



BÖLÜM 4

OPIYAT KULLANIM BOZUKLUĞU

Burcu SIRLIER EMİR¹

GENEL BİLGİLER

Papaver somniferum olarak adlandırılan afyon haşhaşının kapsüllerinin çizilmesi sonucu yapışkan, süte benzeyen sıvının kurutulmasından opiatlar elde edilmektedir. Ham afyonun işlenmesi sonucunda ortaya çıkan ve uyuşturucu özelliği taşıyan maddelere ise opioid denilmektedir. Haşhaş bitkisinden direkt olarak elde edilenleri veya yarı sentetik türevleri belirtmekte opiyat terimi kullanılır (1). Doğal opiyatlar morfin ve kodeini, sentetik opiyatlar ise metadon, propoksifen, meperidini içerirken, yarı sentetik opiyatlar ise eroin, oksikodon, hidrokisodon gibi maddeleri içermektedir (2).

Yarı sentetik bir madde olan eroin, dünya genelinde en çok kullanılan ve en tehlikeli olan opioid türüdür. Sokak adları beyaz, toz, peynir olan eroin, açık kahverengi bir tozdur ve saflığında artmaya bağlı olarak rengi beyazlaşır. Koreks olarak adlandırılan yöntem kullanılarak çoğunlukla sigara tütününe sarılıp içilir. Folyoda ısıtılarak buharın solunması kaydırma yöntemi olarak bilinir bu şekilde buruna çekilebilir, enfiye tarzında kullanılabilir, bunların yanında damar içine enjekte edilerek de kullanılabilir (3).

¹ Uzm. Dr., Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Psikiyatri Kliniği, bsirlier@hotmail.com

Türkiye, Dünya Sağlık Örgütü tarafından bu beş bölgeden Avrupa bölgesi içinde değerlendirilmiştir (12).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2002 ile 2018 yılları arasında opiyat kullanımı ve opiyat kullanım bozukluğu yaklaşık iki katına çıkmıştır (13). 2019 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 5,7 milyon kişinin hayatlarının bir döneminde opiyat kullandığı tahmin edilmektedir (14). Opioidlerin özellikle sedatif-hipnotik ilaçlarla ve alkolle birlikte alınması solunumu deprese ederek ölüm riskini arttırmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde opioid analjeziklere bağlı ölümlerde benzodiazepin kullanımı 1999 yılında %13'den, 2011 yılında %31'e çıkmıştır. Opioid analjeziklere bağlı ölümlerde birlikte kullanılan sedatif etkili ilaçların yanlış kullanımı sonucu intoksikasyon vakaları da artmıştır (15).

Diğer opioidlerde olduğu gibi sentetik bir opioid olan fentanilin yasadışı kullanımında son yıllarda bir artış saptanmıştır (8). Düşük etkili sentetik opioidlerden biri olan tramadolün illegal kullanımının Afrika'da yaygınlaştığı bildirilmiştir (16). Opiyatların yalnızca narkotik özelliği değil ağrı kesici özelliği dolayısıyla da kullanımı yaygındır. Dünyada reçete edilen opioid analjezik 2001-2013 yılları arasında iki katından daha fazla artmıştır (17). Çalışmalar opioid ağrı kesicilerin kötüye kullanılmasının eroin kötüye kullanımını başlatmak için en güçlü risk faktörü olduğunu göstermiştir (18). Bu verilere bakıldığında anlaşılmaktadır ki opioid bağımlılığı dünyada gidişatı durdurulamayan bir sorun haline gelmiştir.

Ülkemizde opioid kötüye kullanım bildirim oranları gerek Amerika gerek Avrupadan düşük olsa da, bu maddelerin kullanımı ülkemizde de süratle artış göstermektedir. 2017'de ülkemiz nüfusunun 15-64 yaş aralığında en yaygın kullanımı olan uyuşturucu %1,8 ile esrar olup, opioidler %0,3 ile ardından gelmektedir. Ankara Alkol ve Uyuşturucu Madde Bağımlıları Tedavi ve Araştırma Merkezi (AMATEM)'e tedavi için 2004 yılında başvuru %8,7 olup bu rakam 2009'da %38'lere ulaşmıştır. Yatıp tedavi gören 18 yaşından küçük gençlerin 2004 yılında %2'si eroin kullanıyorken 2009'da %47'ye yükselmiştir (19). Birleşmiş Milletler uyuşturucu ve suç ofisi kapsamında 2003 yılında ülkemizde 6 şehirde anket yapılmış; 15-64 yaş arası bireylerin opiyat kullanımı %0,05 olarak bulunmuştur (20).

