

OPIOİD ZEHİRLENMELERİ

Mustafa Uğur GÖKTAŞ¹

İlker ESKİ²

Tanım

Opioidler ve opiatlar esas olarak şiddetli ağrıyı kontrol etmek amacıyla yaygın şekilde kullanılan bir ilaç sınıfıdır. Hafif ve orta şiddette akut ağrının tedavisinde ilk seçenek ilaçlar asetaminofen ve ya NSAİD'lerdir. Eğer bu birinci basamak ajanlar ağrıyı kontrol etmede yetersiz kalırsa farklı yollar üzerinden etki eden asetaminofen-opioid kombinasyonları denebilir. Güçlü opioid grubundaki ajanlar ise şiddetli akut ağrıların tedavisinde kullanılır. (1)

Genel olarak, opiat terimi haşhaş çiçeğinden elde edilen doğal bileşikleri ifade ederken opioidler ise kimyasal işlemler sonucu üretilen ajanlardır. (2). Dünya üzerinde 20'den fazla opioid klinik olarak kullanımdadır. Sık kullanılan opioid örnekleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Sık kullanılan Opioidler

Doğal Opioidler (Opiatlar)	Morfin, Kodein
Yarı Sentetik Opioidler	Diamorfin (Eroin), Hidromorfin, Oksikodon, Buprenorfin
Sentetik Opioidler	Fentanil, Metadon, Tramadol, Propoksifen, Meperidin, Pentazosin

¹ Uzm. Dr. Mustafa Uğur GÖKTAŞ, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Bölümü m.ugur32@hotmail.com

² Ass. Dr. İlker ESKİ, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Bölümü md.ilkereski@gmail.com

lakrimasyon, esneme, terleme, rinore, burun tıkanıklığı, miyalji, kusma, ishal ve karın ağrısı yer alır. Semptomlar 36 ila 48 saat arasında pik yapıp 72 saat sonra azalmaya başlar fakat bazen 7-10 güne kadar sürebilir. (27)

Çekilmenin tedavisi semptomatiktir. Semptomları hafifletmek adına ayaktan opioid kullanımından kaçınılmalıdır. Çekilme belirtilerini önlemek ve ilaç aramayı azaltmak için PO metadon (ya da PO dozun yarısı IM) önerilmektedir. Hastada metadon kullanımı uygun olmadığında, başarısız olduğunda ya da ulaşılabılır olmadığında alternatif terapi olarak klonidin tercih edilebilir. (28)

Gerçek opioid bağımlılığı olan hastalara naloksan verilmesi geri çekilmeyi hızlandırabilir ve bu hastalarda tipik geri çekilmeye benzer bulgu ve semptomlar gözlenebilir. Etki başlangıcı genellikle 5 dakika içindedir ve 1-2 saat içinde bu etki azalır. Opioid yoksunluğu çoğunlukla yaşamı tehdit eden bir durum değildir ve bu hastalarda özellikle antiretikler ve anti-diare etkili ilaçların dahil olduğu semptomatik tedavi önerilir. (29)

KAYNAKLAR

1. Blondell RD, Azadfard M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am Fam Physician*. 2013 Jun 01;87(11):766-72.
2. Özden, SY. (2004). *Uyuşturucu Madde Bağımlılığı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
3. Lalic S, Jokanovic N, Ilomäki J, Gisev N, Lloyd B, Lubman DI, Bell JS. Harms associated with extramedical use of prescription opioid analgesics in Australia: A scoping review. *Res Social Adm Pharm*. 2019 Aug;15(8):925- 935.
4. Rzaso Lynn R, Galinkin JL. Naloxone dosage for opioid reversal: current evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf*. 2018 Jan;9(1):63-88.
5. Sadock, B. J., Kaplan, H. I., & Sadock, V. A. (2007). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry (10th ed.)*. Philadelphia: Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
6. LaForge KS, Yuferov V, Kreek MJ. Opioid receptor and peptide gene polymorphisms: potential implications for addictions. *Eur J Pharmacol*. 2000 Dec 27;410(2-3):249-268.
7. Kreek MJ, Bart G, Lilly C, LaForge KS, Nielsen DA. Pharmacogenetics and human molecular genetics of opiate and cocaine addictions and their treatments. *Pharmacol Rev*. 2005 Mar;57(1):1-26.
8. Tejada M. A., Montilla-García A., Sánchez-Fernández C., Entrena J. M., Perazzoli G., Baeyens J. M., et al. (2014). Sigma-1 receptor inhibition reverses acute inflammatory hyperalgesia in mice: role of peripheral sigma-1 receptors. *Psychopharmacology (Berl)*231(19), 3855–3869. 10.1007/s00213-014-3524-3
9. MacKenzie M, Zed PJ, Ensom MHH. Opioid pharmacokinetics/pharmacodynamics: clinical implications in acute pain Management in Trauma. *Annals of pharmacology*. 2016;50(3):209–18.

