

# NARKOTİKLERLE (opioidlerle) ZEHİRLENMELER

Uzm.Dr.Mehmet AYRANCI

Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi  
Acil Tıp Kliniği



# TANIM

## OPİOID

- Analjezik, sedatif
- Afyon

## NARKOTİK

- Kanunlar
  - Tıbbi amaçlı kullanımda güvenli, etkili
- Suistimal, bağımlılık
- Tanındığında etkileri çevrilebilir
- Tanınmazsa mortal

# Epidemiyoloji

The *World Drug Report 2010* of the United Nations Office on Drugs and Crime estimates that between 155 and 250 million people (3.5 to 5.7% of the population aged 15 to 64 years) used illicit substances at least once in 2008. Globally, cannabis, amphetamine-type stimulant, and cocaine users outnumber opiate (heroin/opium) users, but opiates are associated with more harm with use. Annual prevalence of opiate (heroin/opium) use in the United States is estimated at 0.58% of the population aged 15 to 64 years. Mortality rate for dependent opiate users is between 6 and 20 times that expected for those in the general population of the same age and gender.<sup>2</sup>

# Farmakoloji

## ETKİSİNİ...

- Santral SS
- Periferik SS
- GIS afferent sinir

## RESEPTÖRLER

- mü-kappa-delta-sigma
- Farklı opioid seçiciliği ve afinitesi

# Reseptörlerin Uyarılması

## MÜ

- Analjezi
- Sedasyon
- Myozis
- Solunum ve öksürüğün baskılanması
- Öfori
- GİS motilitesinde yavaşlama

## KAPPA

- Zayıf analjezi
- Sedasyon
- Myozis
- GİS motilitesinde azalma
- Halüsinasyon
- Disfori

# Reseptörlerin Uyarılması

## DELTA

- Periferik analjezi
- Antideprean etki, disfori
- Sedasyon

## SİGMA

- Halüsinasyon
- Disfori

# Sınıflandırma

- **Dogal**
  - Morfin, kodein
- **Yarı sentetik**
  - Eroin-diasetilmorfin, hidrokodon, oksikodon, buprenorfin
- **Sentetik**
  - Fentanil, meperidin, metadon, pentazosin, propoksifен, tramadol
- **Agonist**
  - Morfin
  - Hidromorfon
- **Kısmi agonist-antagonist**
  - Pentazosin
  - Butorfanol
  - Nalbufin

# Farmakokinetik -Emilim

- PO
- İM
- İV
- Nazal
- Dermal
- 90 dk
- 30-45 dk
- **10 dk**
- **10-15 dk**
- **2-4 saat**

# Farmakokinetik

## Oral Biyoyararlanımı İyi Olanlar

- Kodein
- Oksikodon
- Metadon

## KC'de metabolize olanlar

- İlaç etkileşimine açık
- Genetik varyasyonların etkisine açık
- Kodein, meperidin, metadon, morfin, oksikodon, propoksifen

# opioid TOKSIDROM

|            | En sık             | Ek bulgu, belirti   | Tedavi      |
|------------|--------------------|---------------------|-------------|
| Eroin      | SSS depresyonu     | Bulantı, kusma      |             |
| Morfin     |                    | Hipotermi           | Ventilasyon |
| Oksikodon  | Miyozis            | Bradikardi          |             |
| Kodein     |                    | Hipotansiyon        | Naloksan    |
| Metadon    | Solunum depresyonu | Ventriküler aritmi  |             |
| Fentanil   |                    | İdrar retansiyonu   |             |
| Hidrokodon |                    | Konstipasyon        |             |
|            |                    | Nöbet               |             |
|            |                    | Lokalize ürtiker    |             |
|            |                    | Solunum arresti     |             |
|            |                    | Akut akciğer hasarı |             |

# TANI

- Klinik tanı
  - Deprese mental durum (Öfori, Koma)
  - Myozis
  - Solunum depresyonu (azalmış solunum sayısı ve tidal volüm)
  - Azalmış barsak sesleri

# İdrarda Opioid Taraması

- Morfin
  - Kodein, eroin
- Yanlış pozitif sonuçlar
  - Haşhaş içeren gıdaların alımı
  - İlaçlar
    - Rifampin, kinin, florokinolon
- 2 güne kadar opioidi tespit
- Suisid girişimlerinde **asetaminofen düzeyi de istenmeli**

## Görüntüleme

- Akciğer ödemi
- Paketler

## EKG

# Spesifik Ajanlar

## BUPRENORFİN

- Parsiyel agonist
- Bağımlı hastada çekilmeye neden olur

## DEKSTROMETORFAN

- Serotonin sendromunu
- Saf agonist değil
- Yüksek dozlarda mü etkileri

# Spesifik Ajanlar

## FENTANİL

- Çok kısa etkili
- Göğüs duvarı rijiditesi
- **Yüksek doz naloksan ihtiyacı**

## HİDROKODON

- Genelde asetaminofen ile beraber alınır

# Spesifik Ajanlar

## MEPERİDİN

- Nöbet
- Serotonin sendromu

## METADON

- Çok uzun etkili
  - Yarı ömür > 24 saat
- QT uzaması
- Torsades de Pointes

# Spesifik Ajanlar

## TRAMADOL

- Nöbet

## KODEİN

- Antitusif, analjezik, antidiyareik
- Eroinle kombine kullanım
- Stupor, deliryum

