

TEK SEFERLİK SİGARA İÇİMİNİN TİROİD FONKSİYONLARINA ve TİROİD ANTİKORLARINA ETKİSİ

*Funda ÜSTÜN¹, Gülay DURMUŞ ALTUN², Deniz BEDEL², Şükran ÇİFTÇİ²,
Ömer Necmi YİĞİTBAŞI², Şakir BERKARDA²*

ÖZET

AMAÇ: Sigara içiminin tiroid fonksiyonları üzerine pek çok farklı etkisi vardır. Ancak insanlarda akut tek doz sigara içiminin serum tiroid hormon ve antikor seviyelerine etkisi olup olmadığı hakkında literatür bilgisi yoktur. Bu çalışmada amaç ötiroid hasta grubunda tek sefer sigara içiminin serum serbest Triiodotironin (sT3), serbest Tiroksin (sT4), Tiroit stimulan hormon (TSH) düzeyi ile serum Anti-tiroglobulin antikor (anti Tg) ve Anti-tiroid peroksidaz antikor (anti TPO) düzeylerine etkisini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya ultrasonografik, biyokimyasal tetkikler ile sT3, sT4 ve TSH değerleri normal sınırlarda olan; 24'ü kadın, 7'si erkek 31 hasta dahil edildi. Bu hastaların 21'inin kronik sigara kullanım öyküsü varken 10'i hiç sigara kullanmamıştı. Çalışma grubunda yer alan gönüllülerden sigara öncesi ve tek sefer sigara içimi sonrası sT3, sT4, TSH, anti Tg ve anti TPO düzeyleri için kan alındı.

BULGULAR: Sigara içen ve içmeyen gruplarda kendi grupları içinde başlangıç ve sigara sonrası tiroid hormon düzeyleri ve antikor ölçüm değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.5$). Sigara içen hastaların içmeyen hastalara göre başlangıç ve sigara sonrası anti TPO değerlerinin yüksek olduğu görülmüştür. Tek doz sigara içimi öncesi anti TPO değerleri sigara içen ve içmeyen grup arasında anlamlı olarak farklıdır ($p<0.04$). Tek doz sigara içimi sonrası da anti TPO değerleri farklıdır ($p<0.01$). Ancak anti Tg değerlerinde istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ($p>0.5$).

SONUÇ: Tiroid fonksiyonları üzerine sigara içiminin etkileri hakkındaki görüşler tartışmalıdır. Elde ettiğimiz bulgular neticesinde; (i) ötiroid sigara içen hasta grubunda anti TPO değerleri sigara içmeyenlere göre, hem sigara öncesi hem de sonrası yüksek bulunmuştur. Anti TPO, anti Tg'e göre otoimmün tiroid hastalığının hassas bir göstergesidir ve yüksek olması tiroid bezinde henüz yıkım sürecinin başlamadığına işaret etmektedir. (ii) Tek sefer sigara içiminin tiroid hormon düzeylerine, anti Tg ve anti TPO ölçüm değerlerine etkisi saptanmamıştır.

Anahtar sözcükler: Sigara, tiroid bezi, anti-tiroglobulin antikor (anti Tg), anti-tiroid peroksidaz antikor (anti TPO)

The Effect of Single Dose Smoking on Function and Autoantibody Levels Against Thyroid

SUMMARY

OBJECTIVES: Cigarette smoking has multiple different effects on thyroid function. However, there is no literature data whether acute one dose cigarette smoking effect on the thyroid hormone and antibody levels. The aim of this study was to see whether one dose smoking affect serum free triiodothyronine (fT₃), free thyroxine (fT₄), thyrotropin (TSH) and thyroid autoantibody levels in euthyroid patient population.

MATERIALS and METHODS: We studied 31 euthyroid patients, 24 women and 7 men. Of these patients, 21 were ex-smokers, and 10 were non-smokers. Serum fT₃, fT₄, TSH and thyroid autoantibody levels were examined pre- and post-one dose cigarette smoking in each patient.

