

BÖLÜM 23

OPİOİD İLE İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR

Halil İbrahim ÖZTÜRK¹

Giriş

Opioïd terimi, hem doğal yollarla haşhaş bitkisinden (*Papaver somniferum*) elde edilen hem de kimyasal yollarla sentezlenen psikoaktif bileşiklerin bir sınıfını tanımlar (1). Kimyasal yapıları birbirinden farklı 20'den fazla opioïd klinik kullanımındadır (2). Kimyasal yapılarına göre doğal opioïdler arasında kodein ve morfin, yarı sentetikler arasında eroïn (diasetilmorfin), hidrokodon, hidromorfon, sentetikler arasında ise meperidin, metadon, fentanil örnek olarak sayılabilir. Kimyasal yapılarına göre opioïdlerin sınıflandırılması Tablo 1'de sunulmuştur (3,4).

Grekçe '*opos*' kelimesi, insanların ilk olarak olgunlaşmamış haşhaş bitkisinden elde ettikleri beyaz sıvıyı keşfettiklerini düşündürmektedir (1). Opioïdlerin insanlık tarihinde ilk kullanımlarına dair yazılı kanıtlar belirsiz olmakla birlikte en eski kayıt en az 5000 yıl öncesine Sümerlere uzanmaktadır (5). Milattan önce 2000'li yıllarda Mısır'da, eski Çin ve Hint medeniyetlerinde haşhaş ekimi, afyon üretimi ve afyondan yapılan ilaçlarla ilgili kalıntılara rastlanmaktadır (2). Kullanımları insanlık tarihin derinliklerine kadar uzansa da opioïdlerin bağımlılık yapıcı etkilerine dair yazılı

kaynaklar 17. yüzyılın ortalarına dayanmaktadır, tıbbi bir problem olarak değerlendirilmeleri ise 19. yüzyılın ortalarını bulur (1,4).

Kullanım bozukluğuna en sık rastlanan opioïd türevi eroïndir (2,4). Eroïn dışındaki başta ağrı kesici özellikleri nedeniyle tıbbi kullanımda olan opioïd türevlerine ise tedavi sırasında ya da yasadışı yollarla ulaşım sonrası kullanım bozuklukları gelişebilmektedir (2,4,6).

Tablo 1: Kimyasal Yapılarına Göre Opioïdlerin Sınıflandırılması

Doğal Olanlar	Yarı Sentetikler	Sentetikler
<ul style="list-style-type: none">KodeinMorfin	<ul style="list-style-type: none">EroïnHidrokodonHidromorfonOksikodonOksimorfin	<ul style="list-style-type: none">AlfaprodinDifenoksilatMeperidinMetadonProksifenFentanilTramodol

Madde Özellikleri ve Etkileri

Haşhaş bitkisinin kapsülünden çıkan yapışkan, beyaz renkteki sıvı, afyon sakızı (opiyum) olarak adlandırılır. Afyon sakızı şekerler, yağlar, proteinler, su, lateks, bitki mumu ve en önemleri morfin

¹ Dr. Öğr. Üyesi, SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.h.i.ozturk@hotmail.com

Naltrekson

Naltrekson uzun etkili bir opioid antagonistidir. Opioid detoksifikasyonu için antagonist destekli tedavi stratejisinde semptomatik tedavilerle (ör: klonezepam, klonidin) birlikte kullanılır. Presipite edilmiş yoksunluk şiddetini en aza indirmek için son opioid agonistin alımından 2-3 gün sonra düşük dozlarda (ör: 3-6 mg) başlanmalıdır. Takip eden günlerde naltreksonun tam bloke ettiği dozlara (50 mg oral tablet ya da uzun-salınımlı enjektabl formu) hızlıca titre edilir. Naltrekson detoksifikasyon dönemi dışında idame dönemde de kullanılabilir (17). Opioid reseptörlerine yarışmacı şekilde bağlanması ve antagonist etkinliği nedeniyle opioid kullanılsa bile maddenin pekiştirici etkisini önler böylelikle kullanıcının madde arama davranışı konusundaki cesaretini kırarak madde arama davranışını azaltır (27). Naltrekson bağımlılık yapmaz, tolerans oluşturmaz ve bırakıldığında geri çekilme semptomlarına neden olmaz (4). Oral formunun dezavantajı rahatlıkla bırakılıp ardından kaymaların yaşanabilmesidir bu nedenle uzun-salınımlı enjektabl ve cilt altı implant formları da geliştirilmiştir (1,28). Oral tablet formunda her gün günde 50 mg ya da haftanın bazı günlerinde (3-4 gün) 100-150 mg şeklinde farklı tedavi rejimleri uygulanabilir (2,4). Sık izlenen yan etkileri anksiyete, sedasyon ve bulantı yer alır (24).

