

ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, SLUŽBA NUKLEARNE MEDICINE

PUŠENJE KAO NEZAVISNI FAKTOR ZA NASTAJANJE TIREOIDNE OFTALMOPATIJE

Danijela Nikolić, Željka Aleksić, Jane Paunković, Nebojša Paunković

UVOD

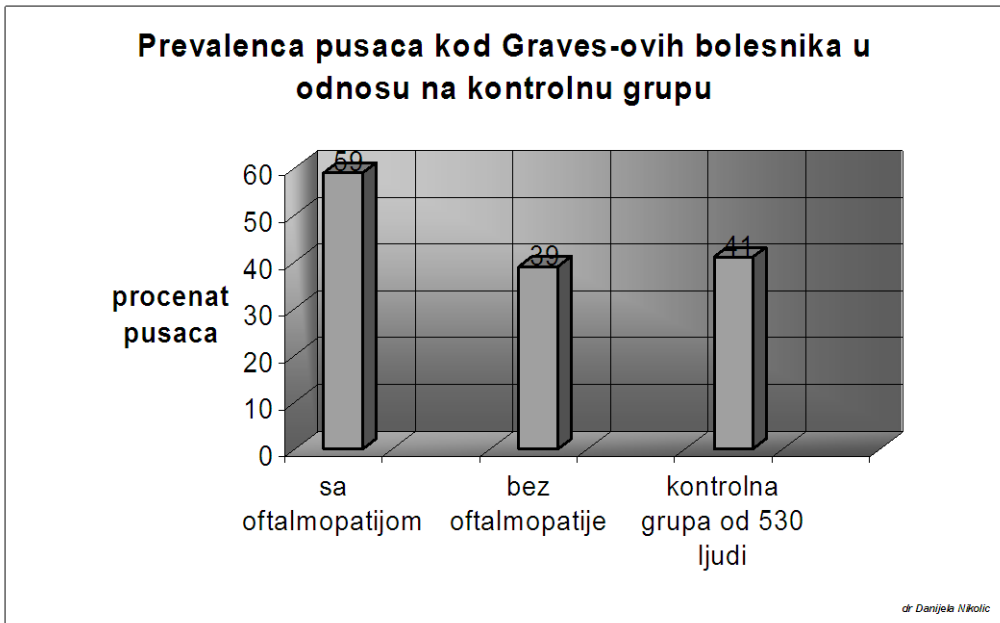
Pušenje cigareta utice na tireoidnu funkciju, naime otkrivene su male varijacije serumskih koncentracija tiroksina i trijodotironina i smanjenje koncentracije tireotropina (TSH) u serumu pušača (1). Interesantno je i da među ženama sa subkliničkim hipotireoidizmom pušači imaju viši nivo serumskog TSH u odnosu na nepušače. Isto tako pušači imaju teži stepen hipotireoidizma u odnosu na nepušače sa komparabilnim serumskim TSH koncentracijama. Ovi rezultati ne ukazuju da je pušenje uzrok hipotireoidizma već da utiče na težinu i periferne efekte hipotireoidizma. Otkriveno je da tiocijanati (i drugi sastojci dima) mogu dovesti do pojave strume na jod deficitnom terenu kao i da postoji povećana prevalenca strume među pušačima. Pušenje u toku trudnoće može biti povezano sa prolaznim povećanjem tireoidee u novorođenčeta.