RESULTS: Between ex-smokers and non-smokers groups, thyroid hormone and autoantibodies levels were not affected by one dose smoking ($p>0.5$). In ex-smokers, antithyroid peroxidase antibody were higher than the non-smokers, and there was a significant difference between ex-and non-smokers in pre- or post-smoking ($p<0.04$). In ex-smokers, antithyroid peroxidase antibody was significantly different after single dose smoking ($p<0.01$). In ex-and non-smokers, there was no significant difference at antithyroglobulin antibody levels between pre-and post-smoking ($p>0.5$).

CONCLUSION: The association between smoking and thyroid abnormalities is controversial. According to our findings: (i) significant higher antithyroid peroxidase antibody with normal levels of antithyroglobulin antibody in ex-smokers suggests that smoking habit increase tendency of autoimmune thyroid disease. Therefore this elevation points out the absence of destruction in thyroid tissue and (ii) one dose cigarette smoking does not affect thyroid hormone and autoantibody levels.

Key words: Smoking, thyroid, thyroid autoantibody

Sigaranın insan vücudunda çeşitli metabolik ve biyolojik süreçlere ve aynı zamanda hormon salınımı üzerine etkisi vardır. Sigara karsinojenler (polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi), iritan maddeler, nikotin, karbon monoksit ve diğer gazları içerir.

Tiyosiyanat sigara kullananlarda siyanidin detoksifikasyon ürünü olarak meydana gelir. Tiyosiyanat iyodun tiroid bezine girişi ve organifikasyonunu inhibe edici ve iyodun tiroiddeki hücrelerden atılımını artırıcı etkisi vardır. Bu etkileri

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE, TÜRKİYE

endemik guatr bölgesinde daha da artar. Tiyosiyanatın kandaki seviyesi içilen sigara miktarı ile ilişkili olup¹; serum yarı ömrü 6 günden fazladır². Nikotin tiroid bezindeki iyot döngüsünü etkilemez. Ancak akut olarak sempatik sinir sistemini uyarır^{3,4}. Tiroid bezinin yoğun otonom innervasyonu vardır. Ancak bez fonksiyonunun düzenlenmesinde günümüzde bu innervasyonun rolü hala açık değildir. Nikotinin serum yarı ömrü sigara içen ve içmeyen bireyler arasında farklılık göstermemekte olup, ortalama 1 saattir^{5,6}, ve akut olarak serumda tiroid antikor seviyelerine etkisi olup olmadığı bilinmemektedir.

Sigara içimi ve tiroid hastalıkları arasındaki ilişki tartışmalıdır. Ancak kronik sigara kullanımının tiroid fonksiyonları, otoimmün tiroid hastalık gelişimine ve tiroid büyüklüğü üzerine etkileri hakkındaki bilgiler birbirinden farklıdır^{2,7-9}. Bu farklılık, sigarada bulunan maddelerin birbirinden farklı etki mekanizmalarının birleşik net etkisinin sonucudur.

İnsanda tek sefer sigara içiminin akut dönemde serum tiroid hormon seviyesi ve tiroid antikor seviyelerine etkisi olup olmadığına dair bir bilgi yoktur. Bu çalışmanın amacı ötiroid hasta grubunda tek sefer sigara içiminin akut dönemde tiroid fonksiyonlarının göstergesi olarak serum serbest Triiodotironin (sT₃), serbest Tiroksin (sT₄), Tirod stimulan hormon (TSH) düzeyi ve immün tiroid doku cevabının göstergesi olarak Anti-tiroglobulin antikor (anti Tg) ve Anti-tiroid peroksidaz antikor (anti TPO) düzeylerine etkisini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya ultrasonografik, biyokimyasal tetkikler ile sT₃, sT₄ ve TSH değerleri normal sınırlarda olan; 24'ü kadın, 7'si erkek 31 hasta dâhil edildi. Hastalara yöntem sözel olarak anlatıldı, hastaların sözlü onamları alındı ve gönüllü olarak çalışmayı kabul edenler çalışmaya alındı. Hastaların yaş dağılımı 17-55 yıl (ortalama 35,52 ± 11,72) idi. Bu hastaların 21'inin kronik sigara kullanım hikâyesi varken (≥1/2 paket/gün ve ≥1 yıl), 10'u hiç sigara kullanmamıştı.

