

Nikotin Bağımlılığının Adli Bilimlerdeki Yeri

**Fatma Çavuş Yonar¹, Alpen Ortuğ¹, Gülten Rayimoğlu¹, Ömer Karataş¹,
Emel Hülya Yükseloğlu¹**

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Adli Tıp Enstitüsü, 34098, Fatih, İstanbul
Türkiye

Giriş

Bağımlılık; genetik ve çevre faktörlerinin etkisiyle ortaya çıkan kişinin normal fizyolojik fonksiyonlarını ancak belli bir madde varlığında sürdürebilmesi ve madde alımında kontrolü kaybetmesini ifade eden bir durumdur [1]. Maddenin kullanım süresi, türü, kullanan kişinin fiziksel özellikleri ve psikolojik durumuna göre bağımlılığın durumunu etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) madde bağımlılığını “kullanılan bir psikoaktif maddeye kişinin daha önceden değer verdiği diğer uğraşlardan ve nesnelere belirgin olarak daha yüksek bir öncelik tanıma davranışı” olarak tanımlar [2]. DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) mental bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabının 5. versiyonunda kötüye kullanılan veya bağımlılık yapıcı olarak nitelenen maddeler DSM-5’te “Madde Kullanım Bozukluğu” adı altında 10’ a ayrılmıştır. Bunlar;

1. Alkol
2. Kafein
3. Kenevir (esrar)
4. Varsandıranlar (LSD, meskalin, fensiklidin vb.)
5. Uçucular (tiner, benzin, gazolin, bali vb.)
6. Opiyatlar (morfin, eroin, kodein, metadon vb.)
7. Dinginleştirici, uyutucu ve kaygı gidericiler (diazepam, klorazepat vb.)
8. Uyarıcılar (amfetamin, ekstazi, kokain vb.)
9. Tütün
10. Diğer bilinmeyen maddeler’ dir.

Bağımlılık beyinde oluşan ve burada etkisini gösteren, bazı özel sistemlere etki eden, psikolojik ve fiziksel olarak dengeyi bozan biyolojik, psikolojik, sosyolojik ve genetik etkenlerin gelişimi ile oluşan bir hastalıktır. Sevdiğimiz bir müziği dinlemek, yemek yemek, iş hayatında başarılı olmak gibi olaylar karşısında beyinde dopamin salgılanmakta ve kendimizi mutlu hissetmemizi sağlamaktadır. Dopamin seviyesinin ilk haline dönmesi ile de normal