ETİYOLOJİ

Çevresel ve Psikososyal Faktörler

Opioid kullanımı dar gelirli sosyoekonomik sınıflarda daha sık görülmesine karşın sadece düşük sosyoekonomik düzeyler ile sınırlı değildir. Kentlerde yoksulluk

artışına neden olan sosyal etkenler opiyat bağımlılığını da arttırmaktadır. Eroin kullananların yaklaşık yarısının ebeveynlerinin öldüğü veya boşandığı dolayısı ile tek ebeveynli oldukları ve ailedekilerin en az birinin madde ile ilişkili bozukluk tanısı aldığı, kaotik ev ortamına sahip oldukları, arkadaştan etkilendiği, kötü okul başarısının olduğu bilinmektedir. Buna benzer problemlerle büyüyen çocuklar davranım bozukluğunun öteki bulgularına ait kanıt olan opiyat bağımlılığı için daha yüksek bir riske sahiptir (1).

Madde kullanımını onaylamayan gelenek ve değer yargıları olan çevrelerde bağımlılık daha az görülmektedir. Madde ulaşılabilirliğinin arttığı toplumlar ve arkadaş grupları, kullanımın prestij, güç sağladığı, maddenin rahatlıkla ve ucuz elde edildiği ortamlar kullanım açısından risk oluşturmaktadır (21).

Psikodinamik Kuram

Psikoanalitik kuram, narkotik bağımlılığına yatkın bireylerin davranışını pregenital, oral hatta psikoseksüel gelişmenin daha arkaik düzeylere gerilemesiyle giden libidinal fiksasyonla izah edilmeye çalışmıştır. Benlik patolojisinin çoğunlukla madde kötüye kullanımıyla bağlantılı olduğu düşünülmekte ve gelişimsel bozukluklara işaret ettiği üzerinde durulmaktadır. Duygulanım ve benlik arasındaki ilişkiye ait problemler zorluğun kilit kısmını meydana getirmektedir (1).

Kişilik Özellikleri

Opiyat bağımlılığının gelişmesinde kişilik özellikleri azımsanamayacak düzeyde rol almaktadır. Bağımlılara özgün bir kişilik örüntüsü tanımlanmamış olsa da bu kişiler genellikle utangaç, yalnızlığa eğilimli, aşırı güvensiz, engellenilmeye dayanma gücü az, ürkek, gergin, aşırı duyarlı, anksiyöz, cinsel dürtülerini bastırılmış kişiler olarak tanımlanabilmektedir. Bu kişilerin mevcut olan güvensizlik, güçsüzlük ve başarısızlığı örtebilmek için otoriteye karşı gelme, yasaları ve kuralları çiğneme eğilimlerinin bulunduğu düşünülmüştür. Bağımlılık için özel bir kişiliğin olduğu reddedilse de, alkol ve madde kullanım bozukluğu olan bireyler dürtüsellik ve yenilik arayışı gibi bazı kişilik özellikleri ele alındığında kontrollerden farklılık göstermektedir (22). Hem epidemiyolojik hem de klinik çalışmalar, alkol madde kullanım bozukluğu fazla görülen toplumlarda kişilik bozukluğu, özellikle antisosyal kişilik bozukluğu oranının arttığını göstermektedir (23). Madde bağımlılığı ve kişilik bozukluğunun tedavisi oldukça güçtür ve bu iki bozukluğun birlikte bulunması tedaviyi daha da güçleştirmektedir (24).

olmak hedeflenir; biri altta yatan inançların temelini çürütmek, madde kullanma isteğinin sıklığını ve gücünü azaltmaktır. Diğer maddeye duyulan karşı konulamaz isteğin ele alınması ve kontrol edilmesinde özgül teknikleri öğretmektir. Amaç baskıyı azaltmak ve kontrolü arttırmaktır (61).

