

# 9. BÖLÜM

## Opioidler

Mine KADIOĞLU DUMAN<sup>1</sup>  
Erdem Nail DUMAN<sup>2</sup>

### Tarihçe ve Genel Bilgi

Opioid adı papaver somniferum (haşhaş) bitkisinin kapsülünün çizilmesi ile ortaya çıkan sıvının kurutulmuş şekli olan opium (afyon) maddesinden gelir. Bu bitkinin baş kısmının kurutulmuş özsuğu, %10 oranında morfin, daha az oranda kodein, tebain, noskapin, papaverin gibi yirmi civarında alkaloid içerir (1,2). Opium bitkisinin türevlerine opiatlar, opiat reseptörlerine etki eden sentetik maddelere ise opioidler ismi verilmektedir. Opioid farmasötikler, üç endojen opioid peptit ailesine benzer: enkefalinler, endorfinler ve dinorfin.

Tarih boyunca bu maddeler kanamayı durdurucu, spazm çözücü, afrodisyak, ter söktürücü, ekspektoran, hipnotik, analjezik ve sedatif olarak ayrıca binlerce yıldır eğlence amaçlı olarak da kullanılmıştır. Opioidlerin ve opioidderjik maddelerin analjezik etkisi 1950'lerden beri biliniyor olmasına rağmen reseptör düzeyinde etkileri son yıllarda aydınlatılmıştır. Opioid ilaçlar güçlü analjezik etkileri ile birlikte santral sinir sisteminde doza bağımlı olarak oldukça yaygın depresif etki gösterirler. Dolayısıyla bu grupta yer alan maddelere narkotik analjezikler adı da verilir. Bu grubun üyelerinin hemen hepsinin keyif verici ve rahatlatıcı etkilerinden dolayı kötüye kullanılma ve bağımlılık oluşturma potansiyelleri vardır. Ayrıca opioidlere karşı hızlı tolerans geliştiği için fiziksel bağımlılık da

<sup>1</sup> Prof. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, kadioglu20@gmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Algoloji Bilim Dalı, dumanen@gmail.com

Eroin veya metabolitler de dâhil olmak üzere opioidler, genellikle diğer maddelerle kombinasyon halinde Avrupa Birliği'nde bildirilen ölümcül doz aşımalarının dörtte üçünde (%76) mevcuttur. 2019 yılında Çekya, Danimarka, Almanya, İtalya, Lüksemburg, Romanya ve Slovakya'da eroin/morfin ölümlerinin sayısında artışlar gözlenmiştir. Metadon, buprenorfin, fentanil ve türevleri ve tramadol dâhil olmak üzere eroin dışındaki opioidler, bazı ülkelerde doz aşımı ölümlerinin önemli bir kısmı ile ilişkilendirilmiştir. Avrupa Birliği'nde bildirilen ve fentanil veya türevlerini içeren ölüm sayısı 2019 yılında azalmıştır (43).