10. Dean L, Pratt V, McLeod H, Dean L, Malheiro A, Rubinstein W. Codeine Therapy and CYP2D6 Genotype. March 16, 2017.
11. Miotto K, Cho AK, Khalil MA, Blanco K, Sasaki JD, Rawson R. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse. *Anesth Analg*. 2017 Jan. 124 (1):44-51.
12. Owusu Obeng A., Hamadeh I., Smith M. Review of Opioid Pharmacogenetics and Considerations for Pain Management. *Pharmacother. J. Hum. Pharmacol. Drug Ther.* 2017;37:1105–1121. doi: 10.1002/phar.1986
13. Fareed A, Stout S, Casarella J, et al. Illicit opioid intoxication: diagnosis and treatment. *Subst Abus.* 2011;5:17–25.
14. Byard RW, Gilbert JD. Narcotic administration and stenosing lesions of the upper airway a potentially lethal combination. *J Clin Forensic Med.* 2005 Feb. 12(1):29-31
15. Boyer EW (2012) Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med* 367: 146-55. *Journal of Medicine.* Massachusetts Medical Society; 2012. p. 146–55.
16. Everett Stephens, MD; Chief Editor: Jeter (Jay) Pritchard Taylor, III, MD, Opioid Toxicity Updated: Jun 06, 2020, emedicine.medscape.com
17. Ritter JM, Lewis LD, Mant T, Ferro A (2008) *Drugs and Alcohol Abuse. A Text Book of Clinical Pharmacology and Therapeutics.* Fifth edition. London, s. 433-443.
18. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8th Edition.* McGraw-Hill Education / Medical; 2016.
19. Kerr D, Kelly AM, Dietze P, Jolley D, Barger B. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addiction.* 2009 Dec. 104(12):2067-74.
20. Narcan Nasal Spray (naloxone ntranasal) [package nsert]. Radnor, PA: Adapt Pharma, Inc. November, 2015.
21. FDA News Release. FDA moves quickly to approve easy-to-use nasal spray to treat opod overdose. U.S. Food and Drug Admnstraton. Available at <https://wayback.archive-t.org/7993/20180125101447/https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm473505.htm>. 2015 Nov 18; Accessed: June 6, 2020.
22. Guideline, Thanacoody R, Caravati EM, Troutman B, Hojer J, Benson B, Hoppu K, et al. Position paper update: Whole bowel irrigation for gastrointestinal decontamination of overdose patients. *Clin Toxicol (Phila).* 2015 Jan. 53(1):5-12.
23. Opioid Overdose: Data Overview. Centers for Disease Control and Prevention. Available at <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/index.html>. March 19, 2020; Accessed: June 6, 2020.
24. Porter R, O'Reilly H. Pulmonary hemorrhage: a rare complication of opioid overdose. *Pediatr Emerg Care.* 2011 Aug. 27(8):742-4.
25. Asher J. Schranz, MD, Aaron Fleischauer, PhD, [...], and David L. Rosen, MD, PhD, Trends in drug use-associated infective endocarditis and heart valve surgery, 2007 to 2017
26. Fine PG. Principles of effective pain management at the End of Life. [CME] 2006 [cited 2006 November]; Available from: <http://www.medscape.com/viewprogram/6079>

27. Christenson J, Etherington J, Grafstein E, et al: Early discharge of patients with presumed opioid overdose: development of a clinical prediction rule. *Acad Emerg Med* 7: 1110, 2000.
28. Willman MW, Liss DB, Schwarz ES, Mullins ME: Do heroin overdose patients require observation after receiving naloxone? *Clin Toxicol (Phila)* 55: 81, 2017.
29. Clemency BM, Eggleston W, Shaw EW, et al. Hospital observation upon reversal (HOUR) with naloxone: a prospective clinical prediction rule validation study. *Acad Emerg Med* 2018 Dec 28