Psikososyal Tedaviler

Opioid kullanım bozukluğunun tedavisinde tek başına farmakoterapi yeterli görülmeyip bu bozukluğun başlamasında ve sürdürülmesinde sıkı etkileşim halinde bulunan biyolojik, psikolojik ve sosyokültürel etmenler göz önünde bulundurulduğunda psikososyal girişimlerin önemi tartışılmazdır (1,2,8). Hekimlerin madde kullanım bozukluğu olanlara karşı ek sorumlulukları vardır ve bu sorumluluk farmakolojik tedavi düzenlemeden daha fazlasıdır (2). Psikolojik müdahaleler içinde yapılandırılmamış destekleyici psikoterapi ve madde danışmanlığı gibi yaygın kullanılan yöntemlerin yanı sıra bilişsel davranışçı terapiler, motivasyon artırıcı terapiler, aile ve eş odaklı te-

rapiler ya da grup terapileri sayılabilir (1,2,4,8). Sosyal müdahalelerde ise yiyecek, giyecek, barınma gibi günlük ihtiyaçlarda ve sağlık hizmetlerine ulaşımında yardım sağlama, istihdam (iş/meslek) danışmanlığı ve sosyal destek ağlarına katılımın sağlanması yer almaktadır (1).

Kendine yardım grupları (AA: Adsız Alkolikler, AN: Adsız Narkotikler) 12 basamaklı tedavi programlarını uygulayan, alkol ve madde kullanımının kendileri için önemli bir sorun haline gelmiş kişilerin oluşturduğu, kâr amacı gütmeyen arkadaşlık birliği olarak tanımlanabilir. Bu gruplar düzenli aralıklarla toplanır ve grup bireylerinin ana hedefi alkol ve maddeden uzak durmaktır. Gruba üye olmanın tek şartı, kişinin maddeyi bırakma isteğinin olmasıdır (8).

Madde kullanım bozukluğu alanında, son yıllarda üzerinde daha çok durulan bir konu, bir halk sağlığı yaklaşımı olan ve önceliği madde kullanımının bireyin kendisine, yakın çevresine ve topluma yol açtığı olumsuz sonuçların azaltılmasını hedefleyen zarar azaltma (harm reduction) yöntemleridir. Bu yaklaşım, oldukça geniş bir yelpazededir ve kontrollü kullanım, güvenli ve sağlıklı madde kullanımından bırakmaya dek uzanır. Bu yaklaşım kapsamında enjektör değişim programları, uzun süreli idame tedavileri, kafeler, toleranslı bölgeler, maddenin kontrollü temini, eğitim ve sokak çalışmaları yer almaktadır (4,8).

Kaynakça

1. Luo SX, Bisaga A. Opioid Use and Related Disorders: From Neuroscience to Treatment. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (eds.) *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 10th ed. China: Wolters Kluwer; 2017. p. 1353-1374.
2. Dilbaz N. Opiat Bağımlılığı. *Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı* içinde. Ankara: Pozitif Matbaa; 2011. p. 63-104.
3. Ceylan ME, Türkcan A. *Araştırma ve Klinik Uygulamalarda Biyolojik Psikiyatri 2. Cilt, 1. Kitap: Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları*. (Genişletilmiş 2. Baskı). İstanbul: 2003. 4. Aldemir E. Opioidler. Karamustafalıoğlu KO (ed.), *Temel ve Klinik Psikiyatri* içinde. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti; 2018. p. 623-630.
5. Duarte DF. Opium and opioids: a brief history. *Revista brasileira de anestesiologia*. 2005;55(1): 135-146.
6. Stoicea N, Costa A, Periel L, et al. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare sys-

