

SİGARA DUMANI BİYOKİMYASI

Dr. M. Münip YEĞİN (x)
Uz. Abdülbaki AĞBAŞ (xx)
Dr. A. Halûk YEĞİN (xxx)

ÖZET:

Tütün ve dumanında bulunan kanserojen ve diğer zararlı maddeler tanıtılmıştır. Herbirinin vücutta meydana getirdikleri zararlar etraflıca anlatılmağa çalışılmıştır.

GİRİŞ:

Herkesce bilindiği gibi, dünya yüzünde çevre kirliliği günden güne çoğalıyor. Bilhassa sanayi artıkları, çeşitli nakil vasıtalarının ekzoz gazları, Radyoaktivite v.b. birçok zaruri kirlenmelerin önlenmesi, ilim adamlarını fazlasıyla düşündürüyor. Alınan tedbirler, yetersiz kalmakta ve bilhassa hava ile suyun kirlenmesi önlenememektedir. Bu yüzden canlıların sağlığı o nisbete bozuluyor.

İlim adamlarının, bu zararları azaltabilme gayretleri devam ederken, çok önemli saydığımız yakın hava kirliliği üzerinde bazı tavsiyelerde bulunmak istedik.

Yakın çevre kirliliğinin iki bölümde incelenmesi gerekir:

- 1- Medeniyetin getirdiği zaruri kirlenmeler,
- 2- İnsanların keyfi olarak kirletişleri (Sigara).

Birinci bölüme de aid olanlar için Çevre Sorunları Enstitüleri kurulmuştur ve pek geniş çalışmalar vardır.

İkinci bölümle ilgili olan kirletişler, nefsanî arzulardan doğan ve her şahsı ilgilendiren bir durum göstermesine rağmen, hemen hiç kimse bu konu üzerinde yeterince durmuyor.

(21) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Prof.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp ve Dış Hekimliği Fakültesi Biyokimya Araştırma Görevlisi.

(xxx) Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Şayet insan, fert olarak diğer insanlara karşı sağı, sevgi ve hürmet sahibi değilse ve diğer insanların haklarına tecavüz etmekten sakınmıyorsa, o kişide insanlık özelliği kalmamış demektir. Kendi keyfi için başkasının havasını kirletmek, kul hakkına tecavüz etmektir. Bu tecavüz hali, azîm bir günahdır.

Yalnız bilgisizlik sebebiyle bir başkasından gördüğünü (tıpkı maymunların yaptığı gibi) taklit ederek şahsını ona alıştırmış olması dahi, insânî yönden insafsızlıktır, akılsızlıktır. İnsan, beyin korteksindeki 10 milyar kadar sinir hücrelerinden meydana gelen, akıl, muhakeme, irade, merhamet gibi üstün vasıflara sahip olduğu için, bu yoldaki bilgi noksanlığı giderildiği takdirde insafa gelişin kolaylaşacağı düşünülecek, Allah'ın bütün canlılara verdiği tertemiz havanın keyfi olarak kirletilmemesi temennisiyle bu makalede sigara dumanının biyokimyasal yönü incelenmektedir.

A) Sigarada ve Dumanında Bulunan zararlı maddeler :

Yalnız sigara dumanında 300 den fazla zararlı maddenin bulunduğu kaydediliyor. Biz onlardan en mühimlerini gruplar halinde izaha çalışacağız.

1- Polisiklik hidrokarbonlar: Bunların tamamı kanserogen olup başlıcaları:

Benzo (a) pyrene

Dibenzo (a,i) pyrene

Dibenzo (a,h) antracene

Benzo (c) phenanthrene

Dibenz (a,j) acridine

Dibenz (a,h) acridine

Dibenzo (e,g) Carbazole.

1000 sigaranın dumandan 16 mikrogram Benzopyren elde edilmiştir.

