

Jandarma ve Sahil Güvenlik Akademisi

Güvenlik Bilimleri Enstitüsü

Güvenlik Bilimleri Dergisi, Kasım 2024, Cilt:13, Sayı:2, 455-470

doi: 10.28956/gbd.1487403

Gendarmerie and Coast Guard Academy

Institute of Security Sciences

Journal of Security Sciences, November 2024, Volume:13, Issue:2, 455-470

doi: 10.28956/gbd.1487403

Makale Türü ve Başlığı / Article Type and Title

Derleme / Review Article

Opiooidlerin Tıbbi Amaç Dışı Kullanımı ve Küresel Fentanil Krizi

Non-Medical Use of Opioids and the Global Fentanyl Crisis

Yazar(lar) / Writer(s)

Hayrettin DURSUN, Dr. Kriminalistik (Adli Kimya) Uzmanı, Emniyet Genel Müdürlüğü, İnşaat Emlak Dairesi Başkanlığı, hdursun97@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4366-7329

Bilgilendirme / Acknowledgement:

-Yazarlar aşağıdaki bilgilendirmeleri yapmaktadırlar:

-Makalemizde etik kurulu izni ve/veya yasal/özel izin alınmasını gerektiren bir durum yoktur.

-Bu makalede araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Bu makale Turnitin tarafından kontrol edilmiştir.

This article was checked by Turnitin.

Makale Geliş Tarihi / First Received : 21.05.2024

Makale Kabul Tarihi / Accepted : 25.11.2024

Atıf Bilgisi / Citation:

Dursun H., (2024). Opiooidlerin Tıbbi Amaç Dışı Kullanımı ve Küresel Fentanil Krizi, *Güvenlik Bilimleri Dergisi*, 13(2), ss 455-470. doi: 10.28956/gbd.1487403



OPIOİDLERİN TIBBİ AMAÇ DIŞI KULLANIMI VE KÜRESEL FENTANİL KRİZİ

Öz

Haşhaş bitkisinden elde edilen opiyatlar yüzyıllardır ağrı kesici olarak kullanılmanın yanında oluşturdukları öfori etkisi sebebiyle kötüye de kullanılmıştır. Morfin ve kodein gibi alkaloitleri içeren ilaçlar hâlâ reçeteli olarak kullanılmaktadır. Morfinin bağımlılık yapma etkisinin görülmesi üzerine eroin sentezlenmiş; onun kötüye kullanımının da küresel bir krize ulaşması sonucu ilaç olarak kullanımı yasaklanmıştır. Alkaloitlerin yapılarının ve etki ettikleri reseptörlerin tespiti yeni tip sentetik opioidlerin sentezlenmesine imkân sağlamış ve bu maddeler reçeteli olarak kullanılmaya başlamıştır. Sentetik opioidlerden özellikle fentanil ve analoglarının eroinin yerini alması ve tıbbi amaç dışında kötüye kullanılması yeni bir küresel krize sebep olmuştur. Uzmanlar opioidlere bağlı salgınları; reçeteli opioidlere bağlı, eroine bağlı ve sentetik opioidlere bağlı olmak üzere üç dalga modeli ile açıklamaktadır. Kuzey Amerika ve Kuzey-Batı Avrupa opioid krizinden en çok etkilenen bölgeler durumundadır. Kriz başladığından bu yana 750.000'den fazla Amerikalı opioid kaynaklı aşırı dozdan hayatını kaybetmiştir. Estonya başta olmak üzere Avrupa ülkelerinde de opioid kaynaklı aşırı doz ölüm sayıları hızlı bir şekilde artmaktadır. Sosyal medya ve karanlık ağlar gibi takibi zor kanallar kullanılarak yeni tip opioidler dünyanın farklı yerlerindeki kullanıcılara ulaşmaktadır. Kuzey Amerika'da yayılma hızını azaltmak için önlemler alma fırsatı azalırken Avrupa'da hâlâ krizin yayılmasını engellemek mümkün görülmektedir. Bu derleme çalışmasında fentanil başta olmak üzere sentetik opioidlere bağlı küresel krizin Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa özelinde ulaştığı durum literatüre dayalı sayısal verilerle açıklanacaktır. Yasa dışı madde imalatı ve kaçakçılığı ile mücadele profesyonelleri nezdinde farkındalık oluşturmak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Opiyat, Opioid, Eroin, Morfin, Alkaloit, Fentanil.

NON-MEDICAL USE OF OPIOIDS AND THE GLOBAL FENTANYL CRISIS

Abstract

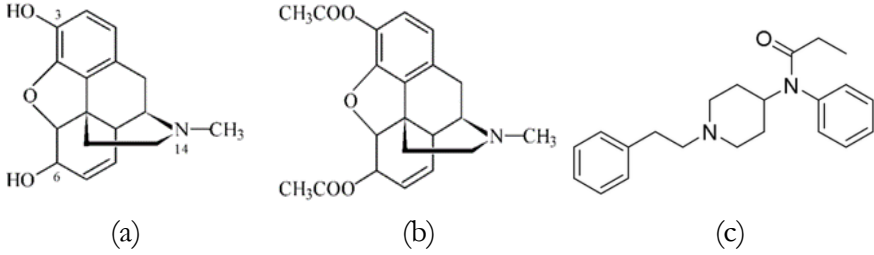
Opiates obtained from the poppy plant have been used as painkillers for centuries, they are also abused due to the euphoria effect they create. Drugs containing alkaloids such as morphine and codeine are still under use with prescription. Upon seeing the addictive effect of morphine, heroin was synthesized; as a result of its abuse reaching a global crisis, its use as medicine was banned. Determination of the structures of alkaloids and the receptors they affect enabled the synthesis of new types of synthetic opioids, and these substances began to be used as prescription drugs. The replacement of heroin by synthetic opioids, especially fentanyl and its analogues, and their misuse for non-medical purposes have caused a new global crisis. Experts explain opioid-related epidemics in three wave models: prescription opioids based, heroin based and synthetic opioids based. North America and Northwestern Europe are the regions most affected by the opioid crisis. More than 750,000 Americans have died from opioid-related overdoses since the crisis began. The number of opioid-related overdose deaths is increasing rapidly in European countries, especially in Estonia. New types of opioids are reaching users in different parts of the world by using difficult-to-track channels such as social media and dark networks. While the opportunity to take measures to reduce the rate of spread in North America is decreasing; it still seems possible to prevent the spread of the epidemic in Europe. In this review study, the situation of the global crisis due to synthetic opioids, especially fentanyl related, in North America and Northern Europe will be explained with numerical data based on the literature. It is aimed to raise awareness among professionals in the fight against illicit drugs.

