Opioidler, Ağrı, Opioidlerin Suistimali ve Yanlış Kullanımı

Opioids, Pain, its Abuse and Missuse

Fatma Sultan Kılıç
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir,Türkiye

Öz: Opioidler, gelincikgiller familyasından Papaver somniferum'dan (haşhaş bitkisi) elde edilen, narkotik analjezikler olarak da bilinen ilaç gruplarıdır. Güçlü ağrı kesici etkileri olması nedeniyle akut, kronik ve de kanser ağrılarının tedavisinde kullanımları oldukça sıktır. Ancak bağımlılık yapıcı etkileri nedeniyle tedaviye başlama sırasında ve tedavi sürecinde önemli sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Bu grup ilaçlar analjezik etkileri dışında öksürük kesici ve antidiyareik olarak da kullanılmaktadır. Opioidlerin özellikle de güçlü etkili olanların, gittikçe artan oranda kötüye kullanımı ve yanlış kullanımı sonucunda istenmeyen durumlarla karşılaşılabilmektedir. Ancak terminal dönem kanser hastalarının ağrı tedavisinde yarar zarar oranlarına bakılarak kullanılmaları gerektiği çok açıktır. Bu grup ilaçların kullanımında bağımlılık, hepatit, HIV enfeksiyonları ve kullanılamadığı durumlarda ise oluşan yoksunluk sendromu çok önemli bir sorun oluşturmaktadır. Son yıllarda özellikle gençlerde ve mahkumlarda suistimalinin ve yanlış kullanımının gittikçe arttığı dikkati çekmektedir. Bu durumlarda kaçınılmaz olunan sonuçlardan ancak ve ancak eğitim ve farkındalıklarla kurtulabiliriz.
Anahtar Kelimeler: opioidler, ağrı, kötüye kullanım ve yanlış kullanım

Kılıç Sultan F. 2017, Opioidler, Ağrı, Opioidlerin Suistimali ve Yanlış Kullanımı, *Osmangazi Tıp Dergisi* 2017, 39(3) 125-129
Doi: 10.20515/otd.333567

Abstract: Opioids, also known as narcotic analgesics, are the drug groups which are derived from Papaver somniferum, one of the member of Papaveraceae family. They are commonly used in the treatment of acute, chronic pains and also cancer pains because of their strong pain killer effects. However, since opioids have addictive qualities, some problems can occur on the beginning or during the treatment. Besides their analgesics effects, opioids can also use as antitussive and antidiarrheal medicines. Unwanted events can occur based on increasing abuse and misuse of opioids, particularly strong ones. However, it is very obvious that they should be used in terminal cancer patients experiencing pain by looking at benefit-harm ratio. Dependence, hepatitis, HIV infections in the use of this group of drugs and withdrawal syndromes in cases where it is not used are very important problems. In recent years, it is noteworthy that abuse and missuse of opioids have increased, especially in juveniles and prisoners. We can only get through these inevitable results with education and awareness.
Keywords: opioids, pain, abuse and missuse

Kilic Sultan F. 2017, Opioids, Pain, its Abuse and Missuse, *Osmangazi Journal of Medicine* 2017, 39(3) 125-129
Doi: 10.20515/otd. 333567

Geliş Tarihi / Received
08.08.2017

Kabul Tarihi / Accepted:
06.09.2017

Yazışma Adresi / Correspondence Address
Fatma Sultan KILIÇ - mail: fskilic@ogu.edu.tr

1. Giriş

Opioidler Gelincikgiller familyasından *Papaver* somniferum cinsinden bir bitki türünden eldelenirler. İçeriğinde morfin, kodein, tebain, papaverin, narkotin gibi doğal opioidler vardır. Latince'de "Papaver" gelincik bitkisi, "somniferum" da uyku verici, rüya gördüren anlamına gelmektedir. Bunlara Afyon çiçeği, Uykucu Haşhaş gibi isimler de verilmiştir. Haşhaş, yazların sıcak geçtiği orta derecede yağış alan yerleri sever. Anavatanının Doğu Akdeniz olduğu düşünülmektedir. Hindistan ve Anadolu'da çok eskiden beri tarımı yapılmaktadır. Birleşmiş Milletler denetiminde yasal ana üretici olarak Türkiye, Hindistan, Avustralya, Fransa, İspanya, Macaristan'da haşhaş ekimi yapılmaktadır (1).