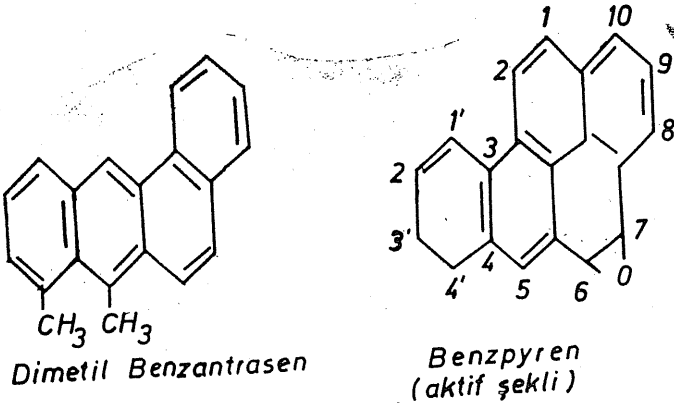
Benzopyren, bilinen kanserogen maddelerin en şiddetlisidir. Normal katrana nazaran sigaranın katranındaki kanserogen madde miktarı 40 misli daha fazladır. Katran içinde ayrıca kanserogenlerin etkilerini arttıran Kokarsinogenlerin de bulunduğu inanılmaktadır. Tütün yaprağında stigmaterol, pyridin ve Nikotin, tabii olarak mevcuttur. Bunların yanmasıyla stigmaterolden pyren Benzopyren, Pyridin ve Nikotinden ise Dibenzo (a,j) acridin ve Dibenzo (a,h) acridin teşekkül ederler. Keza sigara kağıdının selulozu ile ıspanak gibi bazı nebatlardan hazırlanmış tütünsüz sigaraların yanmasından da Benzo (a) pyren meydana geldiği tesbit olunmuştur.

2- Tütündeki Alkaloidler:

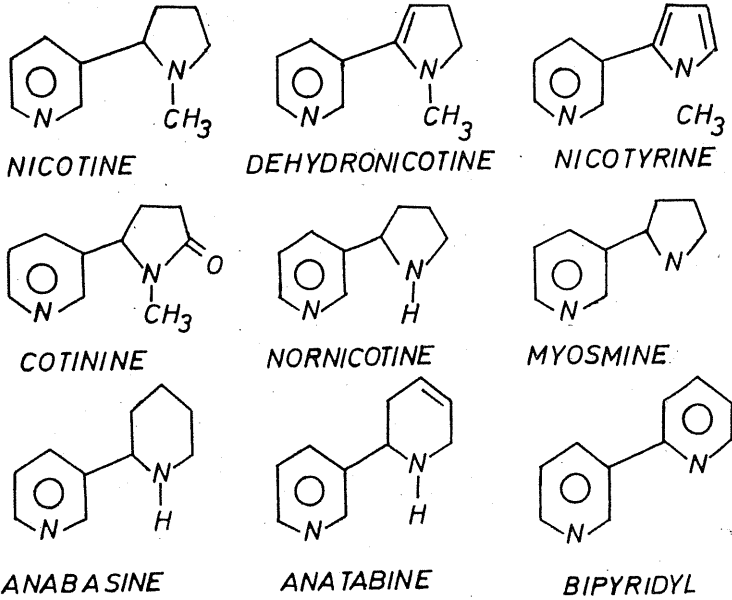
Tütün yapraklarında 9 kadar alkaloid tesbit edilmiştir. En önemlileri Nikotin ve Nornikotindir. Yaprakların sigara haline hazırlanması devresinde ve sigara

ranın yanı sıra bu alkaloidlerden çeşitli Nitrozaminler meydana gelirler. Tütün alkaloidlerinin formülleri aşağıda gösterilmiştir (2,3).

En etkili alkaloid Nikotin'dir. Dolayısıyla Nikotin hakkında biraz özel bilgi verilecektir.



Şekil-1: Kanserojen maddelerden iki örnek.



Şekil-2: Sigarada bulunan önemli alkaloidler.

NİKOTİN:

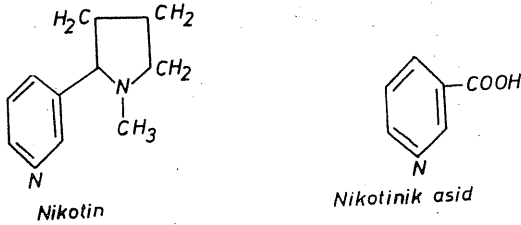
Nikotin'in Tıp'da kullanma yeri yoktur. Tanıdığımız en şiddetli zehirlerden birisidir (4). Köpeklerde kalçaya yapılan 6 damla nikotin zerki sonunda solunum felci ile derhal öldüğü görülmüştür. Nikotin saf halde iken renksiz, durunca sarımsı olan uçucu bir yağdır. Şiddetle tütün koku ve keskin yakıcı bir zehirdir. İnsanlar bağla da tütünlü zehirlenme içmekle, çiğnemekle veya parazit öldürücü olarak kullanıldığı takdirde olur (5,6).

