

### KAFEİN GENÇ HAYVANLARDA KALP ATIM HIZINI VE FONKSİYONUNU ETKİLEMEKTEDİR (\*)

Thomas E. Temples ve arkadaşlarının New Orleans'taki Louisiana Eyalet Üniversitesi Tıp Merkezi'nde yaptıkları çalışmalarda, hayatlarının başlangıcındaki hızlı büyüme fazı sırasında kafein verilen sıçanlardan çıkarılan kalplerin büyümüş olduğu ve fonksiyonlarının azaldığı görülmüştür. Çalışma sonuçları, erken büyüme sırasında kronik kafein verilmesinin kalbin verimliliği üzerinde kalıcı etkilere yol açabileceğini düşündürmektedir.

Kafein esas olarak santral sinir sistemi stimulanıdır, akut etkileri yıllarca çalışılmıştır. Ancak, kafeinin aynı zamanda kardiyovasküler sistem üzerinde ılımlı ikinci bir etkisi de vardır.

Temples ve arkadaşları, emziren ana sıçanlara ve sütten kesildikten sonra erkek yavrulara 10 mg/kg dozlarda (yaklaşık 70 kg ağırlığında bir kişinin günde beş fincan — 200 ml'lik — kahve tüketimine eşdeğer) kafein vermiştir. 88 günlük kafein uygulama programından sonra, sıçan kalpleri çıkarılmış ve fonksiyonları değerlendirilmiştir.

Araştırmacılar, kafein verilmemiş

sıçanlardan çıkarılan kalplerle karşılaştırıldıklarında, kafein ile beslenen hayvanların kalplerinde dabi, atım hacmi, ortalama basınç, miyokardiyal iş ve oksijen tüketimi yönünden belirgin azalma bulmuşlardır. Bu değişiklikler kalp hipertrofinin sonucu olabilir, çünkü kafein verilen sıçanlardan çıkarılan kalpler aynı zamanda belirgin şekilde daha ağır bulunmuştur.

Kafeinden kaynaklanan kalp büyümesinde şüphelenilen, neden kafeinin alımını takiben kateşolamin seviyelerindeki artıştır. Bir kateşolamin olan norepinefrinin kalp hipertrofinine yol açtığı bilinmektedir.

Hayvanlarda yapılan bütün çalışmalarda olduğu gibi, Temples sıçanlardan elde ettiği sonuçların insanlar için de geçerli olabileceği konusunda dikkati çekmiş ve kafeinin gelişme üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı şekilde ortaya koyabilmek için daha ileri çalışmaların gerektiğini söylemektedir.

Kafeinle kalp fonksiyonu arasındaki etkileşim hamilelik, emzirme, sütten kesme ve gelişmenin çeşitli safhalarında incelenmelidir.

(\*) A. Yekta Özer (H.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Hacettepe - Ankara) tarafından American Pharmacy Vol. NS24 (8), 509 (1983)'den çevrilmiştir.

## SİGARA İÇİMİ; SOSYAL ve PSİKOLOJİK FAKTÖRLER (\*)

Batı dünyasında, sigara içiminin riskleri konusunda artan bilgi birikimi sigara içiminin teşvik edilmemesi fikri ile dengelenmiş durumdadır. Sigara tiryakisi olmamanın en iyi yolu sigaraya hiç başlamamaktır. Ancak, sigaraya başlama olayı tüm sigara içme olayının en az anlaşılabilir kısmıdır. Kuramsal olarak denilebilir ki, eğer insanların sigaraya başlamasını durdurmak mümkün olabilse idi mevcut tüm sigara tiryakileri vazgeçme sıkıntısına katlanmasalar bile sigara içme alışkanlığını tamamen ortadan kaldırmak mümkün olurdu.