Deneklerin gece açlığını takiben alınan sabah kanından sT₃, sT₄, TSH, anti Tg ve anti TPO düzeyleri belirlendi. İlk kan alımından hemen sonra tüm deneklerden tek bir sigara içmeleri istendi. Her hastaya sigara tipi ve nikotin içeriği farklı olmaması amacı ile 1 adet aynı marka sigara içirildi. Bir saat

sonra ikinci kez sT₃, sT₄, TSH, anti Tg ve anti TPO ölçümü için kan alma işlemi tekrarlandı.

Hormon tetkikleri: Serum sT₃, sT₄, TSH, anti TPO ve anti Tg düzeyleri kimyasal luminometrik immünassay (BioDPC, EURO/DPC Ltd, UK) yöntemi ile ölçüldü. Normal sınırlardaki değerler sT₃ 1,84,8 pg/dl, sT₄ 0,81,9 ng/dl, TSH 0,44,0 IU/ml, anti TPO 040 IU/ml ve anti Tg 035 IU/ml'dir.

Tiroid Ultrasonografisi: Tiroidin ultrasonografik (USG) değerlendirilmesi aynı araştırmacı tarafından, 7.5 MHz lineer prob ile aynı sistem (Siemens Sonoline SL-1) kullanılarak yapıldı. Hastaların tiroid parankim incelemesini takiben standart formül (genişlik x uzunluk x derinlik x 0.479) ile tiroid bezi volümleri hesaplandı.

İstatistiksel analiz: Değerler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. Sigara içen ve içmeyen grupların cinsiyet kıyaslanmasında ki-kare testi, sürekli bağımsız değişkenler (yaş, sT₃, sT₄, TSH, anti Tg, anti TPO) bağımsız değişkenler için Student t testi ve sigara öncesi ve sonrası bağımlı değişkenleri (anti Tg ve anti TPO) Wilcoxon testi kullanılarak değerlendirildi. p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Sigara içen ve içmeyen gruplar için hasta özellikleri ve tiroid volümleri Tablo 1'de verilmiştir. Sigara içen ve içmeyen gruplar yaş ortalaması, tiroid hormon seviyeleri ve tiroid volümleri açısından benzerlik göstermekteydi (p>0.5). Her iki grup arasında hastaların cinsiyet dağılımı her ne kadar farklı görünse de (Tablo 1), bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı seviyeye ulaşmamıştı (p>0.5).

Sigara içen ve içmeyen grupta tek doz sigara içiminden önce ve sonra belirlenen sT₃, sT₄, TSH ve antikor seviyeleri Tablo 2'de verilmiştir. Sigara içen ve içmeyen gruplarda kendi grupları içinde başlangıç ve sigara sonrası tiroid hormon düzeyleri ve antiTg antikor ölçüm değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.5). Tek doz sigara içimi öncesi anti TPO değerleri sigara içen ve içmeyen grup arasında anlamlı olarak farklıdır (p<0.04). Tek doz sigara içimi sonrası da anti TPO farklıdır (p<0.01). Sigara içen hastaların içmeyen hastalara göre başlangıç ve sigara sonrası anti TPO değerlerinin yüksek olduğu görülmüştür. Sigara içmeyenlerde başlangıç anti TPO 11.54±2.482 IU/ml ve içenlerde 43.99±50.386 IU/ml iken (p<0.04), tek doz sigara

Tablo I. Sigara içen ve içmeyen hasta gruplarında demografik veriler ve tiroid volüm değerleri (ortalama ± SD).

No	Sigara İçmeyen		Sigara İçen
	Kadın	10	21
Erkek	6	18	
Yaş (yıl)	4	3	
Tiroid volümü (ml)	39.2 ± 11.29	33.77 ± 10.55	
	12.8±8.2	12.1±5.8	

Tablo II. Başlangıç ve sigara sonrası tiroid hormon ve antikor değerleri (ortalama ± SD).

