaranın etki mekanizması hakkında bir çok araştırma yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada, sigaranın içerdiği maddelerin neden olduğu oksidan stres artışının, temel mekanizmalardan birisi olduğu görülmektedir (1).

Sigara içiminin tiroid üzerine olan etkilerine dair de birçok çalışma yapılmıştır. Sigara dumanının bir komponenti olan siyanid; iodyid alınımını ve hormon sentezini direkt olarak inhibe ederek, bir anti-tiroid ajan gibi rol oynayan tiosiyanata dönüşmektedir. Dumanın, antitiroid etkiye sahip olduğu; kas, karaciğer gibi organlarda post-reseptör etkilerini T3 reseptörüne bağlanmasını azaltarak gösterdiği düşünülmektedir. Özellikle iodyin yeter-siz bulunduğu bölgelerde sigara içenlerde serum tiroglobulin düzeylerinin arttığı ve guatr sıklığının daha fazla olduğu ileri sürülmektedir (11).

Fukayama ve ark. (12) belirli miktarda nikotin, kotinin ve potasyum tiosiyanat mevcudiyetinde iodyid alınımını, iodyin organifikasyonunu, de

Tablo 1. Sigara içenlerde tiroid fonksiyon testleri ve ferritin düzeyleri

	Kontrol (X ±SD) n=31	Sigara içenler (X ±SD) n=32	p
T3 (ng/mL)	1.79 ± 0.60	1.29 ± 0.51	<0.05
T4 (µg/dL)	8.80 ± 4.38	5.94 ± 3.77	<0.01
sT4 (ng/dL)	1.11 ± 0.35	0.96 ± 0.41	>0.05
sT3 (pg/mL)	3.48 ± 1.05	2.57 ± 0.95	<0.05
TSH (µIU/mL)	6.47 ± 3.95	5.80 ± 3.09	<0.05
Ferritin (ng/mL)	129.71 ± 51.6	89.6 ± 25.7	<0.01

novo tiroid hormon formasyonunu ve iodium effluksunu ölçmüşlerdir. Nikotin ve kotininin iodium transportunu veya tiroid hormon sentezini inhibe etmediğini, fakat sigara içenlerdeki serum düzeylerine eşit konsantrasyonlarda tiyosiyanatın bağımsız antitiroid etkisi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu etkileri; iodium transportunun inhibisyonu, iodium organifikasyonunun inhibisyonu ve iodium effluksunun artması şeklinde belirtmişlerdir. Sonuç olarak, tiyosiyanatın özellikle iodium yetersizliğinde antitiroid bir ajan olabileceğini ortaya koymuşlardır.

Colzani ve ark. (13) sigara dumanından kaynaklanan ve bilinen bir guatrojen olan tiyosiyanatın artan konsantrasyonlarının tiroid fonksiyonlarının azalttığını saptamışlardır.

Karakaya ve ark. (14) sigara içenleri aşırı içenler ve daha az miktarda içenler olarak iki gruba ayırıp, sigara içenlerde ve içmeyenlerde serum T3, T4 ve TSH konsantrasyonlarını ve üriner tiyosiyanat düzeylerini incelemişlerdir. Bu üç grup arasında üriner tiyosiyanat düzeyleri bakımından anlamlı farklılıklar olduğunu ve fazla miktarda sigara içenlerde, serum T3 konsantrasyonlarının sigara içmeyenlere göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu fakat serum T4 ve TSH konsantrasyonlarında ise önemli bir değişikliğin bulunmadığını gözlemişlerdir.

Banerjee ve Muthu (15) kontrollerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde tiyosiyanatın anlamlı bir artış olduğunu ortaya koyarken, T4'te anlamlı bir düşüş, TSH'da artış, T3'te ise anlamlı olmayan bir azalma gözlemişlerdir.

Sepkovic ve ark. (16) sigara içimi ile tiroid fonksiyonu arasındaki ilişki üzerine yaptıkları bir çalışmada, katılımcıları hafif, orta ve aşırı sigara içenler ile sigara içmeyenler olmak üzere 4 gruba ayırdıktan sonra; aşırı sigara içenlerde serum T4 ve T3 konsantrasyonlarında, sigara içmeyenlere göre önemli bir düşüş tespit etmişlerdir. Azalan serum tiroid hormon düzeylerinin yanı sıra; serum tirootropin konsantrasyonlarında, sT4 indeksinde, sT3 indeksinde ve T4/T3 oranında ise anlamlı bir farklılık kaydetmemişlerdir.