### SİGARAYA BAŞLAMA

Sigara içenler ordusuna katılma için kritik yaş 9-12 yaş arasındadır. Gençlere neden sigaraya başladıkları sorulduğunda genellikle verdikleri cevap; birisi teklif ya da ikram ettiği için, şeklinde olmaktadır. Mafih bu cevap sebepten ziyade vesile-fırsatı ifade eder. Çocuklara bir sigara ikramı ya da teklifi yapıldığı olur, ancak önemli olan neden bazılarının bu vesile ile sigaraya başlayıp tiryaki oldukları bazılarının ise olmadığıdır. Bu konuda gerek sosyal gerekse yapısal faktörlerin rolü vardır.

### Arkadaşların Etkisi

Sigaraya başlamada en büyük sosyal etkileşim arkadaş grupların-

dan gelir. Sigara içen Amerikalı gençlerin % 56'sı arkadaşlarının da sigara içtiğini ifade etmektedirler. Oysa bu oran sigara içmeyen gençler için % 14'dir. Aynı durum İngiliz orta öğretim öğrencileri için de söz konusudur.

### Ailenin Etkisi

Ebeveyn ve kardeşlerin sigara içme alışkanlığı sigaraya başlamayı teşvik edici olmaktadır. Anneleri sigara içen gençlerin % 32'sinde, içmeyenlerin ise % 23'ünde sigara alışkanlığı olduğu gözlenmiştir. Sigara içen babaların çocukları için de aynı kalıp söz konusudur. Ancak kardeşlerin etkisi daha fazladır. Büyük kardeşleri sigara içen gençlerin % 43'ü sigara içerken, kardeşleri sigara içmeyenlerin içinde bu oran % 20'dir. Sigara içme, genç bir insanın kafasında yetişkinlik işareti olmaktadır.

Amerikalı gençlere göre yetişkinlerin % 72'si sigara içmektedir. Oysa gerçek rakam % 40'ın biraz üzerindedir. Pek çok araştırma gençlerdeki büyüme hevesinin başlama olayında önemli bir faktör olduğunu göstermektedir.

Bir ebeveynin ölümü ya da ayrılma, boşanma nedeniyle yokluğu, kardeşler arası rekabet, anne-babanın anlayışsızlığı, zayıf aile ilişkileri gibi ailevi problemlerin okul ça-

(\*) Filiz Hıncal (H.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Hacettepe - Ankara) tarafından Practitioner 227, 1415 (1983)'den çevrilmiştir.

ği çocukları arasında sigaraya başlama olayını teşvik ve tayin edici önemli bir faktör olduğu gözlenmiştir.

#### **Kültürel Etkiler :**

Zamana ve ülkeye göre değişen çeşitli sosyal ve kültürel faktörler de sigaraya başlamada etkilidir. Örneğin, İngiltere'de genç ve de yetişkin kadınlar arasında sigara içim oranının artması muhtemelen kadın hak ve hürriyetleri konusundaki devamlı gelişmelerin bir yansımasıdır. Nitekim Japonya'da ve az gelişmiş ülkelerde, örneğin Hindistan ve Nijerya'da sigara içme oranı kızlarda daha az iken İskandinav ülkelerinde bazı yaş gruplarında kızlar arasında daha yüksektir. İngiltere'de sosyal sınıf farkları hem genç hem de yetişkin sigara tiryakilerinde gözlenmekte olup, alışkanlık oranı 14 yaş grubunda bile düşük sosyal ekonomik gruplar lehine daha yüksektir.

Ancak sosyal faktörler önemli olmakla birlikte neden sadece bazı kimselerin devamlı alışkanlık edindiğini izah etmemektedir. Buradan da genetik olarak tayin edilen yapısal değişkenlerin önemi ortaya çıkar.

#### **Kişiliğin Etkisi :**

Büyük ölçüde kalıtsal olan bazı kişisel karakteristikler ile sigara içimi arasında ilişki vardır. Bunlar dışa dönüklülük (sosyal) ve nörotizm (endişeli, duyarlı) olup çeşitli ölçüm teknikleri ile değerlendirilebilir. 1956'dan bu yana yapılan 20

den fazla araştırmada sigara içenlerin daha dışa dönük bir popülasyon olduğu gösterilmiştir. Aradaki fark az olmakla birlikte anlamlı ölçüde yüksektir ve bu fark çok sayıda ülkede, her iki cinsden genç ve de çocuk için böyledir. Nörotizm ile ilgili kanıtlar daha az belirgindir, fakat, genç yaş grupları ile kadın sigara tiryakileri arasında nörotizmin daha yüksek oranda olduğu gözlenmiştir.