Opioidlere "narkotik analjezikler" de denilir. Güçlü analjezik etki yaparlar. Hepsinde az veya çok, ilaç bağımlılığı yapma potansiyeli vardır. Yaygın depresif etkileri nedeniyle verilen dozun büyüklüğüne göre narkoz hali oluştururlar. Narkotik analjeziklerin antipiretik veya antiinflamatuvar etkileri yoktur. Analjezik tesirleri tamamiyle santral sinir sistemi üzerindeki etkilerinin bir sonucudur (2).

Ağrı ise, ekonomik ve sosyal sorunlar oluşturması nedeniyle major bir sağlık problemidir. Tıbbi desteğe ihtiyacı olan en önemli sorunlardan biridir (3). Kronik ağrılarda, cerrahi operasyonlar sonrası veya travma sonrasında ağrıların devam etmesi durumunda opioidlerin kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır (3). Amerika birleşik devletleri (ABD) inde 100 milyondan fazla erişkinin kronik ağrılardan muzdarip olduğu, bu ağrıların çoğunluğunda da opioid kullanımını gerektiren, invaziv kanserlerin oluşturduğu bilinmektedir. Kronik ağrılarında tedavisinde opioid kullanılmasına rağmen, ağrının kontrolünde opioidler ilk seçenek değildir (3). Opioidler, semptomatik osteoartritlerin tedavisinde küçük çapta klinik yarar sağlayabilirken, kronik sırt ağrılarının tedavisinde ise zayıf bir seçenektir. Reçetelendirilen opioid kullanımı reçete dışı suistimali kadar ciddi sağlık problemidir.

Opioidlerin yanlış kullanımı, suistimalinden farklı olup, tedavi amacıyla kullanılan bu grup ilaçların yan etkilerinin farkında olmadan kullanımıdır. Suistimalde ise bilerek ve isteyerek kullanım söz konusudur (4). ABD de yapılan bir çalışmada opioid suistimalinden ölümlere bakıldığında, 1999 da %30 iken 2010 da %60' lara çıkmıştır. Bu durum diğer ilaç grupları ile karşılaştırıldığında ise her durumda yüksek çıkmıştır (4). Opioid kullanımları ile ilgili problemler için bir çok neden vardır, bunlar içinde bireylerin istekleri, inançları, sigorta şirketlerinin politikaları ile klinisyenlerin reçetelendirmeleri sayılmaktadır. Opioid bağımlı hastalar incelendiğinde (2566 kişi) eroin, kokain gibi maddelerin, suistimal edilmeleri dışında, oksikodon içeren ilaçlarla da bağımlı olunduğu gösterilmiştir (3,5). Opioidlerin kullanım endikasyonlarına genel olarak bakacak olursak, doku zedelenmesine veya koliklere bağlı akut ağrılar, kronik ağrı oluşturan osteoartritler, obstetrik analjezi (meperidin), akut myokard infarktusu (morfin ve meperidin), preanestezik medikasyon, dengeli anestezi, nörolept anestezi ve nörolept analjezi (morfin, meperidin ve fentanil, sufentanil ve alfentanil), akut sol kalp yetmezliği (morfin), epidural analjezisi (morfin), diyare (suistimal potansiyeli düşük olan kodein, difenoksilat ve loperamid) ile şiddetli öksürük (zayıf opioid olan kodein) dür (2). Morfin hem mü ve hem de delta agonisti olması nedeniyle ağrı yolaklarını hem spinal ve hem de supraspinal düzeyde etkiler (2).

Opioidlerin suistimali ve kötüye kullanımı; akut, kronik ve kanser ağrılarının kontrol altına alınmasında, öksürüğü azaltmada antitüssif olarak, diyarenin tedavisinda, aşırı stres altındaki insanları sakinleştirmede ve sedasyonu sağlamada bağımlılık yapma potansiyeli ile suiistimal yapabileceğini bilerek de olsa klinisyenler tarafında sıklıkla reçetelendirilirler (6).

Bir çalışmada, 16 milyar dünya nüfusunun yaklaşık 3 milyar nüfusu şimdilerde veya geçmişte bir şekilde hastalık nedeniyle opioid grubu ilaç kullandığı (6), ayrıca aynı çalışmada 4 milyar kişinin de ağrılarını hafifletmek amacıyla tedavi amacı dışında bunları kullandığı bildirilmiştir (6). Opioidlerin kazara veya bilerek yüksek dozda kullanımı sonucunda erken ölüm, travma, intihar ve enfeksiyöz hastalıklar (parenteral kullanım sonucu) özellikle HIV virüs bulaşması, gibi birçok istenmeyen durumlar da oluşabilmektedir. Hatta bu grup ilaçları kullananlar bağımlı duruma geldiklerinde yoksunluk sendromu görülmesi de kaçınılmaz olmaktadır (6). Ayrıca bu reçetelendirmelerin sonucu olarak opioid grubu ilaç kullanan hastalarda eğitim ve sosyo ekonomik düzey de oldukça önemlidir. Özellikle eğitimli bireyler tedaviye uyunç ve tedavinin durma noktasının ne olduğu konusunda daha bilinçli olacaktır.