Keywords: Opiate, Opioid, Morphine, Heroin, Alkaloid, Fentanyl.

GİRİŞ

Haşhaş bitkisi (*Papaver somniferum*) birkaç bin yıldır analjezik ve tıbbi özellikleri nedeniyle afyon elde etmek amacıyla yetiştirilmektedir. 19. yüzyılın başlarında afyondan morfin ve kodeinin izole edilmesi, şifalı bitkilerden izole edilen saf alkaloidlerin kullanıldığı bir dönemi başlatmıştır (Suzuki ve El-haddad, 2017, s. 109). Haşhaş bitkisinden elde edilen opiyatlar ilk çağlardan beri öksürük kesici ve ağrı giderici olarak kullanılmıştır. 1806 yılında Alman Sertürner tarafından izole edilen morfin tedavi amaçlı kullanılırken bağımlılık potansiyeli keşfedilince yerini Bayer firması kimyageri Hoffman'ın keşfi (1897) ile eroin almıştır. Mucize ilaç eroinin yan etkileri görülünce önce Amerika'da sonra Avrupa'da yasaklanmış ve Bayer firması 1913'te üretimini durdurmuştur (Çıtır, 2015, s. 20). Opiyat ve opioid genellikle birbirleri ile karıştırılan iki terimdir; opiyatlar morfin ve kodein gibi doğal alkaloidler için kullanılırken opioidler tüm doğal, yarı-sentetik ve sentetik maddeler için kullanılan bir terimdir (www.cdc.gov/opioids/basics/terms.html, 2021). Afyon sakızından izole edilen opiyatlar doğal, bu opiyatların türevlendirilmesi ile elde edilen opioidler yarı sentetik ve tamamen laboratuvar ortamında sentezlenen benzer psikoaktif etkiye sahip opioidler ise sentetik olarak sınıflandırılmaktadır.

Vücudun herhangi bir bölgesinde görülen hasara bağlı olarak gelişen ağrı hissi deri ve deri altı dokularında bulunan serbest sinir uçları olan nosiseptörleri uyarır. Uyarılan nosiseptörlerin aktivasyonu ile endojen opioid peptitler (endorfin, serotonin, P maddesi, vb) salgılanır. Söz konusu nörokimyasallar sinir sistemi vasıtasıyla beyne ulaşır ve buradaki G proteinlerine bağlı reseptörlere bağlanarak ağrı hissinin algılanmasını sağlar. Opioid reseptörleri de G proteinlerine bağlı reseptör ailesindedir. Mu (μ), delta (δ) ve kappa (κ) üç ana opioid reseptör tipi olarak 1970'lerin başlarında keşfedilmiştir. Ağrı kesici olarak kullanılan doğal, sentetik ya da yarı sentetik opioidler vücut ve beyindeki opioid reseptörlerine bağlanarak acı sinyallerinin yoğunluğunu ve acı hissini azaltır (Cansız, Emekli-Alturfan ve Alturfan, 2021; Korap, 2008, s. 2). Kimyasal yapı olarak doğal ve yarısentetik opioidlerin çoğu morfine benzer yapıya sahipken; sentetik opioidler çok farklı yapısal sınıflandırmaya sahiptir (Şekil 1). Buna rağmen hepsi de farklı opioid reseptör tiplerine benzer ilgi ve bağlanma özelliği göstermektedir (Kerrigan ve Goldberger, 2020, s.347).



Şekil-1: Doğal, yarı-sentetik ve sentetik opioidlerin moleküler yapıları; (a) morfin, (b) eroin (Garrido, Borges ve Macedo, 2005) ve (c) fentanil (Jannetto vd., 2019, s.243).

Alkoloitlerin ve bağlandıkları reseptörlerin yapılarının keşfi tıbbi amaçlı kullanılacak birçok sentetik ve yarı sentetik opioidin üretimini sağlamıştır (Claridge, Williams ve Copeland, 2020, s. 437). Bu sınıfta yasa dışı maddelerden eroin ve fentanil gibi sentetik opioidler ile oksikodon, hidrokodon, kodein ve morfin gibi birçok tıbbi amaçlı reçeteli kullanılan ağrı kesiciler bulunmaktadır. Reçeteli opioidler kısa süreli ve doktor kontrolünde kullanıldığında genellikle güvenlidir ancak acıyı azaltmanın yanında öfori hissi de yarattıkları için kötüye kullanım ve bağımlılık potansiyeline de sahiptir (Çakıcı, Araz, Aksoy ve Göküğit, 2019, s. 195). Bu ilaçların uzun vadede kullanımı ile tolerans gelişir ve hasta doz artırımı ihtiyacı duyabilir. 90 günün üzerinde düzenli opioid tedavisi alan hastalar bu tedaviyi almayan hastalara göre 100 kat daha fazla bağımlılığa yatkındır (Lembke, Humphreys ve Newmark, 2016, s. 986). Klinik rehberler, opioidlerin ancak daha güvenli alternatif tedavi yöntemlerinin bulunmadığı kronik ağrılarda doktor kontrolünde kullanılmasını tavsiye etmektedir. Opiyatların ve sentetik opioidlerin tıbbi amaç dışında kullanımı toplum sağlığına, insan güvenliğine ve gelişimine ciddi tehdit oluşturmaktadır. Opioid bağımlılığı; toleransın ve yoksunluğun hızla geliştiği ciddi bir bağımlılık sendromunun yanı sıra yüksek ölüm riski nedeniyle madde kullanım bozukluklarının en ciddi biçimi olarak kabul edilmektedir (Krause vd. 2017, s. 640). 2021 yılında dünya genelinde 296 milyon psikoaktif etkili madde kullanıcısı; 60 milyon tıbbi amaç dışı opioid kullanıcısı olduğu değerlendirilmektedir. Opioidler hâlâ aşırı doz ölümlerinin önde gelen sebebidir. Dünya genelinde 2019 yılında görülen 128.000 ölüm olayının yaklaşık % 70'inden opioidler sorumludur (World Drug Report 2023, s. 12).