Evcil hayvanlarda tütünün deri parazitlerine ve bilhassa uyuz'a karşı kullanılması neticesinde ve keza sığırların, tütün tarlalarında onları yemeleri ile zehirlenmeleri vuku bulur. Tütünün yarı solmuş yaprakları bilhassa tehlikelidir (6).

Nikotin, dil ve mukozalardan sür'atle ve uçuculuğundan dolayı sağlam deriden kolayca emilebilir.

Nikotin vücuttan idrarla, terle ve sütle atılır; bir kısmı da Karaciğer de N-metilpiridin hidroksit şekline çevrilerek detoksike olur. O sebeple Karaciğerin ve böbreklerin nikotinden önemli derecede zarar gördüğü bilinmektedir.

Sigara içen emzikli kadınların sütünde 0,16 mg/L. kadar nikotin bulunmuştur. İşaretlenmiş nikotinin inhalasyonundan (solunumla alınışından) 2 dakika sonra akciğerden beyin'e ve 15 dakika sonra karaciğere, böbreklere ve mideye ulaştığı tesbit olunmuştur. Nikotinin hiç bir vitaminle (meselâ Nikotinic asid ile) asla alakası yoktur. Her ikisi ayrı ayrı kimyasal yapılara sahiptirler.



Şekil-3: Nikotin ile Nikotinic asidin formül yapıları.

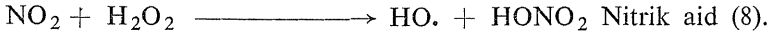
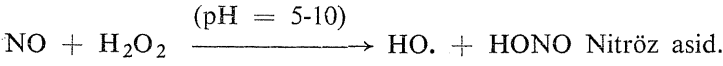
Ufak dozda nikotin sempatik ve parasempatik sinirleri uyarır, fazlası bu sistemleri uyuşturur, daha fazlası ise sinirler üzerinde felç yapar.

Sigara içenlerde ekseriya el ve ayakların soğuk oluşu, tansiyon yüksekliği, zayıflama gibi durumlar nikotinin sempatikomimetik etkisiyle ilgilidir (1,7).

Nikotinin adrenerjik etkisi kalb ve deveran sisteminde daha fazladır. Üst üste 2 sigara içen kişide kalbin debisi (atışı) 10-20 kadar artabilir. Taşikardide kalbin normal diyastol süresi kısılır ve kanın dağıtımını zorlaştırır; dolayısıyla koroner damarlara gelen kan yetersizdir; kalb iyi beslenemediği için angor pektorisli hastalarda sigaranın tehlikesi çok daha büyüktür (5).

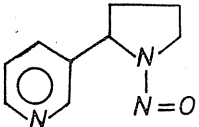
Nikotin, kanın pıhtılaşmasını kolaylaştırmakta ve Kolesterolün kan damarlarında kalsiyum ile çökmesini hızlandırmakta olduğundan, damarların cidarlarında "atherom plakları"nın teşekkülü suretiyle daralma ve sertleşme (skleroz) hadisesini hazırlar.

3. Nitroso bileşikleri: Nitrosoanabasine ve Nitrosoornikotin multiple akciğer kanserine sebep olur. Ayrıca, metabolizma esnasında akciğerlerde teşekkül eden az miktarda H_2O_2 ile sigara dumanındaki Azot oksitlerin reaksiyona girmesi sonucu Nitröz asid ve Nitrik asidler teşekkül ederler.

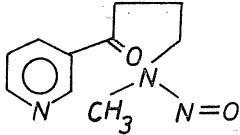


Bu asitlerin şiddetli tahriş özelliği bilinmektedir.

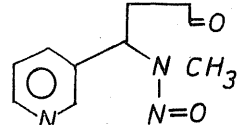
Tütünün hazırlanışında ve sigaranın yanışı esnasında tütün alkaloidlerinden bir grup nitrozaminler daha teşekkül eder. Bu nitrozaminler, aşağıda verilmiştir.