İngiltere Ulusal Sağlık ve Gelişim Araştırmasında 1946'da doğan 3000 çocuğa 16 yaşlarında iken bir anket yapılmış, bu esnada sigara içmeyen bu gençlerin daha sonra 20-25 yaşlarında iken sigara içme alışkanlıkları incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda, 16 yaşında iken test edildiğinde en dışa dönük görünen gençler arasında 25 yaşına kadar sigaraya başlama oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Aynı ilişki nörotikler için de söz konusudur ve her iki yönde en yüksek derecelenmeye girenlerin sigara alışkanlığı edinme sıklığının yüksek olduğu gözlenmiştir.

Psikotik boyutlardaki kişilik karakteristikleri de sigara içimi ile ilişki gösterir. Bunlar gözüpeklik, atılganlık, maceraperestlik, agresivite, isyankarlık, erken alkolle başlama, esrar alışkanlığı, karşı cinse aşırı ilgi, kahve, sinema, disko alışkanlığı gibi özelliklerdir. Ayrıca okulda başarısızlık da sigara alışkanlığı edinen gençlerde yaygındır. Ancak bunların hiçbirisi sigara içen-

lerle içmeyenler arasında zeka farklılığı olduğunu göstermez.

Tüm bu araştırmalar, her ne kadar sigara içenlerle içmeyenlerin kişilik göstergeleri birçok noktada birbirleriyle çakışıyor ise de çeşitli sosyal baskılar altında olan ve belli karakteristiklere sahip gençlerin sigara alışkanlığı edinme riski altında olduğunu göstermektedir.

### **SİGARAYA DEVAM :**

Sigara içmeyi sürdürmede nikotin'in etkisi önemlidir. İn hale edilen sigara dumanı içindeki nikotin, hızla ve etkin bir şekilde beyne geçer ve etkilerini taklit ya da inhibe edebildiği, kimyasal yapıca da kendisine benzeyen merkezi nörotransmitör madde; asetilkolinin ve ayrıca santral kateşolaminlerin ve diğer nörotransmitör ve nöromodulator maddelerin salıverilmesine sebep olur. Çeşitli beyin sistemleri üzerinde dozla ilişkili, bifazik, stimulan veya depresan etkiler gösterir.

#### **Psikolojik bir araç olarak**

#### **Nikotin \***

Bir sigarada bulunan nikotin dozu ile huzursuz kişi sakinleşebilir, sıkılan kişi stimüle olabilir, performansı düzelebilir ve böylece nikotin çeşitli durumlarda psikolojik rahatlık sağlayabilir, heyecan arayıcısına itici güç olabilir. Ayrıca alınan nikotin dozu ve gösterdiği etkiler içenin kişiliğine ve bulunduğu koşullara bağlıdır. Sigaranın nikotin içeriği önemli değildir, çünkü

içme şeklini değiştirerek dozaj kendiliğinden ayarlanabilir. Böylece sigara içen kişi o andaki ruhsal durumuna göre doz ayarlamasını öğrenir ve sigarayı çevreye uyumunu optimize edici bir araç olarak kullanır.

#### **Nikotin Bağımlılığı :**

Nikotin'in, muhtemelen beyindeki zevk merkezlerini aktive ederek oluşturduğu direkt ödüllendirici (pozitif pekiştirici) etkileri vardır ve sigara içenler için sigara esas olarak zevk verici bir araçtır. Nikotin bağımlılık yapan bir ilacın tüm özelliklerine sahiptir; ödüllendirici etkiler, tolerans geliştirme ve yokluk halinde zıt etkilere sebep olma yeteneği gibi.