Opioidlerin tıbbi amaç dışında kullanımı ile ilgili yaklaşımlar ve süreçler ülkelerin konjüktürüne, çatışma bölgesi olması durumuna veya özel durumuna bağlı olarak değişkenlik gösterdiğinden uzmanlar opioid bağımlılığı sorununun karmaşıklığını vurgulamaktadır. Örneğin Avrupa'da yeni tip psikoaktif

maddelerin sayısı azalmaya başlamış ancak özellikle fentanil analogları gibi yüksek bağımlılık potansiyeli taşıyan sentetik opioidlerin görülme sıklığı artmıştır. Bazı araştırmacılara göre eroin fiyatlarının aşırı düşmesi sonucu Afgan hashşasının üretim arzı düşmüş ve yasa dışı madde üreticileri alternatif olarak sentetik opioidlere yönelmiştir (Rejer, 2022, s. 14; Caulkins, Tallaksen, Taylor, Kilmer ve Reuter, 2024, s.1). Opioidlerin kötüye kullanımı artan oranlarda Kuzey Amerika'da (fentanil ve analogları), Afrika'da ve Orta Doğu'nun bazı bölgelerinde (tramadol) ve Avrupa'da (erooin ve fentanil analogları) insan sağlığını etkilemekte ve her yıl binlerce insanın aşırı dozdan ölümüne yol açmaktadır (WHO-UNODC 5th Meeting Report, 2018, s.3). Ucuz, erişilebilir ve seri üretilen yeni sentetik opioidler erooinin yerini almaktadır ve bu yeni durumun önemli ve tahmin edilmesi zor sonuçları olacaktır. 19. yüzyılın sonlarında eroin sentezinin morfinin yerini alması ve afyon tabiatını sonsuza dek değiştirmesi gibi dünya yeni bir kriz çağının eşliğinde olabilir. Bu derleme çalışmasında öncelikle istatistiki veriler ile krizin Kuzey Amerika'da ve Avrupa'da geldiği boyut ortaya konulacaktır. Devamında yeni tip psikoaktif etkili maddelerin dağıtım ve kullanım yolları hakkında bilgi verilerek yasadışı madde imalatı ve kaçakçılığı ile mücadele eden profesyonellerin farkındalığının artırılması amaçlanmıştır.

1. YENİ SENTETİK OPIOİDLER

Yeni sentetik opioidler (NSO), 2000'li yılların ikinci yarısında yasa dışı madde pazarında ortaya çıkan yeni psikoaktif maddeler arasında en hızlı büyüyen gruplardan birisidir. En bilinen ve en büyük alt grup ise yüksek etkili fentanil ve analoglarıdır. Fentanil ile ilgili ABD ve Çin gibi ülkelerde alınan tedbirler sonucunda farklı kimyasal yapılara sahip birçok fentanil türevi olmayan opioid yasa dışı madde pazarında ortaya çıkmakta ve bu da manzarayı oldukça karmaşık ve dinamik hâle getirmektedir (Zawilska, Adamowicz, Kurpeta ve Wojcieszak, 2023). Uluslararası kontrolü en çok tavsiye edilen yeni tip psikoaktif maddeler sentetik opioidler; özellikle fentanil analoglarıdır. Fentanil ilk kez 1960 yılında Paul Janssen tarafından potansiyel anestetik ve analjezik olarak sentezlenmiştir. Morfinden daha yüksek bir terapötik indeks, yüksek etki ve kan-beyin bariyerine hızla nüfuz etmesini sağlayan yüksek lipit çözünürlüğüne sahiptir (Claridge vd. 2020, s. 437). Çok hızlı aktivasyon gösteren bir opioiddir ve morfinden 50-100 kat, eroinden 30-50 kat daha etkilidir. Fentanil'in kanser hastalarında ani ağrıları tedavi etmede ve ameliyat sonrası ağrılar gibi çeşitli kanser dışı ağrıları içeren diğer klinik durumlarda etkinliği onaylanmıştır ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak kötüye kullanım potansiyeli ve aşırı doz ölümlerindeki artış ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Oldukça güçlü fentanil ailesi

aşırı dozun hızlı bir şekilde insan nefes alış verişini durdurulabilmesi nedeniyle yaşamı ve halk sağlığını tehdit eden endişe verici bir gruptur. Özellikle de çoğu kişi bu maddelerin eroin ve diğer yasa dışı opioidler olarak, hatta sahte ilaç olarak satılabileceklerinin farkında olmadığından tehlikenin ciddiyeti artmaktadır (EMCDDA, 2018, s.5).