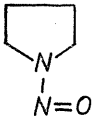
NNN



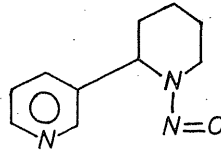
NNK



NNA



NPY



NAB

- N-nitrosoornikotin (NNN)*
- N-nitrosopyrrolidin (NPY)*
- N-metil-N-Nitrosamino butanal (NNA)*
- N-metil-N Nitrosamino 1-1-butanone (NNK)*
- Nitrosoanabasine (NAB)*

Şekil-4: Sigara dumanındaki tütün alkaloidlerinden meydana gelen Nitrozaminler.

Bütün nitrozaminlerin kanserojen etkiye sahip oldukları bilinmektedir. Bunlar arasında bilhassa NNN ve NPY üzerinde uzun çalışmalar yapılmıştır (2).

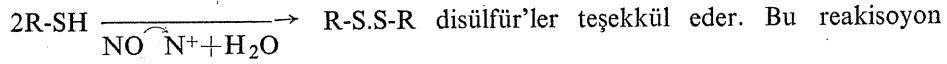
4. Arsenik: Arsenik bileşikleriyle temasta bulunan işçilerde cilt ve akciğer kanserleri tesbit edilmiştir.

5. Radyoaktif maddeler: Polonyum 209 (Yarı-ömrü 103 yıl), Polonyum 210 (yarı ömrü 138 gün) ile polonyum 219 (Yarı ömrü 25 saniye) başlıcalarıdır. Polonium partiküllerinin ve neşrettiği γ -ışınlarının kanser yaptığı, kesin olarak bilinmektedir.

6. Pesticide'ler: Tütünde çeşitli Parazitlere karşı kullanılan DDT, Aldrin, Dieldrin, Chlordane, Heptachlor, Malathion ve Parathion gibi ilâçların bulaşıkları mevcut olabilmektedir; bunlar karsinogendirler.

7. Lactone'ler: Tütüne prezervatif olarak konmaktadırlar. Kumarin de bu gruptan olup tütüne iyi koku ve lezzet vermek için konurlar.

8. Kükürt: Sigara dumanındaki hoş giden rengi kükürt verir. Bronşlarda toplanan birikintinin koyu rengi de kükürtle tamamlanmıştır; Kükürtün kanserogen etkisi de kesindir. Meydana gelen SO_2 teneffüs yolunda su ile bileşip H_2SO_3 yapacağı için tahriş derecesini anlamak zor değildir. Keza:



sebebiyle azot oksit, tiyol grubu bulunan enzimleri etkisiz duruma getirir.

9. Ko-Karsinogen maddeler: Sigara dumanındaki katran içinde bazı Kokarsinogen maddeler vardır. Fenoller bunların en başta gelenleridir. Bazı yağ asitleri de aynı tesire sahiptir. Meselâ kroton yağındakiler gibi. Benz (a) anthracen'in karsinogen etkisi kroton yağının beraberliği ile artmaktadır.

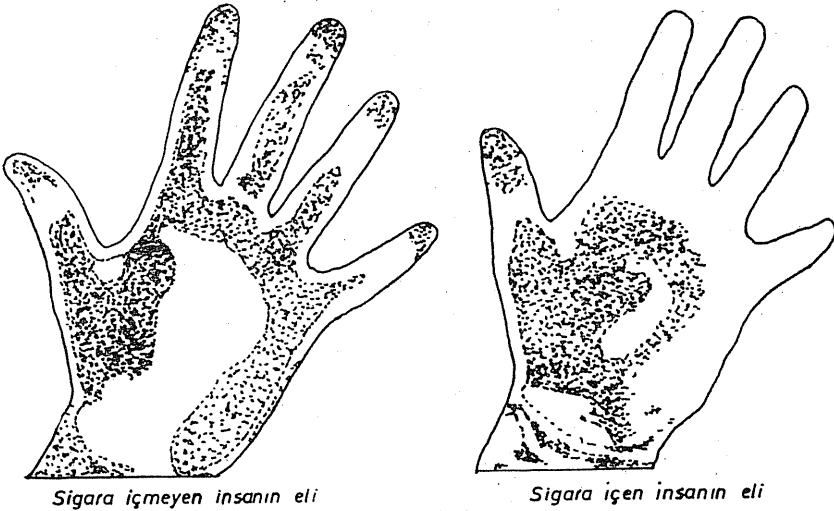
Bu ko-karsinogenlerin ve karsinogenlerin tesirleri, tütünün yanmamış halde ağızda çiğnenmesi halinde dahi mevcuttur.