Hegedus ve ark. (17) hastane çalışanları arasından rastgele seçilen 219 sağlıklı bireyde tiroid

fonksiyonunu, guatrın klinik oluşumunu ve ultrasonik olarak tespit edilen tiroid hacmini incelemişlerdir. Sigara içenler arasında guatr sıklığının (32/107, %30), sigara içmeyenlere göre (3/112, %3) anlamlı derecede yüksek olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, sigara içenlerde ortalama tiroid hacminin de anlamlı şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır. Yine sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde, ortalama serum tiroglobulin düzeylerini daha yüksek ve ortalama serum tirotropin düzeylerini ise daha düşük olarak tespit etmişlerdir. Bu bulguların sigara içenlerde kısmen tiyosiyanat inhalasyonuna ve/veya tiroid bezinin artan adrenerejik stimülasyonuna bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Bununla birlikte, sigaranın çeşitli kimyasal maddelerin oluşumu yolu ile tiroidi etkilediği; fakat sigara içiminin tiroidal fonksiyon üzerine olan uzun süreli etkilerinin kadmiyum toksisitesinden kaynaklandığı şeklinde görüşler mevcuttur (18). Bununla birlikte kadmiyumun, tiroid hormonlarını yıkımlayarak hormon fazlalığının dolaşımdan uzaklaşması için gerekli olan bakırı da azalttığına dair görüşler mevcuttur. Böylece, aşırı sigara içenlerde tiroidin T4 üretimi ve T3'e dönüşümünün baskılanacağı düşünülebilir.

Sigara içiminin tiroid fonksiyonu üzerine multipl etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Bunlar pro-tiroid ve anti-tiroid etkilerinin yanı sıra; Graves' hastalığına hassasiyeti veya hastalığın belirtilerinin şiddetlenmesini arttıran etkileri de kapsamaktadır (19). Sigara içiminin Graves' hastalığıyla ilişkisi olduğu ortaya konulmakla birlikte, diğer tiroid hastalıklarında böyle bir ilişkinin bulunup bulunmadığı yeterince anlaşılamamıştır (20). Muller ve ark. (21) sigara içen subklinik hipotiroidizmli hastalarda serum tirotropin konsantrasyonlarının, serum T3/sT4 oranının sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Aksine belirgin hipotiroidizmli hastalarda ise, sigara içenlerde ve içmeyenlerde serum tirotropin ve tiroid hormon konsantrasyonlarının benzer olduğunu; fakat bunlarda hipotiroidizme ait biyokimyasal, fizyolojik değişikliklerin ve semptomların daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır.

Böylece subklinik hipotiroidizimli hastalarda sigara içimi, tiroid sekresyonunu azaltmakta; bu hastalarda ve belirgin hipotiroidizimli hastalarda tiroid yetersizliğinin periferal etkilerini şiddetlendirmektedir. Diğer taraftan; sigara içiminin Graves' hipertiroidizmi ve özellikle de Graves' oftalmopatisi için bir risk faktörü olduğuna dair önemli bulgular mevcuttur (22). Sigara içenlerde Graves' hastalığı gelişmesi riskinin içmeyenlere göre yaklaşık iki kat fazla olduğu, ayrıca Graves' hastalarında sigara içiminin göz problemlerini belirgin düzeyde şiddetlendirdiği ortaya konulmuştur (23). Ayrıca, ılımlı göz semptomları görülen Graves' hastalarında sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde tiroid göz hastalığının şiddetlenerek ciddi bir hal alması riski daha yüksektir. Bununla birlikte, sigara içenlerle karşılaştırıldığında sigara içmeyenlerde tiroid göz hastalığında göz semptomlarının tedavisinde radyoiodin ve steroid uygulamalarının yaklaşık 4 kat daha etkili olduğu belirtilmiştir (24).

Sigara içiminin Hashimoto tiroiditli hastalarda hipotiroidizm riskini arttırabileceğini ortaya koyan çalışmalar da bulunmaktadır (25).

Sigara içimi ile eser element düzeyleri arasındaki ilişkileri ortaya koymaya yönelik çalışmalar da yapılmıştır. Lapenna ve ark. (26) sigara içenlerde ve içmeyenlerde plazma bakır ve lipid peroksidasyon düzeylerini incelemiştir. Plazma bakır düzeylerinin ve plazma lipoperoksidasyonunun sigara içenlerde, içmeyenlere göre yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. İçilen sigara miktarıyla, lipid peroksidasyon ürünleri ve bakır düzeyleri arasında anlamlı pozitif bir korrelasyon ortaya koymuşlardır. Ayrıca sigara içenlerde plazma lipid peroksidasyon ürünleri ile bakır arasında da anlamlı pozitif bir ilişki göstermişlerdir.