Adsız narkotikler gibi 12 basamaklı tedavi programlarını uygulayan madde kullanmamaya devam kişilerden oluşan kendi kendine yardım grupları hastalar için faydalı olmaktadır. Ana amaçları uyuşturucudan uzak durmaktır. Kendi aralarında yardımlaşarak nüksleri önlemeye çalışırlar. Nüks durumunda kısa bir süre içerisinde tekrar tedaviye başlanması konusunda birbirlerine yardımcı olmaktadır (62).

KAYNAKLAR

1. Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan&Sadock Klinik Psikiyatri*. (Hamdullah Aydın, Ali Bozkurt Çev. Ed.), 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005. p.117-122.
2. Işık E, Uzbay T. *Güncel Temel ve Klinik Psikofarmakoloji*.
3. Ankara: Golden Medya; 2009.
4. Bilici R. *Opioid ile ilişkili bozukluklar*. (09.02.2022 tarihinde https://www.sbu.edu.tr/File-Folder/Dosyalar/ykBkZcpZ/2018_12/opioidileiliskilibozukluklar-4e2e4222.pdf adresinden ulaşılmıştır).
5. Brownstein MJ. A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993;90(12):539:1-3.
6. Westermayer J. *Historical and Social Context of Psychoactive Substance Use Disorders*. In: Clinical Textbook of Addictive Disorders Third Ed. 2005;16-32.
7. Karch SB. *The pathology of drug abuse*. New York: CRC Press. 1996;281-312.
8. Goldstein A. Heroin addiction: Neurobiology, pharmacology and policy. *Journal of Psychoactive Drugs*. 1991;23(2):123-133.
9. Rudd RA, Seth P, David F, Scholl L. Increases in Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2010-2015. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016; 65: 1445-1452.
10. Evren C, Ögel K, Uluğ B. *Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı*. Ankara: *Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları*; 2012.
11. Huecker MR, Marrafa J. "Heroin." *StatPearls: StatPearls Publishing*; 2019.
12. *World Health Organization. Information sheet on opioid overdose 2018*.<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>. [Accessed: 13.02.2022]
13. Evren C, Ogel K, Demirci A, et al. Prevalence of lifetime tobacco, alcohol and drug use among 10th grade students in Istanbul. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2014;24(3):201
14. Han B, Volkow ND, Compton WM, et al. Reported Heroin Use, Use Disorder, and Injection Among Adults in the United States, 2002-2018. *JAMA*. 2020;323:568-571
15. Substance Abuse and Mental Health Administration. National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables. Department of Health and Human Services. Rockville MD; 2019.
16. Chen LH, Hedegaard H, Warner M. Drug-poisoning Deaths Involving Opioid Analgesics: United States, 1999-2011. *NCHS Data Brief*. 2014;166:1-8.