10. Karbonmonoksit (CO), Karbon dioksit (CO_2) ve siyanidrik asid (HCN): Bunların her biri hemoglobinin ile birleşerek dışarıdan yeterli oksijen alınmasını engellerler ve dolayısıyla asfeksi belirtileri olan her türden güç azlığı, renk sararması, iştahsızlık ve sinirlilik gibi tablolar ortaya çıkar. Bu durum, Nikotinin yan ekileri ile artmaktadır.

11. Kadmium: Sigara dumanındaki kadmium'un damarların reaktivitesini bozarak arterioskleroza ve tansiyon yükseğine sebep olduğu tesbit edilmiştir (9).

Sigara hakkındaki sözlerimizi şu şekilde tamamlayacağız:

- Nikotin bilinen en şidetli zehirlendendir ve haşaratı öldürmekte kullanılır.
- Ufak bir purodaki Nikotin, damardan enjekte edilirse bir insanı öldürebilir.
- Günde bir paket sigara içen kişi hayatından 5 yıl kaybeder (4).
- Hiç bir terörist sigara kadar öldürücü olamaz (10).



Sigara içmeyen insanın eli

Sigara içen insanın eli

Şekil-5: Nikotinin Vazokonstrüksiyon etkisi sebebiyle kan devranının el parmaklarında yeterince olmadığını gösteren bir termo kamera resmi Sigara içmeyenlerde kan devranı mükemmeldir.

e) Sigara, ölümün oltasında mutluluk veren bir yem gibidir. Ölüm, sigara dumanlarının arkasına saklanarak sezdirmeden tiryakiye yaklaşır. Günde 20 sigara içen bir kişinin her gün ömründen 1,5 saat kaybettiği tesbit edilmiştir.

f) 60 miligramlık Nikotin, bir insanı öldürmek için kâfi gelmekte ve bu dozun alınmasından birkaç dakika sonra ölüm vuku bulmaktadır. Bir adet sigaranın doğurduğu fizyolojik tesirler, damara enjekte edilen 1 miligram nikotinin tesiriyle aynıdır. Ciğerlere çekilen dumanla vücuda giren nikotinin % 90'ı zararlı tesirini göstermektedir (11).

B) Sigara Dumanına Ait Etkilerin Özeti:

1- İrritan Tesir: Gözleri açık tutmak maksadıyla morfin enjekte edilmiş olan deney tavşanlarının gözleri, muayyen bir süre zarfında sigara dumanında bırakılmasıyla dumanın tahriş edici (irritasyonu) sonunda konjonktivada ödem husule gelir. Bunun ilk belirtisi, gözde kızartı görünümüdür. İstenilirse müteakiben bu deney hayvanlarının göz kapakları kesilerek alınır ve tartılır; bu suretle ödemin derecesi tayin edilmiş olur (Haag ve arkadaşlarının Metodu).

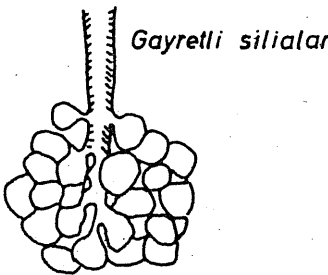
Ödemin derecesi, kullanılan sigaranın irritan tesirini göstermektedir. Muhtelif sigara nevelerinde bu etki birbirinden az çok farklıdır. Dumandaki irritan tesirin tütündeki piridin ve diğer azotlu bazlar ile volatil asitler ve fenollü bileşiklerden ileri geldiği sanılmaktadır.

Bir grup köpeğe bronkoskop vasıtasıyla 6 gün müddetle her gün 0.05-0.1 ml. kesif sigara dumanı tatbik edildikten 3 gün sonra otopsisinde bütün hayvanların solunum mukozalarının skuamöz metaplazi'ye duçar oldukları tesbit edilmiştir. Bu oluşum, bir neoplazmanın başlamış olduğunu gösterir (1).