1979'dan beri fentanil ile analogları laboratuvarlarda sentezlenmektedir ve eroin ikamesi olarak satılmakta veya eroin başta olmak üzere diğer yasa dışı maddeler ile karıştırılmaktadır (Han vd., 2019). Fentanil'in yapısal iskeleti yasa dışı madde üreticileri tarafından değiştirilerek ve farklı aktif gruplar eklenerek yeni nesil ürünler elde edilmektedir (Jannetto vd., 2019, s. 242). Bu bileşiklere yönelik hem klinik hem de eğlence amaçlı talep arttıkça, maliyetleri azaltmak ve verimi artırmak için üretim süreçleri iyileştirilmiştir. Yapısal esneklikle birlikte bu sentez kılavuzlarına internet üzerinden kolay erişim son yıllarda bir dizi yasa dışı farmasötik olmayan fentanil türevlerinin geliştirilmesine de olanak sağlamıştır (Claridge vd. 2020, s. 438, Killgore ve Jacob, 2007). Jannetto vd. 2019 yılında yayınladıkları çalışmalarında ABD'de ve Avrupa'da görülen 34 farklı fentanil analogunun yapısal formüllerini ve ilk görülme tarihlerini göstermiştir. Drummer 2019 yılında yayınladığı derleme çalışmasında; fentanil analoglarına bağlı ilk ölüm olayının Kaliforniya'da raporlandığı 1980 yılından beri 16 farklı fentanil analoguna bağlı ölüm olaylarını kapsayan bilimsel yayınları taramıştır. Araştırma sonucunda söz konusu ölüm olaylarının ABD'de ve Batı Avrupa'da yoğunlaştığı bilgisine ulaşmıştır (Drummer, 2019).

2. KUZEY AMERİKA'DA OPIOİD KRİZİ

ABD'de 35 milyon insan opioidleri kötüye kullanmaktadır ve bu ülkedeki ilaç kullanımına bağlı hastalık ve ölümlerin %70'inden opioidler sorumludur. Birleşik Devletler'de aşırı dozdan kaynaklanan ölümler 2000'de 17.000'den 2010'da 38.000'e, 2017'de ise 70.000'in üzerine çıkmıştır (Zoorob, 2019, s. 41). 750.000'den fazla Amerikalı opioid krizi başladığından beri hayatını aşırı doz sebebiyle kaybetmiştir. ABD'de 2019-2020 yılları arasında opioid bağlantılı aşırı dozdan ölüm sayısı 64.472; sentetik opioidlere bağlı ölüm sayısı ise 52.157 olarak kayda geçmiştir (Ciccarone, 2021, s. 344-345). Bu aşırı doz ölümlerinin artan dalgası, üçlü dalga olgusu olarak tanımlanmaktadır. Bu dalgalar; 1990'da başlayan reçeteli opioidlere (doğal ve yarı sentetikler) bağlı ölümler, 2010'dan sonra önemli ölçüde artmaya başlayan eroine bağlı aşırı doz ölümleri, 2013'ten günümüze artarak devam eden sentetik opioidlerle ilişkili (çoğunlukla yasa dışı fentanil ve fentanil analogları) aşırı doz ölümleridir (Manchikanti vd. 2022, s. 98).

Ciccarone gibi bazı uzmanlar kokain ve metamfetamin gibi uyarıcılardan ve bu maddelerin özellikle fentanil gibi maddelerle karıştırılarak kullanılmasından kaynaklanan ölüm oranlarının arttığı son yılların dördüncü bir dalganın öncüsü olduğunu değerlendirmektedir (Ciccarone, 2021, s. 347).

ABD’de yasa dışı fentanil kullanımına bağlı ilk ölümler 1980’de görülmüştür. Artarak devam eden ölümler 2005-2007 yılları arasında toplam 1013’e ulaşmıştır. 2014’ten 2017’ye kadar fentanil sorunu başlangıçta bölgesel olarak ABD’nin kuzeydoğusu ve ortabatısı ile sınırlıyken bunu daha az bir oranda güney eyaletleri de izlenmiştir. 2017’den 2018’e kadar sentetik opioidlere bağlı aşırı doz ölüm oranlarında görece olarak en yüksek değişimin görüldüğü bölge ülkenin batısı olmuştur. ABD’nin batı bölgelerinde aşırı dozda sentetik opioid ölümleri 2017’den 2019’a üç kattan fazla artmıştır. 2020 yılında opioid içeren aşırı doz ölüm sayıları yaklaşık 65.000’e ulaşmıştır, bu sayının 50.000’den fazlasını başlıca fentanil analogları olmak üzere sentetik opioidler oluşturmaktadır (Manchikanti vd. 2022, s. 103). 2021 yılında opioidlere bağlı ölüm sayılarının 80.000 üzerinde ve öncelikle fentanil olmak üzere tıbbi sentetik opioidlere bağlı ölümlerin 70.000 üzerinde olduğu görülmüştür (World drug report 2023, s.44). Arz tarafındaki veriler de ayrıca sahte haplar şeklinde batıya artan fentanil arzını desteklemektedir. Arz kaynak ülkeleri olarak Hindistan, Çin ve Meksika görülmektedir. Eroin ve diğer yarı sentetik veya doğal opioidlere bağlı ölüm oranları son yıllarda yavaşlamaya başlamış ancak sentetik opioidlere bağlı ölüm oranları yaklaşık iki katına çıkmıştır (Ciccarone, 2017, s.109).

Kanada da fentanile bağlı aşırı dozdan ağır darbe almıştır. Kanada’daki opioide bağlı ölümlerin, ülkede çalışma çağındaki insanlar arasında önde gelen ölüm nedeni olduğu görülmüştür. 2016’da yaklaşık 3.000, 2017’de ise 4.000 opioid bağlantılı ölüm kaydedilmiştir. Fentanil analoglarının kullanımında görülen katlanarak artış ve bunların Kanada’da devam eden kriz bağlamında ortaya çıkardığı zorluklar dikkat çekmektedir. Yasa dışı üretilmiş fentanil ilk olarak 2012 yılında Britanya Kolumbiyası’nda tespit edilmiştir ve 2013’te Kanada Uyuşturucu Kullanımı Epidemiyoloji Ağı (CCENDU) başlangıçta sahte oksikodon olarak sunulan fentanil ve fentanil analoglarının ortaya çıkışı konusunda uyarılarda bulunmuştur. Fentanil ve analogları bazı yasa dışı madde pazarlarında eroinin yerini almıştır. Uzmanlara göre günümüzde Britanya Kolumbiyası’ndaki pazarın yaklaşık yüzde 80’i yalnızca fentanil ve/veya analogları, yüzde 10’u fentanil ve/veya eroinle karıştırılmış analogları ve yüzde 10’u yalnızca eroinden oluşmaktadır. Fentanilin gelişi, özellikle 2016 ve 2017 yıllarında dramatik bir artışla birlikte psikoaktif etkili maddelere bağlı ölümlerin