Ovaj rad je usmeren na utvrđivanje veze između pušenja cigareta i tireoidne oftalmopatije. Pušenje cigareta je povezano sa brojnim abnormalnostima imunog sistema (1). U eksperimentima na životinjama otkriveno je da duvanski dim suprimira humoralni i celularni imunitet, smanjuje aktivnost NK ćelija kao i serumske koncentracije imunoglobulina. Postoje abnormalnosti broja i funkcije T limfocita naime u teških pušača zapažena je depresija CD4 T limfocita i stimulacija CD8 T limfocita (što može biti objašnjenje za povećanu sklonost infekciji i razvoju tumora u pušača). U dosadašnjim studijama (1) postoje podaci da je povećana prevalenca pušača među obolelim od Gravesove bolesti – da li pušenje učestvuje u patogenezi Gravesove bolesti ili je posledica nervoze bolesnika? Ne može se sa sigurnošću isključiti da je pušenje cigareta patogenetski faktor ove bolesti s obzirom da su otkrivene promene strukture TSH receptora u pušača kao i izmenjena tolerancija na tireoidne antigene. Veći stepen povezanosti je uočen između pušenja i pojave i stepena najčešće ekstrapireoidne manifestacije Gravesove bolesti – oftalmopatije. Smatra se da pušenje pogoršava tkivnu hipoksiju i vrši važne imunomodulatorne i prooksidantne efekte što ima za posledicu izmenjen imuni proces u retroorbitalnom tkivu odgovoran za pojavu oftalmopatije (2). Ciklički T limfociti specifični za antigene tireoidnih folikularnih ćelija takođe prepoznaju epitope antigena koje sadrži i tkivo retrobulbarnog prostora. Određeni citokini i hemokini privlače i aktiviraju T ćelije tako što stimulišu ekspresiju nekoliko adhezivnih molekula vaskularnog endotela i vezivnog tkiva, dalje dolazi do amplifikacije celularnog imunog procesa te daljeg naseljavanja orbitalnog prostora T ćelijama i makrofagima i oslobađanja brojnih citokina. Oslobodjeni citokini, slobodni radikali i faktori rasta stimulišu adipogenezu, proliferaciju fibroblasta, sintezu glukozaminoglikana i dalju ekspresiju imunomodulatornih molekula. Efekat ovih promena je povećanje volumena vezivnog tkiva orbite i samim tim ekstraokularna mišićna disfunkcija, proptoza i periorbitalna kongestija. Cilj ove studije je ispitivanje navike pušenja u odnosu na pojavu i stepen oftalmopatije kod obolelih od Graves-ove bolesti.

METODA RADA

U retrospektivnu studiju je uključeno 980 bolesnika koji se kontrolišu i leče u službi Nuklearne medicine Zdravstvenog centra Zaječar. Ukupan broj Graves-ovih bolesnika je 450. Kontrolnu grupu čine 530 zdravih i bolesnika sa dijagnozom: neautoimuna hipertireoza, Hashimoto tireoiditis, hipotireoza, struma nodosa i diffusa, subakutni tireoiditis, toksični adenom, karcinomi tireoideje. Za razlikovanje Graves-ove bolesti od hipertireoidizma druge etiologije tražili smo da bude ispunjen jedan od tri uslova: visok TRAb (antitela specifična za receptor za tireotropin), klinički manifestna Graves-ova oftalmopatija ili visoka fiksacija radioaktivnog joda. Struktura ispitivane grupe uskladjena je sa kontrolnom u pogledu pola, starosne strukture i mestu stanovanja (selo-grad). Hi kvadrat test je korišćen za testiranje razlike između neparametarskih obeležja.