	Sigara İçmeyen		Sigara İçen	
	Bazal	Sigara Sonrası	Bazal	Sigara Sonrası
sT ₃ (pg/dl)	3.8 ± 0.55	3.7±0.29	3.61 ± 0.53	3.2±0.9
sT ₄ (ng/dl)	1.6 ± 0.21	1.41±0.72	1.38 ± 0.15	1.22±0.78
TSH (Uiu/ml)	1.64 ± 0.92	1.55±0.71	1.7 ± 0.69	1.69±0.37
anti Tg(IU/ml)	20±0.0	20±0.0	41.29±57.003	41.05±54.987
(min-max)	(20-20)	(20-20)	(20-241)	(20-234)
anti TPO (IU/ml)	11.54±2.482*	11.6±2.119 ^{&}	43.99±50.386	45.08±46.666 ^{&}
(min-max)	(10-15)	(10-16)	(10-177)*	(10-167)

*: p<0.04, [&]: p<0.01

sonrası sigara içmeyenlerde 11.16±2.119 IU/ml ve içenlerde 45.8±46.666 IU/ml olarak bulunmuştur (p<0.01). Ancak sigara içenlerde ve içmeyenlerde başlangıç ve sigara sonrası anti Tg değerlerinde istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır (p>0.5).

TARTIŞMA

Kronik sigara kullanan ve hiç sigara kullanmayan, ötiroid bireylerde (i) akut tek doz sigara içimi serum tiroid hormon ve antikor seviyesine etki etmemektedir, (ii) kronik sigara kullanan bireylerde serum anti TPO düzeyi kullanmayanlara göre yüksektir, (iii) anti TPO'nun bu yüksek değerine tek doz sigara içiminin katkısı olmamıştır.

Tiroid bezinin yoğun otonom innervasyonu vardır. Ancak günümüzde hala bez fonksiyonunun düzenlenmesinde bu innervasyonun rolü açık değildir. Gebelik ve iyot yetersizliği durumlarında tiroid bezi büyür. Bu koşullardaki sıçanlarda tiroid bezinde sempatik sinir sistemi aktivasyonunda artış izlenmiştir. Bu durum sempatik sinir sistem aktivasyonunun guatrojenik etkiye katkısını düşündürmektedir¹⁰. Bu sempatik sinir sistem aktivasyonunun tiroid bezindeki etkisinin üç mekanizması olabilir (i) kan akımındaki artış, (ii) tiroid hücre sayısındaki artış veya (iii) direkt tiroid fonksiyonuna etki.

Sigaranın önemli bir bileşeni olan nikotin, tiroid bezinde iyot döngüsünü etkilemez. Ancak nikotin akut olarak sempatik sinir sistemini uyarır⁴. Ancak insanlarda nikotinin akut uygulamada tiroid bezinden hormon salınışına etkisi bilinmemektedir. Colzani ve arkadaşları¹¹ sıçanlarda 7 gün yüksek doz (2 paket sigara/gün eşdeğeri) intravenöz nikotin uygulamasının tiroid fonksiyonu (T₃, T₄, TSH), tiroid ağırlığı, tiroid hormon sentezi ve metabolizmasına etkisi olmadığını bulmuşlardır. Cam ve arkadaşlarının çalışmasına göre ise¹², erkek sıçanlara tek doz nikotin uygulamasını takiben 24 saatlik dönemde T₃ ve T₄ plazma düzeylerinde değişiklik bulunmamıştır. Kemirgenlerde nikotinin farmakodinamisinde genetik ve cinsiyet farkları mevcuttur^{6,13}. İnsanlarda da nikotinin klirensinde bireysel farklılıklar izlenmektedir. Ayrıca bu farklılıklar sigara içen ve içmeyen bireyler arasında da vardır⁶. Bu nedenle çalışmamıza daha önce sigara içen ve içmeyen

