

17. BÖLÜM

Nikotin

Görkem YARARBAŞ¹
İnci Derya YÜCEL²

Giriş

Tütün bitkisi, 15. yüzyıldan itibaren insan yaşamının içinde yer almaya başlamıştır. Tütünün farklı kullanım yolları sonucunda oluşan tütün bağımlılığı, yaygın ve ölümcül bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde yaklaşık 1,3 milyar birey tütün kullanıcısıdır (1).

Tütün bitkisi zengin bir kimyasal içeriğe sahiptir. Ancak bağımlılık oluşturma özelliği temel olarak içermekte olduğu nikotin ile ilişkilidir ve genel anlamda uyarıcı özelliğe sahiptir. Bununla birlikte sinir sisteminin belirli alanlarında (kolinerjik sistem) doza bağlı olarak bifazik etki gösterir. Nikotin, santral sinir sistemi üzerinde yüksek toksisitesi olan bir maddedir. Sıçanlarda kg başına 50 mg'lık bir doz öldürücü iken, farelerde letal öldürücü doz kg başına yaklaşık 3 mg'dır. İnsanlarda letal öldürücü doz 0,5 ila 1,0 mg/kg veya ortalama bir insanda yaklaşık 40 ila 60 mg'dır. Bu düşük öldürücü doz, farelerde kg başına 95,1 mg letal öldürücü dozu olan kokain gibi alkaloidler dahil olmak üzere nikotini diğer birçok bileşikten daha toksik nitelikli hale getirir.

¹ Doç. Dr., Ege Üniversitesi Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü, gorkem.yararbas@ege.edu.tr

² Öğr. Gör., Ege Üniversitesi Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü, inci.derya.yucel@ege.edu.tr

olduğu gözlenmektedir. Nikotin maddesinin insan beyinde yarattığı nöroaptasyon ve bağımlılık farklı medikal ve davranışsal yöntemler ile tedavi edilebilmektedir. Nikotin maddesinin tedavi sürecinde kullanıldığı nikotin replasman tedavisi(NRT)nin, tütün bağımlılığı için geliştirilen tedavi seçenekleri arasında önemli bir yeri vardır. Bireyin nikotin maddesini metabolize etme hızı, tütün alma davranışı sırasındaki öğrenilmiş davranışları, çevresel uyaranlar, tedaviden beklentileri ve tedavinin yönetim biçimi gibi birçok faktör bireyin kısa ve uzun vadeli tedavi başarısını etkiler.

Etkilenen insan sayısı dikkate alındığında dünyadaki en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olan tütün kullanımının önüne geçilebilmesi için tütünün içerisindeki temel psikoaktif madde olan nikotinin hem insan vücudu üzerindeki etkilerinin hem de insan vücudunun nikotini kullanma ve vücuttan uzaklaştırma özelliklerinin daha ayrıntılı biçimde anlaşılabilmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Asma S, Mackay J, Song SY, et al., Global Tobacco Survey, The GATS Atlas. 2015. CDC Foundation, Atlanta, GA.Syf.:9. Erişim Tarihi: 22.06.2021, Erişim Linki: <http://gatsatlas.org/downloads/GATS-whole-book-12.pdf>
2. Kamboj A, Spiller HA, Casavant MJ, et al.. Pediatric exposure to e-cigarettes, nicotine, and tobacco products in the United States. *Pediatrics*, 2016;137(6). doi:10.1542/peds.2016-0041
3. Benowitz NL, Jacob P 3rd. 1999. Pharmacokinetics and metabolism of nicotine and related alkaloids. Stephen P. Arneric (Ed.), Jorge D. Brioni (Ed.). *Neuronal Nicotinic Receptors Pharmacology and Therapeutic Opportunities*. Boston: Wiley-Liss, Inc. Pp.213–234.
4. Hogg RC, Bertrand D, Partial agonists as therapeutic agents at neuronal nicotinic acetylcholine receptors, *Biochemical Pharmacology*, Volume 73, Issue 4. 2007, Pages 459-468, ISSN 0006-2952, doi: 10.1016/j.bcp.2006.08.010
5. Picciotto MR, Zoli M, Changeux JP. Use of knockout mice to determine the molecular basis for the actions of nicotine. *Nicotine & Tobacco Research* .1999;1(Suppl 2):S121–5. doi: 10.1080/14622299050011931
6. Hubbs AF, Cumpston AM, Goldsmith † W Travis, Battelli LA, Kashon ML, Jackson MC, et al. Cardiovascular, Pulmonary, and Renal Pathology Respiratory and Olfactory Cytotoxicity of Inhaled 2,3-Pentanedione in Sprague-Dawley Rats. *Am J Pathol* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jun 20];181(3). doi: 10.1016/j.ajpath.2012.05.021
7. El-Khoury JM, Wang S. Recent advances in MS methods for nicotine and metabolite analysis in human matrices: *Clinical perspectives*. *Bioanalysis*. 2014;6(16):2171–83. doi: 10.4155/bio.14.176
8. Tyndale RF, Sellers EM. Variable CYP2A6-mediated nicotine metabolism alters smoking behavior and risk. *Drug Metabolism and Disposition*. 2001; 29:548–552.
9. Cholerton S, Boustead C, Taber H, et al.. CYP2D6 genotypes in cigarette smokers and non-tobacco users. *Pharmacogenetics* 1996; 6:261–263. doi: 10.1097/00008571-199606000-00010