Sonuç

Bağımlılığın genotip yapı ile ilişkilendirilmesi birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. STR analizleri gibi kimliklendirmede çalışılmadan önce, hangi toplumda kullanılacaksa o toplumda yapılacak populasyon çalışması ile alel sıklıkları tespit edilir. SNP noktaları da toplumdan topluma farklılık gösterebileceği için farklı toplumlarda benzer çalışmalar yapılarak daha sağlıklı bilgilere ulaşılabilmektedir. Nikotin bağımlılığındaki risk taşıyan noktaları tespit etmek için birçok mikrodizi çalışmaları, proteomik çalışmalar ve genom çapında ilişkilendirme çalışmaları yapılmıştır. Bununla birlikte, bu çalışmalarda tanımlanan önemli genlerin veya belirteçlerin nikotin bağımlılığı riski ile genlerdeki yapısal veya fonksiyonel değişiklikler arasında bağımlılığa yol açtığını kesin olarak gösteren bir bağlantı bulunamamıştır. Bunun nedeni bir tarafta genlerin faktörleri incelenirken diğer tarafta çevre etmenlerinin de bağımlılığa etki göstermesindedir. Sigara bağımlılığı çoklu kalıtım gösterdiğinden tek bir genetik faktör yerine birden fazla lokus bağımlılıkta etmen olduğu için tüm genomu kapsayacak şekilde SNP'ler belirlenmesi ile sigara bağımlılığı riski ile ilişkilendirilebilecek gen bölgeleri ortaya çıkarılabilir. Aynı zamanda yapılan çalışmalar toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Daha önce nikotin bağımlılığıyla ilişkilendirilmiş çalışmaların farklı toplumlarda kişi sayısı istatistiksel açıdan yeterli olacak şekilde yapılması ve bu genetik verilerin sistematik olarak toplanıp analiz edilmesi nikotin bağımlılığının temelindeki moleküler mekanizmaları daha ayrıntılı olarak anlamamızı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Nestler EJ. Molecular neurobiology of addiction. *the American Journal on Addictions*, 2001;10(3): 201-217.
2. Berrettini, W. H., & Lerman, C. E. (2005). Pharmacotherapy and pharmacogenetics of nicotine dependence. *American Journal of Psychiatry*, 162(8), 1441-1451.
3. Nestler, E. J. (1992). Molecular mechanisms of drug addiction. *J Neurosci*, 12(7), 2439-2450..
4. Li, C. Y., Mao, X., & Wei, L. (2008). Genes and (common) pathways underlying drug addiction. *PLoS computational biology*, 4(1), e2.
5. <http://bilimvebilimadami.com/bilim-madde-bagimliliginin-sifrelerini-cozuyor/>
6. Murray, S. (2006). A smouldering epidemic. *Canadian Medical Association Journal*, 174(3), 309-310.
7. Sullivan, P. F., & Kendler, K. S. (1999). the genetic epidemiology of smoking. *Nicotine & Tobacco Research*, 1(Suppl_2), S51-S57.
8. Messina ES, Tyndale RF, Sellers EM. A major role for CYP2A6 in nicotine C-oxidation by human liver microsomes. *J Pharmacol Exp Ther*. 1997; 282(3): 1608-14.
9. Benowitz, N. L. (2008). Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *The American journal of medicine*, 121(4), S3-S10.
10. Kraszewski, S., Drabik, D., Langner, M., Ramseyer, C., Kembubpha, S., & Yasothornsrikul, S. (2015). A molecular dynamics study of catestatin docked on nicotinic acetylcholine receptors to identify amino acids potentially involved in the binding of chromogranin A fragments. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(26), 17454-17460.

11. Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., & FAGERSTROM, K. O. (1991). the Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *British journal of addiction*, 86(9), 1119-1127.
12. Jha, P. (2009). Avoidable global cancer deaths and total deaths from smoking. *Nature Reviews Cancer*, 9(9), 655.
13. van Amsterdam, J., Vorspan, F., Snijder, M. B., van den Brink, W., Schene, A. H., Stronks, K., ... & Derks, E. M. (2018). Use of the Fagerström Test to assess differences in the degree of nicotine dependence in smokers from five ethnic groups: the HELIUS study. *Drug and Alcohol Dependence*.
14. Mushtaq, N., & Beebe, L. A. (2017). Psychometric Properties of Fagerström Test for Nicotine Dependence for Smokeless Tobacco Users (FTND-ST). *Nicotine & Tobacco Research*, 19(9), 1095-1101.
15. Leshner, A. I. (1997). Addiction is a brain disease, and it matters. *Science*, 278(5335), 45-47.
16. Flory, J. D., & Manuck, S. B. (2009). Impulsiveness and cigarette smoking. *Psychosomatic Medicine*, 71(4), 431.
17. Sherva, R., Kranzler, H. R., Yu, Y., Logue, M. W., Poling, J., Arias, A. J., ... & Gelernter, J. (2010). Variation in nicotinic acetylcholine receptor genes is associated with multiple substance dependence phenotypes. *Neuropsychopharmacology*, 35(9), 1921.
18. Saccone, N. L., Wang, J. C., Breslau, N., Johnson, E. O., Hatsukami, D., Saccone, S. F., ... & Culverhouse, R. C. (2009). the CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4 nicotinic receptor subunit gene cluster affects risk for nicotine dependence in African-Americans and in European-Americans. *Cancer research*, 69(17), 6848-6856.
19. Gruzca RA ve ark. A risk allele for nicotine dependence in CHRNA5 is a protective allele for cocaine dependence. *Biological Psychiatry* 2008;64(11):922-929.
20. Young RP ve ark. Lung cancer gene associated with COPD: triple whammy or possible confounding effect?. *European Respiratory Journal* 2008;32(5):1158-1164.
21. Bierut LJ, Stitzel JA, Wang JC, Hinrichs AL, Gruzca RA, Xuei X ve ark. Variants in nicotinic receptors and risk for nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 2008;165:1163-1171.