bireyler dâhil edilerek bunlardaki tek doz sigaranın etkisi bakılmıştır. Ancak bu gruplar arasında sigaranın etkisi açısından her hangi bir fark görülmemiştir. Bu durum çalışılan gruptaki vaka sayısının azlığı veya sigarada bulunan bileşenlerin net etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Sigara nedeniyle serum tiroid antikorlarının seviyelerindeki artış ve otoimmün tiroid hastalıklarının gelişimine yaş, cinsiyet, etnik grup ve iyot alım düzeyleri etkilidir. Çalışma grubumuzda sigara alışkanlığı olan bireylerde anti TPO düzeyi akut tek doz sigara alımından bağımsız olarak yüksek bulunmuştur. Herhangi bir tiroid hastalığı olmayan Amerika'lılar arasında serum anti TPO pozitifliği %11 olup; 60 yaş üstü kadınlarda bu oran %25'lere çıkmaktadır¹⁴. Erdoğan ve ark.'nın¹⁵ orta düzeyde iyot yetersiz olarak kabul edilen Ankara'da 65 yaş üstü 906 olguda yaptıkları çalışmada da anti TPO %15.9 ve anti Tg %17.7 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda olduğu gibi iyot yetersiz bölgede yapılan bir çalışmada tiroid antikor pozitif vakalarda subklinik hipotiroidinin ve büyük tiroid bezinin sık olduğunu saptanmıştır¹⁶. Ancak Strieder ve ark. çalışmasına göre¹⁷ ise serum tiroid antikor düzeyi sigara içende %11 iken; içmeyen grupta %18'dir. Yani aktif sigara içimi otoimmün tiroidit ve hipotiroidi riskini belirgin olarak azaltmıştır. Sigara içende tiroid bezinde iyot transportu ve organifikasyonu (ki bu etki iyot yetersiz bölgede aşikârdır) ile TSH salınımı azalmıştır. Kuruş ve ark. çalışmalarında¹⁸ ratlarda 6 haftalık kronik sigara uygulaması sonucunda tiroid bezinin hormon yapımının azaldığını, varolan hormon depolarının boşaldığını ve bezin yeni hormon yapamamaya istihale geçtiğini histopatolojik olarak göstermişlerdir. Ayrıca sigara direkt immün sistemi de etkilemektedir. Bu etkilerin hepsi bir arada tiroid antikor oluşumunu engellemektedir. Ancak Trakya bölgesi gibi iyot yetersiz bölgede sigara içiminin etkisi değişir ve kişilerde hipotiroidiye eğilim artar. İyot yetersiz bölgede kişilerde tiroid antikor pozitif hale gelirse ve aynı zamanda TSH hafif yüksekse; bunlarda tiroid patolojileri sigara içmeyenlere göre çok şiddetli ve karmaşıktır¹⁹.

Otoimmün tiroid hastalıkları kadınlar arasında yaygın olup, ötiroid kadın grubunda yapılan çalışmada anti TPO %24 oranında bulunmuştur. Sigara içen ve östrojen kullanan kadınlarda ise anti TPO seviyesi

düşüktür¹⁷.

Sigaranın antitiroid etkisi özellikle subklinik hipotiroidi gibi sınırdaki tiroid fonksiyonu gösteren vakalarda aşikar hale geldiğini söyleyen çalışmaların yanı sıra²⁰⁻²², otoimmün subklinik hipotiroidinin sigara içenlerde daha az olduğunu söyleyen çalışmalar da vardır²³⁻²⁵.

Anti TPO'nun serum düzeyi daha belirgin olmak üzere, otoimmün tiroid hastalıklarında hem anti Tg hem de Anti TPO düzeyleri yükselir. Çalışmamızda kronik sigara alışkanlığı olan bireylerde serum anti Tg düzeylerinde farklılık izlenmezken; anti TPO değerlerinde sigara kullanmayanlara göre anlamlı olarak yükseklik izlenmiştir. Bu yükseklik, sigara içimi nedeniyle meydana gelen kronik zemine aktif sürecin ilave olduğunun indirekt göstergesidir. Anti TPO, anti Tg'e göre otoimmün tiroid hastalığının hassas bir göstergesidir ve tiroisit yüzey antikorudur. Ayrıca anti Tg yüksek olmaması tiroid foliküllerinin sigaranın toksik etkisinden etkilenmediğinin ve folikül hücrelerinin sağlam olduğunun indirekt göstergesi olup; henüz bezde yıkım süreci başlamadığına işaret etmektedir. Ancak bu bulguların daha geniş hasta grubunda çalışılarak patolojik ve ultrasonografik yöntemlerle doğrulanması gereklidir.