Nikotine bağımlılık öyle sinsiçe gelişir ki sigara tiryakilerinin çoğunda yoksunluk semptomlarını bertaraf edecek bir sigaraya duyulan özlem sigaraya devamı körükler.

Santral sinir sistemi stimulanı ya da depresanlarından kesilme semptomlarının çoğunu içeren bir nikotin yoksunluk sendromunun mevcut olduğunu söylemek mümkündür. Bu sendromun şiddeti kişiye göre değişir, öyle ki bazıları bırakmayı denemeyi bile göze alamazken bazıları bu evreyi daha az zorlukla atlatabilirler.

#### **SİGARAYI BIRAKMA**

İlk birkaç çekişi takiben psikolojik bir araç olarak kullanımdan, bağımlılığa kadar gidebilen sigara

alışkanlığında çok çeşitli faktörler etkili olduğu için bırakma girişimlerinin başarısı farklı stratejilerle sağlanabilir.

#### **Sigara içiminden vazgeçme :**

Bu amaçla akupunktür ve hipnozdan nikotin sakızları, enfiye tozları ve nazal çözeltilerine kadar çeşitli araç ve yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin uzun vadedeki başarı oranları da değişiktir. Örneğin, sigarayla ilgili hastalıklara yakalanan hastalarda bu oran % 10'dan azdır, sigara-kesme kliniklerinde ise % 20-30 veya daha fazladır.

Önemli sayıda kişi de kendi gayretleri ile sigarayı bırakmaktadır. Ayrıca sigara reklamlarına karşı kampanyalar, umumi yerlerde içmenin sağlık yönünden riskleri konusundaki kampanyalar, sigara içenleri sosyal yönden dışlamak suretiyle etkili olmaktadır. İngiltere'de sigara fiyatlarının her % 1'lik artışı ile tüketimin % 0.6 oranında azaldığı bildirilmiştir. Ancak 1972 den bu yana ülkede sigaranın gerçek fiyatı ortalama gelire göre sabit kalmıştır.

Bunlar ve belki diğer bazı faktörlerin katkısı ile İngiltere, çeşitli diğer Avrupa ülkeleri ve Kuzey Amerika'da son 10 yıldır sigara tüketiminde kararlı bir azalma olmuştur. Total tüketimdeki düşüş ile birlikte sigara alışkanlığı da azalma göstermektedir. İngiltere'de 1972'lerde erkeklerin % 52 si, kadınların % 42'si sigara içerken, 1976'

da erkeklerin % 45'inin, kadınların ise % 38'sinin sigara içtiği saptanmıştır ve düşüş kararlı bir biçimde bugüne kadar devam etmiştir. Azalmaya asıl katkı vazgeçme oranındaki artıştan gelmektedir ve bu özellikle erkeklerde yüksek olup kadınlarla aradaki fark azalmış durumdadır.

#### **Sigaraya Başlamamak :**

Çocukluk yaşlarında sigaraya başlama oranındaki azalma ile yetişkinler arasında sigarayı bırakma konusundaki başarının karşılaştırılması yapılmamıştır. Çocuklar arasında sigaraya başlamada ufak bir azalma vardır ve bu özellikle erkek çocuklarında belirgindir.

Oxfordshire'da 750 kişilik bir 14-15 yaş grubunda yapılan incelemede erkeklerin % 41'de, kızların ise % 33'de sigara alışkanlığı gözlenmiştir. Kuzey İngiltere'de 19 yaş grubunda yapılan bir araştırmada ise erkeklerin % 18'inin, kızların ise % 36'sının sigara içtiği saptanmıştır. Bu problemin çözümüne ilişkin etkin yöntemlerin geliştirildiği ya da kullanıldığı söylenemez. Okul çağı çocuklarını eğitim yolu ile etkilemek olanağı vardır, ancak bunun için gerekli optimal yöntemler de geliştirilmiş değildir.