Opioidlerin yanlış ve kötüye kullanımlarının 1990'lardan beri gittikçe artan oranlarda olduğu dikkati çekmiştir (7). Özellikle de tramadol, kodein, tilidin, morfin ve oksikodon içeren preparatların yazılması ve kullanılması bu sonuçları doğurmuştur (8).

ABD'de opioidlerin reçetelendirilerek kullanımı sonucunda dahi her gün 44 kişinin öldüğü, özellikle ABD'nin Tennesse eyaletinde 2014 yılında yapılan bir araştırmada opioid suistimalinin en büyük sağlık problemlerinin başında geldiği bildirilmiştir. Ayrıca yine ABD de Maryland' da yapılan bir araştırmada ise ağrı kesici olarak reçetelendirilen özellikle oksikodonun 2014-15 yıllarında suistimali sonucu ölümler de görülmüştür (9). İster reçete ile isterse bir şekilde bireylerin bu grup ilaçları kendi temin etmeleri şeklinde kullanılsın, opioid grubu ilaç kullanımları gittikçe artmakta, bu da durumun ne kadar ciddi olduğunu göstermektedir.

Ağrının tedavisinde opioidler oldukça önemli olup, özellikle hidrokodon, oksikodon, morfin ve kodein kullanımı ön plana çıkmaktadır. Özellikle de ilaç kullanımı sonucu ölümlerin çoğunluğunda ise yine opioidler ölüm nedenidir (9).

Opioidleri kullananlara genel olarak baktığımızda ise, enerjileri düşük, iş ve sosyal aktivitelerle ilgilenmediği, yorgun göründükleri, iştahlarında değişiklikler olduğu, kendi genel tavırlarından farklı davrandıkları, pupillerde ileri düzeyde myozis olduğu, yüz ve boyunda flashing ile ani kaşıntılar, sık sık esnemeler, konsantrasyonlarında azalmalar, mental değişiklikler, bir işe dikkat verememe gibi durumlar göze çarpmaktadır (9).

Opioidler genellikle nonsteroidal antiinflamatuvar ve analjezik ilaçlarla tedavi edilemeyen akut ve kronik ağrıları gidermek ve kanser ağrılarını nahoş bir durum olarak algılamamalarını sağlamak için reçete edilir. İlaç firmaları ise klinisyenlerin kendilerini suçlamamaları, vicdan yapmamaları ve yetersiz tedavi durumları için, kısa ve uzun etki süreli opioidlerin daha yenilerin geliştirme çabasındadırlar. Kronik ağrıların tedavisinde uzun süre kullanılmaları gereken durumlarda hasta güvenliği ve eğitimi de oldukça önemli olmaktadır. Hekimlerin "Hipokrat Andı"na göre "önce zarar verme" reçete yazarken ya da hastaları tedavi ederken dikkat edecekleri bir esastır. Ağrı ister akut, isterse kronik olsun, tedavide ortak bir yol izlenmelidir.

Opioid grubu ilaç kullanan hastalar, bu grup ilaçları kötüye ve yanlış kullanımları açısından değerlendirildiğinde %42.8'i

düşük riskli, %28.2'si orta riskli ve %29.0'u ise yüksek risk taşımaktadır. Her ne kadar risk olsa da ileri dönem kanser hastalarının kronik ağrılı durumlarında uzun etki süreli opioidler önerilmektedir (10).

Opioidler içinde ise özellikle oksikodon ve hidrokodon içeren preparatların reçetelendirilmesi sonucunda diğer opioidlerden daha fazla kötüye kullanıldığı görülmüştür (11). Opioidler tedavi amacıyla bile kullanılsa; yüksek dozda kullanımından sonra kesilmesi durumunda yoksunluk sendromu, injeksiyonla kullanıldı ise buna bağlı gelişen HIV ve hepatit riskleri de olmaktadır (12).