Serum T₃, T₄ ve TSH düzeylerine kronik sigara kullanımının etkileri hakkında farklı sonuçlar vardır^{1-3,7-9,25-28}. Bu farklılıklar çalışma gruplarının büyüklüğü, sigara içen ve içmeyenlerin tanımlanmasındaki farklılıklar, bireysel iyot alım miktarı, tiroid büyüklük ve fonksiyonlarını değerlendiren metotlardaki farklılıklarla ilişkilidir. Genel olarak bu çalışmaların neticesinde serum T₃ ve tiroglobulin düzeyleri hafifçe yüksekken, TSH hafif düşüktür. Bu durum olası olarak nikotinin kronik sempatik uyarımı neticesinde tiroid büyüklüğünün ve tiroid otonomisinin hafif uyarımının göstergesidir^{9,19,28}.

Çalışma grubumuzda sigara içen ve içmeyen hastalar arasında tiroid hormon tetkikleri, yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun bir nedeni çalışılan hasta sayısının az olmasıdır. Sigara içmediği halde gönüllü olarak tek doz dahi sigara içmek kişisel uygulama açısından zordur.

Bu sınırlı sayıdaki vakayı içeren çalışmamız neticesinde, bazı laboratuvar testleri için zorunlu olan açlığın yanı sıra sigara içmeme zorunluluğu tiroid fonksiyon testleri için geçerli görülmemektedir.

Çalışma grubunda yer alan hasta sayısı toplum genelini değerlendirmekte yetersiz kalabilir, ancak sigara içmeyen bir kişi tek doz dahi sigara içmeyi tercih etmemektedir. Çalışma grubunda cinsiyet dağılımı eşit değildir, ancak bu dağılım dengesizliği tiroid hastalığı nedeniyle takip edilen hastalardaki cinsiyet dağılımına benzerlik göstermektedir ve sonuçlarda yorum hatasına neden olmayacağı kabul edilmiştir. Bu çalışma ve benzer konulardaki çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, toplumsal bir sorun olan sigaranın tiroid bezinde otoimmün hastalıklar gelişimine eğilimini değerlendirmek için

daha geniş grupta ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç: Elde ettiğimiz bulgular neticesinde (i) ötiroid sigara içen hasta grubunda anti TPO değerleri sigara içmeyenlere göre, hem sigara öncesi hem de sonrası yüksek bulunmuştur. Bu sigara içiminin otoimmün tiroid hastalığına eğilimi arttırdığının bir göstergesi olabilir. (ii) Akut tek doz sigara içiminin ise sT₃, sT₄, TSH ile anti Tg ve anti TPO ölçüm değerlerine etkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Karakaya A, Tuncel N, Alptuna G, Kocer Z, Erbay G. Influence of cigarette smoking on thyroid hormone levels. Hum Toxicol 1987;6:507-9.
2. Fisher CL, Mannino DM, Herman WH, Frumkin H. Cigarette smoking and thyroid hormone levels in males. Int J Epidemiol 1997;26:972-7.
3. Utiger RD. Effects of smoking on thyroid function. Eur J Endocrinol 1998;138:368-9.
4. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. N Engl J Med 1976;295:573-7.
5. Dwoskin LP, Crooks PA, Teng L, Green TA, Bardo MT. Acute and chronic effects of normocotine on locomotor activity in rats: altered response to nicotine. Psychopharmacology (Berl) 1999;145:442-51.
6. Benowitz NL, Jacob P 3rd. Individual differences in nicotine kinetics and metabolism in humans. NIDA Res Monogr 1997;173:48-64.
7. Bertelsen JB, Hegedus L. Cigarette smoking and the thyroid. Thyroid 1994;4:327-31.
8. Ericsson UB, Lindgarde F. Effects of cigarette smoking on thyroid function and the prevalence of goitre, thyrotoxicosis and autoimmune thyroiditis. J Intern Med 1991;229:67-71.
9. Hegedüs L, Karstrup S, Veiergang D, et al. High frequency of goitre in cigarette smokers. Clin Endocrinol (Oxf) 1985;22:287-92.
10. Young JB, Bürgi-Saville ME, Bürgi U, Landsberg L. Sympathetic nervous system activity in rat thyroid: potential role in goitrogenesis. Am J Physiol Endocrinol Metab 2005;288:E861-7.
11. Colzani R, Fang SL, Alex S, Braverman LE. The effect of nicotine on thyroid function in rats. Metabolism 1998;47:154-7.
12. Cam GR, Bassett JR. The effect of acute nicotine administration on plasma levels of the thyroid hormones and corticosterone in the rat. Pharmacol Biochem Behav 1983;19:559-61.
13. Fuxe K, Andersson K, Eneroth P, Härfstrand A, Agnati LF. Neuroendocrine actions of nicotine and of exposure to cigarette smoke: medical implications. Psychoneuroendocrinology 1989;14:19-41.
14. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002;87:489-99.
15. Erdoğan MF, Atli T, Ekinci C, Genç Y, Gökmen H, Erdoğan G. Orta Derecede İyot Eksikliği olan bir bölgede yaşayan yaşlılardaki tiroid hastalıkları