II. Siliar aktiviteyi inhibe edici tesiri: sağlıklı kişilerde Akciğerler günde ortalama 20.000 soluk alış verişini yaparlar. Hava borusu içindeki siliolar da saniyede 12 kere hareket ederek akciğere hava ile gelen yabancı maddelerin tekrar dışa atılmalarını temin ederler. İki üç çekimlik sigara dumanından sonra trakeanın siliar aktivitesinde % 50 nisbetinde azalma husule geldiği ve bu yönden sigaranın filtreli veya filtersiz oluşu arasında fark bulunmadığı tesbit edilmiştir. Filtrenin sadece onun içinden dumandaki fenollü maddelerin % 70-80 kadarını yakaladığı bilinmekte olup siliar aktivite inhibisyonu yapan maddelerin, filtrede tutulmayan siyandirik asid (HCN), formaldehid, asetaldehid, akrolein, amonyak ve benzeri zararlı gazlardan meydana geldikleri ve içilen yerlerdeki dumanda ise bu türlü zararlı maddelerin hiç azalmamış derecede mevcudiyetleri gösterilmiştir. Siliar aktivitesi az olan tenefüs cihazında, bronşlara girmiş bulunan Kanserojenler, dışarı atılmazlar (1,12).

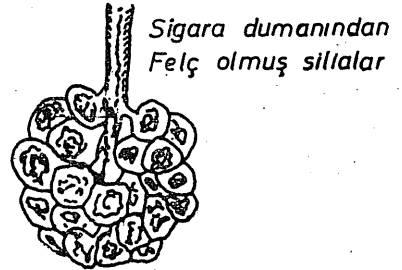
O sebeple sigara içenlerde bütün gün mefluç (felç olmuş) bulunan siliolar, gece istirahat esnasında canlanmaya ve sabahleyin uyanınca boğuk ve tipik bir öksürükle alveolleri boşaltma gayretine başlarlar. Ancak o gafil insan tekrar sigarasını yakıp silioları iş görmez duruma getirir. Böylece akciğer devamlı şekilde yabancı maddelerle dolacaktır. Yabancı maddelerin ekserisi kanserojen etkidirler ve bir akciğerde tahminen 2,5 milyon kadar olan torbacıklar, bu maddelerin zararına terkedilmiş demektir.

Akciğerde sağlam alveoller



Tertemiz bir görünüm
(İçmeyenlerde)

Akciğerde hasta alveoller

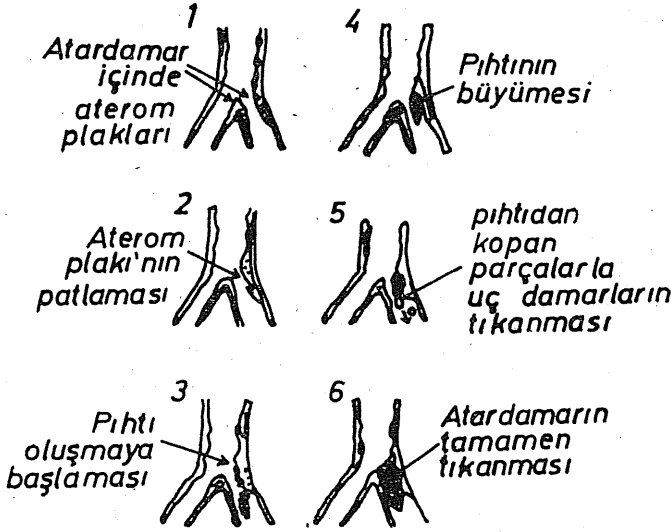


Kirlenmiş bir görünüm
(Sigara içenlerde)

Şekil-6: Sigara içenlerde, içmeyenlere göre akciğer alveollerinin kirlenmiş durumu.

III- Kanser yapıcı tesiri: Sigara dumanı konsantre edildikten sonra fare ve tavşanların cilt üzerine veya cilt altına tatbikatı suretiyle cilt kanserleri teşekkül etmiştir. Sigara dumanı inhalasyonu köpeklerin akciğer kanserine tutuldukları deneyle anlaşılmıştır.