17. Salm-Reifferscheidt L. Tramadol: Africa's opioid crisis. *Lancet*. 2018; 391:1982.
18. Berterame S, Erthal J, Thomas J, et al. Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *Lancet*. 2016; 387:1644-1656.
19. Compton WM, Jones CM, Baldwin GT. Relationship between nonmedical prescription-opioid use and heroin use. *New England Journal of Medicine*. 2016; 374:154-163.
20. Dilbaz N. Opiyat Bağımlılığı. *Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı*. T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ankara; 2012.
21. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM). *Bağımlılık Yapıcı Maddeler ve Bağımlılıkla Mücadelede 2006 Yılı Türkiye Ulusal Raporu*. Ankara: KOM Yayınları, 2006.
22. Ögel K. Madde kullanımı ve bağımlılığın nedenleri. *Sigara, Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları: Tanı, Tedavi ve Önleme*. İstanbul: Yeniden Yayınları; 2010. p. 3-16.
23. Conway KP, Kane RJ, Ball SA at al. Personality, substance of choice, and polysubstance involvement among substance dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence*. 2003;71:65-75.
24. DeJong CA, van den Brink W, Hartefeld FM at al. Personality disorder in alcoholics and drug addicts. *Comprehensive Psychiatry*. 1993;34:87-94.
25. Thomas VH, Melchert TP, Banken JA. Substance dependence and personality disorders: comorbidity and treatment outcome in an inpatient treatment population. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 1999;60:271-277.
26. Abay E, Ateş İ. Bağımlılığın genetiği. *Bağımlılık Dergisi*. 2001; 2(2):68-70.
27. Yüncü Z, Savaş HA. Madde kullanım bozukluklarında genetik: Bir gözden geçirme. *Bağımlılık Dergisi*. 2007;8: 146-152.
28. Kendler KS, Jacobson KC, Prescott CA, at al. Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160:687-695.
29. Tsuang MT, Lyons MJ, Meyer JM, at al. Co-occurrence of abuse of different drugs in men: the role of drug-specific and shared vulnerabilities. *Archives of General Psychiatry*. 1998;55:967-972.
30. Brown R. Heroin dependence. *Wisconsin Medical Journal*. 2004;103(4):20-26
31. Benarroch EE. Endogenous opioid systems: current concepts and clinical correlations. *Neurology*. 2012; 79(8):807-14.
32. Pert CB, Snyder SH. Properties of opiate-receptor binding in rat brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1973;70(8):2243-2247.
33. Simon EJ, Hiller JM, Edelman I. Stereospecific binding of the potent narcotic analgesic (3H) Etorphine to rat-brain homogenate. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1973;70(7):1947-1949.
34. Terenius L. Characteristics of the "receptor" for narcotic analgesics in synaptic plasma membrane fraction from rat brain. *Acta Pharmacol et Toxicologica*. 1973;33(5):377-84.
35. Lord JA, Waterfield AA, Hughes J, at al. Endogenous opioid peptides: multiple agonists and receptors. *Nature*. 1977; 267(5611):495-499.
36. Martin WR, Eades CG, Thompson JA, at al. The effects of morphine- and nalorphine- like drugs in the nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1976; 197(3):517-532.
37. Benarroch EE. Endogenous opioid systems: current concepts and clinical correlations. *Neurology*. 2012; 79(8): 807-814.

38. Law PY, Wong YH, Loh HH. Molecular mechanisms and regulation of opioid receptor signaling. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2000; 40: 389-430.
39. Mansour A, Fox CA, Akil H, at al. Opioid-receptor mRNA expression in the rat CNS: anatomical and functional implications. *Trends in Neurosciences*. 1995; 18(1):22-29.
40. Suzuki T, Tsuji M, Mori T. Involvement of dopamine-dependent and-independent mechanisms in the rewarding effects mediated by δ opioid receptor subtypes in mice. *Brain research*. 1997; 744(2): 327-334.
41. Bonci A, Williams JT. Increased probability of GABA release during withdrawal from morphine. *Journal of Neuroscience*. 1997; 17(2):796-803.
42. Matthes HW, Maldonado R, Simonin F. Loss of morphine-induced analgesia, reward effect and withdrawal symptoms in mice lacking the μ -opioid-receptor gene. *Nature*. 1996; 383(6603): p. 819.
43. Jaffe JH. Drug addiction and drug abuse. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F. (eds.) Goodman and Gilman's The Pharmacologic Basis of Therapeutics, Seventh Edition. New York: MacMillan Publishing Company; 1985: 532-581.
44. Evren C. *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı*. Ankara: Türkiye psikiyatri derneği yayınları; 2019.
45. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). *Journal of Psychoactive Drugs*. 2003;35(2):253-259.
46. Gossop M. The development of a Short Opiate Withdrawal Scale (SOWS). *Addictive Behaviors*. 1990;15(5):487-490.
47. Skinner H. The Drug Abuse Screening Test. *Addictive Behaviors*. 1982; 7: 363- 371.
48. Peachey JE, Lei H. Assessment of opioid dependence with naloxone. *British Journal of Addiction*. 1988;83(2);193-201.
49. Brown RL, Rounds LA. Conjoint screening questionnaires for alcohol and other drug abuse: criterion validity in a primary care practice. *Wisconsin Medical Journal*. 1995; 94:135-140.
50. Futz JM, Senay EC. Guidelines for the management of hospitalized narcotics addicts. *Annals of Internal Medicine*. 1975; 82(6): 815-818.
51. Setty A. *Opioid abuse cause for pause among physicians*. News opinion Op-Eds. Maryland heroin and opioid emergency.task.force.http://www.baltimoresun.com/news/opinion/oped/bs-ed-anesthesiologists-opioids20170111_story.html [Accessed: 13.02.2022]
52. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, at al. Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: a review. *JAMA psychiatry*. 2019;76(2):208-216.
53. Conway KP, Compton W, Stinson FS, at al. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006; 67(2):247-257.
54. Aiyer R, Jain V, Bhatia A, at al. Rare presentation of intrathecal morphine withdrawal psychosis. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2017;7(3):171-173.
55. Maremmani AG, Rovai L, Rugani F, at al. Substance abuse and psychosis. The strange case of opioids. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014;18(3): 287-302.
56. Altuğlu İ, Tanyeri S, Zeytinoğlu A, at al. Madde kullanımı olan olgularda HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV seroprevalansı: retrospektif bir değerlendirme. *Archives of Neuropsychiatry*. 2019; 56: 186-190.
57. Yalnız H, Nebioğlu M, Karacan BS, at al. Madde bağımlılığı tanısı alan gençlerde cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve aile planlaması ile ilgili bilgi düzeyi ve verilen eğitimin etkisi. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2011;24:106-12.