sayısını önemli ölçüde artırmıştır (WHO-UNODC Meeting Report, 2018, s.7). 2021 yılının ilk yarısında opioid kaynaklı aşırı dozdan ölenlerin % 86'sında fentanil tespit edilmiştir. Aynı yıl Kanada'da opioid kaynaklı ölüm sayısının yaklaşık 8.000 olduğu belirlenmiştir (World Drug Report 2023, s.44).

3. AVRUPA'DA OPIOİD KRİZİ

90'lı yılların sonuna kadar Avrupa'da aşırı doz ölümlerinin ana sebebi eroindir. Avrupa'da ilk görülen fentanil analogu 1990'ların başında görülen p-floropentanildir ve fentanille ilişkili ilk aşırı doz olayı 1992'de İtalya'da görülmüştür (Jannetto vd., 2019, s. 246). Sonraki yıllarda Avrupa'da fentanil sorunu artmaya başlamıştır. Özellikle Estonya, Letonya ve İsveç gibi ülkelerde fentaniller tespit edilmiş ve ölümlere sebep olduğu görülmüştür.

Taliban'ın 2001 yılında koyduğu haşhaş yasağının ardından Avrupa'da eroinin bulunabilirliği azalmış ve fentanil gibi sentetik opioidler eroin ikamesi olarak satılmaya başlanmıştır (Ojanpera, Gergov, Liiv, Riikoja ve Vuori, 2008, s. 396). 2002'den bu yana fentanil ve analogları Estonya'daki yasa dışı opioid pazarlarına hakim olmuş, 3-metilfentanil (3MF) 2003'te ortaya çıkmış ve mevcut iki ana analogdan biri olmaya devam etmiştir. Fentanil bu ülkede ilk görüldüğü dönemlerde eroin olarak pazarlanmıştır. Estonya'da yasa dışı madde kullanan kişileri kapsayan araştırmalara katılan kullanıcılar veya araştırmacılara göre kullanıcılar fentanilin güçlü eroinden ziyade yeni bir madde olduğunu geç de olsa öğrenmiştir. Fentanil ve analogları eroinin yerini büyük ölçüde alarak ülkeyi dünyada bilinen tek olgun sentetik opioid pazarı hâline getirmiştir (Tuusov vd., 2013). Estonya opioid krizinde dünyada en kötü ikinci Avrupa'da ise ilk sırada yer almaktadır. 1990 yılında her 100.000 nüfusta 1.15 olan ölüm oranı; 2019 yılında 8.06'ya ulaşmıştır (Rejer, 2022, s. 12). Son yıllarda Estonya kolluk kuvvetlerinin yasa dışı fentanil üretici ve dağıtıcılarına karşı yaptığı operasyonlar piyasada fentanil ve analoglarının bulunurluğunu azaltmıştır. Fentanile ulaşmakta zorlanan kullanıcıların alternatif olarak amfetamin ve sentetik katinonlara yöneldiği değerlendirilmektedir (Viskari ve Tammi, 2021, s. 44).

Finlandiya'daki opioid pazarı çok farklı bir yol izlemiştir. Ülkede 1990'larda Estonya veya Rusya üzerinden Afganistan'dan gelen eroin hâkimdir. Estonya'daki 2001 kesintisine benzer şekilde, Finlandiya'daki eroin pazarı da aynı yıl kesintiye uğramıştır. Bu durum eroin ele geçirmeleri ve saflıktaki kayda değer düşüşlerden de açıkça görülmektedir. Estonya'da eroinin yerini fentanil alırken Finlandiya'da eroinin yerini ağrı tedavisi için kullanılan buprenorfin almıştır. Eroin o kadar nadir hâle gelmiştir ki EMCDDA'nın 2005 ülke raporunda buprenorfinin ülkedeki

beş opioid kullanıcılarından dördü tarafından kullanılan ana yasa dışı madde olduğu belirtilmiştir. Buprenorfin en yaygın kullanılan yasa dışı opioid olmaya devam etmekte olup Finlandiya hakkında araştırma yapan uzmanların çoğu eroinin nadir olmaya devam ettiğini vurgulamaktadır. 2017 yılında Finlandiya'da çoğunluğu buprenorfinin tipik olarak diğer psikoaktif etkili maddelerle kombinasyonundan kaynaklanan 200 ölüm meydana gelmiştir (Pardo vd., 2019, s. 82).

Fentanil ilk kısa ömürlü görünümünü 1990'ların ortasında İsveç'te eroin olarak satıldığında yapmış ve bu süreç dokuz ölümlle sonuçlanmıştır. 2000'li yılların başında kısa bir süre yeniden ortaya çıkmış, tek başına veya eroinle karıştırılarak satılmış ve eroin ya da "Çin Beyazı" olarak pazarlandıktan sonra 2004'te ortadan kaybolmuştur. Fentanil analogları Ocak 2014 civarında tekrar görülmeye başlamıştır. İsveçli satıcılar tarafından çevrim içi olarak satılarak İsveç posta servisi aracılığıyla müşterilere doğrudan ulaştırılmıştır. İsveç pazarındaki fentanilin ana kaynağının Çin olduğu değerlendirilmektedir. Fentanil veya fentanil analoglarının kullanımı eroinin tek başına kullanımına göre daha fazla ölüm riski taşımaktadır. Eroin kullanıcı sayısı fentanile göre beş kat daha fazla olmasına rağmen 2017 yılındaki eroine bağlı ölüm sayısının (108); fentanil ve ilgili maddelere bağlı ölümlerden (131) daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (Kronstrand, Druid, Holmgren ve Rajs, 1997, s. 187).