- tem: A comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(20): e15425. doi:10.1097/MD.00000000000015425.
7. Zöllner C, Stein C. Opioids. In: Stein C. (eds.) *Analgesia. Handbook of Experimental Pharmacology*, vol 177. Berlin: Springer-Verlag; 2006. p.31-63.
 8. Ögel K. Sigara, Alkol ve Madde Kullanım bozuklukları: Tanı, Tedavi ve Önleme. İstanbul: Yeniden Yayınları; 2010.
 9. Krishnamurti C, Rao SC. The isolation of morphine by Serturmer. *Indian J Anaesth*. 2016 Nov;60(11):861-862.
 10. Wittwer E, Kern SE. Role of morphine's metabolites in analgesia: concepts and controversies. *AAPS J*. 2006 May 26;8(2):E348-52. doi: 10.1007/BF02854905.
 11. Pacifici GM. Metabolism and pharmacokinetics of morphine in neonates: A review. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016 Aug;71(8):474-80.
 12. Pratiwi R, Noviana E, Fauziati R, et al. A Review of Analytical Methods for Codeine Determination. *Molecules*. 2021 Feb 4;26(4):800. doi: 10.3390/molecules26040800.
 13. Wong SSC, Cheung CW. Analgesic Efficacy and Adverse Effects of Meperidine in Managing Postoperative or Labor Pain: A Narrative Review of Randomized Controlled Trials. *Pain physician*. 2020;23(2) 175-201.
 14. Özer Ü, Sever A, Çetin T, Evren C. Meperidin Bağımlılığı ve Kronik Ağrı Birlikteliğinde Venlafaksin Tedavisi: Bir Olgu Sunumu. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2010;23(1):69-72.
 15. Sarısoy G, Korkmaz IZ, Özturan DD, et al. Bir kanser hastasında deri bandı kullanımıyla oluşan fentanil bağımlılığı: Olgu sunumu. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Science*, 2013;26(3):307-311.
 16. Keskinbora K, Aydın I. Atipik opioid analjezik: Tramadol. *Ağrı*. 2006;18(1): 5-19.
 17. Ögel K. Alkol, Madde, Tütün Kullanım Bozukluklarında İlaç Tedavisi. Yüksel N (ed.), *Temel Psikofarmakoloji 1. Baskı* içinde. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları; 2010. p.986-1002.
 18. Paul AK, Smith CM, Rahmatullah M, et al. Opioid Analgesia and Opioid-Induced Adverse Effects: A Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Oct; 27;14(11):1091. doi: 10.3390/ph14111091.
 19. GBD 2016 Alcohol and Drug Use Collaborators. The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Psychiatry*. 2018 Dec;5(12):987-1012. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30337-7.
 20. UNODC, World Drug Report 2022. *United Nations publication*; 2022. (24/07/2022 tarihinde https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_3.pdf adresinden ulaşılmıştır).
 21. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2021). Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2020 National Survey on Drug Use and Health. *HHS Publication No. PEP21-07-01-003, NSDUH Series H-56*. Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (22/07/2022 tarihinde <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt35325/NSDUHFRPDFWHTMLFiles2020/2020NSDUHF-FR1PDFW102121.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
 22. Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığını İzleme Merkezi (2020), Avrupa Uyuşturucu Raporu 2020: Temel Sorunlar Özeti, *Avrupa Birliği Resmi Yayın Ofisi*, Lüksemburg. (24/07/2022 tarihinde <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13238/TD0420439TRN.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
 23. Dydyk AM, Jain NK, Gupta M. Opioid Use Disorder. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 28, 2022.
 24. Yüksel N. *Psikofarmakoloji*. İstanbul: Ada Basın Yayın Ltd. Şti.; 2016.
 25. Uhl GR, Koob GF, Cable J. The neurobiology of addiction. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1451(1):5-28. doi:10.1111/nyas.13989.
 26. Evren C. *Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Farmakoterapi*. İstanbul: Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.;2012.
 27. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (eds.), *Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri, 11. Baskı*. (Ali Bozkurt, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016.
 28. Uluğ B, Öztürk MO. Psikoaktif Madde Kullanımına Bağlı Ruhsal Bozukluklar. Öztürk MO, Uluşahin NA (Ed.). *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları 14. Baskı* içinde. Ankara: Bayt Ltd.Şti.; 2016. p. 511-554.
 29. Köroğlu E. *Klinik Psikiyatri*. Ankara: HYB Basım Yayın; 2012.
 30. American Psychiatric Association: *Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5*. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
 31. Dilbaz N. Opioid İntoksikasyonu ve Yoksunluğu Tedavisi. Evren C, Ögel K, Uluğ B (Ed.). *Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı 1. Baskı* içinde. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları; 2012. p. 91-107.
 32. Karadağ F. Madde kullanım bozukluklarında ektanı. *Psikiyatride Güncel*. 2011; 2(1): 171-187.
 33. Yargıcı İ, Vardar E. Alkol ve madde kullanım bozukluklarında komorbidite. *Psikiyatride Güncel*. 2014; 2(4): 140-150.
 34. Geniş B, Coşar B, Arıkan Z. Yataklı Serviste Tedavi Edilen Opiyat Bağımlılarında Psikiyatrik Eştanı, Hastanede Kalış Süreleri ve Geri Kabul Oranları. *J Acad Res Med*. 2021;11(1):24-31.
 35. Rizk MM, Herzog S, Dugad S, et al. Suicide Risk and Addiction: The Impact of Alcohol and Opioid Use Disorders. *Curr Addict Rep*. 2021;8(2):194-207. doi: 10.1007/s40429-021-00361-z
 36. Karacalar S, Turgut N, Tekin EA. Madde Bağımlısı Hastalarda Anestezi Uygulamaları ve Yoğun Bakımda Karşılaşılan Problemler. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2014;30(Ek sayı 2):134-142.
 37. Kırılı U, Nart O. Opioid kullanım bozukluğu sürdürüm tedavisinde naltrekson implant ile oral buprenorfin-nalokson kullanan hastaların tedaviyi yarıda bırakma risklerinin karşılaştırılması. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2021;24:342-349.
 38. Shulman M, Wai JM, Nunes EV. Buprenorphine Treatment for Opioid Use Disorder: An Overview. *CNS Drugs*. 2019 Jun;33(6):567-580. doi: 10.1007/s40263-019-00637-z.
 39. Evren C. Opioid Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi. Evren C (Ed.). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Kılavuzu* içinde. İstanbul: Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık; 2020. p.83-174.