10. Saarikoski ST, Sata F, Husgafvel-Pursiainen K, et al.. CYP2D6 ultrarapid metabolizer genotype as a potential modifier of smoking behaviour. *Pharmacogenetics* 2000; 10:5–10. doi: 10.1097/00008571-200002000-00002
11. Caporaso NE, Lerman C, Audrain J, et al.. Nicotine Metabolism and CYP2D6 Phenotype in Smokers, *Cancer Epidemiology Biomarkers&Prevention*. Prev March 1 2001 (10) (3) 261-263.
12. Akyüz F, Kara Y, Kar F ve ark.. Sigara Dumanına Maruz Kalan Sıçanlarda Lipit Profili ve Karaciğer Fonksiyon Testleri Üzerine L -NAME ve Vitamin E’ nin Etkileri. *Osmangazi Journal of Medicine*, 2019. 41(1), 39–45. doi: 10.20515/otd.426850
13. Lovlie R, Daly AK, Molven A, et al.. Ultrarapid metabolizers of debrisoquine: characterization and PCR-based detection of alleles with duplication of the CYP2D6 gene. *FEBS Letters*. 1996. Aug 19;392(1):30-4. PMID: 8769309. doi: 10.1016/0014-5793(96)00779-x
14. Zarrindast MR, Faraji N, Rostami P, et al. Cross-tolerance between morphine- and nicotine-induced conditioned place preference in mice. *Pharmacology Biochemistry Behavior*. 2003 Jan;74(2):363-9. PMID: 12479956. doi: 10.1016/s0091-3057(02)01002-x
15. de Fiebre CM, Collins AC. A comparison of the development of tolerance to ethanol and cross-tolerance to nicotine after chronic ethanol treatment in long- and short-sleep mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1993. 266:1398–1406. PMID: **8371145**
16. Lombardo S, Maskos U. Role of the nicotinic acetylcholine receptor in Alzheimer’s disease pathology and treatment. *Neuropharmacology*, 2015. 96; 255–262. doi:10.1016/j.neuropharm.2014.11.018
17. Dondé C, Brunelin J, Mondino M, Cellard C, Rolland B, Haesebaert F. The effects of acute nicotine administration on cognitive and early sensory processes in schizophrenia: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020 Nov;118:121-133. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32739422. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.035
18. Kannichamy V, Antony I, Mishra V, et al.. Transdermal Nicotine as a Treatment Option for Ulcerative Colitis: A Review. *Cureus*. 2020 Oct 22;12(10):e11096. PMID: 33240692; PMCID: PMC7681756. doi: 10.7759/cureus.11096
19. Gandelman JA, Newhouse P, Taylor WD. Nicotine and networks: Potential for enhancement of mood and cognition in late-life depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018 Jan;84:289-298. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28859996; PMCID: PMC5729074. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.08.018
20. Quik M. Smoking, nicotine and Parkinson’s disease. *Trends in Neurosciences*. 2004. 27, 561–568. PMID: 15331239. doi: 10.1016/j.tins.2004.06.008