İskoçya genelinde 1996 yılında kaydedilen 244 yasa dışı madde kaynaklı ölüm olayı sayısı yavaş bir artışla 2013 yılında 527 sayısına ulaşmış ve bu yıldan sonra hızla artarak 2020 yılında yaklaşık üç katına çıkmıştır. Psikoaktif etkili madde/ilaç bağlantılı ölüm sayıları 2020 yılında 1.339, 2021 yılında 1.330, 2022 yılında ise 1.051 olarak kayıtlara geçmiştir. 2022 yılında gerçekleşen psikoaktif etkili madde bağlantılı ölüm sayılarının 867'sinin (%82) opioid kaynaklı olduğu belirlenmiştir (www.nrscotland.gov.uk, 2024).

İngiltere'de 2007-2017 yılları arasında fentanile bağlı ölüm olaylarında belirgin bir artış gözlemlenmiştir. 1998-2017 arasında görülen toplam 298 ölüm olayının otopsi sonuçlarında fentanile rastlanmıştır. Söz konusu fentanil bulgularının tıbbi amaç dışı kullanılan maddelerden kaynaklandığı değerlendirilmektedir (Claridge vd. 2020, s. 439).

Genel olarak Estonya ve Finlandiya'da eroinin yerini tamamen fentanil ve analogları ile buprenorfin almıştır. Letonya ve Kanada'da fentanil veya fentanil analogları daha önce eroinin sahip olduğu konumu büyük ölçüde üstlenmiştir. Karfentanil ise yakın zamana kadar Letonya'da açıkça baskın olan sentetik

opioiddir. Bunun tersine İsveç'te fentanil analogları eroinin yerini almamıştır ve yasa dışı madde pazarında her iki madde de yaygın olarak görülmektedir.

Avrupa genelinde eroin hâlâ yasa dışı madde kullanımı bağlantılı ölümlerin ana sebebi olmaya devam etse de sentetik opioidlerin söz konusu problemde oynadığı rol artmaya devam etmektedir. Avrupa Birliği'nde rapor edilen ölümcül aşırı doz vakalarının % 74'ünden opioidler sorumludur. Erken Uyarı Sistemi'ne (EWS) bildirilen verilere göre fentanil ve fentanil analoglarına bağlı ölüm oranları artmaktadır (European Drug Report, 2022, s. 36). Ülkemiz adına sevindirici durum ise son yıllarda fentanil veya fentanil analogları içeren bir yakalama veya ölüm olayı bildirilmemiş olmasıdır.

4. DAĞITIM VE MADDE KULLANIMI

Bilindiği üzere eroin üretimi için başlangıç maddesi olan haşhaş birçok ülkede üretilse de yasa dışı piyasanın ana üretim merkezi Afganistan olmak üzere Asya'dır. Asya'da üretilen haşhaş ve eroin farklı güzergâhlarla ve büyük miktarlarda dünyaya dağılmaktadır. Yeni nesil psikoaktif maddeler için durum çok farklıdır. Başlangıç kimyasallarına ulaşıldığı sürece dünyanın herhangi bir yerindeki yasa dışı laboratuvarında küçük miktarlarda da olsa üretilmektedir. Bu küçük miktarların dağıtımı için yüksek kapasiteli kargo araçlarına ihtiyaç yoktur. Özellikle Avrupalılara yeni tip psikoaktif etkili maddeleri (NPS) satmak için internet önemli bir pazar yeri hâline gelmiştir. 2013 yılında EMCDDA tarafından yapılan tarama çalışmalarında Avrupalılara bu maddeleri satan 651 internet adresi tespit edilmiştir. 2014 yılında yapılan taramalarda ise bazen kilogram boyutlarında MT-45 gibi spesifik sentetik opioid pazarlayan sitelerin bulunduğu görülmüştür (EMCDDA, 2015, s.34). İnternet ve sosyal medyanın yasa dışı madde pazarı olarak önemi artmaya devam etmektedir. Hem açık kaynaklarda hem de özel arama motorları ve şifreleme gerektiren derin/karanlık ağ uygulamalarında yasa dışı maddelerin pazarlandığına dair bulgulara ulaşılmıştır. Bu alanda en çok ilgiyi yalnızca şifreleme yazılımı kullanılarak erişilebilen ve yüksek düzeyde anonimlik sunan kripto yasa dışı madde pazarları çekmektedir (Bogdanova-Smilevska, 2018, s. 280).

Görüldüğü üzere sentetik opioidlerin yarattığı sorunlar Kuzey Amerika'ya özgü değildir. Uluslararası çeşitlilik, bazılarında fentanilin, fentanil analoglarının, fentanil ve eroin karışımının veya çoğunlukla eroinin hâkim olduğu ABD eyaletleri arasında gözlemlenen farklılıklara benzer görünüme sahiptir. Farklı yakalamalarda farklı kimyasal karışımlar ile karşılaşmaktadır. Bazıları sadece fentanil içerirken bazı ürünler birkaç kimyasalın karışımı olarak dolaşıma

sokulmaktadır. Karışımlarda eroin pozitif vaka sayıları azalırken metamfetamin pozitif vaka sayıları artmaktadır. Uluslararası pazarlarda gözlenen değişkenlik Kuzey Amerika'daki ülkeler arasında da görülmektedir.