- spektrumu ve prevalansı. Türk Geriatri Dergisi 2002;5:49-53.
16. Bülow Pedersen I, Laurberg P, Knudsen N, et al. A population study of the association between thyroid autoantibodies in serum and abnormalities in thyroid function and structure. Clin Endocrinol (Oxf) 2005;62:713-20.
 17. Kuruş M, Söğütü G, Fırat Y, Eşrefoğlu M, Yoloğlu S, Öztürk F, Otlı A. Sigara dumanına maruz kalmış sıçanların tiroid dokusunda görülen histopatolojik değişiklikler ve resveratrolün bu değişikliklere etkisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 2009;29:1183-1190.
 18. Strieder TG, Prummel MF, Tijssen JG, Endert E, Wiersinga WM. Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in a cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2003;59:396-401.
 19. Belin RM, Astor BC, Powe NR, Ladenson PW. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2004;89:6077-86.
 20. Nystrom E, Bengtsson C, Lapidus L, Petersen K, Lindstedt G. Smoking-a risk factor for hypothyroidism. J Endocrinol Invest 1993;16:129-31.
 21. Utiger RD. Cigarette smoking and the thyroid. N Engl J Med 1995;333:1001-2.
 22. Muller B, Zulewski H, Huber P, Ratcliffe JG, Staub JJ. Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. N Engl J Med 1995;333:964-9.
 23. Knudsen N, Bülow I, Laurberg P, Perrild H, Ovesen L, Jørgensen T. High occurrence of thyroid multinodularity and low occurrence of subclinical hypothyroidism among tobacco smokers in a large population study. J Endocrinol 2002;175:571-6.
 24. Galanti MR, Cnattingius S, Granath F, Ekblom-Schnell A, Ekblom A. Smoking and environmental iodine as risk factors for thyroiditis among parous women. Eur J Epidemiol 2007;22:467-72.
 25. Asvold BO, Bjørø T, Nilsen TI, Vatten LJ. Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. Arch Intern Med 2007;167(13):1428-32.
 26. Sepkovic DW, Haley NJ, Wynder EL. Thyroid activity in cigarette smokers. Arch Intern Med 1984;144:501-3.
 27. Gülcü F, Polat SA, Gürsu MF. Aşırı sigara kullanımının tiroid fonksiyon testleri ile eser element düzeylerine etkileri. T Klin Tıp Bilimleri 2003;23:386-391.
 28. Kapoor D, Jones TH. Smoking and hormones in health and endocrine disorders. Eur J Endocrinol 2005;152:491-9.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Funda ÜSTÜN
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

Telefon : +90.286.2180018-2074
Cep : 0.546.4181844
Faks : +90.286.2183806
E-Posta : seyitfunda@yahoo.com

Geliş Tarihi : 08.06.2010
Kabul Tarihi : 04.11.2010