REZULTAT RADA



dijagram br.1

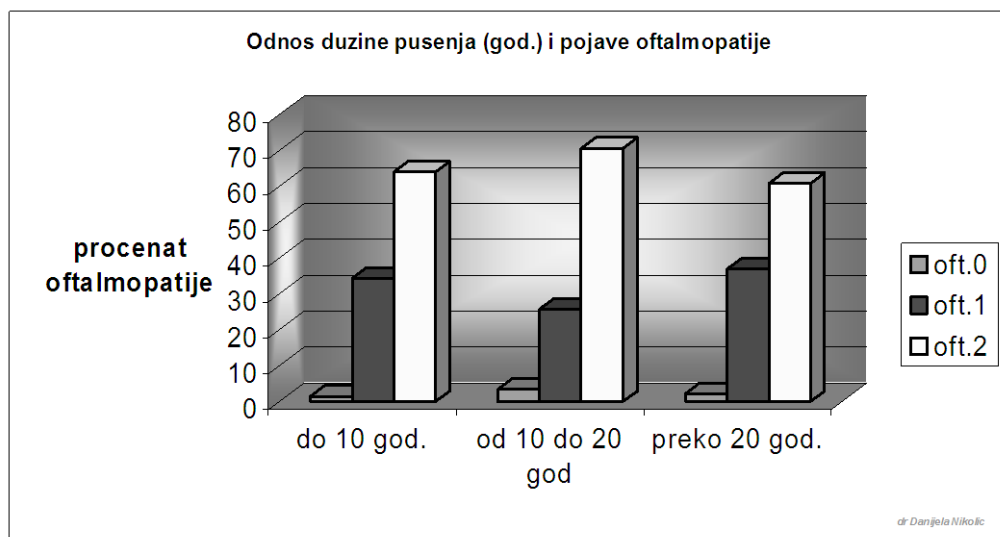
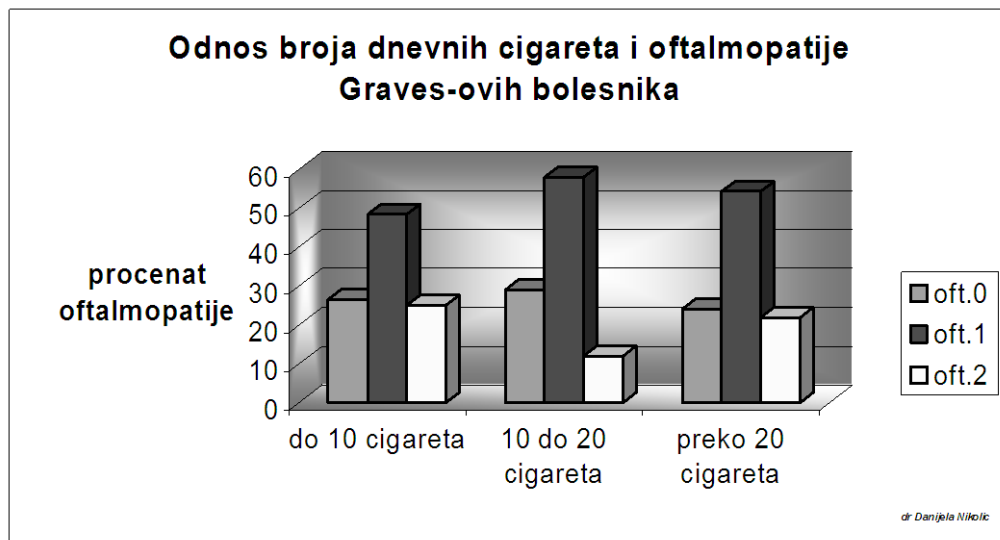
Prevalenca pušača je 59% kod bolesnika sa Graves-ovom oftalmopatijom kojih ima ukupno 233. Ovaj procenat statistički je značajno viši od odgovarajućeg u Graves-ovih bolesnika bez oftalmopatije i u kontrolnoj grupi, koji se međusobno ne razlikuje značajno.

dijagram br.2

Dijagram predstavlja procenat oftalmopatije Graves-ovih bolesnika koja je gradirana sa 0 (bez oftalmopatije), 1 (bilo koji očni znak), 2 (egzoftalmus) u grupi pušača prema broju dnevnih cigareta.

dijagram br.3

Dijagram predstavlja procenat oftalmopatije obolelih od Graves-ove bolesti u grupi pušača prema dužini pušačkog staža (gradiranje oftalmopatije isto je kao i u dijagramu br.2).



DISKUSIJA

Naša studija pokazuje da je prevalenca pušača visoko statistički značajna kod obolelih od Graves-ove bolesti sa oftalmopatijom u odnosu na Graves-ove bolesnike bez oftalmopatije i kontrolne grupe.

Ovi rezultati su veoma slični rezultatima rada Bartalene i ostalih autora (1995) što pokazuje donja tabela^{3,4,5}.

Dužina pušačkog staža i broj dnevnih cigareta ne korelira sa pojavom i stepenom oftalmopatije.

Rezultati ovog rada u skladu su sa onima koji smatraju da je pušenje patogenetski činilac u nastanku oftalmopatije kod bolesnika sa Graves-ovom bolešću.

Tabela. Prevalenca pusača medju Graves-ovim bolesnicima sa oftalmopatijom.

Autor	godina	br.pacijenata	prevalenca pusaca
Bartalena	1989	307	64 %
Shine	1990	85	62%
Balazs	1990	38	95%
Tellez	1992	52	44%
Winsa	1993	62	48%
Prummel	1993	100	81%
Naši nalazi	2003	233	59%

LITERATURA

- 1 Bartalena L, et al. In: The thyroid and enviromental.Merck Europ. Thyr. Symp. Budapest, 2001
- 2 Metcalfe RA, Weetman AP: Stimulation of extraocular muscle fibroblast by citokines and hypoxia: possible role in thyroid-associated ophtalmopathy.Clin Endocrinol 40: 67-72,1994
- 3 Pfeilschifter J, Zeigler : Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption. Clin Endocrinol Oxf 45:477-481,1996.
- 4 Bartalena L, Martino E., Marocci C., et all : More on smoking habits and Graves ophthamopath. J Endocrinol Invest 12: 733-737,1989.
- 5 Prummel MF, Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. JAMA 269:479-482,1993.

27th Annual Meeting of ETA, Warsaw, 2001.