Marcheggiani ve ark. (27) 39 aşırı sigara içen, 37 orta düzeyde sigara içen ve 32 sigara içmeyen olmak üzere toplam 108 kişi üzerinde; Cd, Pb, Cu ve Zn düzeylerini incelemiştir. Orta düzeyde sigara içenlere ve sigara içmeyenlere göre, aşırı sigara içenlerde ortalama Cd ve Pb düzeylerinde bir artış tespit etmişlerdir. Sigara içmeyenleri kontrol grubu olarak ele alıp, diğer iki sigara içen grup ile karşılaştırdıklarında ise, sigara içenlerin Cu ve Zn düzeylerinde bir farklılık tespit etmemişlerdir.

Görüldüğü gibi, yapılan farklı çalışmalarda sigara içenlerde tiroid parametreleri ve eser element düzeyleri üzerine olan etkilerine dair farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda, sigara içen 32 kişi ile sigara içmeyen 31 kişide serum tiroid hormon düzeyleri ile serum eser element düzeyleri arasındaki ilişkiyi tespit etmek amaçlanmıştır. Hormonal değişimleri elimine etmek için ortalama 40 yaş grubundaki erkek bireyler çalışmaya alınmıştır. Ayrıca bu bireylerin vücut kitle indeksleri ile beslenme özelliklerinin de aynı olmasına dikkat edilmiştir. Sigara içen bireylerin serum tiroid hormon düzeylerinde %30'lara varan bir düşüklüğün bulunması dikkat çekmiştir (Tablo 1). Her iki grubun serum tiroid hormon düzeyleri ile eser element düzeyleri arasındaki ilişki bağıntı analizi ile ayrı ayrı araştırıldığında, çok zayıf ve anlamlı olmayan bir ilişki tespit edilmiştir ($p>0.05$). Bu sonuca göre, serum tiroid hormon düzeylerindeki düşme diğer eser element düzeylerinden bağımsız bir risk olarak ortaya çıkmaktadır. Bu kadar güçlü ve hızlı düzelebilen bir risk faktörü olan sigara içimini ortadan kaldırmak için yoğun bir çaba gösterilmesi, gerekirse rehabilitasyon programları ve farmakolojik yaklaşımlardan yararlanılması gerekmektedir. Sigaranın birçok hastalık için çok daha fazla risk oluşturduğu bilinmektedir. Kronik sigara içilmesi kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere birçok kanser türünde de yaygın bir risk faktörüdür. Ayrıca aşırı sigara içen bireylerde serum demir ve demir depolarının bir göstergesi olan ferritin düzeylerinde olan anlamlı düşme aşırı sigara içilmesinin demir emiliminde problemler olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durumun sonucu olarak serum Cu düzeylerinde de görülen anlamlı düşme sonucunda aşırı sigara içen bireylerin anemik tablolarla karşılaşmasını kaçınılmaz kılmaktadır. Serum Cu düzeylerindeki düşme birçok patoloji açısından anlam arz etmektedir. Eritropoiezis ve lipid peroksidasyonunu önlemeye çalışan antioksidant enzimlerin kofaktörü olarak Cu önemli role sahiptir. Demirin bağırsaklardan emilimi ve kanda taşınması fonksiyonel olarak bakır ile ilgilidir. Ayrıca Cu eksikliği yanında serum Zn düzeylerindeki düşme yine antioksidan defans sistemindeki enzimlerin aktivasyonunu azaltacaktır. Bu durumda aşırı sigara içen bireyler bütün vücut siste-

mini çevreleyen antioksidan enzimlerin aktivasyonundan yoksun olacak ve kanser, kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere diğer birçok hastalık kaçınılmaz olacaktır. Aşırı sigara tüketen bireylerde hem hipotiroidi oluşması hem de Cu, Zn ve Fe düzeylerindeki azalma genel olarak metabolizma hızındaki düşme ile diğer bir çok hastalığa yakalanma riskini de beraberinde arttıracaktır. Yaptığımız bu çalışmada serum tiroid fonksiyon testleri ile element düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış olsa bile tiroid hormonlarının oluşması ve salınımlarında gerekli enzimlerin bir kofaktörü olarak bunların önemli olabileceği düşünülmektedir.