Çok sayıda kanser yapıcı maddelerden bir kısmı bizzat tütün yaprağının yapısında olup, diğer bir kısım kanserojen madde de tütünün yanması esnasında teşekkül etmektedirler (1).



Aterosklerotik damar tıkanması

Şekil-7: Aterosklerotik damar tıkanmaları daha çok damarların çatallaşan bölgelerinde olur.

A.B.D. de 1.123.000 kişi arasında yapılmış bir istatistiğe göre, sigara içenlerle içmeyenler arasındaki kansere yakalanma oranı şöyle bulunmuştur:

Hastalık Oranı

Kanser Türü	Sigara içmeyenlerde	Sigara içenlerde
Akciğer kanseri	1	10 misli
Yutak "	1	5,4 misli
Ağız "	1	4,1 misli
Yemek borusu kanseri	1	3,4 misli
Mesane kanseri	1	1,9 misli

SONUÇ VE BU HUSUSTAKİ TAVSİYELERİİZ:

1- Konusu insan olan kişiler (yani doktorlar, öğretmenler ve idareciler) hiç olmazsa görünür yerde içki ve sigara kullanmamalıdır. Çünkü halk, onları taklit ediyor.

2- Bir çok hastalığın profleksisi ve tedavisi sigara terketmeği gerektiriyor. Hiç olmazsa, kapalı yerlerde sigara içilmesi, devletce yasaklanmalıdır.

3- Sigara içmek insanı, diğer fena alışkanlıklara yaklaştırır. Bu hususa okul kitaplarında özel bahis ayrılmalıdır.

3- Sigaranın çok yönlü maddi zararları ile havayı kirletiş ve pis kokusu sebebiyle, binlerce kişinin kul hakkını gasbettirdiği malumdur:

O HALDE EY ALLAHIN KULU, İRADENE SAHİP OL VE KUL HAKKINDAN KORK... BAŞKALARINA EZİYET ETME, KENDİNE DE MERHAMETLİ OL

SUMMARY

THE BIOCHEMİSTRY OF SMOKE

The cancerogenes and other hazardous substances present in tobacco and its smoke were considered. The harmful effects of them were in detail regarded.

LİTERATÜR

1. VURAL, N.: Çevremizdeki önemli kanserogen maddeler; Kanser, Vol. 3, Sayı 2, sh. 19, 31-12-1973.
2. HECHT, S.S.-CHEN, CH-H-B.- HOFFMANN, D.: Tabacco-Specific Nitrosamines (Occurence, Formation, Carcinogenicity, and Metabolism); Accounts of chemical Research, Vol. 12, Nr. 3, PP. 92-98, March-1979.
3. İLİULU, K.: Az zararlı tütün? Bilim ve Teknik, Sayı: 176, Sh. 41-42, Temmuz-1982.
4. MÜNİF, Z.: Sigarayı bırakmanın metodları, Tercüman, Sh. 7, II-12- Mart. 1978.
5. KUSCHINSKY, G.-LÜLLMANN, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie 3. Aufl. S. 315-418, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart-1967.
6. YEGÜL, F.F.: Toksikoloji, Sh. 125; Tarım Bakanlığı Y.Z.E. Ders Kitabı 28, Ankara-1945.
7. YEĞİN, M.M.: Genel Nükleer Tıp, Sh. 226, Atatürk Üniversitesi Matbaası, Erzurum-1985.

8. PEKİN, B.: Çevre ve Kanser: 6-8 Haziran Çevre Sorunları semyozyumu-5 tebliğ metinleri, Sh. 1-25, Erzurum-1983.
9. YENSON, M.: İnsan Biyokimyası 4. Baskı, sh. 592, Çeliker Matbacılık, İstanbul-1981.
10. ÇELİKOĞLU, S.: Hiç bir Terörist sigara kadar öldürücü olamaz. Tercüman 18 Aralık, 1983.
11. ÖZER, J.: Nikotin yeniden mahkemede; Sızıntı, S. 62, Yıl 6, Sh. 48-50, İzmir-1984.
12. YEĞİN, M.M.-YEĞİN, A.H.-SOYSAL, T.; yakın çevre kirliliğinin kanser ve arterioskleror üzerine etkisi. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni, 17, 577-584, 1985.