58. Fareed A, Stout S, Casarella J, et al. Illicit opioid intoxication: diagnosis and treatment. *Substance Abuse*. 2011;5:17-25.
59. Yüksel N. *Ruhsal Hastalıklar*. (3. Baskı). Ankara: MN Medikal & Nobel Yayıncılık; 2006.
60. Işık E, Işık U. *Psikiyatrik belirtili bedensel bozukluklar*. İstanbul: Tenedoks Yayıncılık; 2010.
61. Tahsili-Fahadan P, Aston-Jones G. Neurobiology of Opioid Addiction. *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*. 2010; 393-403.
62. Ögel K. *Madde Bağımlılarına Yaklaşım ve Tedavi*. İstanbul: IQ Kültür Sanat Yayıncılık; 2002.
63. Jaffe JH, Strain EC. Opioidlere bağlı bozukluklar. İçinde: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. (Ed): Kaplan ve Sadocks'. Ankara; Öncü Basımevi, 2007: 1265-12690.
64. Stine SM, Kosten TR. Use of drug combinations in treatment of opioid withdrawal. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1992; 12(3):203-209.
65. Kleber HD. Pharmacologic treatments for opioid dependence: detoxification and maintenance options. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2007; 9(4):455.
66. Comer SD, Collins ED, Kleber HD, et al. Depot naltrexone: long-lasting antagonism of the effects of heroin in humans. *Psychopharmacology*. 2002; 159(4): p. 351-360.
67. Lee JD, Nunes EV, Novo P, et al. Comparative effectiveness of extended-release naltrexone versus buprenorphine-naloxone for opioid relapse prevention (X: BOT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018; 391(10118):309-318.
68. Tanum L, Solli KK, Latif ZH, et al. Effectiveness of injectable extended-release naltrexone vs daily buprenorphine-naloxone for opioid dependence: a randomized clinical noninferiority trial. *JAMA psychiatry*. 2017;74(12): 1197-1205.
69. Evren C, Tamar D, Babayağmur B, et al. Opioid bağımlılığının tedavisinde buprenorfin: meta-donla karşılaştırma çalışmaları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2000;10:205-212.
70. Wainer BH, Fitch FW, Fried J, et al. A measurement of the specificities of antibodies to morphine-6-succinyl-BSA by competitive inhibition of 14 C-morphine binding. *Journal of Immunology*. 1973; 110: 667-673.
71. Bonese KF, Wainer BH, Fitch FW, et al. Changes in heroin self-administration by a rhesus monkey after morphine immunisation. *Nature*. 1974;252:708-710.
72. Li QQ, Sun CY, Luo YX, et al. A conjugate vaccine attenuates morphine- and heroin-induced behavior in rats. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015; 18:93.
73. Kosten T, Owens SM. Immunotherapy for the treatment of drug abuse. *Pharmacology & Therapeutics*. 2005;108:76-85.