Bu sonuçlara göre, aşırı sigara içenlerde sigara kullanımının hipotiroidiye yol açabileceği dikkate alınmalı, ayrıca diyetle eser element yönünden takviye yapılması önerilmelidir.

KAYNAKLAR

- Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observation on male British doctors. *British Medical Journal* 1994; 309:901-11.
- Peto R. Smoking and death: the past 40 years and the next 40. *British Medical Journal* 1994; 309:937-9.
- World Health Organization. *World Health Report*. 1999.
- Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease. *Circulation* 1991; 83(1):1-12.
- Sezer RE. Çevredeki sigara dumanı ve sağlık. *Sigara Alarmı* 1992; 1:3-4.
- Kayaalp SO. Nikotin farmakolojisi ve yeni gelişmeler, sağlık, tarım ve ekonomi yönünden sigara: dünü, bugünü ve yarını. Ankara: Tübitak Yayını, No:586, 1985: 54-69.
- Sezer RE. Nikotin ve nikotin sağlayan ürünler ile ilgili bazı özellikler. *Sigara Alarmı* 1994; 1:2.
- Fredholm B. The effects of chewing nicoretta and smoking cigarettes. AB Leo Research Report. Helsingborg, Sweden: 1979: 260.
- Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. WB. USA: Saunders Company, third edition.1999; 1040-1.
- U.S. Department of Health and Human Services. *Smoking and health in the Americas*. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1992; DHSS publication no.(CDC) 92-8419.
- Bertelsen JB, Hegedus L. Cigarette smoking and the thyroid gland. *Ugeskr Laeger* 1995; 157(28):4019-22.
- Fukayama H, Nasu M, Murakami S, Sugawara M. Examination of antithyroid effects of smoking products in cultured thyroid follicles: only thiocyanate is a potent antithyroid agent. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1992; 127(6):520-5.
- Colzani R, Fang SL, Alex S, Braverman LE. The effect of nicotine on thyroid function in rats. *Metabolism* 1998; 47(2):154-7.
- Karakaya A, Tuncel N, Alptuna G, Kocer Z, Erbay G. Influence of cigarette smoking on thyroid hormone levels. *Hum. Toxicol* 1987; 6(6):507-9.
- Banerjee KK, Muthu PM. Effect of cigarette smoking on thyroid hormone homeostasis. *Indian J. Med. Res.* 1994; 99:74-6.
- Sepkovic DW, Haley NJ, Wynder EL. Thyroid activity in cigarette smokers. *Arch. Intern. Med.* 1984; 144(3):501-3.
- Hegedus L, Karstrup S, Veiergang D, Jacobsen B, Skovsted L, Feldt-Rasmussen U. High frequency of goitre in cigarette smokers. *Clin. Endocrinol (Oxf)*. 1985; 22(3):287-92.
- Wolfspenger M, Hauser G, Gossler W, Schlagenhafen C. Heavy metals in human hair samples from Austria and Italy: influence of sex and smoking habits. *Sci Total Environ* 1994; 156(3):235-42.
- Utiger RD. Effects of smoking on thyroid function. *European Journal of Endocrinology* 1998; 138(4):368-9.
- Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders-a meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2002; 146(2):153-61.
- Muller B, Zulewski H, Huber P, Ratcliffe JG, Staub JJ. Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. *New England Journal of Medicine* 1995; 333(15):964-9.
- Tallstedt L, Lundell G, Taube A. Graves' ophthalmopathy and tobacco smoking. *Acta Endocrinologica* 1993; 129(2):147-50.
- Prummel MF, Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. *Journal of the American Medical Association* 1993; 269(4):479-82.
- Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML, Manetti L, Dell'Unto E, Bartolomei MP et al. Cigarette smoking and treatment outcomes in Graves ophthalmopathy. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129(8):632-5.
- Fukata S, Kuma K, Sugawara M. Relationship between cigarette smoking and hypothyroidism in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J. Endocrinol. Invest.* 1996; 19(9):607-12.
- Lapenna D, Mezzetti A, de Gioia S, Pierdomenico SD, Daniele F, Cuccurullo F. Plasma copper and lipid peroxidation in cigarette smokers. *Free Radic. Biol. Med.* 1995; 19(6):849-52.
- Marcheggiani F, Stella F, Battistelli S, Stocchi O, Troccoli R. Serum levels of Cd, Pb, Cu and Zn in cigarette smokers. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1990; 66(10):921-8.

Geliş Tarihi: 27.02.2003

Yazışma Adresi: Dr.M. Ferit GÜRSU
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya AD, ELAZIĞ
fegursu@yahoo.com