## KAYNAKLAR

1. Kayaalp SO. A (2012). Opioid Analjezikler. Kayaalp, S.O. (Ed.), Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji Kitabı içinde, 13. Baskı (s. 826-845). Ankara: Pelikan Yayıncılık Ltd. Şti.
2. Uzbay T (2007). Madde Bağımlılığı ve Bağımlılık Yapan Maddeler: Opioid ve Morfin. Uzbay T. (Ed.), Nöropsikofarmakoloji Rasyonel İlaç Kullanımı Kitabı içinde (s. 129-155). İstanbul Medikal Yayıncılık.
3. Eric Strain, Opioid use disorder: Epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, course, screening, assessment, and diagnosis. [https://www.uptodate.com/contents/opioid-use-disorder-epidemiology-pharmacology-clinical-manifestations-course-screening-assessment-and-diagnosis?search=opioid%20history&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/opioid-use-disorder-epidemiology-pharmacology-clinical-manifestations-course-screening-assessment-and-diagnosis?search=opioid%20history&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=6)
4. James M. Ritter, Rod Flower, Graeme Henderson, Yoon Kong Loke, David MacEwan and Humphrey P Rang (2020). Analgesic drugs. Rang & Dale's Pharmacology, 9. Edisyon içinde bölüm 43, (542-562). Elsevier.
5. Akyol A. Opioid Sistem ve Narkotik Analjezikler. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2010;3(1): 81-85.
6. Roger L. Bertholf ve Gary M. Reisfield, (2012). Drug Testing in Pain Management. Amitava Dasgupta (Ed). Therapeutic Drug Monitoring, Chapter 18 içinde, 397-416, Elsevier.
7. Hilal-Dandan R ve Brunton LL (2017). İlaç Tutkunluğu. Çeviri editörü Prof. Dr. Remzi Erdem. Goodman & Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı. 2. Baskı içinde P.387-399. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
8. Duman EN. Turkish Journal of Geriatrics 2012; 15 (4) 479-480.
9. Lexicomp. Morphine drug information. [https://www.uptodate.com/contents/morphine-drug-information?search=morphine&topicRef=12261&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/morphine-drug-information?search=morphine&topicRef=12261&source=see_link). Ulaşım tarihi: 29.07.2021.
10. George M. Brenner, Craig W. Stevens (2018). Opioid Analgesics and Antagonists. George M. Brenner, Craig W. Stevens (Eds). Brenner and Stevens' Pharmacology 5. Baskı içinde, Bölüm 23, 261-271, Elsevier.
11. Talmage D. Egan and Cynthia Newberry (2018). Opioids. Manuel C. Pardo, Jr., and Ronald D. Miller (Eds). Basics of Anesthesia, 7. Baskı Chapter 9, 123-138, Elsevier.
12. Lexicomp. Codeine drug information. [https://www.uptodate.com/contents/codeine-drug-information?search=codein&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1#F154142](https://www.uptodate.com/contents/codeine-drug-information?search=codein&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F154142). Ulaşım tarihi: 29.07.2021.

13. Lexicomp. Hydromorphone drug information. [https://www.uptodate.com/contents/hydromorphone-drug-information?search=hydromorphone&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1#references](https://www.uptodate.com/contents/hydromorphone-drug-information?search=hydromorphone&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#references). Ulaşım tarihi: 29.07.2021.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG practice bulletin no. 209: obstetric analgesia and anesthesia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(3):e208-e225.
15. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016 [published correction appears in *MMWR Recomm Rep.* 2016;65(11):295]. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65(1):1-49. doi: 10.15585/mmwr.rr6501e1.
16. Russell K Portenoy, Zankhana Mehta, Ebtesam Ahmed, PharmD, Cancer pain management with opioids: Optimizing analgesia. [https://www.uptodate.com/contents/cancer-pain-management-with-opioids-optimizing-analgesia?search=oxymorphone&source=search\\_result&selectedTitle=3~73&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H12](https://www.uptodate.com/contents/cancer-pain-management-with-opioids-optimizing-analgesia?search=oxymorphone&source=search_result&selectedTitle=3~73&usage_type=default&display_rank=1#H12)
17. Ögel K. Sigara, Alkol ve Madde Kullanım bozuklukları: Tanı, Tedavi ve Önleme Kitabı. Ögel K. (ed.), Yeniden Yayınları. İstanbul, 2010, s: 39-46.
18. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs* 1997 Jan;53(1):109-38.
19. Shan Yin. Opioid intoxication in children and adolescents. [https://www.uptodate.com/contents/opioid-intoxication-in-children-and-adolescents?search=opioid%20history&source=search\\_result&selectedTitle=7~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/opioid-intoxication-in-children-and-adolescents?search=opioid%20history&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=4)
20. Andrew Stolbach, Robert S Hoffman. Acute opioid intoxication in adults. [https://www.uptodate.com/contents/acute-opioid-intoxication-in-adults?search=opioid%20history&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/acute-opioid-intoxication-in-adults?search=opioid%20history&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=3)
21. Carfentanil: A Dangerous New Factor in the U.S. Opioid Crisis. <https://www.justice.gov/usao-edky/file/898991/download>
22. Lexicomp. Methadone drug information. [https://www.uptodate.com/contents/methadone-drug-information?search=methadone&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/methadone-drug-information?search=methadone&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
23. Kayaalp SO, Uzbay İT. B. İlaç kötüye kullanımı ve ilaç bağımlılığı. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji Kitabı, Kayaalp, S.O. (ed.), 13. Baskı, Pelikan Yayıncılık Ltd. Şti., Ankara, 2012, s. 846-868.
24. Kalyoncu ÖA. Eroin Bağımlılığı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005, 1(47): 79-88.
25. Orman JS, Keating GM. Spotlight on buprenorphine/naloxone in the treatment of opioid dependence. *CNS Drugs* 23: 899-902, 2009.
26. Lexicomp. Naloxone drug information. [https://www.uptodate.com/contents/naloxone-drug-information?search=naloxone&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/naloxone-drug-information?search=naloxone&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
27. <http://www.kaanmed.com.tr/kategori/urun-gruplari/toksikoloji/>
28. Medications for Opioid Use Disorder For Healthcare and Addiction Professionals, Policymakers, Patients, and Families, 2021. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) [https://store.samhsa.gov/sites/default/files/SAMHSA\\_Digital\\_Download/PEP21-02-01-002.pdf](https://store.samhsa.gov/sites/default/files/SAMHSA_Digital_Download/PEP21-02-01-002.pdf)
29. The American Society of Addiction Medicine (ASAM). Appropriate Use of Drug Testing in Clinical Addiction Medicine. [https://www.asam.org/docs/default-source/quality-science/appropriate\\_use\\_of\\_drug\\_testing\\_in\\_clinical-1-\(7\).pdf?sfvrsn=2](https://www.asam.org/docs/default-source/quality-science/appropriate_use_of_drug_testing_in_clinical-1-(7).pdf?sfvrsn=2)
30. Dasgupta A. Resolving Erroneous Reports in Toxicology and Therapeutic Drug Monitoring: A Comprehensive Guide. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2012.