İleri sigara alışkanlığı olan gençlerin bazıları risk ve macera arayıcısı olduğundan sigara aleyhtarı sansasyonel yaklaşımlar başarısız olabilir. Diğer taraftan, sigara içenler arasında sosyoekonomik durumu ve okuldaki başarısı düşük

olanların çoğunlukta olması da bunları eğitim yolu ile etkileme olanağını azaltmaktadır. Sigarayla ilgili teorik ve pratik bilgilerin, 9 yaş veya öncesinden itibaren akademik, sportif ve kültürel faaliyetler içinde çok yönlü yaklaşımlarla verilmesi yararlı olabilir. Yetişkinlerin evlerinde ve de toplu yerlerde sigara içmeyi azaltmaları da sigara illetinin çocuklara bulaşmasını büyük ölçüde azaltacaktır. Bu konuyla ilgili ilginç bir gözlem, bazı üniversitelerde öğrencilerin baskı grupları oluşturup yaşdaşları arasında sigarayı azaltma girişimlerinde bulunmalarıdır.

#### Gelişmekte Olan Ülkelerde

##### Sigara :

Gelişmekte olan ülkelerdeki durum ise hızlı bir artış yönündedir. Örneğin, istatistikleri mevcut tüm Afrika ülkelerinde (Etopya, Libya, Güney Afrika, Mısır, Cezayir ve Fas) 1967'den 1976'ya sigara tüketiminin büyük ölçüde arttığı gözlenmiştir. Hatta Libya ve Mısır'daki ar-

tış % 100'dür. Tüketimdeki artış hem içen sayısında (genç ve de yetişkin) hem de içenlerin içtikleri sigara sayısındaki artışa bağlıdır. Bu ülkelerde ve ayrıca Tanzanya, Nijerya, Zaire, Kenya ve Gana'da tütün üretimi ve ithali artmıştır ve de tütün firmalarında büyük bir gelişme olmuştur.

Son 20 yıldır Avrupa'da ve Amerika'da sigaranın bileşiminde yapılan değişiklikler sigaranın tehlikelerini azaltırken, bu değişiklikler gelişmekte olan ülkeleri etkilememiştir. Afrika ülkelerinde satılan sigaraların katran ve nikotin içeriği İngiltere'de satılan aynı marka sigaralardan daha yüksektir ve buna paralel olarak Hindistan'da olduğu gibi Afrika'da da sigaraya bağlı hastalıklar artış göstermektedir.

Tüm bu nedenlerle gelişmekte olan ülkelerde, hem sigara içiminin hem de sigaraya olan ticari ve ekonomik ilginin azaltılması yönünde baskılı kampanyalar gerekmektedir.

## VİTAMİN A İLE KONJENİTAL BOZUKLUKLAR ARASINDA İLİŞKİ KURULDU(\*)

Yeni yapılan bir araştırmada, A Vitamini içeren bir akne ilacı olan Accutane'in konjenital bozuklukların bir nedeni olduğu ve aşırı yüksek dozlarda A Vitamininin kendisinin de malformasyonlara neden olabileceği ortaya konmuştur.

Amerikan İnsan Genetiği Derneğinin (American Society of Human Genetics) yıllık toplantısında sunulan bir bildiriye, ABD Hastalık Kontrol Merkezinden (U.S. Centers for Disease Control) Dr. Edward Lammer, gebelik sırasında Accuta-

ne alan bir kadının malformasyonlu bebek doğurma riskinin % 20 olduğunu söylemiştir.

Ayrıca Dr. Lammer, doğum öncesinde yüksek dozlarda A Vitamini maruz kalan bebeklerin, Accutane'in neden olduğuna benzer malformasyonlarla doğduğu yolunda ön kanıtlar olduğunu da sözlerine eklemiştir. Gebe kadınların bir hekim gözetiminde olmaksızın yüksek dozlarda A Vitamini kullanmalarını öğütlemiştir.

---

(\*) Süeda Hekimoğlu (H.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı, Hacettepe-Ankara) tarafından International Herald Tribune, Thursday, November 8, (1984)'den çevrilmiştir.