Fentanil ve diğer sentetik opioidler çoğu kişi için en azından Amerika Birleşik Devletleri'ndeki pazarlarda, başlangıç ilacı değildir. Daha önceki krizler genellikle artan talep nedeniyle tetiklenmiş olsa da fentanil ve diğer sentetik opioidlere geçişin tedarikçi/dağıtıcı kaynaklı olduğu değerlendirilmektedir. Bu nedenle sentetik opioidlerin, kullanıcılar arasında yeni popüler psikoaktif etkili madde olarak değil maliyetleri düşürmek veya yasa dışı madde kontrol yasalarından kaçınmak isteyen satıcılar için yeni bir stratejik araç olarak düşünülmesi daha doğrudur. Söz konusu maddelerin kullanım alışkanlığı genellikle kullanıcılar arasında yayılmaktan ziyade, tedarikçiler tarafından yönlendirilen bir süreçtir. En azından başlangıçta çok az opioid kullanıcısının özellikle fentanil ve diğer sentetik opioidleri aradığı görülmektedir. Uzun süreli eroin kullanıcılarının çoğu etki sürelerinin kısa olması, ölümcül olmaları ve öngörülemeyen olmaları nedeniyle bu maddeleri kullanmamayı tercih etmekte ve genellikle toleransın üstesinden gelme yeteneği nedeniyle fentanili tercih etmektedir. Dolayısıyla geleneksel yasa dışı madde kullanım ve dağıtım yaklaşımları sorunun dinamiklerini yakalamakta büyük ölçüde başarısız olmaktadır (Pardo vd. 2019, s. 142).

SONUÇ

Opioid krizi yeni bir durum değildir ancak özellikle son on yılda dünyanın farklı bölgelerinde çok hızlı yayılmaktadır. Söz konusu hızlı yayılmanın sebepleri olarak; eroin bulunurluğunun azalması, yasa dışı fentanil üretiminin artması ile internet üzerinden de dâhil olmak üzere yüksek miktarlarda ticaret ve dolaşımın yaygınlaşması sayılabilir. Yukarıda sayısal verilerle de açıklandığı üzere her geçen yıl krizin boyutları artmaktadır. Sentetik opioidlerin üretimi için tarımsal faaliyet ve işgücü ihtiyacının afyon alkaloidlerine göre yok denecek kadar az olması, ihtiyaç duyulan kimyasallara ulaşımın kolaylığı ve dağıtım ağlarının çeşitliliği fentanil gibi yeni tip sentetik opioidleri geri dönülemez şekilde pazarın baskın ürünleri hâline getirmiştir.

Fentanil dağıtımında geleneksel yasa dışı madde ticaret ağlarının yanında e-ticaret ve çevrim içi alışveriş yöntemleri de ciddi rol oynamaktadır. Önceki krizler belirli tedarik kaynaklarına atfedilebilirken seri üretilen ve ucuz ithalatın yaygınlaştığı günümüzde bu geçerli değildir. Çok küçük miktarlardaki fentanil maddeleri dünyanın diğer ucundaki kullanıcıya çok makul ücretlerle

ulaştırılabilmektedir. Uluslararası postacılık hizmeti önceki yüzyılda da mevcuttu ancak çevrim içi gizliliği geliştiren yenilikler (örn. BitCoin, anonim gezinme, karanlık ağlar) kaçak malların çevrim içi ticaretine yardımcı olmuştur. Söz konusu değişimler bir zamanlar sınırlı olan dağıtım ağlarını genişleterek sentetik opioidlerin internet bağlantısı ve posta adresi olan herkes tarafından erişilebilir olmasını sağlamıştır. Fentanilin bu yollarla pazarda baskın bir konuma ulaştığı ve daha sonra bu konumu daha az etkili başka bir opioide kaptırdığı hiçbir örnek bilinmemektedir. Bugüne kadar fentanilin yayılması tek yönlü bir çark gibi görünmektedir. Benzer durum 100 yılı aşkın bir süre önce morfinden daha güçlü eroine geçiş yapan yasa dışı madde pazarları için de söylenebilir.

Opioid ve özellikle fentanil krizi ile mücadele alanında dünya kabaca iki kısma ayrılmış durumdadır. Öncelikle ABD olmak üzere Kuzey Amerika için kriz çok ciddi boyutlara ulaşmıştır. Kıtanın farklı bölgelerinde görülen yasa dışı madde çeşitliliği ve ölüm olaylarındaki hızlı artış sayıları bu durumun göstergesidir. Kuzey Amerika'da yayılmaya karşı önlem almaktan ziyade ilerlemeyi yavaşlatıcı tedbirler için az da olsa bir şans kaldığı açıktır. Dünyanın diğer bölgeleri için ise etkin mücadele etme ve fentanil başta olmak üzere yeni nesil opioidlerin yayılmasını önlemek için hâlâ fırsat vardır. Söz konusu maddelerin ulaşılabilirliğinin engellenmesi, ülke içi ve ülkeler arası dolaşımının kontrol altına alınması, çevrim içi veya kargo yolu ile dağıtımlarına karşı tedbirler alınması, üretimlerinde kullanılan kimyasal ve öncüllerin denetimi uygulanan bazı mücadele yöntemleridir. Bununla birlikte fentanil ve analoglarını üretmek için kullanılacak ticari olarak temin edilebilen öncüllerin sayısının muhtemelen binlerce olması ve birçoğunun geniş bir ticari kullanım alanına sahip olması mücadeleyi zorlaştırmaktadır. Daha önce de bahsedildiği üzere fentanil krizi talepten ziyade üretici ve satıcıların yönlendirdiği bir süreç olduğundan uluslararası kaçakçılık şebekelerine karşı etkin mücadele toplumun huzurunu ve halk sağlığını korumak için kaçınılmazdır.