31. Dilbaz N. Opiyat Bağımlılığı. Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Yayını. Pozitif Matbaa, Ankara, 2012, s: 63-104.
32. Moore SK, Guarino H, Marsch LA. "This is not who I want to be." experiences of opioid-dependent youth before, and during, combined buprenorphine and behavioral treatment. *Subst Use Misuse*. 2014 Feb;49(3):303-14.
33. Johnston, L. D., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., & Schulenberg, J. E. (2012). Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings, 2011. Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan. <http://www.monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-overview2011.pdf> web sayfası. 28.03.2014.
34. Koyuncu A, Mirsal H, Yavuz MF, Kalyoncu ÖA, Beyazyürek M. Suicide Ideation, Planning and Attempt of Heroin Dependent Patients. *Journal of Dependence* 2003; 4: 101-104.
35. WilliamCBecker,JoannaLStarrelsPrescription drug misuse:Epidemiology,prevention,identification, and management. [https://www.uptodate.com/contents/prescription-drug-misuse-epidemiology-prevention-identification-and-management?sectionName=Opioid%20analgesics&search=opioid%20history&topicRef=7804&anchor=H29429864&source=see\\_link#H29429895](https://www.uptodate.com/contents/prescription-drug-misuse-epidemiology-prevention-identification-and-management?sectionName=Opioid%20analgesics&search=opioid%20history&topicRef=7804&anchor=H29429864&source=see_link#H29429895)
36. Eric Strain. Pharmacotherapy for opioid use disorder. [https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?search=opioid%20history&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=5#H19508748](https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?search=opioid%20history&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=5#H19508748)
37. Uzbay T. Madde bağımlılığının tedavisi. *Mised- Meslek içi sürekli eğitim dergisi*, 2009; (21-22), s: 63-72.
38. Tellioglu T. Buprenorphine: A New Alternative in the Treatment of Opioid Addiction. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2010;20:261-265. [http://www.psikofarmakoloji.org/pdf/20\\_3\\_12.pdf](http://www.psikofarmakoloji.org/pdf/20_3_12.pdf) web sayfası. 28.03.2014.
39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Deaths and severe adverse events associated with anesthesia-assisted rapid opioid detoxification--New York City, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013 Sep 27;62(38):777-80.
40. Kalyoncu ÖA. Opiat Bağımlılığında Antagonist Tedavi: Naltrexone. *Bağımlılık Dergisi*, 2000; 1(1): 43-49.
41. World Health Organization (WHO). Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. WHO press. 2009.
42. Şengül AC. İlaç Suistimali ve İlaç Bağımlılığı. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2010;3(1): 199-203.
43. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Avrupa Uyuşturucu Raporu Eğilimler ve Gelişmeler 2021. [https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13838/2021.2256\\_TR\\_02.pdf](https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13838/2021.2256_TR_02.pdf)