Öyle bir ağrıdır ki tek başına asetoaminofen yetmeyebilir ve ya asetoaminofen içeren ilaçların yüksek dozuna ihtiyaç olabilir. Bunun da toksik sonuçları özellikle hepatotoksik olduğu herkesce bilinmektedir. Bu durumda genellikle oksikodon ve hidrokodon içeren preparatların asetoaminofen ile kombinasyonları önerilmelidir. Kodein ve tramadol gibi zayıf opioidlerin de bireylere bağımlılık ve kötüye kullanımı gibi zararları vardır (13). Fentanil gibi güçlü ve uzun salınımlı opioidleri hızlı salınımlı preparatlara göre değerlendirdiğimizde ise; daha tehlikeli olduğu, bu nedenle ağrı için bu grup ilaçla tedaviye başlanılmaması gerektiği bilinmelidir (14).

Ayrıca şiddetli ağrılı durumlarında ketaminde opioidler kadar etkili bulunmuştur. Hatta düşük dozlarında kardiyovasküler sistem ile solunum sistemini de anlamlı düzeyde etkilememektedir (15,16). Kronik ağrıların akut alevlenmelerinde ise haloperidol, droperidol gibi sedatif butirofenonler da kullanılmalıdır (17).

Özellikle de gençlerde bu grup ilaçlar tedavi amacıyla verildiğinde dahi kötüye kullanımı ve yanlış kullanımı oldukça fazladır. Son yıllarda da özellikle artma yönünde bir trend vardır. Gençlerin de bu ilaçların yan etkileri, bağımlılık yapma potansiyelleri ve diğer olumsuz etkileri yönünden de iyi eğitilmeleri gerekmektedir (18).

2.Sonuç

Bütün bu bilgiler ışığında son söz olarak, belki de hastalarımıza opioid içeren analjezikler yazmadan önce, "Biliyorum çok ağrınız var. Ben de sizi bu ağrıdan kurtarmak istiyorum. Fakat tedaviniz için narkotik madde içeren opioid grubu bir ilaç yazmak istemiyorum. Çünki bu ilaçlar sizin ağrınızı hafifletirken size zarar verebilir" demeliyiz.

KAYNAKLAR

1. Toprak Mahsulleri Ofisi "2009 Yılı Haşhaş Raporu", Ankara-2010
2. Kayaalp SO. Opioid Analjezikler. Akılcıl tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı 2. Cilt. 826-45.2012
3. Vadiveli N, Schermer E, Kodumudi G, Berger JM. The clinical applications of extended-release abuse deterrent opioids. CNS Drugs 2016;30:637-646.
4. Chapman CR, Lipschitz DL, Angst MS, et al. Opioid pharmacotheraphy for chronic non-cancer pain in the United states: a research guideline for developing an evidence base. J. Pain 201;11:807-829.
5. Jones CM, Mack KA, Paulozzi IJ. JAMA 2010, 309: 657-659.
6. Benumof JL. Treatment of opioid use disorders. N Eng J Med 2016; 357:1596
7. Walhs SL, Babalonis S. The abuse potential of prescription opioids in humans closing in on the first century of research. Curr. Top Behav. Neurosci 2017;34:33-58
8. Kruger R, Meissner W, Zimmer A. Missuses of opioid analgesics. An internet analysis 2014;28: 473-82.

9. 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-opioids-20170111-story.html
10. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al. Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. The J of Pain 2009;10:113-130.
11. Reuben J, Strayer MD, Sergey M, et al. Something for pain: Responsible opioid use in emergency medicine. Am J Emerg Med.2017; 35:337-341.
12. Olsen JC, Ogarek JL, Goldenberg EJ, Sulo S. Impact of a chronic pain protocol on emergency department utilization. Acad Emerg Med 2016;23:424–432.
13. Nelson LS, Juurlink DN. Tramadole and hypoglycemia: one more thing to worry about. JAMA Intern Med 2015;175:194–5.
14. Miller M, Barber CW, Leatherman S, et al. Prescription opioid duration of action and the risk of unintentional overdose among patients receiving opioid therapy. JAMA Intern Med. 2015,175:608–615.
15. Ramasubbu C, Gupta A. Pharmacological treatment of opioid-induced hyperalgesia: a review of the evidence. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2011;25:219–230.
16. Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS et al. Small-dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. AnesthAnalg 1999;89: 98–103.
17. Admiraal PV, Knape H, Zegveld C. Experience with bezitramide and droperidol in the treatment of severe chronic pain. Br J Anaesth. 1972;44:1191–1196.
18. Sheridan DC, Laurie A, Hendrickson RG, et al. Association of overall opioid prescriptions on adolecent opioid abuse. J Emerg Med. 2016 ;51:485-490

©Copyright 2017 by Osmangazi Tıp Dergisi - Available online at tip.ogu.edu.tr ©Telif Hakkı 2017 ESOGÜ Tıp Fakültesi - Makale metnine dergipark.gov.tr/otd web sayfasından ulaşılabilir.