# Spesifik Ajanlar

## OKSİKODON

- Asetaminofenle kombine
- QT uzaması

## PROPOKSİFEN

- QRS uzaması, taşikardi
  - Myokartta hızlı Na kanal blokajı
  - Nöbet

# Spesifik Ajanlar

## EROİN

- Morfine benzer etkiler
- IV, IM, SC, intranasal, sigara
- **IV alımında 1-2 dakikada etkili**

# AYIRICI TANI

- **Klonidin**
  - Koma, bradikardi, hipotansiyon, myozis, apne
- **Organofosfat, karbamatlar**
  - Kolinerjik toksidrom
- **Fenotiazinler, Atipik antipsikotikler**
  - Azalmış adrenerjik tonusa bağlı nörolojik baskılanma, myozis

# AYIRICI TANI

- Sedatif-hipnotikler, Karbonmonoksit
  - Derin nörolojik baskılanma
  - Myozis yok
- Hipoglisemi, hipoksi, MSS enfeksiyonları, intrakranyal kanamalar, TRAVMA

# TEDAVİ

- **Havayolunun korunması**
- **Naloksan**
- **Entübasyon**
- **Aktif kömür**
  - Tek doz
  - Tekrarlayan doz
    - Difenoksilat hidroklorit-atropin sülfat

# NALOKSAN

- Saf kompetitif antagonist
- Opioidin **bütün etkilerini tam geri çevirir**
- Opioidlere bağlı nöbetlerde etkin
  - Meperidin, tramadol hariç

# **NALOKSAN**

- Oral biyoyararlanımı kötü
- Enjeksiyonla iyi emilir
  - İV, SC, İM
- Mukozada iyi emilir
  - İntratrakeal, **Intranazal**
- Etkisinin başlaması 1-2 dk
- Etki süresi 20-90 dk

# NALOKSAN

- Etkisi
  - Maruz kalınan opioid miktarı
  - Verilen naloksan dozu

# Bilinçte Baskılanma

## Solunumun minimal baskılanması

- Naloksan BAŞLANGIÇ dozu
  - Hasta opioid bağımlısıysa IV 0.05 mg
  - Hasta bağımlı değilse IV 0.4 mg
- Artan dozlarda devam edilir
  - 0.05 mg yada 0.4 mg

# APNE+SİYANOZ

- İlk doz IV 2 mg
- Solunum baskılanması düzelinceye kadar yada toplam doz 10 mg olana kadar
  - 3 dk aralarla 2 mg tekrarla
- İstisna
- Propoksifen, fentanil, pentazosin, dekstrometorfanda daha yüksek dozlarda ver

# Naloksan

- Çocuklarda doz aralıkları aynı
- Yenidoğanlarda IV 0.01 mg/kg

# İNFÜZYON Naloksan

- Etki süresi opioide göre daha kısa
- Nadiren ihtiyaç
  - Uzun etkili opioidler
    - Buprenorfin, metadon, propoksifin
    - Sürekli salınımlı preparatlar
    - Dermal bantların yutulması
- Hastayı uyandıran dozu belirle, bunun  $2/3$ 'ünü bir saatte ver

# Naloksanın Yan Etkileri

- Anksiyete
- Bulantı, kusma
- İshal, abdominal kramplar
- Piloerekson
- Esneme
- Rinore
- Opioid çekilme sendromunun tetiklenmesi

# **ENTÜBASYON**

- Naloksana yanıtsız ciddi solunum depresyonu
- Akut akciğer hasarı şüphesi

# TAKİP

- Gözlem zamanı, öykü ve klinik tabloya bağlı
- Naloksana yanıt verdikten 1-2 saat sonra
  - Mobilize olabilen
  - Satürasyon > %92
  - Solunum sayısı > 10/dk
  - Nabız > 50/dk
  - Vücut sıcaklığı normal
  - GKS 15

# *Opioid Çekilme Sendromu*

- Kronik kullanımıda reseptörlerin down-regülasyonu
  - Maruziyetten 6-12 saat sonra
  - Naloksan sonrası ilk 30 saat
- Rinore, terleme, kusma, ishal, karın ağrısı, lakkrimasyon, anksiyete
- Tedavi
  - Semptomatik
  - Metadon, Buprenorfin

# OPIOID

## maruziyet

- MSS depresyonu
- Solunum depresyonu
- Myozis
- Parasempatik aktivite
- Sfinkter konstriksiyonu
- Flask kas
- Hipotansiyon, bradikardi
- Konstipasyon

## çekilme

- Eksitasyon
- Takipne
- Midriazis
- Sempatik aktivite
- Relaksasyon
- Myalji
- HT, taşikardi
- İshal







# TEŞEKKÜRLER