KAYNAKÇA

- Bogdanova-Smilevska, B. (2018). Drug Trafficking Threat Assessment in the Balkan Region. International Scientific Conference. Security System Reforms as Precondition for Euro-Atlantic Integrations. 04-06 June 2018, Ohrid, Macedonia.
- Caulkins, J.P., Tallaksen, A., Taylor, J., Kilmer, B. ve Reuter, P. (2024). The Baltic and Nordic responses to the first Taliban poppy ban: Implications for Europe & synthetic opioids today. *Int.Journal of Drug Policy*. 124, 104314
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control. Commonly used terms. Erişim tarihi: 08 Mart 2024 [Cdc.gov/opioids/basics/terms.html](https://www.cdc.gov/opioids/basics/terms.html).2021
- Ciccarone, D. (2021) The rise of illicit fentanyls, stimulants and fourth wave of the opioid overdose crisis. *Current Opinion Psychiatry*. 34(4), 344-350.
- Ciccarone, D. (2017). Fentanyl in the US heroin supply: A rapidly changing risk environment. *Int. J. Drug Policy*. 46, 107-111.
- Claridge, H., Williams, BD. ve Copeland, CS. (2020). A deadly trend in fentanyl fatalities (England, 1998-2017). *British J of Clinical Pharmacol*. 86, 437-444.
- Çakıcı, M., Araz, D., Aksoy, E. ve Gökyiğit, A. (2019). Opioid bağımlılığının tedavisinde metadon ve buprenorfinin etkinliği: Hangisini Kullanalım. *Cyprus Turkish Journal of Psychiatry & Psychology*. 1(3), 194-199.
- Çıtır, B. (2015). Uluslararası Afyon Anlaşmalarında Osmanlı İmparatorluğu, *Sosyal ve Kültürel Araştırmalar Dergisi (The Journal of Social and Cultural Studies)* Cilt/Volume: I, Sayı/Issue: 1, ss. 17-47.
- Drug-related deaths in Scotland in 2022. Official report of National Records of Scotland. Erişim tarihi: 7 Şubat 2024. <https://www.nrscotland.gov.uk>.
- Drummer, OH. (2019). Fatalities caused by novel opioids: a review. *Forensic Sciences Research*. 4(2), 95-110.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2019) European Drug Report 2019: Trends and Developments. Publications Office of the European Union: Luxembourg.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2018), Fentanils and synthetic cannabinoids: driving greater complexity into the drug

- situation. An update from the EU Early Warning System (June 2018), Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2015). European Drug Report, Trends and Developments, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- Han, Y., Yan, W., Zheng, Y., Khan, M.Z., Yuan, K. ve Lu, L. (2019). The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies. *Transl Psychiatry*. **9**, Article 282.
- Jannetto, P., Helander, A., Garg, U., Janis, G.C., Goldberger, B. ve Ketha, H. (2019). The Fentanyl epidemic and Evolution of Fentanyl Analogs in the United States and the European Union. *Clinical Chemistry*. **65**(2), 242-253.
- Killgore, J.K. ve Jacob, M. (2007). Methods for the synthesis of alfentanil, sufentanil and remifentanil. Patent ID: US7208604.
- Krause, D., Plörer, D., Koller, G., Martin, G., Winter, C., Adam, R., Canolli, M., Al-Iassin, J., Musselmann, R., Walcher, S., Schäfer, F. ve Pogarell, O. (2017). High Concomitant Misuse of Fentanyl in Subjects on Opioid Maintenance Treatment, *Subst. Use & Misuse*, **52**(5), 639-645.
- Kronstrand, R., Druid, H., Holmgren, P. ve Rajs, J. (1997). A cluster of fentanyl-related deaths among drug addicts in Sweden. *Forensic science international*. **88**, 185-195.
- Lembke, A., Humphreys, K. ve Newmark, J. (2016). Weighing the risks and benefits of chronic opioid therapy. *American Family Physician*. **93**(12), 982-990.
- Manchikanti, L., Singh, V.M., Staats, P.S., Trescot, A.M., Prunskis, J., Knezevic, N.N., Soin, A., Kaye, A.D., Atluri, S., Boswell, M.V., Abd-Elsayed, A. ve Hirsch, J.A. (2022). Fourth wave of opioid (Illicit Drug) overdose deaths and diminishing Access to prescription opioids and interventional techniques: cause and effect. *Pain Physician*. **25**, 97-124.
- Ojanpera, I., Gergov, M., Liiv, M., Riikoja, A. ve Vuori, E. (2008). An epidemic of fatal 3-methylfentanyl poisoning in Estonia. *International Journal of Legal Medicine*. **122**, 395-400.
- Pardo, B., Taylor, J., Caulkins, J.P., Kilmer, B., Reuter, P. ve Stein, B.D. (2019) *The future of fentanyl and other opioids*. RAND Corporation, Santa Monica, Calif. ISBN: 978-1-9774-0338-4.

- Rejer, K. (2022). Fentanyl in the global market: Examining the new opioid epidemic at an international level. *Undergraduate Honors Thesis*.
- Suzuki, J. ve El-Haddad, S. (2017). A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug and Alcohol Dependence*. 171, 107-116.
- Tuusov, J., Vals, K., Tonnison, M., Riikoja, A., Denissov, G. ve Vali, M. (2013). Fatal poisoning in Estonia 2000-2009. Trends in illegal drug-related deaths. *Journal of Legal and Forensic Medicine*. 20, 51-56.
- Viskari, I. ve Tammi, T. (2021). An assessment of national synthetic preparedness in five countries: Belgium, Estonia, Finland, Germany and the Netherlands. SOPREP. ISBN:978-952-343-020.
- World Drug Report 2023, UNODC. (United Nations publications, 2023). Erişim tarihi: 20 Şubat 2024. www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html
- WHO-UNODC Fifth Expert Consultation on New Psychoactive Substances Addressing the Challenges of Non-medical Use of Opioids. UNODC Meeting Report. 24-25 September 2018. www.cdc.gov/opioids/basics/terms.html, Commonly Used Terms. Centers for Disease Control and Prevention. Erişim Tarihi: 12 Şubat 2024.
- Zoorob, M. (2019). Fentanyl shock: The changing geography of overdose in the United States. *International Journal of Drug Policy*. 70, 40-46.
- Zawilska, J.B., Adamowicz, P., Kurtepa, M. ve Wojcieszak, J. (2023). *Forensic Sci. Int.* 111775.

